

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Выпускается с 2004 года

ISSN 2224-168X
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 00802
008022

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. Вышелесского», ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности РАН»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Борисовец Д.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Насонов И.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, Республика Беларусь

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Стрельчяня И.И. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Василевич Ф.И. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Российская Федерация;

Гулюкин А.М. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Российская Федерация;

Шабунин С.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, Российская Федерация;

Забережный А.Д. – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, Российская Федерация;

Стекольников А.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, Российская Федерация;

Красочко П.А. – доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор, Республика Беларусь;

Карпенко Л.Ю. – доктор биологических наук, профессор, Российская Федерация;

Красочко И.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, Республика Беларусь;

Лысенко А.П. – доктор ветеринарных наук, профессор, Республика Беларусь;

Малашко В.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, Республика Беларусь;

Паршин П.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, Российская Федерация;

Соляник А.В. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Республика Беларусь;

Тимошенко В.Н. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Республика Беларусь;

Щемелева Н.Ю. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Каменская Т.Н. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Андрушевич А.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Новикова О.Н. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Архипова Н.В. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Крашевская Т.П. – кандидат биологических наук, доцент, Республика Беларусь;

Белькевич И.А. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Василькова В.П. – кандидат ветеринарных наук, доцент, Республика Беларусь;

Кудра Н.В. – кандидат биологических наук, Республика Беларусь;

Зуйкевич Т.А. – кандидат сельскохозяйственных наук, Республика Беларусь

НАД НОМЕРОМ РАБОТАЛИ:

Ларькова А.Е.

Лукьянова И.А.

Пуныко С.Г.

При использовании авторами материалов журнала «Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария» ссылка на журнал **обязательна**

Все статьи рецензируются

Редакция не несет ответственности за возможные неточности, допущенные авторами. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов

© «Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария», 2026

СОДЕРЖАНИЕ**ЭПИЗООТОЛОГИЯ**

Бадмаева О.Б. ЭПИЗООТОЛОГИЯ БЕШЕНСТВА В БУРЯТИИ 3

ИММУНОБИОЛОГИЯ

Струк М.С., Войшнарович Н.И., Зуйкевич Т.А., Борисовец Д.С., Кудра Н.В. МИКРОНОСИТЕЛИ В БИОТЕХНОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОИЗВОДСТВУ ВИРУСНЫХ ВАКЦИН 10

Дадашко С.В., Зубовская И.В. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭНТЕРИТЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР) 18

Сидорова А.О., Насонов И.В. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ АНТИГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ОПЫТНЫХ ОБРАЗЦОВ ВАКЦИНЫ «АВИПНЕВМ» 29

Полоз С.В., Бекиш В.Я., Слободницкая Г.В. УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА *CYPRINUS CARPIO* ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ПАРАЗИТАМИ И ПАТОГЕНАМИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕЛКОВЫХ СУБСТАНЦИЙ 34

Красочко П.А., Бучукури Д.В., Курбат И.А., Крюкова К.А. ОЧИСТКА И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ВИРУСА БЕШЕНСТВА 40

ФАРМАКОЛОГИЯ

Ушачев А.Е. БЕЗОПАСНОСТЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ АНТИВИРУСНОЙ СУБСТАНЦИИ GS-441524 «КОРОНАКЭТ-ТАБ» ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОШЕК 44

Козел Л.С., Лойко И.М., Щепеткова А.Г., Скудная Т.М., Воронис О.Н., Левшениук А.В., Тарарова Ю.В. ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА НА ОСНОВЕ *B. SUBTILIS* НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА 49

Швед А.В., Козинец А.И. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОСФАТИДСОДЕРЖАЮЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ В РАЦИОНАХ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА 55

CONTENTS**EPIZOOTOLOGY**

Badmaeva O.B. EPIZOOTOLOGY OF RABIES IN BURYATIA 3

IMMUNOBIOLOGY

Struk M.S., Voishnarovich N.I., Zuykevich T.A., Borisovets D.S., Kudra N.V. MICRONIC CARRIERS IN BIOTECHNOLOGY: MODERN APPROACHES TO THE PRODUCTION OF VIRAL VACCINES 10

Dadashko S.V., Zubovskaya I.V. INFECTIOUS ENTERITIS OF CATTLE OF VIRAL-BACTERIAL ETIOLOGY (REVIEW) 18

Sidorova A.O., Nasonov I.V. COMPARATIVE TESTS OF ANTIGENIC ACTIVITY OF PROTOTYPES OF «AVIPNEVM» VACCINE 29

Poloz S.V., Bekish V.Ya., Slobodnitskaya G.V. RESISTANCE OF THE *CYPRINUS CARPIO* ORGANISM WHEN INFECTED WITH PARASITES AND PATHOGENS AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF PROTEIN SUBSTANCES 34

Krasochko P.A., Buchukuri D.V., Kurbat I.A., Kryukova K.A. PURIFICATION AND CONCENTRATION OF RABIES VIRUS 40

FARMACOLOGY

Ushachev A.E. SAFETY AND THERAPEUTIC EFFICACY OF «CORONACAT-TAB», A DRUG BASED ON THE ANTIVIRAL SUBSTANCE GS-441524, FOR INFECTIOUS PERITONITIS OF CATS 44

Kozel L.S., Loiko I.M., Shchepetkova A.G., Skudnaya T.M., Voronis O.N., Levshenyuk A.V., Tararova Yu.V. THE EFFECT OF A PROBIOTIC BASED ON *B. SUBTILIS* ON THE MICROBIOCENOSIS OF RABBIT INTESTINES UNDER STRESS 49

Shved A.V., Kozinets A.I. USE OF PHOSPHATIDE-CONTAINING FEED ADDITIVE IN RATIONS OF YOUNG CATTLE 55

Компьютерная верстка: Лукьянова И.А.

Подписано в печать 21.05.2026 г.

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

Уч.-изд. л. , усл. печ. л. 6,98 Тираж 50 экз. Заказ №

220063, г. Минск, ул. Брикета, 28. E-mail: bievsm@bievm.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.

Бадмаева О.Б., кандидат ветеринарных наук, доцент

Бурятский научно-исследовательский институт сельского хозяйства – филиал ФГБУН «Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН», г. Улан-Удэ, Российская Федерация

ЭПИЗООТОЛОГИЯ БЕШЕНСТВА В БУРЯТИИ

Резюме

Проведен эпизоотологический анализ возникновения бешенства на территории Республики Бурятия. Среди крупного рогатого скота бешенство проявляется выраженными клиническими признаками. Случаев бешенства среди людей не зарегистрировано. В структуре заболевания животных основной удельный вес – 50 % – принадлежит крупному рогатому скоту, лисице – 43,3 %, собакам – 3,7 %, волкам и лошадям – по 1,2 % соответственно.

В настоящее время в Бурятии эпизоотический процесс бешенства поддерживается в природных очагах в дикой фауне среди лисиц, и существует постоянный риск переноса вируса в популяции домашних и сельскохозяйственных животных и возникновения антропургических (городских) очагов бешенства. В горных ландшафтах расширение природных очагов бешенства имеет векторное направление, а в степной зоне эпизоотическое проявление инфекции характеризуется веерным распространением возбудителя.

В республике ведется целенаправленная работа по совершенствованию методов борьбы с бешенством с применением оральной вакцинации диких хищников, что позволяет создать стабильные условия эпизоотической и эпидемической безопасности.

Ключевые слова: бешенство, природные очаги, векторное расширение, дикая фауна, лисица, сельскохозяйственные животные, Республика Бурятия.

Summary

An epizootological analysis of the emergence and potential expansion of natural rabies foci in the Republic of Buryatia was conducted. Rabies manifests itself in cattle with pronounced clinical signs. No cases of rabies have been reported among humans. In the structure of animal diseases, the main share was 50 % in cattle, foxes – 43,3 %, dogs – 3,7 %, wolves and horses – 1,2 % each, respectively.

Currently, in Buryatia, the epizootic process of rabies is maintained in natural foci in wild fauna among foxes, and there is a constant risk of the virus being transferred to the population of domestic and farm animals and the emergence of anthropurgic (urban) foci of rabies. In mountainous landscapes, the expansion of natural rabies foci follows a vectorial pattern, while in the steppe zone, epizootic manifestations of the infection are characterized by a fan-shaped spread of the pathogen.

The republic is conducting targeted work on improving rabies control methods using combined prevention technologies and oral vaccination of wild predators, which helps create stable conditions for epizootic and epidemic safety.

Keywords: rabies, natural foci, vector expansion, wild fauna, fox, wolf, farm animals, Republic of Buryatia.

Поступила в редакцию 10.03.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Бешенство – особо опасное инфекционное заболевание, которое проявляется тяжелым поражением центральной нервной системы в форме острого энцефаломиелита, что приводит к летальному исходу. К бешенству восприимчивы все теплокровные животные и человек. Активную роль в эпизоотическом процессе играют домашние и дикие плотоядные, а в некоторых регионах – летучие мыши. Другие виды животных и человек в этой цепи являются временными хозяевами вируса и эпизоотического значения не имеют [13, 15, 21].

Возбудитель бешенства – РНК-содержащий вирус рода *Lyssavirus* семей-

ства *Rhabdoviridae* (греч. *rhabdos* – палочка). Геном представлен единой нефрагментированной молекулой РНК, длина РНК – 460 нм [20]. Вирус бешенства довольно устойчив к воздействию различных физических, химических и биологических факторов, термолабилен, чувствителен к ультрафиолетовым и прямым солнечным лучам, этанолу и многим дезинфектантам, устойчив к низким температурам. Аутолитические процессы и гниение вызывают гибель возбудителя в головном мозге трупов в зависимости от температуры через 5–90 дней [5].

Бешенство остается актуальной проблемой во многих странах мира. Особо

опасная инфекция встречается почти на всех континентах, кроме Австралии и Антарктиды. Не отмечено фактов заболеваемости в Великобритании и Японии. В полярной зоне в 60–90 % случаев бешенство проявляется «дикованием» песцов, вирус является разновидностью возбудителя бешенства [1, 10]. Природная очаговость заболевания обусловлена длительным вирусоносительством зараженных животных [11, 13]. Распространение бешенства отмечается в 64 регионах страны, в частности в Московской, Челябинской, Ивановской, Липецкой, Брянской, Тульской и Владимирской областях, в Татарстане, Башкирии, Чеченской Республике в популяциях лисиц и енотовидных собак [2, 8]. В 2025 г. в стране зарегистрировано 64 случая бешенства среди животных. Данное заболевание входит в число 12 инфекций, несущих риски для Бурятии. В частности, в этом году было выявлено 5 случаев бешенства волка и лисиц [7].

При вскрытии трупов животных, павших от бешенства, специфических признаков не обнаруживают, возможно иммунологическое разрушение жизненно важных клеток и тканей, пораженных вирусом. Основным хозяин возбудителя в центральной части России – рыжая лисица, другим хозяином является енотовидная собака [9]. Методы ПЦР, молекулярной гибридизации, секвенирования позволяют идентифицировать полевые изоляты и дифференцировать вакцинные штаммы вируса бешенства. Наиболее высокой чувствительностью и специфичностью обладают методы ИФА, ПЦР и выделение вируса бешенства в культурах клеток [6, 18].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ возникновения бешенства в дикой фауне и среди сельскохозяйственных животных, потенциальной возможности расширения природных очагов инфекции на территории Республики Бурятия. Для оценки динамики эпизоотического процесса бешенства использовали отчетные данные Управления ветеринарии Республики Бурятия, данные серологических, бактериологических исследований БУ ветеринарии «Бурятская республиканская станция по борьбе с болезнями животных», БУ ветеринарии «Бурятская республиканская научно-производственная ветеринар-

ная лаборатория», районных ветеринарных лабораторий. Исследования проведены в соответствии с методическими рекомендациями «Система эпизоотологического мониторинга особо опасных, экзотических, малоизученных, в том числе зооантропонозных, болезней животных», 2001 [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Республика Бурятия входит в состав Дальневосточного федерального округа Российской Федерации. На юге граничит с Монголией, на юго-западе – с Республикой Тыва, на северо-западе – с Иркутской областью, на востоке – с Забайкальским краем. Южная граница Бурятии с Монголией является государственной границей Российской Федерации. Площадь республики составляет 351,3 тыс. км². Климат резко континентальный, среднегодовая температура составляет –1,6 °С, за год в среднем выпадает 244 мм осадков. Территория Бурятии является типичным представителем сухих степей, характерна криоаридность климата, малое количество осадков.

Распространение бешенства на территории Республики Бурятия отмечалось в 1963–1967 гг. среди собак, крупного рогатого скота (КРС) и волков, среди лисиц инфекция не наблюдалась. Сложная эпидемическая ситуация отмечалась в 1954–1967 гг.: заболели четыре человека, в том числе трое – в г. Улан-Удэ. В соседних регионах, в Забайкальском крае и Иркутской области, бешенство не регистрировалось более 25 лет.

После длительного благополучия в республике случаи бешенства зарегистрированы в 1981 г. в Еравнинском районе у двух собак и кошки. При этом отмечен эпидемический случай смерти ребенка после укуса собакой. Последующее эпизоотическое благополучие длилось 30 лет. В 2011 г. случаи бешенства с выраженными клиническими признаками зарегистрированы среди КРС (3 гол.) в Закаменском (приграничном с Монголией) районе Бурятии.

За 2011–2013 гг. в Республиканской научно-производственной ветеринарной лаборатории исследовано 299 проб патматериала, при этом бешенство подтверждено в 8,7 % случаев. Из всех 26 положительных результатов 34,6 % принадлежали ли-

сице, 30,8 % – КРС, 53,8 % – диким животным. Заболевания бешенством лошадей и мелкого рогатого скота (МРС) не отмечалось (таблица 1). Положительные результаты одновременно получены в БУ ветерина-

рии «Республиканская научно-производственная ветеринарная лаборатория» Республики Бурятия и в ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока».

Таблица 1 – Результаты исследований на бешенство

Район / сельское поселение	Вид животного	Количество положительных результатов			Всего
		2011	2012	2013	
Закаменский / Михайловское, Цакирское	лиса	7	1	1	9
	КРС	4	4	0	8
	волк	1	1	2	4
	барсук	1	0	0	1
	собака	1	1	0	2
Джидинский / Петропавловское	собака	0	2	0	2
Итого		14	9	3	26

В конце 2012 г. очаги бешенства также зарегистрированы на территории соседнего Джидинского района. Вектор расширения природных очагов и распространения вируса бешенства приобрел направление с запада на восток по долине р. Джиды, соединяющей территории административных районов. При этом выявлено 2 случая бешенства у собак в двух поселениях района. В Джидинском и Закаменском районах предыдущие случаи бешенства регистрировались в 1959 г.

В развитии эпизоотического процесса бешенства превалирует обыкновенная, или рыжая лисица (*Vulpes vulpes*) [4]. Этиологическим фактором всех случаев возникновения природного очага бешенства в дикой фауне и последующего переноса возбудителя в популяцию сельскохозяйственных и домашних животных стала именно она.

В данной вспышке неблагополучные по бешенству пункты относились к территории 6 сельских поселений Закаменского и Джидинского районов, расположенных в природной зоне долины реки Джиды, прилегающей к государственной границе с Монголией. Результаты молекулярно-генетического анализа свидетельствуют, что изоляты вируса бешенства из Закаменского района обладают генетическим сходством с изолятами, выделенными в Монголии. Согласно ранее опубликованным нами материалам, в приграничном Булган аймаке Монголии бешенство среди животных регистрируется регулярно [17, 19]. Сопряженность вспышек заболевания в Бурятии по

времени и географии с высокими показателями на сопредельной территории Монголии, участие в эпизоотическом процессе аналогичных видов животных дикой фауны свидетельствуют о расширении природных очагов бешенства на соседних территориях и трансграничном переносе возбудителя. Ландшафтные особенности природных территорий горных районов способствовали нисходящему вектору распространения инфекции по долине реки Джиды.

Благополучное состояние по бешенству с лабораторным контролем и проведением комплекса мер по вакцинации диких плотоядных сохранялось на территории Бурятии с 2014 по 2017 гг. Отрицательные результаты получены в 2015 г. при исследовании 98 проб, из них 32 пробы – от волков, 43 – лисиц, 7 – домашних собак, 8 – соболей, 4 – домашних кошек, 1 – от колонка, 2 – горноста и 1 проба – от зайца.

Из общего числа положительных проб, зарегистрированных за 2011–2018 гг., более половины (55 %) принадлежит лисицам. Данный вид семейства псовых является основным природным резервуаром рабического вируса и подтверждает природно-очаговый характер болезни. Домашние плотоядные животные (собаки) в эпизоотическом процессе болезни занимают 2,5 %. Это указывает на то, что они не играют большой роли как резервуары бешенства, а являются индикаторным показателем неблагополучия данной территории [16].

Следующее эпизоотическое проявление бешенства зарегистрировано в 2017 г. в популяции лисиц в Мухоршибирском районе, что стало источником возникновения природного очага бешенства в дикой фауне степных ландшафтов и передачи возбудителя в популяции сельскохозяйственных животных на территории двух административных районов Бурятии. Во время предыдущей вспышки лисица стала причиной за-

болевания КРС в горном Закаменском районе.

За 2017–2024 гг. выявлено 205 случаев заболевания животных бешенством, причем 42 % зарегистрировано в 2018 г., 2 % – в 2021 г. На долю диких хищников приходится 59,5 % всех случаев за данный период. Доля КРС в 2017 г. составила 40,5 %, 2018 г. – 52,3 % и в 2021 г. – 25 % (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели заболевания животных бешенством

Показатели	Годы								Всего	Доля, %
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024		
Выявлено случаев заболевания животных, всего	42	86	10	20	4	20	10	13	205	100
Дикие животные	24	36	4	16	3	16	10	13	122	59,5
Сельскохозяйственные животные	17	48	4	3	1	3	0	0	76	37,1
Домашние животные	1	2	2	1	0	1	0	0	7	3,4

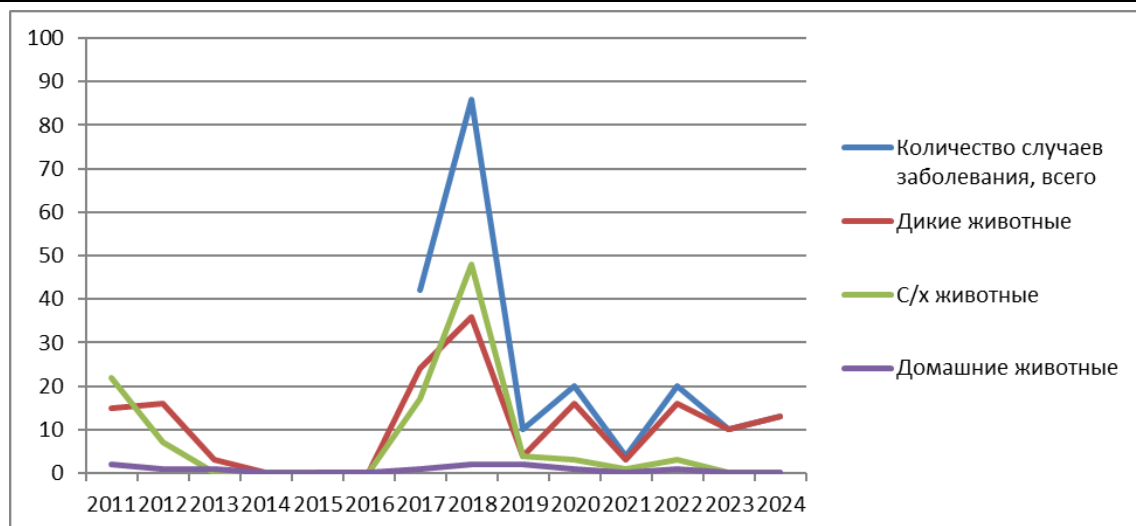


Рисунок 1 – Количество случаев заболевания животных бешенством

Эпизоотическое проявление бешенства достигло пиковых значений в 2018 г., территориальное распространение инфекции отмечалось в 33 % административных районов республики (рисунок 1). Наибольшее количество, или 87 % всех случаев бешенства, зарегистрировано в 2017 г. в Мухоршибирском районе. Удельный вес лисицы в эпизоотическом процессе в 2017 г. составил 57,1 %, в 2021 г. – 75 %. При этом ситуация по бешенству характеризовалась

вовлечением в эпизоотический процесс всех видов пастбищных сельскохозяйственных животных.

При исследовании 94 проб патматериала в республиканской научно-производственной ветеринарной лаборатории в 2017 г. бешенство подтверждено в 43 % проб. В 2018 г. при исследовании 269 проб из пяти районов республики положительные результаты получены в 32 % образцов.

В 2019 г. отмечалась тенденция к снижению распространения бешенства: при исследовании 66 проб бешенство установлено в 15 % случаев. Всего за пять лет в БУ

ветеринарии «РНПВЛ» исследовано 992 пробы на бешенство, в 16,3 % из них подтверждено наличие возбудителя инфекции (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели лабораторных исследований на бешенство

Год	Количество административных районов	Иссле- довано проб	Выявлено бешенство						
			плотоядные животные			сельскохозяйственные животные			Всего
			дикие		домашние				
			лиса	волк	собака	КРС	МРС	лошади	
2017	3	94	24	0	1	17	0	0	42
2018	8	269	34	2	2	45	1	2	86
2019	6	66	4	0	2	4	0	0	10
2020	13	360	16	0	1	3	0	0	20
2021	13	203	3	0	0	1	0	0	4
Итого		992	81	2	6	70	1	2	162

Среди сельскохозяйственных животных бешенство регистрируется в течение всего года, причем пик подъема заболеваемости приходится на январь. Диагноз на бешенство в зимне-весенний период подтвержден в 97 случаях в 6 районах республики.

В структуре заболевания диких и домашних животных основной удельный вес принадлежал КРС – 50 %, лисице – 43,3 %, собакам – 3,7 %, волкам и лошадям – по 1,2 % (рисунок 2). Проявление бешенства на территории районов республики отличалось цикличностью, периодич-

ностью. Возникновению природных очагов заболевания в степной зоне республики способствовали высокая плотность обитания лисиц и отсутствие мер по регулированию их численности. Определение численности диких хищников, путей их миграции на территории административных районов и на трансграничных территориях станут основой прогнозирования инфекции и осуществления комплексных мер по профилактике бешенства в зонах с высоким риском возникновения и распространения болезни.

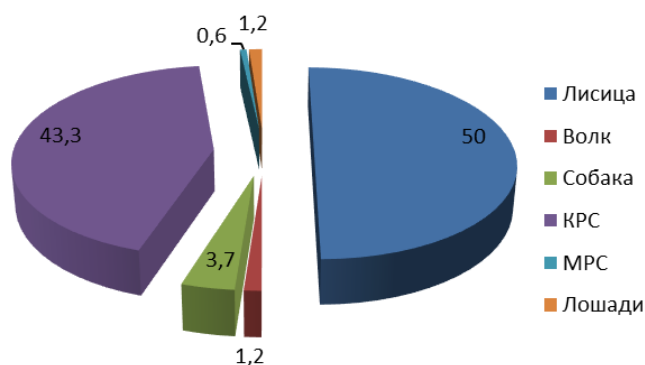


Рисунок 2 – Удельный вес разных видов животных при бешенстве

Эпизоотическое проявление бешенства в степной зоне Мухоршибирского района и веерное распространение инфекции в дальнейшем на всех смежных территориях соседних районов республики (Тарбагатайский, Зайграевский, Кяхтинский, Иволгинский районы, пригород Улан-Удэ) обусловлено миграцией лисиц из Забайкальского края, высокой плотностью их обитания в природной среде региона, недо-

статочностью мер, устанавливающих истинную плотность диких хищников, путей их миграции, регулирующих их численность в республике, а также на трансграничных территориях Российской Федерации, Монголии и Китая.

Проведенный в ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» филогенетический анализ изолятов вируса бешенства показал, что выделенный вирус

принадлежит группе, широко распространенной в степной и лесостепной зонах Евразии, и экологически связан преимущественно с лисицами.

Вирус с данной нуклеотидной последовательностью гена ранее выделялся у животных Монголии. В следующие три года вирус бешенства распространялся с запада на восток среди диких плотоядных и сельскохозяйственных животных.

Фенотипическая и генотипическая характеристика возбудителя бешенства, выделенного на территории Бурятии в 2011 г., была идентична данным исследований изолятов с территории Монголии, отличается от изолята, выделенного в 2017 г. в Бурятии. Следовательно, вспышки на территориях Джидинского и Закаменского районов в 2011–2012 гг. и на территории Мухоршибирского района в 2017 г. представляют собой два независимых события.

Исследование образца патматериала от лисицы при вспышке инфекции на территории Мухоршибирского района выявило отличие от вариантов из Алтайского края, Республик Хакасия и Тыва, Китая и Монголии; установлено филогенетическое родство с изолятами из Забайкальского края.

По данным Управления ветеринарии Бурятии, в 2024 г. зарегистрировано четыре неблагополучных пункта по бешенству в Тарбагатайском и Кяхтинском районах, а также в микрорайоне г. Улан-Удэ.

Всего за год зарегистрировано 13 случаев бешенства среди диких животных [3].

В настоящее время в Бурятии эпизоотический процесс, который активизировался в 2017 г., поддерживается в природных очагах в дикой фауне пригородных территорий, в частности среди лисиц, и существует постоянный риск переноса вируса в популяции домашних и сельскохозяйственных животных и возникновения антропургических (городских) очагов бешенства. Наибольшую опасность в этом случае представляют бездомные бродячие собаки. Активность природных очагов на пригородных территориях характеризуется единичными случаями среди диких животных. Так, в 2023 г. зарегистрировано 10 случаев бешенства в 5 муниципальных районах республики (Мухоршибирском, Селенгинском, Иволгинском, Кяхтинском, Тарбагатайском), и связаны они именно с проявлением бешенства среди лисиц.

В Бурятии за 2024 г. с укусами животных в медучреждения обратились 2208 человек, 40 % из которых – дети. Доля укушенных бродячими собаками составила 41 %. Случаев бешенства среди людей не зарегистрировано [12].

Профилактика и ликвидация эпизоотических очагов бешенства в Бурятии проводятся комплексно и включают общие мероприятия и специфическую профилактику с учетом особенностей проявления бешенства на территории республики с клиническими симптомами, характерными для буйной и тихой форм, с незначительными отклонениями в сроках течения болезни. Для локализации сформировавшихся природных очагов и предотвращения дальнейшего распространения инфекции актуальной стала необходимость проведения пероральной вакцинации диких плотоядных. В прогностических целях определения риска возникновения бешенства на территории республики, наряду с иммунизацией диких плотоядных, проводились мониторинговые исследования территорий для уточнения параметров численности, плотности обитания и особенностей биотопического распределения диких животных.

Иммунизация против бешенства всех сельскохозяйственных и домашних плотоядных животных, находящихся на территориях неблагополучных пунктов и угрожаемых зон, проводится ежегодно. Впервые в Бурятии разработан алгоритм профилактических мероприятий в борьбе против бешенства среди хищников дикой фауны (лисиц) методом оральной вакцинации с использованием брикет-вакцины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории Республики Бурятия бешенство среди КРС проявляется выраженными клиническими признаками. Иммунизация против бешенства всех сельскохозяйственных и домашних животных, оральная вакцинация диких плотоядных проводится ежегодно. Среди людей случаев бешенства не зарегистрировано. В структуре заболевания бешенством основной удельный вес приходится на долю КРС – 50 %, лисиц – 43,3 %, собак – 3,7 %, волков и лошадей – по 1,2 %.

В настоящее время в Бурятии эпизоотический процесс бешенства поддерживается в природных очагах в дикой фауне

среди лисиц, и существует постоянный риск переноса вируса в популяции домашних и сельскохозяйственных животных, а также возникновения антропоргических (городских) очагов бешенства. В горных

ландшафтах расширение природных очагов бешенства имеет векторное направление, в степной зоне эпизоотическое проявление инфекции характеризуется веерным распространением возбудителя.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бакулов, И. А. География болезней животных зарубежных стран / И. А. Бакулов, М. Г. Таршиис. – М. : Колос, 1971. – 200 с.
2. Бешенство енотовидных собак в Московской области / А. И. Заводских, А. И. Слудов, А. М. Трифанов, И. Поликарпова // *Ветеринария*. – 2006. – № 11. – С. 6–7.
3. Бешенство животных: майская статистика по России и ситуация в Республике Бурятия / Управление ветеринарии Республики Бурятия. – URL: https://egov-buryatia.ru/uvet/press_center/news/detail.php?ID=192805 (дата обращения: 24.02.2026).
4. Большая Российская энциклопедия. – URL: <https://bigenc.ru/c/lisitsy-87c877> (дата обращения: 24.02.2026).
5. Ведерников, В. А. Краткая характеристика обстановки по бешенству, сложившейся в России в октябре 2010 г. / В. А. Ведерников, И. В. Балдина // *Ветеринарная жизнь*. – 2010. – № 23. – С. 2.
6. Гулюкин, А. М. Значимость современных методов лабораторной диагностики и идентификации возбудителя бешенства для иммунологического мониторинга данного зооноза / А. М. Гулюкин // *Вопросы вирусологии*. – 2014. – Т. 59, № 3. – С. 5–10.
7. Доклад об итогах работы Государственной ветеринарной службы по обеспечению эпизоотического и ветеринарно-санитарного благополучия на территории Республики Бурятия за 2022 год / Управление ветеринарии Республики Бурятия. – Улан-Удэ, 2023. – 76 с.
8. Иванова, О. В. Динамика эпизоотии бешенства в Ивановской области / О. В. Иванова, В. П. Федотов, Н. А. Федорова // *Материалы междунар. конф. Ивановской ГСХА*. – М., 2003. – С. 15.
9. Макаров, В. В. Бешенство в Восточной Европе: актуальный вектор развития эпизоотического процесса / В. В. Макаров // *Вестник РАСХН*. – 2008. – № 4. – С. 58–59.
10. Морк, Т. Арктическое бешенство. Обзор / Т. Морк, П. Преструд // *Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные*. – 2008. – № 3. – С. 14–16.
11. Обзор эпизоотической ситуации бешенства, сложившейся в РФ в 2014 году / Р. Хервиджсен, А. А. Шабейкин, А. М. Гулюкин [и др.] // *Ветеринария и кормление*. – 2015. – № 2. – С. 19–22.
12. Обращение Главного государственного санитарного врача по Республике Бурятия Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия. – URL: <https://03.rosпотреbnadzor.ru/content/336/14777/> (дата обращения: 24.02.2026).
13. Природноочаговые инфекционные болезни животных в Алтайском крае: монография / П. И. Барышников, З. М. Резниченко, Г. А. Федорова, К. М. Андрейцева. – Барнаул : Изд-во АГАУ, 2013. – 413 с.
14. Система эпизоотологического мониторинга особо опасных, экзотических, малоизученных, в том числе зооантропонозных, болезней животных / И. А. Бакулов, Н. В. Дмитренко, А. В. Кнize, В. М. Котляров. – Покров : Изд-во ВНИИВВиМ, 2001. – 72 с.
15. Таршиис, М. Г. Бешенство животных / М. Г. Таршиис, Н. А. Ковалев, П. П. Кузнецов. – Минск : Ураджай, 1990. – 174 с.
16. Третьяков, А. М. Эпизоотологический мониторинг бешенства в Республике Бурятия / А. М. Третьяков, С. С. Бурдуковский, П. И. Евдокимов // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2019. – № 7. – С. 8–13.
17. Формирование природного очага бешенства на трансграничной территории России и Монголии / О. Б. Бадмаева, Б. Баянжаргал, В. Ц. Цыдыпов, В. Е. Молонтеев // *Вестник НГАУ*. – 2014. – № 1 (30). – С. 86–89.
18. Шабейкин, А. А. Анализ закономерностей эпизоотического процесса бешенства на территории Европейской части РФ / А. А. Шабейкин, А. М. Гулюкин, А. В. Паршикова // *Ветеринария и кормление*. – 2015. – № 1. – С. 29–33.
19. Эпизоотическое проявление бешенства на территории Республики Бурятия / А. Д. Дармаев, О. Б. Бадмаева, В. Ц. Цыдыпов, В. В. Ринчинов. // *Ветеринария и кормление*. – 2018. – № 3. – С. 19–22. DOI CrossRef: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-3-6.
20. Kawaoi, A. Transcriptase activity associated with rabies virion / A. Kawaoi, S. Matsumoto // *J. virol.* – 1977. – V. 24, № 3. – P. 826–836.
21. Smreczak, M. Application of inuested RT-PCR to the detection of BLV and classical rabies virus infections in rats and terrestrial animals / M. Smreczak // *Bull. Veter. Inst. in Pulawy*. – 2008. – Т. 52. – № 1. – P. 15–18.

УДК 619:578.74:576.5

Струк М.С., старший научный сотрудник
Войшнарович Н.И., младший научный сотрудник
Зуйкевич Т.А., кандидат сельскохозяйственных наук
Борисовец Д.С., кандидат ветеринарных наук, доцент
Кудра Н.В., кандидат биологических наук

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

МИКРОНОСИТЕЛИ В БИОТЕХНОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОИЗВОДСТВУ ВИРУСНЫХ ВАКЦИН

Резюме

В статье дана оценка традиционным способам культивирования культур клеток. Описаны основные виды микроносителей. Рассмотрены современные возможности и перспективы их использования для получения вакцин нового поколения против различных вирусных заболеваний сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: микроносители, вакцина, культура клеток, вирусы, вирусные заболевания, сельскохозяйственные животные.

Summary

This article evaluates traditional cell culture methods, the main types of microcarriers are described. Current capabilities and prospects for their use in producing next-generation vaccines against various viral diseases of farm animals are discussed.

Keywords: microcarriers, vaccine, cell culture, viruses, viral diseases, farm animals.

Поступила в редакцию 30.04.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Отлаженное производство вакцин играет ключевую роль в обеспечении здоровья и продуктивности сельскохозяйственных животных. В основе любого производства лежит кропотливая работа по выбору оптимальных условий и компонентов.

В нашей стране в производстве вакцин против вирусных инфекций сельскохозяйственных животных применяют технологию, основанную на репродукции вируса в монослое культур клеток, выращенных главным образом на плоской двумерной поверхности. Низкая плотность клеток при данном типе культивирования порождает ряд проблем: потребность в больших производственных зонах, высокие требования к ручному труду, повышенный риск контаминации и сложности при масштабировании процесса [1]. Но количественное накопление вирусов без использования культур клеток невозможно. К сожалению, используемая в настоящее время технология выращивания вирусов при производстве вакцин является основным барьером для увеличения масштабов производства.

Важным аспектом использования новых методов культивирования является и то, что при традиционном монослойном культивировании клетки принимают неестественное, распластанное положение на субстрате, что неизбежно искажает их естественную морфологию, профиль экспрессии и локализацию мембранных рецепторов [2]. В результате клетки стремительно стареют и становятся генетически нестабильными [3, 4].

Увеличение требований к количеству и качеству разрабатываемых противовирусных вакцин способствовало совершенствованию методов клеточного культивирования. Одним из перспективных решений в этом направлении стало использование микроносителей при псевдосuspensionном культивировании в связи с высокой эффективностью при накоплении большого количества клеток [5].

Оказалось, что клетки перевиваемых линий, в отличие от остальных типов клеточных культур, могут длительно культивироваться во взвешенном состоянии [6]. При данном способе клетки размножа-

ются, находясь в суспензионном состоянии при постоянном перемешивании среды. Однородность суспензии, возможность длительного поддержания клеток в логарифмической фазе роста, возможность многократного исследования физиологического состояния культуры клеток и высокая экономичность – далеко не полный перечень преимуществ данного метода.

Псевдосуспензионное культивирование на микроносителях сочетает в себе рост адгезивных клеток на поверхности взвешенных частиц (микроносителей) и преимущества суспензионного культивирования [7]. Метод обеспечивает высокую плотность клеток и высокую площадь поверхности, что эффективно для получения вирусных антигенов и производства вакцин.

Целью данной статьи является систематический анализ современных достижений, тенденций и практических аспектов технологии культивирования клеток на микроносителях.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В настоящее время культуры клеток востребованы во многих научных сферах, но именно в вирусологии они остаются основным инструментом фундаментальных исследований и разработки новых средств специфической профилактики [8]. Важнейшим направлением использования клеточ-

ных культур является их применение в качестве основы для промышленного производства культуральных вакцин.

В зависимости от используемой системы культивирования культуры клеток подразделяются на адгезивные (прикрепляются для роста к поверхности субстрата) и суспензионные (способны к размножению в жидкой среде) [8]. Выращивание в суспензии или на субстрате – две основные технологии культивирования клеток. Оба подхода имеют свои преимущества и недостатки. Выбор носителей для культивирования клеток напрямую влияет на эффективность культивирования, качество продукции и производственные затраты.

Использование суспензионных культур клеток само по себе расширяет возможности промышленного производства противовирусных вакцин, а разработка псевдосуспензионного культивирования с применением различных микроносителей открывает дополнительные перспективы в этой области.

Для оценки преимуществ систем на основе микроносителей сравним их с монослойным культивированием (таблица 1). Монослойное культивирование уступает культивированию на микроносителях по многим показателям, но остается стандартом для быстрой и недорогой работы.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика методов культивирования

Критерии	Монослойное культивирование культур клеток	Культивирование культур клеток на микроносителях
Морфология	плоские и растянутые в монослой клетки, естественная морфология искажается	клетки сохраняют более естественную, объемную, трехмерную форму
Межклеточное взаимодействие	ограничено, основное взаимодействие происходит с искусственным субстратом	активное формирование естественных межклеточных контактов
Распределение питательных веществ	равномерное	градиентное
Риск контаминации	высокий	низкий
Трудозатраты	высокие	умеренные
Управление процессом	ручное	автоматизированное
Масштабируемость	инкрементальная	экспоненциальная

Микроносители – это твердые или пористые частицы размером преимущественно до 500 мкм, обеспечивающие адгезивным клеткам поверхность для роста в суспензии (рисунок 1). Клетки прикрепля-

ются к поверхности частиц микроносителей и, размножаясь, образуют сплошной монослой на каждой отдельной частице [9]. Высокая площадь поверхности относительно объема делает их идеальными для

использования в таких динамических системах культивирования, как биореакторы [10]. Более того, использование микроносителей для культивирования различных типов клеток оказалось достаточно эффективным при репликации многих вирусов чело-

века и животных, что существенно повышает потенциал данного метода при производстве вакцин. Этот методкратно повышает выход вирусного материала для вакцин, снижая себестоимость производства по сравнению с другими системами.

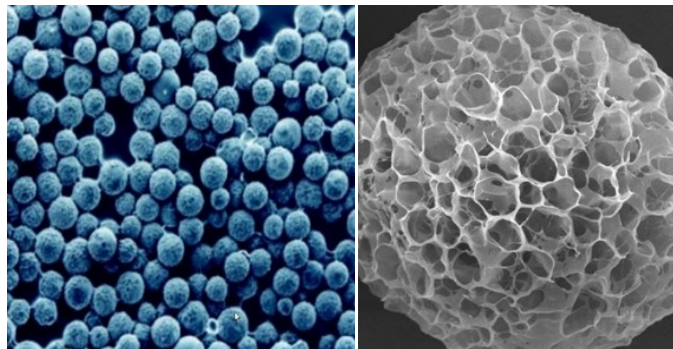


Рисунок 1 – Микроносители

Впервые технологию, в которой объединены преимущества монослойного и суспензионного культивирования, предложил известный нидерландский ученый-вирусолог А. Ван Везель (A.L. van Wezel) в 1967 г. [11]. Ее суть, как и сегодня, заключалась в том, что клетки прикреплялись и размножались на поверхности полимерных частиц – микроносителей, которые содержатся в суспензии. Этот метод стал прорывом, позволившим масштабировать производство вакцин.

Основные виды микроносителей изготавливают из различных биосовместимых материалов – синтетических и натуральных полимеров, неорганических материалов. Они выступают в роли опорных трехмерных структур для адгезивного роста клеток. На одной такой частице диаметром 160–230 мкм может располагаться от 350 до 630 клеток, а концентрация микроносителей в культуральной среде может достигать нескольких тысяч частиц на миллилитр [12].

Решая проблемы масштабирования и эффективности при культивировании культур клеток, микроносители обладают рядом существенных преимуществ, что делает их привлекательным инструментом современной биофармацевтики.

Ключевым преимуществом системы микроносителей является высокое соотношение площади поверхности к объему, что обеспечивает значительное увеличение поверхности для адгезии и роста клеток и повышает выход клеток на единицу объема.

Использование микроносителей позволяет легко регулировать площадь поверхности, доступной для роста клеток, за счет изменения концентрации микроносителей в среде, так как они прямо пропорциональны друг другу [13]. Многие современные микроносители обладают высоким уровнем биобезопасности, что обеспечивает предотвращение возможных рисков для человека, животных и окружающей среды [14]. Микроносители биосовместимы, нетоксичны и способны к стерилизации, что исключает загрязнение конечного продукта.

Использование микроносителей значительно упрощает масштабирование и контроль культивирования адгезивных клеток за счет переноса процесса из малых лабораторных сосудов в промышленные биореакторы. Доступность широкого разнообразия микроносителей, отличающихся по материалу, размеру, текстуре и другим характеристикам, позволяет провести целенаправленный выбор субстрата. Такой индивидуальный подход обеспечивает создание оптимальных условий для адгезии, роста и дифференцировки клеток в зависимости от их специфики и поставленной задачи.

Однако наряду с достоинствами, микроносители, как и любая технология, не лишены недостатков. Одной из проблем является высокая стоимость самих микроносителей, особенно состоящих из натуральных полимеров. Также некоторые микроносители обладают низкой биоразлагаемостью, что осложняет их утилизацию

и переработку. Отдельные полимерные микроносители требуют дополнительной обработки поверхности для обеспечения эффективной адгезии клеток. Кроме того, разработка эффективных протоколов для трипсинизации клеток с поверхности носителей является технически сложной задачей, нуждающейся в оптимизации.

Таким образом, микроносители являются незаменимыми для эффективного культивирования клеток и масштабирования процессов, но требуют тщательного подбора типа полимера исходя из задачи.

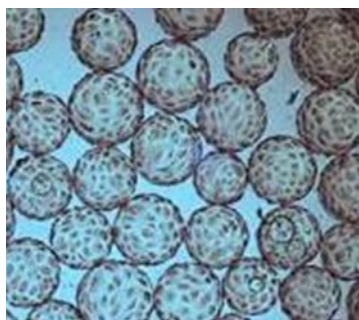


Рисунок 2 – Декстрановые микроносители

Размер декстрановых микроносителей обычно составляет от 100 до 300 мкм, что обеспечивает высокую площадь поверхности для роста клеток. Для улучшения адгезии клеток декстрановые микроносители покрывают различными веществами, например коллагеном, что способствует прикреплению требовательных, первичных и дифференцированных клеток.

Биосовместимость декстрановых микроносителей обусловлена их низкой токсичностью для различных клеточных культур. Кроме того, они не изменяют морфологию и репродуктивную функцию клеток, обеспечивая оптимальную поверхность для адгезии [15]. Будучи чувствительными к механическим воздействиям, декстрановые микроносители могут разру-

шаться при интенсивном перемешивании, что требует тщательной оптимизации условий культивирования [16]. Идеальны для выращивания клеточных линий, требующих высокого уровня адгезии. Подходят для ферментеров и статических систем.

Полистирольные микроносители (наиболее известны под маркой SoloHill) – это крошечные сферические частицы, изготовленные из высококачественного полистирола (рисунок 3). Часто покрыты положительно заряженными группами для улучшения адгезии клеток. По структуре бывают твердыми (аналоги Cytodex) либо пористыми. Последние позволяют клеткам расти внутри матрицы, обеспечивая более высокую концентрацию биомассы.

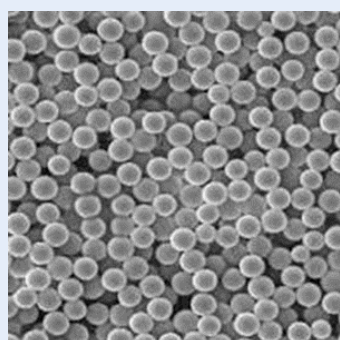


Рисунок 3 – Полистирольные микроносители

Полистирольные микроносители обеспечивают высокую плотность клеток, надежную адгезию и активный рост культуры клеток в суспензии. Широко используются благодаря своей механической стабильности и совместимости с различными типами клеток млекопитающих [17]. Уникальные свойства полистироловых микроносителей обеспечивают их востребован-

ность при решении разнообразных научных и промышленных задач.

Макропористые микроносители (Cytoreg 2) представляют собой частицы, как правило, сферической формы с развитой внутренней пористой структурой, размер которых варьируется от 100 до 200 мкм. Часто изготавливаются из декстрана, целлюлозы или желатина (рисунок 4).



Рисунок 4 – Макропористые микроносители

Макропористые микроносители имеют ряд существенных преимуществ перед сплошными аналогами. Прежде всего, они максимально точно воспроизводят условия естественной трехмерной ткани. Развитая пористая структура создает обширную поверхность для адгезии клеток, благодаря чему значительно повышается выход биомассы на единицу объема. Кроме того, клетки, локализованные внутри пор, надежно защищены от механических повреждений при перемешивании среды, а пористая структура обеспечивает эффективную доставку питательных веществ и удаление продуктов метаболизма за счет диффузии. Биосовместимость и способность к биодegradации делают макропористые микроносители безопасными для применения [18].

Биодеградируемые микроносители представляют собой новое поколение микроносителей. Это биосовместимые полимерные частицы, диаметр которых варьируется от 90 до 350 мкм (рисунок 5). Их ключевая особенность – способность к биодegradации, т.е. к самопроизвольному распаду после выполнения своей функции (рисунок 6).

Ярким примером данного типа микроносителей являются частицы 3D Table Trix. В их состав входят биосовместимые полиэфир, такие как полилактиды (PLA, PDLLA), а также полисахариды (хитозан, альгинат, декстран) и различные белки (шелк, коллаген, желатин, альбумин) [19, 20].

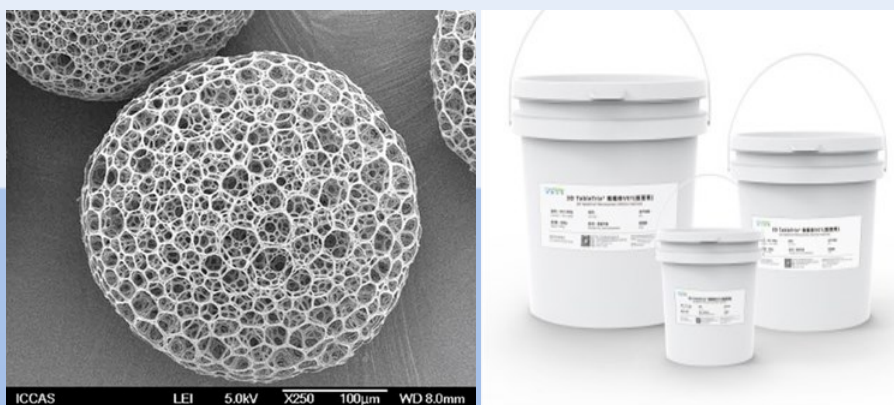


Рисунок 5 – Биодеградируемые микроносители

Данные микроносители способны обеспечивать высокую плотность клеток, имитировать естественную среду, способствуя адгезии, пролиферации и дифференцировке клеток, тем самым позволяя получить клеточную суспензию с высокой жизнеспособностью [21]. В отличие от традиционных микроносителей, которые мо-

гут в остаточном количестве присутствовать в конечном продукте, представляя потенциальный риск для организма, данный тип микроносителей растворяется *in vitro* или разрушается *in vivo* под воздействием реагентов, исключая эту проблему. Микроносители данной группы не токсичны и относительно химически нейтральны [22, 23].

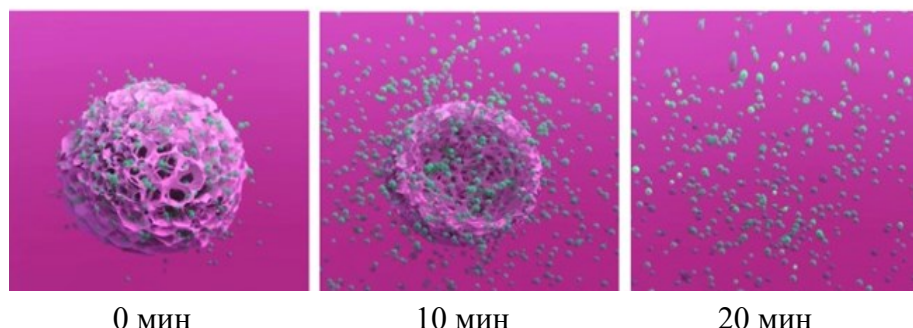


Рисунок 6 – Биодegradация микроносителя

Они широко используются в тканевой инженерии, регенеративной медицине и производстве вакцин, обеспечивая высокую адгезию клеток, их рост и адресную доставку.

Таким образом, современные системы микроносителей представлены множеством вариаций, каждая из которых имеет уникальные характеристики, включая состав, тип покрытия и технологию получения (таблица 2).

Учитывая это разнообразие, выбор оптимального микроносителя для конкретной клеточной культуры требует тщательного подхода, так как необходимо учитывать ряд критериев [24]. Как правило, требуется проведение сравнительного анализа нескольких видов, поскольку универсального решения, подходящего для всех типов клеток, не существует.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика основных видов микроносителей

Характеристика	Микроносители			
	декстрановые	полистирольные	макропористые	биодegradируемые
Адгезия клеток	высокая	высокая	очень высокая	отличная
Структура	сплошная	сплошная	пористая	пористая/ растворимая
Плотность клеток	высокая	средняя/высокая	очень высокая	высокая
Защита клеток от сдвига	низкая	средняя	высокая	высокая
Преимущества	высокая биосовместимость, оптимизированы для адгезии	высокая механическая прочность, химическая стойкость	высокая концентрация биомассы, защита от механических повреждений	биодegradация
Применение	культивирование различных типов клеток	промышленное культивирование в перемешиваемых биореакторах	высокоплотное культивирование, тканевая инженерия	создание 3D-тканевых конструкций, имплантаты

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клеточные культуры с каждым годом находят все большее применение в самых разнообразных областях биологии, медицины и сельского хозяйства. Важная роль отводится им при производстве вирусных вакцин для сельскохозяйственных животных. Применение микроносителей для культур клеток оказалось весьма перспективной технологией при производстве вакцин. Эти миниатюрные частицы создают

оптимальные условия для роста и размножения клеток, позволяя получать высококачественные биологические материалы.

Таким образом, использование микроносителей дает клеткам, обладающим адгезивными свойствами, все преимущества крупномасштабных суспензионных культур, сочетая при этом положительные стороны монослойного и суспензионного культивирования.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Оптимальные режимы культивирования линии клеток ВНК-21(с-13) / В. А. Бабак, Ю. В. Ломако, А. А. Гусев [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2011. – Т. 47, вып. 2. – С. 7–11.
2. Гилязиева, З. Перспективные области применения опухолевых сфероидов и органоидов в персонализированной медицине / З. Гилязиева, А. Пономарев, С. Ратленд // Рак. – 2020. – Т. 12, вып. 10. – С. 1–19.
3. 3d клеточные культуры: перспективы использования в вирусологии / Т. А. Кузнецова, М. Р. Алиев, А. А. Михалко, М. Ю. Щелканов // Инфекция и иммунитет. – 2024. – № 6. – С. 1045–1062.
4. Сфероиды из клеток эпителиального и мезенхимального фенотипов как строительные блоки в биопечати (обзор) / Д. П. Ревокатова, П. И. Котенева, Н. В. Кошелева [и др.] // Соврем. техн. мед. – 2025. – № 1. – С. 121–145.
5. Изучение адгезивных свойств микроносителей на основе модифицированных полисахаридов на культуре клеток МДБК / П. А. Красочко [и др.] // Актуальные проблемы инфекционной патологии животных и пути их решения : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной Дню белорусской науки и 95-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней (15-16 декабря 2022 г.) / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : УО ВГАВМ, 2023. – С. 139–141.
6. Анализ современных способов накопления вируса бешенства для изготовления антирабических вакцин / П. А. Красочко [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – Т. 53, вып. 3. – С. 41–47.
7. Микроносители в суспензионной культуре клеток Vero: подход к эффективной репликации и масштабированию ЧМЖЖ (штамм Nigeria 75/1) / Ж. Ж. Саметова, Ж. Т. Аманова, Ш. С. Турискелди [и др.] // Биобезопасность и биотехнология. – 2025. – № 1 (23). С. 4–13. <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2025-23-4-13>.
8. Клеточные культуры в вирусологии: от прошлого к будущему / Т. А. Кузнецова, Н. Н. Беседнова, М. Р. Алиев, М. Ю. Щелканов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – Т. 101, № 1. – С. 143–153.
9. Новые биорезорбируемые микроносители на основе фиброина шелка / М. С. Котлярова, С. Г. Новичкова, О. И. Агапова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – № 10. – С. 497–501.
10. Индукция остеогенной дифференцировки остеобластоподобных клеток MG-63 при культивировании в трёхмерных условиях на фиброиновых микроносителях / М. С. Котлярова, В. А. Жуйков, Ю. В. Чудинова, К. В. Шайтан // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. – 2016. – № 4. – С. 3–11.
11. Van Wezel, A. Growth of cell strains and primary cells on microcarriers in homogeneous culture / A. Van Wezel // Nature. – 1967. – Vol. 216. – P. 64–65.
12. Анализ современных способов накопления вируса бешенства для изготовления антирабических вакцин / П. А. Красочко [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – Т. 53, вып. 3. – С. 41–47.
13. Фундаментальные основы использования биорезорбируемых микроносителей на основе фиброина шелка в терапевтической практике на примере регенерации кожи / М. М. Мойсенович, Д. А. Куликов, А. Ю. Архипова [и др.] // Терапевтический архив. – 2015. – № 12. – С. 66–72.
14. Comparison of the results of culturing cells and viruses on the new Seplife® Lx-Mc-Dex1 microcarrier with existing microcarriers / Sh. S. Turyskeldi, Zh. Zh. Sametova, A. K. Usembay, Ye. A. Bulatov // Biosafety and Biotechnology. – 2022. – № 11. – P. 13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2022-11-13-22>.

15. Радаева, И. Ф. Культивирование клеток на микроносителях в биореакторах / И. Ф. Радаева, Н. Б. Думченко, Е. А. Нечаева // Вестник ПНИПУ. Химическая технология и биотехнология. – 2019. – № 2. – С. 22–33.
16. Agitation in a Microcarrier-based Spinner Flask Bioreactor Modulates Homeostasis of Human Mesenchymal Stem Cells / R. Jeske, S. Lewis, A. C. Tsai [et al.] // Biochem Eng J. – 2021, Apr; 168:107947. doi: 10.1016/j.bej.2021.107947. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33967591; PMCID: PMC8104359.
17. Радаева, И. Ф. Микроносители SOLOHILL для культивирования клеток Vero / И. Ф. Радаева, Н. Б. Думченко, Е. А. Нечаева // Биофармацевтический журнал. – Т. 12, № 5. – С. 7–12.
18. Поддержание мультипотентных мезенхимных стволовых клеток сельскохозяйственных животных в криогелях на основе полимеров природного происхождения / Д. Г. Коровина, В. В. Стаффорд, А. М. Гулюкин [и др.] // С.-х. биол., Сельхозбиология, S-h biol, Sel'hoz biol, Sel'skokhozyaistvennaya biologiya, Agricultural Biology. – 2019. – № 6. – Т. 54, № 6. – С. 1214–1223.
19. Получение биodeградируемых сферических микрочастиц на основе хитозана, полимолочной кислоты, желатина, коллагена / Т. Н. Сомов, Ю. С. Юсупова, А. Е. Галазина, М. Г. Гордиенко // Успехи в химии и химической технологии. – 2014. – Т. XXVIII, № 1. – С. 96–99.
20. Микроносители в виде волокон из натурального шелка для культивирования клеток / М. М. Боброва, Л. А. Сафонова, А. Е. Ефимов [др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – № 22 (4). – С. 98–104. – URL: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-98-104>.
21. Клеточный цикл как критерий оценки биосовместимости фибробластов и скаффолдов в системе in vitro после воздействия УФ-облучения в аспекте создания эквивалента кожи / Е. И. Антонова, Н. В. Фирсова, М. Р. Киямова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 9. – С. 1–7.
22. Волова, Т. Г. Современные биоматериалы: мировые тренды, место и роль микробных полигидроксикарболатов / Т. Г. Волова // Журнал СФУ. Биология. – 2014. – № 2. – С. 103–133.
23. Сидорова, В. Ю. Использование различных видов матриц для культивации стволовых клеток крупного рогатого скота как альтернативного источника получения пищевого белка / В. Ю. Сидорова // JSRP. – 2015. – Т. 1, № 4 (24). – С. 13–22.
24. Изучение цитотоксичности микроносителей на основе модифицированных полисахаридов на культуру клеток животных / П. А. Красочко [и др.] // Lucrari stiintifice : materialele Simpozionului Stiintific International «85 ani ai Facultatii de Agronomie – realizari si perspective», dedicat aniversarii a 85 de ani de la fondarea Universitatii Agrare de Stat din Moldova / Universitatea Agrara de Stat din Moldova. – Chisinau, 2018. – Vol. 52 (2): Zootehnie si Biotehnologii agricole. – С. 213–216.

ВАКЦИНА ПРОТИВ РОТА- И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, КЛОСТРИДИОЗОВ И КОЛИБАКТЕРИОЗА ТЕЛЯТ ПОЛИВАЛЕНТНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ

Для СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ КОРОНА- И РОТАВИРУСАМИ, *S. PERFRINGENS* ТИПОВ А И С, АДГЕЗИВНЫМИ ШТАММАМИ ЭШЕРИХИЙ У МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА



РотаКорКК

- формирование активного иммунитета у крупного рогатого скота – через 14–21 день после повторного введения
- защита телят от корона- и ротавирусной инфекций, энтеротоксемии и эшерихиоза обеспечивается за счет выпойки им молозива, содержащего специфические антитела и полученного от вакцинированных коров
- колостральный иммунитет у новорожденных телят наступает после своевременного приема молозива (не позднее 2 ч после рождения) и сохраняется до 1,5–2 месяцев

УДК 619:616.98:578.822.2

Дадашко С.В., научный сотрудник
Зубовская И.В., кандидат ветеринарных наук, доцент

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

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭНТЕРИТЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ (ОБЗОР)

Резюме

В статье систематизированы данные по этиологии, патогенезу и эпизоотологическим особенностям инфекционных энтеритов вирусно-бактериальной этиологии новорожденных телят. Проанализированы ключевые патогены: энтеротоксигенные штаммы *Escherichia coli*, ротавирус крупного рогатого скота группы А (BRV); коронавирус крупного рогатого скота (BCV); вирус диареи крупного рогатого скота (BVDV). Показаны механизмы адгезии, токсиногенеза, цитопатического действия и иммуносупрессии, обуславливающие синергизм в полимикробных ассоциациях. Обоснована возрастная динамика восприимчивости и роль колострального иммунитета. Подчеркнута необходимость интеграции вакцинопрофилактики с зоогигиеническими мерами для устойчивого контроля инфекций.

Ключевые слова: инфекционные энтериты, телята, *Escherichia coli* с фимбриями K99 (F5), F41, A20 (F17), K88 (F4), ротавирус крупного рогатого скота группы А (BRV), коронавирус крупного рогатого скота (BCV), вирус диареи крупного рогатого скота (BVDV), вакцинопрофилактика, колостральный иммунитет.

Summary

The review article systematizes data on the etiology, pathogenesis and epizootological features of infectious enteritis of newborn calves of viral and bacterial etiology. Key pathogens were analyzed: enterotoxigenic strains of *Escherichia coli*, bovine rotavirus group A (BRV); bovine coronavirus (BCV); bovine diarrhea virus (BVDV). The mechanisms of adhesion, toxinogenesis, cytopathic action, and immunosuppression that cause synergism in polymicrobial associations are described. The age-related dynamics of susceptibility and the role of colostral immunity are substantiated. The need to integrate vaccine prevention with zoohygienic measures for sustainable infection control is emphasized.

Keywords: infectious enteritis, calves, *Escherichia coli* with fimbriae K99 (F5), F41, A20 (F17), K88 (F4), bovine rotavirus group A (BRV), bovine coronavirus (BCV), bovine diarrhea virus (BVDV), vaccination, colostral immunity.

Поступила в редакцию 14.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные энтериты крупного рогатого скота (КРС), особенно новорожденных телят, остаются одной из наиболее экономически значимых проблем в животноводстве, наносящих существенный ущерб сельскому хозяйству не только в Республике Беларусь, но и во всем мире [1, 2]. Эти заболевания характеризуются обширной распространенностью, сложностью лечения и высокой смертностью, особенно в первые недели жизни, когда иммунная система теленка наиболее уязвима. Эпизоотическая обстановка усугубляется интенсификацией животноводства, транспортировкой животных, нарушением санитарно-гигиенических норм содержания и высокой мобильностью патогенов, что способствует их быстрому распространению и формированию полимикробных ассоциаций [3].

Этиологической основой энтеритов у телят первого месяца жизни являются вирусные и бактериальные агенты, действующие как в монопатогенной, так и в коинфекционной форме. Ключевыми возбудителями выступают ротавирусы, коронавирус и вирус диареи КРС, а также энтеропатогенные штаммы *Escherichia coli* (ETEC), экспрессирующие специфические адгезивные факторы – фимбрии K99 (F5), A20 (F17), F41, K88 (F4). Эти патогены не только вызывают острую диарею, обезвоживание и гипогликемию, но и провоцируют хронические нарушения пищеварения, иммуносупрессию и снижение резистентности организма, что создает благоприятные условия для развития вторичных бактериальных и грибковых осложнений. Наибольшую опасность представляют вирусно-бактериальные ассоциации, синер-

гически усиливающие патогенез и повышающие летальность в невакцинированных стадах [4, 5].

Эффективность борьбы с данными заболеваниями напрямую зависит от своевременной специфической профилактики, в первую очередь иммунизации стельных коров для передачи пассивного иммунитета через молозиво. При этом успех вакцинации определяется точным соответствием антигенного состава препаратов циркулирующим в регионе штаммам [6, 30].

Согласно данным многолетнего эпизоотологического мониторинга, проведенного в Республике Беларусь, инфекции, вызываемые энтеротоксигенными штаммами *Escherichia coli*, занимают лидирующее положение в этиологической структуре инфекционных энтеритов новорожденных телят. Удельный вес колибактериоза среди регистрируемых диарей бактериальной природы составляет от 45 % до 60 % [2, 7, 8].

Наибольшую патогенную опасность для телят первого месяца жизни представляют штаммы, экспрессирующие специфические фимбриальные адгезины, обеспечивающие колонизацию кишечника. Ключевыми серогруппами и факторами вирулентности являются *K99 (F5)*, *A20 (F17)*, *F41*, *K88 (F4)* [2, 7, 8].

Патогенность *ETEC (Enterotoxigenic Escherichia coli)* обусловлена каскадом молекулярных механизмов: адгезией к рецепторам энтероцитов (*K99* – *GM3*-ганглиозиды, *F41* – сиалированные гликопротеиды, *F17* – *N*-ацетил-*D*-глюкозамин) [10, 20, 27], продукцией энтеротоксинов *LT* и/или *STa*, вызывающих гиперсекрецию электролитов и воды [12, 26], инвазией в подслизистый слой и иммуносупрессией, облегчающей развитие вторичных инфекций [13, 15].

Комбинация высокой адгезивной способности и мощного токсиногенеза делает *ETEC*-штаммы одним из наиболее опасных агентов неонатального периода, требующим приоритетного включения соответствующих антигенов в состав профилактических препаратов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа *K99 (F5)*.** *E. coli*, экспрессирующая фимбриальный адгезин типа *K99* и продуцирующая энтеротоксины (*LT* и/или

STa), относится к энтеротоксигенным штаммам (*ETEC*) и является одним из наиболее значимых возбудителей острой секреторной диареи у телят в первые 3–7 дней жизни [1]. Фимбрии *K99* представляют собой нитевидные структуры, относящиеся к классу 5 фимбрий (*Class 5 fimbriae*), и сформированы из основной субъединицы *FaeG*. Этот антиген, кодируемый плазмидными генами кластера *fae*, опосредует специфическое связывание с рецепторами на поверхности эпителиоцитов тонкого кишечника – ганглиозидом *GM3* и гликопротеинами, содержащими *N*-ацетилнейраминovou (сиаловую) кислоту [10]. Адгезия является ключевым этапом колонизации, без которого последующее развитие патологического процесса невозможно.

После прикрепления к эпителию кишечника *K99*-позитивные штаммы *E. coli* продуцируют энтеротоксины, определяющие клиническую картину заболевания:

- термолабильный токсин (*LT*) – гомолог холерного токсина, активирует аденилатциклазу через *G*-белок *Gs*, повышая внутриклеточный уровень цАМФ (циклический АМФ);

- термостабильный токсин (*STa*) – активирует рецепторную гуанилатциклазу, повышая уровень циклического ГМФ (цГМФ).

Следствием токсикогенеза является активация *CFTR*-хлоридных каналов и ингибирование *Na⁺/H⁺*-обменника (*NHE3*), что вызывает массивную секрецию ионов *Cl⁻*, *HCO₃⁻* и воды в просвет кишечника и блокирует реабсорбцию натрия. Результатом становится водянистая, обильная диарея, приводящая к быстрому обезвоживанию, метаболическому ацидозу, гипогликемии и при отсутствии своевременного лечения приводит к высокой летальности [11, 15].

Особую опасность представляют поливалентные штаммы, сочетающие факторы вирулентности *K99*, *STa*, *LT*, а также другие адгезины (*F41*) или цитотоксины. Такие ассоциации, особенно в сочетании с вирусными инфекциями (рота-, коронавирусы), формируют синергические полимикробные комплексы, характеризующиеся тяжелым течением и высокой летальностью [15, 16].

Современные методы молекулярной диагностики, такие как мультиплексная ПЦР и секвенирование нового поколения (NGS), позволяют проводить точную идентификацию генов (*fanA*, *fanB*, *fanC*, *faeG*), кодирующих фимбриальный антиген *K99*, дифференцировать его от других фимбриальных антигенов, а также выявлять новые антигенные варианты (*K99-variant*) [8, 17].

Основной стратегией борьбы с энтеритами, вызванными *E. coli K99*, является пассивная иммунизация через молозиво, обеспечиваемая заблаговременной вакцинацией стельных коров. Вакцинация глубоководных коров за 6–8 недель до отела поливалентными препаратами, содержащими очищенный антиген *E. coli K99*, вызывает повышение специфических *IgG* в крови в 2,4 раза и обеспечивает активный трансфер этих антител в молозиво (*F5*-титр повышается в 4,5 раза). Эффективность пассивного иммунитета напрямую зависит от качества молозива (содержание *IgG* >50 г/л) и своевременности его выпойки (в первые 2 ч после рождения) [18, 19].

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа *F41*.** Фимбриальный адгезин *F41* является важным фактором вирулентности у энтеротоксигенных *E. coli*, поражающих молодняк КРС. Фимбрии *E. coli* типа *F41* представляет собой длинные гибкие нитевидные выросты, структурно близкие к фимбриям *K99* (*Class 5 fimbriae*), что обуславливает высокую гомологию их основных субъединиц [10]. Однако главное отличие заключается в антигенной специфичности и спектре рецепторов, к которым происходит адгезия. *F41*-фимбрии опосредуют прикрепление бактерий к сиалированным гликопротеидам и ганглиозидам, включая *GM2*, расположенным на поверхности энтероцитов преимущественно нижних отделов тонкого кишечника (подвздошная кишка) и начальных отделов толстой кишки [20]. Данная рецепторная специфика объясняет клинко-эпизоотологическую особенность *F41*-позитивных штаммов: они преимущественно ассоциированы с заболеваниями телят в возрасте от 5–10 дней и старше в отличие от *K99*, патогенность которого проявляется преимущественно в первые 3–7 дней жизни [10, 20, 21].

Патогенез диареи, вызванной *F41*-штаммами, в значительной степени связан с продукцией термостабильного энтероток-

сина *Sta*, который продуцируется большинством штаммов. В отличие от *K99*-позитивных изолятов, *F41*-штаммы сравнительно редко экспрессируют термолabile токсин *LT*. Механизм действия *Sta* заключается в активации мембрано-связанной гуанилатциклазы *C* (*GC-C*), что приводит к повышению внутриклеточного уровня цГМФ (*cyclic GMP*). Это, в свою очередь, ингибирует абсорбцию натрия через Na^+/H^+ -обменник (*NHE3*) и стимулирует секрецию ионов хлора через *CFTR*-каналы, вызывая гиперсекреторную диарею [10, 25].

Для инфекций, вызываемых штаммами *F41*, характерно хроническое или рецидивирующее течение, особенно в условиях действия предрасполагающих факторов: стресса (отъем, транспортировка), нарушений содержания, кормления или сопутствующих инфекций [21, 22].

Особенностью *F41*-позитивных штаммов является их высокая способность к формированию смешанных коинфекций, прежде всего с вирусами. Исследования показали, что ассоциации штаммов *E. coli F41* и ротавируса встречаются у телят с тяжелым течением энтерита и обладают синергическим эффектом: вирус-индуцированное повреждение энтероцитов облегчает адгезию и колонизацию бактерий, что в совокупности приводит к более тяжелому поражению кишечника и увеличению продолжительности болезни [4, 5, 23].

Эпизоотологический мониторинг подтверждает значительную роль штаммов *F41* в структуре бактериальных энтеритов телят. В хозяйствах Республики Беларусь их удельный вес составляет от 15 % до 25 % выделяемых от телят с диареей изолятов *E. coli* [7, 24]. При этом наблюдается четкая возрастная динамика: если в первые 3 дня жизни доля *F41*-позитивных штаммов не превышает 5 %, то к 14-му дню она возрастает до 30 % [7]. Данная закономерность обуславливает необходимость включения антигена *F41* в состав комплексных вакцин для обеспечения защиты телят старше 7-дневного возраста.

Иммунизация стельных коров за 8–10 недель до отела обеспечивает синтез высокого титра специфических антител и их активный трансфер в молозиво, снижая заболеваемость на 60–75 % [25, 26].

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа A20 (F17).** Фимбрии A20, классифицируемые в семействе F17-подобных адгезинов, представляют собой короткие жесткие нитевидные структуры, экспрессируемые отдельными штаммами *E. coli*, ассоциированными с энтеритами и септициемией у телят [27, 28, 29]. В отличие от классических энтеротоксигенных штаммов ETEC, продуцирующих термолабильные LT и термостабильные STa токсины, F17-позитивные изоляты, как правило, не несут генов энтеротоксинов, а их вирулентность обусловлена преимущественно адгезивными и инвазивными свойствами [13, 26]. Ключевой механизм патогенности F17-фимбрий заключается в специфическом связывании адгезина F17-G с гликопротеиновыми рецепторами энтероцитов, содержащими N-ацетил-D-глюкозамин. Это обеспечивает плотную колонизацию слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки, особенно в условиях иммунодефицита или недостаточного колострального иммунитета [27, 28, 31].

Штаммы *E. coli*, экспрессирующие фимбрии F17, могут нести дополнительные детерминанты вирулентности. Цитотоксический некротизирующий фактор типа 2 (*cnf2*) способен модифицировать белки Rho, нарушая цитоскелет энтероцитов, а гены *ibeA* и *iss* ассоциированы с экстраинтестинальной диссеминацией [13, 32]. Эпизоотологические исследования подтверждают частую ко-циркуляцию адгезивных и токсигенных детерминант у изолятов от телят с диареей [4].

В Республике Беларусь F17-позитивные штаммы *E. coli* выявляются у телят с энтеритами с частотой от 5 % до 15 % в зависимости от региона, сезона и условий содержания [7, 33]. Исследования, проведенные РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», подтверждают частую ассоциацию F17 с другими бактериальными адгезинами: K99 (F5), F41, 987P (F6) [8].

***Escherichia coli*, фимбрии (адгезины) типа K88 (F4)** относятся к числу наиболее изученных факторов адгезии у энтеротоксигенных *E. coli* [26]. Несмотря на их ключевую роль в патогенезе диареи поросят, значение для телят существенно ниже, что связано с ограниченной экспрессией

специфических рецепторов на энтероцитах кишечника КРС, в частности гликопротеинов, распознаваемых фимбриями F4, которые отсутствуют или слабо экспрессируются у телят по сравнению с поросятами [9, 14].

Патогенность K88-позитивных штаммов *E. coli* связана со способностью фимбрий F4 опосредовать адгезию к рецепторам энтероцитов [10, 14]. K88-позитивные штаммы *E. coli* могут продуцировать энтеротоксины LT и/или STa [26, 34]. Клинически инфекция развивается преимущественно на фоне недостаточности колострального иммунитета [30]. Заболевание протекает в форме острого или подострого энтерита, а тяжесть его течения зависит от возраста теленка, сопутствующих инфекций и условий содержания [4, 9].

Согласно данным мониторинга адгезивных антигенов *E. coli* в Республике Беларусь, K88-позитивные штаммы выявляются у телят с энтеритами преимущественно в ассоциации с другими фимбриями (K99 и F41 [8]), а также с вирусными патогенами (ротавирус, энтеральный коронавирус КРС [5, 7]).

Учитывая полиэтиологичность энтеритов, возрастную динамику восприимчивости и высокую частоту смешанных инфекций, необходимо включение всех четырех адгезивных антигенов (K99, F41, A20, K88) в состав комплексной вакцины для специфической профилактики инфекционных энтеритов телят.

Успешный контроль диарейных заболеваний новорожденных телят невозможен без учета вирусных патогенов, которые часто выступают как первичные агенты, ослабляющие организм и открывающие путь для бактериальных осложнений.

В патологии молодняка КРС в Республике Беларусь ведущую роль играют следующие вирусы: ротавирус (*Bovine Rotavirus*, BRV), коронавирус (*Bovine Coronavirus*, BCoV), вирус диареи (*Bovine Viral Diarrhea Virus*, BVDV).

Ротавирус КРС (*Bovine Rotavirus*) относится к роду *Rotavirus* семейства *Reoviridae*. Наибольшее эпизоотологическое значение для КРС имеет вид *Rotavirus A* (группа A), который является наиболее патогенным и распространенным. Геном вируса представлен 11 сегментами двухцепо-

чечной РНК (дцРНК), что обуславливает высокую генетическую изменчивость за счет реассортации генов. Антигенная специфичность определяется двумя основными белками наружного капсида: *G*-типом (гликопротеин *VP7*), определяющим серотип по реакции нейтрализации, и *P*-типом (протеаз-чувствительный белок *VP4*), ответственным за адгезию к клеткам-хозяевам [35, 38].

В Европе и странах СНГ, включая Республику Беларусь, доминируют генотипы *G6*, *G10* в сочетании с *P[5]*, *P[11]* и *P[14]*, хотя в последние годы отмечается появление новых вариантов, таких как *G8*, *G14* [7, 36, 37]. Ротавирус КРС является основным возбудителем острой вирусной диареи у телят в возрасте от 1 до 21 дня с пиком заболеваемости на 2–6-й дни жизни, летальность составляет 30–50 %, а при ассоциативном течении может возрастать [7, 23]. Механизм патогенеза является классическим примером цитопатического действия вируса на кишечный эпителий. Вирус специфически связывается с рецепторами (интегрины, гистогрупповые антигены) на апикальной поверхности зрелых энтероцитов, расположенных на кончиках ворсинок тонкого отдела кишечника, преимущественно двенадцатиперстной и тощей кишки. Репликация вируса приводит к лизису инфицированных клеток, вызывая укорочение и атрофию кишечных ворсинок, что резко снижает функциональную поверхность кишечника [21, 38].

Снижение активности дисахаридаз (лактазы, мальтазы) приводит к его накоплению в просвете кишечника, создавая высокое осмотическое давление и вызывая осмотическую диарею. Нарушение всасывания воды, электролитов и питательных веществ усугубляет дегидратацию, истощение и метаболический ацидоз [21, 38]. Локальная иммуносупрессия, обусловленная повреждением иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки, угнетает местный иммунный ответ и повышает восприимчивость к вторичным инфекциям [23, 38].

Клинически заболевание проявляется профузной водянистой диареей желтого или зеленоватого цвета, быстрым развитием обезвоживания, депрессией и анорексией. Температура тела обычно остается в

пределах физиологической нормы или незначительно повышена [23].

BRV – наиболее частый вирусный агент при энтеритах телят, причем частота варьирует в зависимости от региона, сезона и системы содержания [39, 40]. По данным мониторинга в Республике Беларусь ротавирусная инфекция регистрируется в 63,6–91,6 % исследованных проб из неблагополучных хозяйств [2, 16]. Наблюдается выраженный подъем заболеваемости в зимне-весенний период, что связано с неблагоприятными условиями содержания и стрессами [39]. Вирус в больших количествах (до 10^9 – 10^{12} вирусных частиц на грамм фекалий) выделяется больными животными и длительно сохраняется во внешней среде – до 9 месяцев при низких температурах [41].

BRV редко выступает как монопатоген. Диареи у телят диагностируются чаще всего вместе с энтеротоксигенными штаммами *E. coli* (*K99* и *F41*), *BCV* или криптоспоридиями. Вирус, разрушая кишечный барьер, создает условия для адгезии и размножения бактерий [23].

Для выявления и генотипирования ротавирусов в ветеринарных лабораториях применяются высокочувствительные и специфичные методы: обратная транскриптаза-ПЦР (ОТ-ПЦР), ПЦР в реальном времени (для детекции РНК вируса и определения *G/P*-генотипов) и иммуноферментный анализ (ИФА) для определения вирусного антигена или специфических антител [2, 23, 35, 40].

Ключевым звеном профилактики ротавирусной инфекции новорожденных телят является колостральный иммунитет, полученный с антителами молозива вакцинированных коров. Для вакцинации стельных коров применяются как инактивированные, так и живые вакцины. Введение вакцин за 6–8 недель до отела обеспечивает высокий уровень специфических антител в молозиве, что снижает заболеваемость на 40–60 % и смертность – на 60–80 % при условии своевременной выпойки молозива [18, 30].

Коронавирус КРС (*Bovine Coronavirus*) относится к роду *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*. Это оболочечный вирус с крупным геномом, представленным одноцепочечной положительной РНК длиной около 31 тыс. нуклеотидов [42].

Структурные белки вируса:

- *S-белок (спайк-белок)*. Обеспечивает адгезию к рецепторам на поверхности клетки-хозяина (преимущественно 9-О-ацетилнейраминовой кислоты) и слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной. Является основным антигеном, индуцирующим выработку вируснейтрализующих антител, а также ключевой мишенью для дифференциации штаммов методом моноклональных антител и молекулярных методов (ОТ-ПЦР, секвенирование) [42, 43, 44];

- *HE-белок (гемагглютинин-эстераза)*. Облегчает первоначальное прикрепление к рецепторам, содержащим сиаловые кислоты, и обладает эстеразной активностью, расщепляющей ацетильные группы, что может способствовать высвобождению вируса из клеток. Антигенные вариации в белке *HE* используются для дифференциации респираторных и энтеральных изолятов *BCV* в лабораторной диагностике [42, 43];

- *M-белок (мембранный белок)*. Определяет форму вириона, участвует в сборке вируса и взаимодействует с другими структурными белками (*S*, *N*, *HE*) при формировании вирусной частицы [42, 45];

- *N-белок (нуклеокапсидный белок)*. Связывает геномную РНК, участвует в репликации вируса и транскрипции субгеномных РНК, является высококонсервативным антигеном и предпочтительной мишенью для диагностики методом ИФА и ОТ-ПЦР благодаря стабильности последовательности [23, 42, 43].

Генетическая изменчивость *BCV*, в первую очередь в гипервариабельном регионе гена спайк-белка (субъединица *SI*), обуславливает появление новых штаммов с измененными антигенными и биологическими свойствами. Эти изменения могут влиять на вирулентность, тканевой тропизм и чувствительность к существующим антителам, что подчеркивает необходимость постоянного молекулярного мониторинга циркулирующих вариантов для актуализации диагностических и профилактических средств [43, 44].

BCV является одним из ведущих вирусных агентов энтеритов у телят, поражая животных в возрасте от 1 до 21 дня, с пиком заболеваемости в первую неделю жизни. Его патогенность связана со способностью инфицировать не только кишечный, но и респираторный эпителий. Репликация

вируса приводит к деструкции и слущиванию зрелых энтероцитов с верхушек кишечных ворсинок, вызывая их атрофию и укорочение. Повреждение эпителия приводит к резкому снижению активности дисахаридаз (особенно лактазы), что вызывает лактозную непереносимость и осмотическую диарею. Нарушается всасывание воды, электролитов и питательных веществ, что усугубляет обезвоживание и метаболический ацидоз. Вирус оказывает генерализованное воздействие на организм, что может проявляться гипотермией, выраженной апатией, анорексией и истощением [23, 42].

Кишечная форма (энтерит) проявляется профузной водянистой диареей, часто с примесью слизи и фибрина (энтероколит), быстрым обезвоживанием и угнетением, температура тела может быть в норме или незначительно повышена. Респираторная форма может вызывать у телят старше 3 недель бронхопневмонию, часто осложненную вторичной бактериальной инфекцией (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*) [42, 46].

Смертность может достигать значительных показателей в неблагополучных стадах, что подчеркивает важность своевременной профилактики и контроля [23, 42]. В Республике Беларусь коронавирус занимает второе место после ротавирусной инфекции. Выделяется у телят 7–18-дневного возраста с диареей в 40–100 % случаев, летальность – 15–20 % [7, 16]. Наиболее интенсивное распространение инфекции наблюдается в зимне-весенний период [7, 42]. Основным источником являются больные и переболевшие животные, выделяющие вирус с фекалиями и респираторными секретами, заражение происходит фекально-оральным и аэрогенным путем [23, 42].

Для прижизненной диагностики широко используются высокочувствительные и специфичные методы: обратная транскриптаза-ПЦР (ОТ-ПЦР) и ПЦР в режиме реального времени (для выявления РНК вируса в фекалиях или респираторных смывах), а также иммуноферментный анализ (ИФА) для определения вирусного антигена или специфических антител [23, 47].

Формирование колострального иммунитета у новорожденных телят происходит при условии своевременной выпойки

качественного молозива от стельных коров, вакцинированных инактивированными вакцинами, содержащими антиген *BCV* часто в комбинации с *BRV*, *BVDV* и *E. coli*. Введение вакцин за 6–8 недель до отела обеспечивает высокий уровень специфических антител, преимущественно *IgG1*, в молозиве [42]. Не менее важны строгое соблюдение правил отела, выпойка молозива, содержащего не менее 50 г *IgG*, в первые 6 ч жизни, регулярная дезинфекция помещений и раздельное содержание животных разных возрастных групп [30].

Вирус диареи КРС (*Bovine Viral Diarrhea Virus*) относится к роду *Pestivirus* семейства *Flaviviridae*. Это оболочечный вирус с одноцепочечной положительной РНК длиной около 12,3 тыс. нуклеотидов [48].

Существуют два основных генотипа – *BVDV-1*, наиболее распространенный во всем мире, и *BVDV-2*, часто ассоциированный с более тяжелыми клиническими формами, включая тромбоцитопению и геморрагические проявления [48, 49].

Биотипы (фенотипы) различаются по поведению в клеточных культурах и представляют собой независимую от генотипов классификацию:

- нецитопатогенный (*Non-Cytopathic, NCP*) – не вызывает видимой гибели клеток *in vitro*. Преобладает в природе и ответствен за формирование персистирующей инфекции при инфицировании плода [49];

- цитопатогенный (*Cytopathic, CP*) – вызывает выраженный цитопатический эффект в культуре клеток. Возникает в результате мутаций в геноме *NCP*-вируса у животных с персистирующей инфекцией и является непосредственной причиной развития мукозной болезни [49, 50].

Ключевые патогенетические механизмы:

- иммуносупрессия (основной эффект *NCP*-вируса). Вирус подавляет функцию макрофагов, *T*- и *B*-лимфоцитов, что приводит к снижению резистентности организма и повышению восприимчивости к вторичным бактериальным (*Mannheimia haemolytica*, *Salmonella spp.*), вирусным (инфекционный ринотрахеит, ротавирус, коронавирус) патогенам [16, 48];

- персистирующая инфекция (*Persistent Infection, PI*) развивается при инфицировании плода нецитопатогенным штаммом вируса до 125-го дня стельности, ког-

да его иммунная система еще не способна распознать вирус как чужеродный. В результате рождается иммунологически толерантное животное, которое пожизненно выделяет вирус в высоких титрах (до 10^9 вирусных частиц/мл крови) и служит основным резервуаром инфекции в стаде [49];

- мукозная болезнь (*Mucosal Disease, MD*). Летальное заболевание, развивающееся исключительно у персистентно инфицированных животных (*PI*-животных) при суперинфекции цитопатогенным биотипом, возникающим в результате мутации исходного *NCP*-вируса или занесенного извне. Характеризуется тотальным изъязвлением и некрозом слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, ротовой и носовой полостей. Клинически проявляется профузной диареей, часто с примесью крови, истощением, лихорадкой и сепсисом. Смертность достигает 100 % в течение нескольких недель [50];

- репродуктивные нарушения. Инфицирование стельных коров может приводить к ранней эмбриональной смерти, абортam, мертворождениям, рождению слабых телят с врожденными дефектами [48, 49].

В Республике Беларусь мониторинг свидетельствует о циркуляции вируса диареи КРС в 65,1 % обследованных неблагополучных хозяйств [16]. Ключевую роль в поддержании инфекции играют *PI*-животные, которые пожизненно выделяют вирус в высоких титрах. Они могут выглядеть клинически здоровыми, но постоянно выделяют вирус в высоких титрах, заражая восприимчивых животных и поддерживая циркуляцию возбудителя в стаде. Наличие даже одного *PI*-животного в стаде может приводить к значительным потерям за счет абортов, повышенной смертности молодняка, снижения продуктивности и затрат на лечение вторичных инфекций. Переболевшие животные отстают в росте, увеличивается сервис-период, растет частота повторных осеменений [7, 49, 51].

Полимеразная цепная реакция для обнаружения вирусного генома РНК в тканях животных является высокочувствительным и специфичным методом идентификации персистирующих в организме вирусов. ИФА (иммуноферментный анализ) для выявления антител в сыворотке крови или в пробах молока от всего стада (пул-

скрининг) позволяет оценить уровень циркуляции вируса и иммунный статус поголовья [48, 53, 55]. В Республике Беларусь данные методы применяются в рамках мониторинга и программ контроля вируса диареи КРС, что подтверждается результатами эпизоотологических исследований.

Применяются как живые аттенуированные, так и инактивированные вакцины против вируса диареи КРС. Живые вакцины индуцируют более выраженный клеточный и гуморальный иммунный ответ, тогда как инактивированные препараты характеризуются высоким профилем безопасности, особенно у стельных животных [48, 54, 56]. Основная цель вакцинации – это защита плода от трансплацентарного инфицирования и, как следствие, предотвращение рождения *PI*-телят. Коров вакцинируют до осеменения или не позднее 1–1,5 месяцев до отела, при этом у беременных животных используют преимущественно инактивированные вакцины. Это способствует формированию высокого уровня специфических антител и снижению риска вертикальной передачи вируса [56, 57].

В Республике Беларусь генетический мониторинг подтверждает циркуляцию преимущественно генотипа *BVDV-1* (76,9 % *BVDV-1f* и 15 % *BVDV-1a*), что требует учета региональной антигенной специфики при подборе вакцинных штаммов [7, 52, 53].

Таким образом, *BRV*, *BCV* и *BVDV* являются ведущими вирусными агентами в этиологии инфекционных энтеритов новорожденных телят.

Эпизоотологические данные свидетельствуют о высокой частоте смешанных инфекций, где вирусы действуют синергически, усиливая тяжесть клинических проявлений и летальность. Наличие *PI*-животных служит постоянным источником вируса в стаде. Эффективный контроль вирусных энтеритов невозможен без реализации комплексной стратегии, включающей своевременную вакцинацию стельных коров для формирования колюстрального иммунитета, строгое соблюдение зоогигиенических норм и системный молекулярный мониторинг циркулирующих генотипов.

Высокая распространенность, генетическая изменчивость вирусов и их способность к формированию полимикробных ассоциаций обосновывают необходимость

включения антигенов *BRV*, *BCV* и *BVDV* в состав комплексных вакцинных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный системный анализ этиологической структуры, патогенетических механизмов и эпизоотологических особенностей инфекционных энтеритов КРС позволяет сформулировать следующие выводы, научно обосновывающие необходимость разработки отечественной комплексной вирусно-бактериальной вакцины:

1. Инфекционные энтериты новорожденных телят в 50–80 % случаев имеют смешанную вирусно-бактериальную природу. Доминирующими возбудителями в Республике Беларусь являются энтеротоксигенные штаммы *Escherichia coli*, экспрессирующие фимбрии *K99*, *F41*, *A20*, *K88*, а также вирусные патогены *BRV*, *BCV* и *BVDV*. Применение моно- или бивалентных вакцин не обеспечивает адекватной защиты в условиях полимикробной циркуляции.

2. Вирусные инфекции вызывают цитопатическое поражение кишечного эпителия и иммуносупрессию, создавая благоприятные условия для адгезии и колонизации энтеротоксигенными *E. coli*. Такая ассоциация приводит к более тяжелому течению заболевания, увеличению продолжительности болезни и повышению летальности.

3. Вирусно-бактериальные патогены поражают телят в разные периоды новорожденности. Использование комплексной вакцины позволяет обеспечить защиту телят на протяжении всего критического периода.

4. Присутствие персистирующе инфицированных животных и циркуляция поливалентных штаммов *E. coli* ассоциированы со снижением молочной продуктивности, ухудшением репродуктивных показателей и увеличением затрат на лечение. Применение комплексных вакцин позволяет снизить заболеваемость телят на 40–60 %, смертность – на 60–80 %, минимизировать потери от вынужденной выбраковки и сокращать потребность в антибиотикотерапии.

5. Молекулярный мониторинг в Республике Беларусь подтверждает преобла-

дание генотипа *BVDV-1* и специфических фимбриальных типов *E. coli* (K99, F41, A20, K88), а также ротавирусных генотипов G6/G10. Разработка отечественной вакцины с учетом эпизоотической ситуации и антигенной структуры возбудителей обеспечит более высокую специфичность и надежность защиты.

6. Ключевым механизмом защиты новорожденных телят является пассивный иммунитет, формируемый через молозиво. Вакцинация стельных коров за 6–8 недель до отела комплексным препаратом, содержащим все семь антигенов, обеспечивает синтез высокого титра специфических антител и их активный трансфер в молозиво. При своевременной выпойке это создает иммунный барьер в период максимальной восприимчивости телят.

7. Успешная профилактика инфекционных энтеритов у телят возможна только при сочетании специфической иммуниза-

ции с неспецифическими мерами: соблюдением условий содержания, своевременной выпойкой качественного молозива новорожденным телятам, отдельным содержанием животных разных возрастных групп и системным мониторингом циркулирующих штаммов. Комплексная вакцина становится центральным элементом этой стратегии, обеспечивая целевую защиту от доминирующих патогенов.

Создание отечественной комплексной вирусно-бактериальной вакцины против ротавируса, коронавируса, вируса диареи KPC, *Escherichia coli* (K99, F41, A20, K88) является научно обоснованной и экономически целесообразной мерой, направленной на снижение эпизоотического напряжения, минимизацию производственных потерь и обеспечение устойчивого благополучия молочного и мясного скотоводства Республики Беларусь.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bartels, C. J. M. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves / C. J. M. Bartels, H. M. J. F. van der Wolf // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2010. – Vol. 93, № 2–3. – P. 162–169.
2. Эпизоотическая ситуация по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Республики Беларусь за 2020–2022 годы / П. А. Красочко, А. В. Рябцев, Е. В. Сидоренко [и др.] // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2023. – № 2. – С. 21–24.
3. Sayers, G. P. Calf diarrhoea risks in intensive dairy systems / G. P. Sayers, A. Byrne, N. Barrett // *Irish Veterinary Journal*. – 2021. – Vol. 74. – Art. 15.
4. Etiology and epidemiology of calf diarrhea in Korean native calves / Y.-I. Cho [et al.] // *Journal of Veterinary Science*. – 2021. – Vol. 22, № 6. – Art. e83.
5. Synergistic effects of viral-bacterial co-infections in neonatal calf diarrhea / E. Guzman, M. Rodríguez, A. García [et al.] // *Animals*. – 2023. – Vol. 13, № 9. – Art. 1456.
6. Crouch, C. F. The role of vaccination in controlling calf diarrhea / C. F. Crouch, N. J. Andrews // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2022. – Vol. 38, № 2. – P. 289–307.
7. Красочко, П. А. Эпизоотологическая ситуация по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Республики Беларусь / П. А. Красочко, Я. П. Яромчик, Н. В. Сеница // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2022. – № 2. – С. 21–27.
8. Ломако, Ю. В. Мониторинг адгезивных антигенов *Escherichia coli*, циркулирующих у крупного рогатого скота в Республике Беларусь / Ю. В. Ломако, О. Н. Новикова // *Труды ИЭВ им. С. Н. Вышелецкого*. – 2021. – № 39. – С. 88–95.
9. Foster, D. M. Pathophysiology of diarrhea in calves / D. M. Foster, G. W. Smith // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2009. – Vol. 25, № 1. – P. 13–36.
10. Nataro, J. P. Diarrheagenic *Escherichia coli* / J. P. Nataro, J. B. Kaper // *Clinical Microbiology Reviews*. – 1998. – Vol. 11, № 1. – P. 142–201.
11. Neonatal calf diarrhea: A review of etiology, diagnosis and prevention / J. M. Sargeant [et al.] // *Canadian Veterinary Journal*. – 2006. – Vol. 47, № 10. – P. 961–971.
12. Field, M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea / M. Field // *Journal of Clinical Investigation*. – 2003. – Vol. 111, № 7. – P. 931–943.
13. Johnson, T. J. Pathogenomics of the virulence plasmids of *Escherichia coli* / T. J. Johnson, L. K. Nolan // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. – 2009. – Vol. 73, № 4. – P. 750–774.
14. Dubreuil, J. D. *Escherichia coli* adhesins involved in colonization of the intestine of mammals / J. D. Dubreuil // *Canadian Journal of Microbiology*. – 2019. – Vol. 65, № 8. – P. 569–592.

15. Gyles, C. L. *Escherichia coli* in domestic animals and humans / C. L. Gyles // *International Journal of Medical Microbiology*. – 2007. – Vol. 297, № 2–3. – P. 155–166.
16. Дубаневич, О. В. Вирусные пневмоэнтериты крупного рогатого скота в хозяйствах Республики Беларусь / О. В. Дубаневич, Ю. И. Тяпша // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2022. – № 2. – С. 35–41.
17. Development of multiplex PCR assay for simultaneous detection of F5 (K99), F41, F6 (987P), and F17 fimbrial genes in enterotoxigenic *Escherichia coli* from calves / T. Fukata, M. Goryo, S. Konno [et al.] // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2012. – Vol. 74, № 8. – P. 1043–1046.
18. Определение оптимальной иммунизирующей дозы ассоциированной вакцины против вирусно-бактериальных энтеритов телят / П. А. Красочко, Я. П. Яромчик, П. П. Красочко [и др.] // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сб. науч. трудов. – Горки : БГСХА, 2020. – Вып. 23. – С. 157–164.*
19. Borchardt, S. Passive transfer of K99-specific antibodies following dam vaccination against enteropathogenic *Escherichia coli* in dairy cattle / S. Borchardt, V. Krömker, M. Ehling-Schulz // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2019. – Vol. 216. – Art. 109931.
20. Lindahl, M. Binding to erythrocyte membrane glycoproteins and carbohydrate specificity of F41 fimbriae of enterotoxigenic *Escherichia coli* / M. Lindahl, T. Wadström // *FEMS Microbiology Letters*. – 1986. – Vol. 34, № 3. – P. 297–301.
21. Prevalence of enteropathogenic bacteria in dairy calves: a systematic review and meta-analysis / J. M. Sargeant, M. R. Amezcua, A. Rajić, L. Waddell // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2006. – Vol. 76, № 3–4. – P. 187–203.
22. The importance of colostrum management in preventing neonatal calf disease / C. E. Dewey, B. D. Cox, B. E. Straw [et al.] // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2017. – Vol. 33, № 2. – P. 251–266.
23. Cho, Y.-I. An overview of calf diarrhea: infectious etiology, diagnosis, and intervention / Y.-I. Cho, K.-J. Yoon // *Journal of Veterinary Science*. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 1–17.
24. Яромчик, Я. П. Профилактическая эффективность вакцины против вирусно-бактериальных энтеритов телят «Бактовир-6» / Я. П. Яромчик, П. А. Красочко, П. П. Красочко // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сб. науч. трудов. – Горки : БГСХА, 2022. – Вып. 25. – С. 216–222.*
25. Acres, S. D. Rational vaccination against enteric colibacillosis in calves / S. D. Acres // *Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice*. – 1985. – Vol. 7, № 2. – P. 209–225.
26. Nagy, B. Enterotoxigenic *E. coli* in veterinary medicine / B. Nagy, P. Z. Fekete // *International Journal of Medical Microbiology*. – 2005. – Vol. 295, № 6–7. – P. 443–454.
27. Van der Woude, M. The fimbrial adhesin F17-G of enterotoxigenic *Escherichia coli* has an immunoglobulin-like fold / M. Van der Woude, S. J. Hultgren // *Molecular Microbiology*. – 2004. – Vol. 51, № 3. – P. 701–711.
28. Jacques, M. Identification, characterization, and nucleotide sequence of the F17 fimbrial subunit gene of *Escherichia coli* / M. Jacques, J. D. Dubreuil // *Journal of Bacteriology*. – 1991. – Vol. 173, № 11. – P. 3422–3428.
29. Oswald, E. Ultrastructural characterisation of F17 and type-1 fimbriae from *Escherichia coli* by AFM / E. Oswald [et al.] // *Journal of Structural Biology*. – 2017. – Vol. 197, № 3. – P. 269–277.
30. McGuirk, S. M. Management of neonatal calf diarrhea: colostrum and beyond / S. M. McGuirk // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2008. – Vol. 24, № 1. – P. 1–17.
31. Jacques, M. Antigenic and functional characterization of F17 fimbriae of *Escherichia coli* / M. Jacques, J. M. Fairbrother // *Infection and Immunity*. – 1994. – Vol. 62, № 5. – P. 1899–1905.
32. Cytotoxic necrotizing factor type 2 produced by virulent *Escherichia coli* modifies the small GTP-binding proteins Rho involved in assembly of actin stress fibers / E. Oswald, M. Sugai, A. Labigne [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 1994. – Vol. 91, № 9. – P. 3814–3818.
33. Красочко, П. А. Оценка эпизоотической ситуации по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Витебской области / П. А. Красочко, Я. П. Яромчик // *Ветеринарный журнал Беларуси*. – 2018. – № 2 (9). – С. 35–39.
34. Virulence genes and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from diarrhoeic calves in Italy / A. Luppi, M. Gibellini, C. Garbarino [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2008. – Vol. 128, № 3–4. – P. 373–379.
35. Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments / J. Matthijnsens, M. Ciarlet, M. Rahman [et al.] // *Archives of Virology*. – 2008. – Vol. 153, № 8. – P. 1621–1629.

36. Ghosh, S. Whole-genomic analysis of rotaviruses: what have we learnt and where are we going? / S. Ghosh, N. Kobayashi // *Infection, Genetics and Evolution*. – 2011. – Vol. 11, № 8. – P. 1787–1797.
37. Hoshino, Y. Characterization of a serotype G10 rotavirus strain (B223) isolated from a calf with diarrhea in the United States / Y. Hoshino, R. W. Jones, A. Z. Kapikian // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2002. – Vol. 40, № 5. – P. 1902–1906.
38. Saif, L. J. Pathogenesis of bovine rotavirus and coronavirus infections / L. J. Saif // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – Vol. 26, № 1. – P. 1–14.
39. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age / M. C. Windeyer, K. E. Leslie, S. M. Godden [et al.] // *Preventive Veterinary Medicine*. – 2014. – Vol. 113, № 2. – P. 153–162.
40. Al-Mashat, K. A. Prevalence and molecular characterization of bovine rotavirus in diarrheic calves in Saudi Arabia / K. A. Al-Mashat, A. I. Al-Mubarak // *BMC Veterinary Research*. – 2020. – Vol. 16. – Art. 345.
41. Environmental persistence of bovine rotavirus / K. Banyai, V. Martella, F. Jakab [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2021. – Vol. 87, № 14. – Art. e00456-21.
42. Saif, L. J. Bovine respiratory coronavirus / L. J. Saif // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – Vol. 26, № 2. – P. 349–364.
43. Isolation of bovine respiratory and enteric coronavirus and differentiation of the isolates by monoclonal antibodies and RT-PCR / M. Hasoksuz, S. L. Lathrop, K. L. Gadfield, L. J. Saif // *Veterinary Microbiology*. – 2002. – Vol. 89, № 2–3. – P. 105–118.
44. Evolutionary dynamics of bovine coronaviruses: a review / X. Zhang, E. Desseaux, A. N. Vlasova, L. J. Saif // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, № 3. – Art. 567.
45. Vlasova, A. N. Bovine coronavirus / A. N. Vlasova, L. J. Saif // *Encyclopedia of Virology* / eds. D. H. Bamford, M. Zuckerman. – 4th ed. – Oxford: Academic Press, 2021. – P. 382–391.
46. Ellis, J. A. Update on viral respiratory disease in cattle / J. A. Ellis // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2019. – Vol. 35, № 3. – P. 485–501.
47. Применение ИФА для выявления антител к коронавирусу крупного рогатого скота / О. П. Бяждовская [и др.] // *Труды Федерального центра охраны здоровья животных, ФГБУ «ВНИИЗЖ»*. – М.: Росинформагротех, 2015. – Т. 15. – С. 28–33.
48. Ridpath, J. F. Bovine viral diarrhea virus: Global overview and impact on control programs / J. F. Ridpath // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2021. – Vol. 37, № 2. – P. 321–336.
49. Persistent infection with bovine viral diarrhea virus: A review / F. Koenen, Y. van der Stede, W. van Campe, A. B. Cay // *Veterinary Microbiology*. – 2020. – Vol. 245. – Art. 108649.
50. Grooms, D. L. Mucosal disease in cattle: Pathogenesis, diagnosis, and control / D. L. Grooms // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2022. – Vol. 38, № 1. – P. 123–138.
51. Economic impact of bovine viral diarrhoea virus in cattle production / P. Hopp, T. B. Klem, A. Lund, C. J. O'Neill // *Animal Health Research Reviews*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 55–68.
52. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов вируса диареи крупного рогатого скота, выделенных на территории России / А. Г. Глотов, И. А. Глотова, Т. И. Алипер [и др.] // *Вопросы вирусологии*. – 2010. – Т. 55, № 4. – С. 28–33.
53. Дубаневич, О. В. Выявление и генетическое типирование (по участку 5'-UTR) изолятов вируса вирусной диареи крупного рогатого скота, циркулирующих на территории Республики Беларусь / О. В. Дубаневич, Ю. И. Тяпша // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2021. – № 2. – С. 7–11.
54. Fulton, R. W. Bovine viral diarrhea virus: Vaccination strategies and outcomes / R. W. Fulton // *Veterinary Microbiology*. – 2020. – Vol. 248. – Art. 108826.
55. Верховская, А. Е. Особенности диагностики и профилактики вирусной диареи крупного рогатого скота / А. Е. Верховская, В. А. Сергеев, Т. И. Алипер // *Ветеринария*. – 2009. – № 8. – С. 3–7.
56. Глотов, А. Г. Вирусная диарея – болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота / А. Г. Глотов // *Ветеринария*. – 2008. – № 6. – С. 56–60.
57. Стратегия борьбы с вирусной диареей – болезнью слизистых оболочек крупного рогатого скота в Российской Федерации / М. И. Гулюкин, К. П. Юров, А. Г. Глотов [и др.] // *Вопросы вирусологии*. – 2013. – Т. 58, № 6. – С. 13–18.

УДК 619:616.98:578.831.3:636.5

Сидорова А.О., старший научный сотрудник
Насонов И.В., доктор ветеринарных наук, профессор

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ АНТИГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ОПЫТНЫХ ОБРАЗЦОВ ВАКЦИНЫ «АВИПНЕВМ»

Резюме

В статье представлены результаты испытаний антигенной активности опытных образцов вакцины для профилактики метапневмовирусной инфекции птиц. Опытные образцы изготавливали на культуре клеток Vero и на СПФ-эмбрионах.

Ключевые слова: метапневмовирусы, птицы, ИФА, антитела, иммунитет, культура клеток Vero, СПФ-эмбрионы.

Summary

This article presents the results of antigen testing of experimental vaccine samples for the prevention of avian metapneumovirus infection. The samples were produced using Vero cell culture and SPF embryos.

Keywords: birds, metapneumoviruses, ELISA test, antibodies, immunity, Vero cells, spf-embryos.

Поступила в редакцию 28.04.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Метапневмовирусная инфекция (МПВИ) – заболевание кур, фазанов, уток и индеек, характеризующееся воспалительными процессами дыхательных органов. У индеек заболевание протекает в виде ринотрахеита (Turkey Rhino Tracheitis – TRT), воспаления носовых ходов, синусов и трахеи и сопровождается 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 [2].

Новая болезнь кур, которая проявлялась поражением верхних дыхательных путей у разновозрастного молодняка, впервые была обнаружена более 40 лет назад в Южной Африке. Признаки были очень похожи на проявление ньюкаслской болезни (НБ), инфекционного бронхита кур (ИБК), инфекционного ларинготрахеита птиц и других болезней, протекающих с поражением органов дыхания [5]. В дальнейшем было выявлено, что данная инфекция вызвана

РНК-содержащим вирусом, который относится к семейству *Pneumoviridae* (с 2016 г. выделено из ранее единого семейства *Paramyxoviridae*), род *Metapneumovirus*, вид *Avian Metapneumovirus* (aMPV) [8]. МПВИ подвержены птицы в любом возрасте, однако у бройлеров болезнь чаще проявляется в возрасте 2–6 недель, а у кур-несушек и племенной птицы – в начале яйцекладки [3]. С возрастом восприимчивость к вирусу снижается [4].

Возбудитель МПВИ оказывает иммунодепрессивное действие, снижая общую резистентность организма и тем самым повышая ее чувствительность к таким патологиям, как гепатит, перикардит, гидроперикардит (скопление большого количества жидкости в перикарде), пневмония, аэросаккулит, опухание скакательных суставов. Конгломерации с различными микроорганизмами отягощают клиническое проявление болезни, постановку диагноза и меры ликвидации [2].

Репликация метапневмовируса в организме птицы происходит в эпителии дыхательных путей и в эпителиальных клетках яйцевода. Поэтому в начале заболева-

ния метапневмовирус вызывает лишь респираторные симптомы, а затем происходит инволюция яичников и яйцеводов, сопровождающаяся значительным снижением яйценоскости (до 30 %) [7].

Метапневмовирус 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 выделялись от бройлеров и индеек в США. Для соседних с Республикой Беларусь стран данное заболевание является новым, первые вспышки были выявлены только в последние десятилетия. Зарегистрированы случаи в Украине [6, 7] и России, где установлена способность МПВ птиц к длительной персистенции среди птицепоголовья отдельных хозяйств. В Республике Беларусь вспышек метапневмовирусной инфекции не выявлено, но большинство птицеводческих предприятий проводят профилактическую вакцинацию импортными вакцинами. Оптимальным является проведение вакцинации в первые сутки жизни цыплят. Несушек вакцинируют дважды, а бройлеров – однократно [1].

Единственным способом предотвращения массовой заболеваемости птиц является соблюдение ветеринарно-санитарных норм и проведение вакцинаций с первых дней жизни цыплят. В настоящее время разработаны как живые аттенуированные, так и инактивированные вакцины. Создание отечественной вакцины для профилактики метапневмовирусной инфекции птиц в значительной степени сократит затраты на иммунизацию и будет способствовать укреплению биологической безопасности страны.

Целью нашей работы являлось сравнительное испытание антигенной активности опытных образцов вакцины «Ави-пневм», полученных при культивировании вируса «КМИЭВ-V147» на СПФ-эмбрионах кур и культуре клеток Vero.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе отдела болезней птиц и пчел РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». В процессе конструирования опытных образцов вакцины для профилактики метапневмовирусной инфекции птиц был использован производственный вак-

цинный штамм «КМИЭВ-V147» метапневмовируса с биологической активностью не ниже $3,25 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$, депонированный в коллекции микроорганизмов РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». Накопление вирусологической массы проводили на культуре клеток Vero и СПФ-куриных эмбрионах. Перевиваемую культуру клеток Vero 48 ч культивирования со 100%-ным монослоем после удаления ростовой среды, дважды промывали раствором Хенкса с антибиотиками (пенициллин $100 \text{ ЕД}/\text{см}^3$ и стрептомицин $50 \text{ мкг}/\text{см}^3$), инфицировали штаммом метапневмовируса «КМИЭВ-V147» с множественностью заражения $0,1 \text{ ТЦД}/\text{кл.}$ и выдерживали при температуре $37,5^\circ\text{C}$ в течение 1 ч для контакта вируса с клеткой. В качестве поддерживающей среды для перевиваемой культуры клеток Vero использовали среду DMEM с добавлением 2 % ЭТС. Зараженную культуру инкубировали при температуре $37,5^\circ\text{C}$. Для контроля культуры клеток оставляли незараженными 4 матраса, ростовую питательную среду в которых после 2-кратного промывания монослоя раствором Хенкса с антибиотиками (пенициллин $100 \text{ ЕД}/\text{см}^3$ и стрептомицин $50 \text{ мкг}/\text{см}^3$) заменяли на поддерживающую. Контрольные матрасы инкубировали в одинаковых условиях с инфицированными. Проводили ежедневную микроскопию. Размножение вируса в перевиваемой культуре клеток Vero определяли по характерному ЦПД (образование округлых клеток в монослое, синцития и разрушение монослоя). Опытные матрасы замораживали при температуре минус 20°C , затем размораживали при комнатной температуре, осветляли низкоскоростным центрифугированием при $600g$ в течение 20 мин, рН суспензии доводили до 7,4–7,6. Из общей пробы отбирали 10 см^3 для определения биологической активности вируса, контроля стерильности. Испытания на стерильность проводили на МПА, МПБ, агар Сабуру. Титрацию метапневмовируса проводили в 96-луночных планшетах с культуральным монослоем Vero. Ежедневно в течение 5–7 суток проводили учет цитопатогенного действия, выражая его по 4-крестовой системе. Величину титра вычисляли по методу L.J. Reed & H. Muench и выражали в $\lg \text{ТЦД}_{50}$ в $1,0 \text{ см}^3$ (тканевая цитопатогенная доза).

Для культивирования на СПФ-куриных эмбрионах использовали эмбрионы 9-дневного возраста инкубации. Заражали 10-кратными (10^{-1} – 10^{-8}) разведениями штамма «КМИЭВ-V147» метапневмовируса птиц. Для обеспечения нормального развития зародышей в оплодотворенных яйцах в период инкубации соблюдали определенную температуру и влажность. Яйца находились в специальном инкубаторе при температуре 37 °С, а влажность составляла 70 %. Эмбрионы ставили в специальные штативы воздушной камерой вверх.

В начале исследования все эмбрионы овоскопировали и отмечали простым карандашом границу воздушного пространства. Для заражения пригодны только живые эмбрионы. Для этого на овоскопе проверяли наполненность кровеносных сосудов хорионаллантоисной оболочки. Применяли метод заражения на хорионаллантоисную оболочку. Перед заражением область воздушной камеры протирали 70%-ным спиртом с помощью ватного тампона, затем фламбировали факелом. При помощи пробойника делали небольшое отверстие в центре пуги. Это отверстие и являлось местом введения вирусосодержащего материала. С помощью шприца с тупой иглой вводили вирусосодержащий материал в дозе 0,2 мл. После введения отверстие заливали стерильным парафином. Для контроля использовали 10 СПФ-эмбрионов, которым вводили стерильный физиологический раствор по аналогичной методике. После заражения эмбрионы инкубировали в течение 7 суток и ежедневно овоскопировали. Эмбрионы, погибшие в течение 48 ч, выбраковывали, остальные по истечении срока инкубации охлаждали при температуре 2–8 °С и вскрывали. От каждого эмбриона отбирали экстраэмбриональную жидкость. Контроль стерильности проводили посевами на МПА, МПБ, Сабуро. На каждую среду использовали по 4 пробирки и 2 в качестве контроля. По истечении указанных сроков инкубации проводили титрацию на культуре клеток Vero в 96-луночных планшетах, заражая их 10-кратными (10^{-1} – 10^{-8}) разведениями вируса, используя по 4 лунки на каждое разведение.

Для испытания антигенной активности опытных образцов вакцины «Ави-

пневм» в условиях вивария были сформированы 3 группы суточных цыплят, по 10 в группе. Объединенную пробу опытных образцов вакцины, полученной на культуре клеток Vero, интраокулярно вводили в иммунизирующей дозе (100 ТЦД₅₀ в объеме 0,03 мл) 10 клинически здоровым цыплятам (1-я опытная группа). Объединенную пробу опытных образцов вакцины из отобранной эмбриональной жидкости интраокулярно вводили в иммунизирующей дозе (100 ТЦД₅₀ в объеме 0,03 мл) 10 клинически здоровым цыплятам (2-я опытная группа). Контрольную группу (10 цыплят) иммунизировали интраокулярно (100 ТЦД₅₀ в объеме 0,03 мл) вакциной живой сухой против пневмовирусной инфекции птиц производства ВНИИЗЖ, Россия. Наблюдение за общим состоянием птиц контрольной и опытных групп проводили в течение последующих 21 суток. Затем у цыплят обеих групп брали кровь из подкрыльцовой вены и получали сыворотку. В сыворотке крови определяли анти тела методом ИФА набором IDEXX 06-44300-08 для метапневмовирусной инфекции птиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При посевах опытных образцов вакцины «Ави-пневм» на питательные среды (МПА, МПБ, агар Сабуро) роста бактериальной и грибной микрофлоры не выявлено в течение всего срока наблюдения. Полученные опытные образцы также проверяли на контаминацию микоплазмами путем посева на полужидкий агар. Роста микоплазм не наблюдалось. Контаминация чужеродными вирусами не выявлена, так как патологоанатомические изменения у эмбрионов отсутствовали, а капельная РГА была отрицательной.

При испытании опытных образцов вакцины на безвредность наблюдение вели в течение 14 дней. За время наблюдения отклонений в поведении и клиническом состоянии цыплят не выявлено.

Результаты определения титров антител в сыворотках крови опытных и контрольной групп методом ИФА через 21 день после иммунизации с целью определения антигенных свойств вакцин представлены в таблице.

Таблица – Титры антител к вирусу метапневмовирусной инфекции птиц в ИФА

№ п/п	Титр после заражения MPV на клетках	Титр после заражения MPV на эмбрионах	Контроль
1	1968	1684	1735
2	2045	1624	1603
3	1600	1611	1659
4	2447	1667	1705
5	2963	1613	1611
6	1932	1675	1756
7	2029	1635	1610
8	1556	1632	1645
9	2556	1688	1710
10	2980	1607	1633
среднее	2207,6±509*	1643,6±31	1666,7±56

*Примечание – *различия достоверны по сравнению с контролем*

Положительной иммунная реакция считается при титрах больше 396. Согласно данным таблицы, в опытной группе цыплят, иммунизированных вакциной, полученной на культуре клеток Vero, титры антител были достоверно более высокими, чем в контрольной группе, иммунизированной вакциной живой сухой против пневмовирусной инфекции птиц производства ВНИИЗЖ, Россия (2207,6±509 в опытной группе и 1666,7±56 в контрольной группе). В опытной группе цыплят, иммунизированных вакциной, полученной из экстраэмбриональной жидкости СПФ-эмбрионов, титры антител достоверно не отличались от контрольной группы, иммунизированной вакциной живой сухой против пневмовирусной инфекции птиц производства ВНИИЗЖ, Россия.

Полученные результаты подтверждают данные большинства исследователей о том, что вакцина живая против пневмовирусной инфекции птиц, полученная на культуре клеток Vero, обладает более высокой антигенной активностью, чем вакцина, полученная из экстраэмбриональной жидкости СПФ-эмбрионов. Однако технология изготовления вакцин на культуре клеток Vero является достаточно трудоемкой по сравнению с изготовлением вакцин на СПФ-эмбрионах, а достоверных разли-

чий между полученными результатами титров вакцины «Авипневм», изготовленной на экстраэмбриональной жидкости, и вакциной живой сухой против пневмовирусной инфекции птиц производства ВНИИЗЖ, Россия, изготовленной на культуре клеток Vero, не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опытные образцы вакцины живой против метапневмовирусной инфекции птиц из штамма «КМИЭВ-V147» метапневмовируса птиц «Авипневм» являются стерильными и безвредными для цыплят.

В опытной группе цыплят, иммунизированных вакциной, полученной на культуре клеток Vero, титры антител были достоверно более высокими, чем в контрольной группе, иммунизированной вакциной живой сухой против пневмовирусной инфекции птиц производства ВНИИЗЖ, Россия.

В опытной группе цыплят, иммунизированных вакциной, полученной из экстраэмбриональной жидкости СПФ-эмбрионов, титры антител достоверно не отличались от контрольной группы, иммунизированной вакциной живой сухой против пневмовирусной инфекции птиц производства ВНИИЗЖ, Россия.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Борисова, И. А. Метапневмовирусная инфекция птиц / И. А. Борисова, А. В. Борисов // *РацВетИнформ*. – 2009. – № 12. – С. 9–11.
2. Бочкарев, В. С. Иммунобиологические свойства вакцинных штаммов метапневмовируса птиц : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук : 06.02.02 / Бочкарев Владимир Сергеевич. – СПб., 2013. – 21 с.
3. Волкова, М. А. Биологические свойства изолята метапневмовируса птиц AMPV/B/12/2010 / М. А. Волкова, И. В. Бахчин // *Вестник ветеринарии*. – 2014. – № 2 (69). – С. 21–26.
4. Данко, Л. Ю. Культуральные и антигенные свойства метапневмовируса птиц : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук : 06.02.02 / Данко Леонид Юрьевич. – СПб., 2011. – 21 с.
5. Панкратов, С. В. Метапневмовирусная инфекция птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. – 2022. – № 3. – С. 36–39.
6. Радюш, И. С. Метапневмовирусная инфекция птиц (обзор) / И. С. Радюш, И. В. Насонов // *Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария*. – 2016. – № 3. – С. 16–20.
7. Старов, С. К. Пневмовирусная инфекция птиц и ее диагностика / С. К. Старов // *Россветинфо*. – 2007. – № 1. – С. 13–14.
8. Трефилов, Б. Б. Пневмовирусная инфекция птиц (эпизоотология, диагностика) / Б. Б. Трефилов, Н. В. Никитина, Н. В. Денисов // *Актуальные проблемы ветеринарной медицины : материалы науч.-практ. конф., 24–25 августа 2007 г.* – СПб., 2007. – С. 210–211.

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНЫЙ

ДЛЯ КРУПНОГО РОГАТОГО
СКОТА И ОВЕЦ

ПОЛИКОКС

содержит
диклазурил, фумаровую кислоту

противококцидиозное
средство

применяют в целях лечения и профилактики
протозойных болезней, вызванных
эймериями и криптоспоридиями



WWW.BIEVM.BY

НОВИНКА!



не вызывает
осложнений
и побочных
эффектов



УДК 574.24:576.89:639

Полоз С.В., кандидат ветеринарных наук, доцент¹
Бекиш В.Я., доктор медицинских наук, профессор²
Слободницкая Г.В., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент¹

¹РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству», г. Минск, Республика Беларусь

²УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

УСТОЙЧИВОСТЬ ОРГАНИЗМА *CYPRINUS CARPIO* ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ПАРАЗИТАМИ И ПАТОГЕНАМИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕЛКОВЫХ СУБСТАНЦИЙ

Резюме

В статье представлен анализ результатов экспериментального исследования по изучению иммунобиологических показателей модельного вида рыб *Cyprinus carpio* при заражении паразитами и бактериальными патогенами на фоне применения белковых субстанций животного происхождения.

Ключевые слова: паразиты, *Cyprinus carpio*, бактериальные патогены, белковые субстанции, иммунобиологические показатели.

Summary

This article presents an analysis of the results of an experimental study on the immunobiological parameters of a model fish species, *Cyprinus carpio*, when infected with parasites and bacterial pathogens against the background of the use of protein substances of animal origin.

Keywords: parasites, *Cyprinus carpio*, bacterial pathogens, protein substances, resistance indexed.

Поступила в редакцию 06.01.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Многие считают, что паразиты имеют значение ровно настолько, насколько важен хозяин, которого они заражают. Они распространены повсеместно, выживая в основном в динамическом равновесии со своими хозяевами, и их роль при оценке физиологического статуса хозяина часто недооценивают [4].

Паразиты влияют на физиологический статус хозяина, нанося механические и физические повреждения, а также повреждения репродуктивных органов. Эти изменения могут иметь значительные последствия не только на индивидуальном уровне, но и на уровне популяции, сообщества и экосистемы [3, 8, 9].

Способность интактных рыб минимизировать воздействие инвазии или полностью противостоять ей является функцией как врожденных, так и адаптивных защитных механизмов. Учитывая важность их изучения, особенно в связи с тем, что потери от болезней продолжают оказывать экономическое влияние на аквакультуру,

эта область заслуживает значительного внимания [5].

В последнее время был достигнут значительный прогресс в изучении механизмов и путей ответных реакций иммунной системы рыб. Тем не менее, все еще существуют важные пробелы в знаниях о многочисленных иммунных механизмах, и имеющаяся информация варьируется в зависимости от вида рыб и других факторов [1].

Цель работы – экспериментальное исследование по изучению иммунобиологических показателей модельного вида рыб *Cyprinus carpio*, зараженных паразитами и патогенами, на фоне применения белков животного происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При проведении исследований использовали следующие методы: паразитологические исследования проводили с применением компрессионной микроскопии соскобов с поверхности тела и жабр [6], по Быховской-Павловской, 1985 [10],

видовую принадлежность устанавливали согласно определителю паразитов пресноводных рыб [12–14];

- для определения иммунобиологических показателей проведен отбор проб крови из хвостовой артерии; в крови определяли эритроциты, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов, фагоцитарную активность лейкоцитов, в сыворотке крови – титры нормальных антител [7, 15, 16];

- методы бактериологии включали проведение первичного посева, выделение чистой культуры и идентификацию микроорганизмов с использованием микроскопии окрашенных мазков и биохимических тестов [2].

В качестве экспериментальной модели был выбран общепринятый в ихтиопатологии вид – *Cyprinus carpio*, который также является наиболее значимым объектом аквакультуры Беларуси.

Использовали четыре белковые субстанции: сыворотку крови крупного рогатого скота (КРС), нуклеопептид, плазму и гемоглобин. Сыворотка крови КРС и нуклеопептид были в жидкой лекарственной форме и стерильны, плазму и гемоглобин – две белковые субстанции, полученные из крови КРС, – в форме порошка, перед применением они были разведены дистиллированной водой из расчета 1,0–3,0 см³ на одну дозу. На основании ранее полученных результатов исследований были выбраны наиболее эффективные дозы применения [11].

Исследования проводили в два этапа.

На первом этапе изучали иммунобиологические показатели и сохранность спонтанно инвазированных паразитами *Cyprinus carpio*, которым вводили белковые субстанции. По принципу случайных аналогов было сформировано шесть групп по 10 экземпляров в каждой с массой тела (м.т.) 200±57 г. Рыбам группы № 1 вводили сыворотку крови КРС в дозе 1,0 см³ интрацеломически 3 дня подряд; рыбам группы № 2 – нуклеопептид в дозе 1,0 см³ интрацеломически 3 дня подряд; рыбам группы № 3 – плазму в дозе 6,4 г на 1 кг м.т. per os индивидуально 5 дней; рыбам группы № 4 – гемоглобин в дозе 12,8 г на 1 кг м.т. 5 дней per os индивидуально. Рыбы группы № 5 служили зараженным контролем, группы № 6 – контролем интактным.

На втором этапе изучали сохранность *Cyprinus carpio*, которым предварительно (по схеме) вводили белковые субстанции и после этого заражали бактериальной культурой. Были случайно подобраны шесть групп по 10 экземпляров в каждой: опытные (№ 1–4) и контрольные (№ 5–6) (м.т. = 150–200 г). Рыбам группы № 1 вводили плазму в дозе 6,4 г на 1 кг м.т. per os 5 дней; рыбам группы № 2 – гемоглобин в дозе 12,8 г на 1 кг м.т. 5 дней per os; рыбам группы № 3 – нуклеопептид в дозе 1,0 см³ интрацеломически 3 дня подряд; рыбам группы № 4 – сыворотку крови КРС в дозе 1,0 см³ интрацеломически 3 дня подряд. На следующий день после последнего ввода субстанций рыб опытных (№ 1–4) и контрольной (№ 5) групп заражали суточной бактериальной культурой *Pseudomonas aeruginosa*. Культуру вводили в дозе 0,3 см³ интрацеломически. Рыбам контрольной группы № 6 вводили 0,9%-ный раствор NaCl в дозе 1,0 см³ 3 дня подряд, заражение данной группы не проводили. Наблюдение вели 10 дней.

Статистическую обработку осуществляли в программе Excel 2016 при нормальном распределении по критерию Шапиро-Уилка ($p > 0,05$) с оценкой значимости различий средних величин по t-критерию Стьюдента в программе Medstatistic [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Иммунобиологические показатели и сохранность *Cyprinus carpio*, инвазированных паразитами, на фоне применения белковых субстанций. Результаты исследований показали, что на первом этапе наибольшая сохранность рыб – 100 % – наблюдалась в группах № 2 и № 4 (с применением нуклеопептида и гемоглобина соответственно). При этом интенсивность инвазии (ИИ) *Dactylogyrus vastator* в группе № 2 составила от 4 до 424 экз./рыбу на жабрах и до 2 экз./рыбу – на поверхности тела, а ИИ *Ichthyophthirius multifiliis* – от 13 до 2222 экз./рыбу на жабрах. В группе № 4 ИИ *Dactylogyrus vastator* составила от 24 до 866 экз./рыбу, ИИ *Ichthyophthirius multifiliis* – до 31 экз./рыбу на жабрах. В группе № 3 сохранность была на уровне 80 %. При этом ИИ *Dactylogyrus vastator* соста-

вила от 18 до 1196 экз./рыбу на жабрах и до 2 экз./рыбу – на поверхности тела, а ИИ *Ichtyophthirius multifiliis* – до 42 экз./рыбу на

жабрах. Также в данной группе зарегистрирована инвазия *Diplozoön paradoxum* с ИИ 1 экз./рыбу (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние применения белковых субстанций крови КРС на сохранность *Cyprinus carpio*, инвазированных паразитами

№ группы	ИИ, экземпляров <i>Dactylogyrus vastator</i> на рыбу, жабры/поверхность тела (min-max)	ИИ, экземпляров <i>Ichtyophthirius multifiliis</i> на рыбу, жабры/поверхность тела (min-max)	ИИ, экземпляров др. паразитов на рыбу, жабры/поверхность тела (min-max)	Сохранность, %
1	8–752/0–2	2–1050/1–777	0–2/0 <i>Diplozoön paradoxum</i> 0/5 <i>Chilodonella cyprini</i> 0/1 <i>Trichodina</i> sp.	50
2	4–424/0–2	13/222	-	100
3	18–1196/0–2	1–42/0	0–1/0 <i>Diplozoön paradoxum</i>	80
4	24–866/0	1–31/0	-	100
5	12–114/0	1–8/0	-	20
6	-	-	-	100

Сохранность 50 % регистрировали в группе № 1. При этом ИИ *Dactylogyrus vastator* составила от 8 до 752 экз./рыбу на жабрах и до 2 экз./рыбу – на поверхности тела, а ИИ *Ichtyophthirius multifiliis* – от 2 до 1050 экз./рыбу на жабрах и до 777 экз./рыбу – на поверхности тела. Также в данной группе зарегистрирована инвазия *Diplozoön paradoxum* с ИИ 2 экз./рыбу на жабрах, *Chilodonella cyprini* с ИИ 5 экз./рыбу на поверхности тела, *Trichodina* sp. с ИИ 1 экз./рыбу на поверхности тела.

В контрольной зараженной группе № 5 сохранность рыб равнялась 20 %. ИИ *Dactylogyrus vastator* в данной группе составила от 12 до 114 экз./рыбу на жабрах и

до 8 экз./рыбу – на поверхности тела. Сохранность в контрольной интактной группе № 6 составила 100 % (таблица 1).

Устойчивость гидробионтов к негативному воздействию паразитов и патогенов можно оценивать посредством определения одного или нескольких компонентов иммунной системы. Эти иммунологические тесты показывают способность гидробионтов вызывать эффективный иммунный ответ со стороны организма. В рамках комплексной стратегии контроля над распространением возбудителей заболеваний все более желательным является повышение иммунного статуса у животных.

Таблица 2 – Иммунобиологические показатели инвазированных и интактных рыб на фоне применения белковых субстанций

№ группы	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	СОЭ, мм/ч	ФА, %	Уровень нормальных антител, титр
1	82,0 $\pm$ 3,35*	0,7 $\pm$ 0,05**	2,5 $\pm$ 0,22	37,5 $\pm$ 2,65	>1:64*
2	87,6 $\pm$ 3,45*	0,6 $\pm$ 0,03	1,2 $\pm$ 0,13	45,1 $\pm$ 3,62**	<1:32**
3	83,6 $\pm$ 3,51*	0,5 $\pm$ 0,04	2,0 $\pm$ 0,21	44,3 $\pm$ 2,98**	>1:32**
4	79,6 $\pm$ 3,56**	0,4 $\pm$ 0,04	1,6 $\pm$ 0,16	35,1 $\pm$ 1,74	>1:32
5	68,6 $\pm$ 2,42	0,5 $\pm$ 0,04	1,3 $\pm$ 0,21	31,1 $\pm$ 3,61	1:16
6	79,0 $\pm$ 3,21**	1,3 $\pm$ 0,08*	1,6 $\pm$ 0,27	47,0 $\pm$ 3,35*	1:64*

Примечание – ФА – фагоцитарная активность лейкоцитов; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; * $p < 0,005$; ** $p > 0,005$

В результате исследований показателей крови подопытных рыб установлено, что применение сыворотки крови КРС в дозе 1,0 см³ интрацеломически в течение 3 дней подряд приводит у инвазированных животных к увеличению уровня гемоглобина на 19,53 % и повышению содержания эритроцитов на 40 %. Уровень нормальных антител максимально приближен к таковому у контрольных интактных животных и составляет >1:64. Интрацеломическое введение рыбам нуклеопептида в дозе 1,0 см³ 3 дня подряд приводит к увеличению уровня гемоглобина на 27,7 % и повышению фагоцитарной активности лейкоцитов на 45,48 %. Титр нормальных антител в данной группе составляет <1:32 (таблица 2). Пероральное индивидуальное применение плазмы в дозе 6,4 г на 1 кг м.т. 5 дней подряд приводит к увеличению уровня гемоглобина на 27,7 % и повышению фагоцитарной активности лейкоцитов на 42,9 %. Титр нормальных антител в данной группе рыб составляет >1:32. Пероральное индивидуальное применение гемоглобина в дозе 1,28 г на 1 кг м.т. 5 дней подряд приводит к достоверному увеличению уровня гемоглобина у *Cyprinus carpio* на 16,03 % (таблица 2).

Первое место в рейтинге повышения иммунобиологических показателей занимает сыворотка крови КРС, применение которой приводит к достоверному увеличению уровня гемоглобина, содержания эритроцитов и уровня нормальных антител. Увеличение титра антител до уровня рыб интактного контроля говорит о влиянии сыворотки крови КРС на гуморальное звено иммунитета рыб.

Второе место в рейтинге разделяют нуклеопептид и плазма крови КРС. Их применение приводит к увеличению уровня гемоглобина, фагоцитарной активности лейкоцитов и уровня нормальных антител у *Cyprinus carpio*, что говорит о влиянии их как на клеточное, так и на гуморальное звено иммунитета. Применение гемоглобина крови КРС повышает уровень гемоглобина в крови рыб.

Сохранность *Cyprinus carpio*, зараженных бактериальной культурой *Pseudomonas aeruginosa*, на фоне применения белковых субстанций. Результаты исследований по изучению сохранности рыб, получавших белковые субстанции крови КРС, после заражения *Pseudomonas aeruginosa* представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сохранность рыб опытных и контрольных групп после заражения *Pseudomonas aeruginosa*

№ группы	День после заражения	Выжило, экз.	Сохранность, %	Примечание
1	2	3	4	5
1	1	10	100	
-/-	2	10	100	2 рыбы перевернулись, но живы, остальные – без видимых изменений
-/-	3	8	80	
-/-	4	0	0	
2	1	10	100	
-/-	2	10	100	
-/-	3	8	80	
-/-	4	0	0	
3	1	10	100	
-/-	2	10	100	
-/-	3	2	20	
-/-	4	0	0	
4	1	10	100	
-/-	2	10	100	
-/-	3	8	80	
-/-	4	4	40	
-/-	5	3	30	

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5
-//-	6	3	30	
-//-	7	1	10	
-//-	8	1	10	
-//-	9	0	0	
5	1	10	100	
-//-	2	10	100	
-//-	3	3	30	
-//-	4	0	0	наличие геморрагий в области грудных плавников
6	1	10	100	
-//-	10	10	100	

Результаты второго этапа исследований показали, что в группе зараженного контроля № 5 сохранность рыб на 3-й день после заражения *Pseudomonas aeruginosa* составила 30 %, в группе № 1 (при введении плазмы) – 80 %, в группе № 2 (при введении гемоглобина) – 80 %, в группе № 3 (при введении нуклеопептида) – 20 %, в группе № 4 (при введении сыворотки крови КРС) – 80 %. Можно сказать, что устойчивость организма рыб опытных групп № 1, № 2 и № 4 была выше по сравнению с контрольной зараженной группой № 5 в течение 3 дней после заражения. На 4-й день исследований отмечали гибель всех рыб в контрольной зараженной группе № 5. При этом наблюдали клинические признаки, характерные для псевдомоноза, – наличие геморрагий в области грудных плавников. Гибель всех рыб регистрировали также в группах № 1, № 2 и № 3. В группе № 4 (при введении сыворотки крови КРС) сохранность рыб на 4-й день составила 40 %. Гибель рыб данной группы регистрировали на 9-й день исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов экспериментального исследования по изучению иммунобиологических показателей модельного вида рыб *Cyprinus carpio* при заражении паразитами и бактериальными патогенами на фоне применения белковых субстанций животного происхождения позволяет отметить положительное влияние данных

субстанций на устойчивость организма рыб. При этом наиболее выраженный эффект на фоне инвазий наблюдали после применения нуклеопептида в дозе 1,0 см³ интрацеломически 3 дня подряд. Сохранность рыб составила 100 %. Регистрировали достоверное повышение уровня гемоглобина на 27,7 % и фагоцитарной активности лейкоцитов – на 45,5 %. Применение плазмы перорально индивидуально в дозе 6,4 г на 1 кг м.т. 5 дней подряд инвазированным животным приводит к увеличению уровня гемоглобина на 27,7 % и повышению фагоцитарной активности лейкоцитов на 42,9 %. Введение сыворотки крови КРС в дозе 1,0 см³ интрацеломически в течение 3 дней подряд приводит к увеличению уровня гемоглобина на 19,53 % и повышению содержания эритроцитов на 40 %. Титр нормальных антител в данной группе составляет >1:64.

Предварительное введение сыворотки крови КРС повышает устойчивость организма рыб при экспериментальном заражении бактериальной культурой *Pseudomonas aeruginosa* и приводит к сохранению до 10 % рыб опытной группы № 4 до 8-го дня после введения. Предварительное применение плазмы, сухого гемоглобина и нуклеопептида способствует повышению устойчивости к заражению бактериальными патогенами во временном интервале по сравнению с контрольной зараженной группой, удлиняя его на трое суток.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Alvarez-Pellitero, P. Fish immunity and parasite infections: from innate immunity to immunoprophylactic prospects / P. Alvarez-Pellitero // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2008. – Vol. 126, iss. 3–4. – P. 171–198.
2. A review of bacterial disease outbreaks in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) reported from 2010 to 2022 / M. Duman, S. Altun, I. Burcin Satıcıoğlu, J. L. Romalde // *Journal of fish diseases*. – 2025. – V. 48, № 9. – URL : <https://doi.org/10.1111/jfd.13886> (date of access: 05.02.2026).
3. Bush, A. O. Parasitism: The diversity and ecology of animal parasites / A. O. Bush, J. C. Fernández, G. W. Esch. – Cambridge : Cambridge University Press, 2001. – P. 488–500.
4. Iwanowicz, D. D. Overview on the effects of parasites on fish health [Electronic resource] / D. D. Iwanowicz. – URL: https://www.researchgate.net/profile/Deborah-Iwanowicz/publication/230635404_Overview_On_The_Effects_Of_Parasites_On_Fish_Health/links/09e415023d002bdf18000000/Overview-On-The-Effects-Of-Parasites-On-Fish-Health.pdf (date of access: 26.08.2025).
5. Jones, S. M. R. The occurrence and mechanisms of innate immunity against parasites in fish / S. M. R. Jones // *Developmental & Comparative Immunology*. – 2001. – Vol. 25, iss. 8–9. – P. 841–852.
6. Observations on the life stages of *sphaerothecurn destruens* n. g., n. sp., a mesomycetozoean fish pathogen formally referred to as the rosette agent / K. D. Arkush, L. Mendola, M. A. Adkison, R. P. Hendrick // *J. Eukaryot. microbiol.* – 2003. – V. 50, № 6. – P. 430–438.
7. Resistant capabilities of the sterlet (*acipenser ruthenus*) in modeling the impact of stress factors in the form of increasing the temperature of the aquatic environment, decreasing oxygen in the aquatic environment and crowding / A. Kurbanov, J. Nomonov, N. Titova [et al.] // *Naturalista Compano*. – 2024. – V. 28, № 1. – P. 1066–1076.
8. Shirakashi, S. *Myxobolus cerebralis* (Myxozoa), the causative agent of whirling disease, reduces fecundity and feeding activity of *Tubifex tubifex* (Oligochaeta) / S. Shirakashi, M. El-Matbouli // *Parasitology*. – 2009. – V. 136. – P. 603–613.
9. Thomas, F. Parasitism and Ecosystems / F. Thomas, J. F. Guegan, F. Renaud. – Oxford : Oxford University Press, 2005. – P. 221–232.
10. Быховская-Павловская, И. Е. Паразиты рыб : руководство по изучению / И. Е. Быховская-Павловская. – Л. : Наука, 1985. – 121 с.
11. Изучение возможности применения белковых субстанций, полученных из крови и органов крупного рогатого скота, для повышения устойчивости и адаптивности организма *Cyprinus carpio* / С. В. Полоз, С. М. Дегтярик, Е. В. Максимьюк [и др.] // *Вопросы рыбного хозяйства Беларуси*. – 2025. – № 41. – С. 125–135.
12. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР : в 3 т. / Акад. наук СССР, Зоол. ин-т ; [редкол.: О. Н. Бауер (отв. ред.) и др.]. – Л. : Наука, Ленингр. отд-ние, 1984. – Т. 1 : Паразитические простейшие / [Н. Н. Банина, В. Н. Воронин, З. С. Донец и др.] ; отв. ред. тома С. С. Шульман. – 428 с.
13. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР : в 3 т. / отв. ред. О. Н. Бауер. – Л. : Наука, Ленингр. отд-ние, 1985. – Т. 2 : Паразитические многоклеточные. Ч. 1 / [Б. Е. Быховский, А. В. Гусев, С. С. Юн и др.] ; Зоол. ин-т АН СССР. – 425 с. – (Определители по фауне СССР, изд. Зоол. ин-том АН СССР; вып. 143).
14. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР : в 3 т. / отв. ред. И. Е. Быховская-Павловская, А. В. Гусев. – Л. : Наука, Ленингр. отд-ние, 1984. – Т. 3. Паразитические многоклеточные. Ч. 2 / ред. тома О. Н. Пугачев. – 583 с. – (Определители по фауне СССР, изд. Зоол. ин-том АН СССР; Вып. 149).
15. Пищенко, Е. В. Гематология пресноводной рыбы : учеб. пособие / Е. В. Пищенко. – Новосибирск, 2002. – 48 с.
16. Пищенко, С. И. Определение естественной резистентности организма сельскохозяйственных животных : метод. рекомендации / С. И. Пищенко, Г. К. Волков, В. Т. Сидоров. – Минск, 1985. – 33 с.
17. Онлайн-калькуляторы для расчета статистических критериев // *Медицинская статистика*. – URL: <https://medstatistic.ru/> (дата обращения: 02.09.2025).

УДК 619:578.824.11

Красочко П.А., доктор ветеринарных наук, доктор биологических наук, профессор
Бучукури Д.В., кандидат ветеринарных наук, доцент
Курбат И.А., старший научный сотрудник
Крюкова К.А., магистр ветеринарных наук, аспирант

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

ОЧИСТКА И КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ВИРУСА БЕШЕНСТВА

Резюме

Использование культуральных вакцин в современной вирусологии считается высокоэффективным и удобным методом профилактики инфекционных заболеваний. При производстве этих биопрепаратов особое внимание уделяется очистке от сывороточных белков самой клеточной линии, на которой выращивается вирус, чтобы минимизировать аллергические реакции. Концентрирование вируса как важнейший этап при производстве высокоэффективной вакцины также является актуальным.

Ключевые слова: бешенство, вакцины, очистка, концентрирование, вирусодержащая жидкость.

Summary

The use of culture-based vaccines in modern virology is considered a highly effective and widespread method for preventing infectious diseases. During the production of these biopreparations, special attention is paid to the purification of the serum proteins of the cell line used to grow the virus, thereby minimizing disease progression. Virus concentration, a crucial step in the production of highly effective vaccines, is also crucial.

Keywords: rabies, vaccines, purification, concentration, virus-containing liquid.

Поступила в редакцию 08.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Бешенство – острое вирусное заболевание с абсолютно смертельным исходом, поражающее центральную нервную систему человека и теплокровных животных. Распространено во многих странах мира, в том числе и в Беларуси. По своей социально-экономической значимости болезнь занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии людей и животных, поэтому его изучению, разработке мер профилактики и борьбы с ним уделяется исключительное внимание.

Одной из основных мер профилактики бешенства была и остается антирабическая вакцинация. Использование культуральных вакцин в современной вирусологии считается высокоэффективным и удобным методом профилактики инфекционных заболеваний [1]. При производстве культуральных инактивированных вакцин особое внимание уделяется очистке от сывороточных белков и самой клеточной линии, на которой культивируется вирус, для снижения реактогенности вакцины и повышения ее специфической активности [2, 3]. Этап осветления вирусодержащей жидко-

сти (ВСЖ) центрифугированием используется для разделения компонентов по плотности, что помогает очищать вирусы от клеточного детрита для защиты фильтрующих систем [4]. Очистка вирусодержащей жидкости позволяет освободить основной компонент вакцины от посторонних белков, которые не влияют на иммунологическую активность вакцины [5]. Концентрирование ВСЖ определяется как процесс повышения концентрации вирусных частиц в растворе с использованием таких методов, как ультрацентрифугирование, ультрафильтрация, концентрирование полиэтиленгликолем или иммунологический захват с помощью антител, сорбированных на нерастворимом носителе, и хроматография. Основная цель – очистить и сконцентрировать вирус, удалив при этом нежелательные компоненты из образца [2].

В технологическом процессе производства вакцин стремятся достичь максимальной концентрации вирусных частиц (антигена) для обеспечения высокой иммуногенности препарата. Классические физические методы концентрирования вируса из разбавленного раствора включают ультра-

трацентрифугирование и ультрафильтрацию с использованием диализной мембраны в качестве ультрафильтра.

Мембранная фильтрация – это процесс разделения под давлением, в котором используются мембраны для разделения компонентов в жидком растворе или суспензии в зависимости от их размера и различий в заряде.

Ультрафильтрация представляет собой разновидность мембранной фильтрации, при которой гидростатическое давление прижимает жидкость к полупроницаемой мембране. Растворитель и низкомолекулярные растворенные вещества проходят через мембрану и называются пермеатом, тогда как взвешенные твердые частицы и высокомолекулярные растворенные вещества задерживаются на ней [6].

Кроме вышеуказанных методических подходов, в последние годы начали использовать тангенциальную потоковую фильтрацию (фильтрацию в перекрестном потоке). Ее сущность состоит в том, что поток нефильтрованного продукта движется тангенциально к поверхности мембраны. Турбулентность, создаваемая на поверхности мембраны, уменьшает загрязнение и улучшает характеристики потока, а также проходимость жидкости и обеспечивает более длительный срок функционирования фильтра, чем при тупиковой фильтрации [6, 7, 8].

Таким образом, процесс концентрации вируса необходим при современном производстве вакцин: он позволяет увеличить их иммуногенную активность, следовательно, повышает эффективность.

Целью исследования является сравнительное изучение различных фильтров для очистки и концентрирования вируса бешенства из культуральной вирусосодержащей жидкости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследований использован фиксированный культуральный вирус бешенства (штамм 71 БелНИИЭВ-ВГНКИ), который был селекционирован в Институте экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселеского и позднее адаптирован к культуре клеток ВНК-21.

Для проведения исследований вирус бешенства (штамм 71 БелНИИЭВ-

ВГНКИ) был накоплен на перевиваемой культуре клеток ВНК-21, выращенной на питательной среде Игла с двойным набором аминокислот. Культивирование проводили при температуре 37 °С в течение 72 ч на роллерной установке со скоростью вращения роллеров 8–14 об/ч. Замораживание/оттаивание ВСЖ производили двукратно.

Для очистки и фильтрации в работе использовали ацетатно-целлюлозные мембраны (АЦМ) с диаметром пор 0,45 мкм, которые монтировали в фильтрационную установку. Для смачивания поверхности фильтра пропускали стерильную дистиллированную воду под отрицательным давлением. В дальнейшем вместо воды через фильтр пропускали поддерживающую питательную среду после культивирования клеток (без инфицирования их вирусом). При этом оценивали скорость прохождения жидкости через фильтр и наличие осадка клеток на его поверхности под микроскопом.

С целью увеличения пропускной способности фильтра питательную среду с клетками осветляли с помощью сконструированного фильтрующего устройства и нетканого материала с диаметром пор 100,0 мкм.

Последовательность операции осветления поэтапно:

- заранее известный объем питательной среды с клетками пропускали через нетканый материал;

- проводили фильтрацию через мембрану АЦМ с диаметром пор 0,45 мкм;

- на последнем этапе использовали мембрану АЦМ с диаметром пор 0,22 мкм.

Наряду с АЦМ, для осветления испытывали фильтрационную пластину FILTRAK (плотная, узкопористая, медленно фильтрующая, для тонких осадков). Испытания проводили аналогичным образом как для воды, так и для поддерживающей питательной среды с суспензией клеток или клеточного детрита.

Для осуществления концентрации вируса бешенства после осветления от клеточного детрита использовали метод ультрафильтрации с использованием диализной мембраны в качестве ультрафильтра мембраны (мешки) для диализа. В диализный мешок вносили ВСЖ в объеме

1,0 л и с помощью ПЭГ-6000 в течение 2 ч получали 500,0 мл концентрата. Концентрацию осуществляли двукратно, далее определяли титр вируса.

Титрование вируса проводили на белых мышах массой 6,0–8,0 г. Животных разделили поровну на 8 групп (7 опытных и 1 контрольная) по 4 головы в каждой. Готовили ряд последовательных десятикратных разведений вирусосодержащего материала (от 10^{-1} до 10^{-7}).

Мышей опытных групп заражали интрацеребрально в дозе 0,03 мл в разведениях от 10^{-1} до 10^{-7} . При введении животных надежно фиксировали. Введение вирусосодержащего материала осуществляли на расстоянии 1,0–2,0 мм от точки пересечения средней линии черепа с линией, соединяющей углы глаз. Контрольной группе животных вирусосодержащий материал не вводили.

Наблюдение за подопытными животными осуществляли на протяжении 15 дней. Учет специфического падежа проводили с 5-го дня опыта.

Титр вируса рассчитывали по методу Кербера [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При оценке пропускной способности АЦМ с диаметром пор 0,45 мкм в отношении воды установлено, что скорость прохождения воды сквозь фильтр составляет 1,0 л за 1,5 мин.

Таблица – Изменение титров вируса после очистки и концентрирования ВСЖ

Концентрация вируса	Этапы очистки вируса		
	до очистки	после очистки (фильтрация)	после очистки и концентрации (с помощью ПЭГ)
Титр, lg MICLD ₅₀ /мл	6,5	6,5	6,8

Таким образом, титр вируса до очистки составлял 6,5 lg MICLD₅₀/мл, после осветления и фильтрации остался на этом же уровне – 6,5 lg MICLD₅₀/мл, а после концентрирования ПЭГ повысился до 6,8 lg MICLD₅₀/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных нами результатов можно утверждать, что указанные методы очистки ВСЖ от белков клеточной линии позволяют сохранить кон-

В дальнейшем для осветления ВСЖ использовали АЦМ с диаметром пор 0,45 мкм, а для стерилизующей фильтрации после грубой очистки ВСЖ – фильтрующие пластины с диаметром пор 0,22 мкм.

Пропускная способность фильтра с диаметром пор 0,45 мкм без предварительного осветления составила 100,0 мл среды с клетками за 8 мин. При этом на поверхности фильтра под микроскопом обнаруживали мертвые клетки.

В процессе осветления и фильтрации выяснилось, что пластины FILTRAK оказались непригодными как для осветления, так и для стерилизации ВСЖ, т.к. они продемонстрировали низкую фильтрационную способность (100,0 мл в течение 13–15 мин). Также установлено, что пропускная способность указанного каскада для фильтрации составляла около 10,0 л/ч. При этом титр очищенного вируса от клеточного детрита после проверки составил 6,5 lg MICLD₅₀/мл.

При двукратной концентрации вирусосодержащей жидкости через диализную мембрану с применением ПЭГ-6000 титр вируса бешенства повысился на 0,3 lg MICLD₅₀/мл и составил 6,8 lg MICLD₅₀/мл.

Сравнительные результаты проверки титра вируса после очистки и концентрации приведены в таблице.

центрацию вируса после его фильтрации. При этом титр очищенного вируса от клеточного детрита после проверки составил 6,5 lg MICLD₅₀/мл.

Двукратное концентрирование вируса с помощью ПЭГ дает возможность увеличить титр вируса до 6,8 lg MICLD₅₀/мл.

Эти методы очистки и концентрирования вируса являются технологичными и могут быть применены при производстве современных вакцин с высокой иммунной активностью.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Клеточные культуры в вирусологии: от прошлого к будущему / Т. А. Кузнецова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – №. 1. – С. 143–153.
2. Медунцын, Н. В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней / Н. В. Медунцын, В. И. Покровский. – М. : Гэотар-Медиа, 2005. – 506 с.
3. Белоусова, Р. В. Ветеринарная вирусология : учебник / Р. В. Белоусова, Э. А. Преображенская, И. В. Третьякова ; под ред. Р. В. Белоусовой. – М. : Колос, 2007. – 422 с.
4. Папуша, Н. В. Основы биотехнологии : учеб. пособие / Н. В. Папуша. – Костанай : КГУ им. А. Байтурсынова, 2019. – 185 с.
5. Разработка и производство биологических препаратов для профилактики инфекционных болезней животных в Беларуси : в 2 ч. – Ч. 1. Общие вопросы разработки и производства биопрепаратов / П. А. Красочко, П. П. Красочко, В. А. Машеро [и др.]; под общ. ред. П. А. Красочко. – Минск : ИВЦ Минфина, 2024. – 432 с.
6. Применение ультрафильтрации для концентрирования и очистки антигенов / А. В. Комиссаров [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – № 1. – С. 79–84.
7. Virus concentration or virus yield is usually expressed as weight per unit of fresh weight of tissue or weight per millilitre of extract. Virus Concentration In subject area: Immunology and Microbiology From: Matthews' Plant Virology (Fourth Edition), 2002. – 1001 p.
8. Laboratory techniques in rabies / edited by F.-X. Meslin, M. M. Kaplan, H. Koprowski. – 4th ed. – Geneva : World Health Organization, 1996. – 476 p.
9. Ветеринарная вирусология. Практикум : учеб. пособие / Р. Б. Корочкин [и др.] ; под ред. Р. Б. Корочкина. – Минск : ИВЦ Минфина, 2020. – 346 с.

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНЫЙ

ЭПРИНОВЕТ

- ▶ имеет широкий спектр действия на эндо- и эктопаразитов
- ▶ эффективен при имагинальных и личиночных стадиях развития нематод желудочно-кишечного тракта и легких, личинок оводов, чесоточных клещей, вшей и др. эктопаразитов



WWW.BIEVM.BY



- ▶ применяют крупному рогатому скоту, овцам для лечения и профилактики желудочно-кишечных и легочных нематодозов перорально с концентрированными кормами групповым способом или индивидуально

УДК 619:616.98:578:615

Ушачев А.Е., аспирант

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

БЕЗОПАСНОСТЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ АНТИВИРУСНОЙ СУБСТАНЦИИ GS-441524 «КОРОНАКЭТ-ТАБ» ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОШЕК

Резюме

В статье представлены результаты изучения острой токсичности инновационного ветеринарного препарата «Коронакэт-таб» на лабораторных животных, а также определения его лечебной эффективности при инфекционном перитоните кошек.

Ввиду низкой токсичности среднесмертельную дозу (LD_{50}) данного препарата при одно- и многократном внутрижелудочном введении белым мышам определить не удалось. Тем не менее, согласно ГОСТ 12.1.007-76 препарат может быть отнесен к 4-му классу опасности – веществам малоопасным, так его LD_{50} значительно выше 5000 мг/кг живой массы. Клинические испытания показали, что испытуемый препарат безопасен для кошек и может использоваться в составе комплексной терапии при вирусном перитоните через 1–3 недели для продолжения лечения, начатого инъекционным лекарственным средством «Коронакэт 30».

Ключевые слова: инфекционный перитонит, острая токсичность, лечебная эффективность, кошки.

Summary

This article presents results of a study of acute toxicity of the innovative veterinary drug «Coronacat-Tab» on laboratory animals and therapeutic efficacy of the drug for infectious peritonitis of cats.

Because of the low toxicity it was not possible to determine (LD_{50}) of the drug after single and repeated intragastric administration of the drug to white mice. However, according to GOST 12.1.007-76 the drug can be classified as a hazard class 4 substance (low-hazard substance) as its LD_{50} is significantly higher than 5000 mg per kilogram of body weight. Clinical tests showed that the drug is safe for cats and can be used as part of complex therapy for infectious peritonitis to continue treatment started with the injectable drug «Coronacat 30» 1–3 weeks prior to use of the drug.

Keywords: infectious peritonitis, acute toxicity, therapeutic efficacy, cats.

Поступила в редакцию 18.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный перитонит кошек (*Feline infectious peritonitis*, FIP) – острое диффузное воспалительное заболевание, поражающее целый комплекс органов и тканей, возбудителем которого является мутировавшая форма видоспецифического для семейства кошачьих коронавируса – *Feline Coronavirus (FCoV)*. Этот вирус широко распространен в большинстве популяций кошек, однако само заболевание чаще носит спорадический характер. Под влиянием определенных причин вирус в организме животных способен мутировать из кишечного коронавируса кошек (FECV) в вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV) и вызывать FIP [1, 3, 10].

Установлено, что риск мутации повышается на фоне стресса, ослабления иммунной системы, некоторых сопутствующих заболеваний и генетических факто-

ров. При этом коронавирус чаще мутирует в организме молодых и пожилых кошек [2, 5]. Заболеванию подвержены как домашние, так и дикие кошки, а также другие представители семейства кошачьих.

Вирусный перитонит кошек чаще протекает в экссудативной (влажной) и неэкссудативной (сухой) формах. В отдельных случаях наблюдаются поражения не только органов брюшной полости, но также глаз и центральной нервной системы, поэтому некоторые исследователи выделяют еще глазную и неврологическую формы заболевания [5, 11]. Клиническая картина инфекционного перитонита кошек значительно варьирует в зависимости от формы. Самые ранние признаки развития FIP, помимо задержки роста у молодых кошек, включают постепенное ухудшение состояния, общее недомогание, перемежающуюся фебрильную лихорадку,

отсутствие аппетита, потерю массы тела, увеличение абдоминальных лимфатических узлов, вздутие живота и одышку. Другие признаки болезни накладываются на первичные симптомы в зависимости от формы течения и вовлечения в патологический процесс других систем организма [3, 7].

При экссудативном перитоните отмечают такие основные симптомы, как асцит и нарушение дыхания. При этом активность и аппетит животных могут быть как сохранены, так и снижены, вплоть до вялости и анорексии; также регистрируют легкую перемежающуюся лихорадку, потерю массы тела, увеличение при пальпации мезентериальных лимфатических узлов и печени. Наблюдается распространение процесса на другие органы брюшной полости (почки, поджелудочную железу), а в некоторых случаях – поражение ЦНС и глаз.

Источником FCoV служат больные и переболевшие кошки, а также вирусоносители, выделяющие вирус с фекалиями, в связи с чем основной путь передачи – фекально-оральный. Факторы передачи – контаминированные возбудителем объекты внешней среды, в том числе лотки, предметы ухода, обувь и одежда владельцев.

Для вируса FIPV характерны горизонтальный и вертикальный пути передачи, а также отсутствие сезонности болезни. При алиментарном заражении первоначальная репликация вируса происходит в эпителиальных клетках глотки, дыхательного тракта или кишечника. На этой стадии инфекция чаще протекает бессимптомно, лишь иногда отмечаются признаки легкого энтерита. Со временем большинство кошек освобождается от вируса, и перитонит не развивается. У отдельных кошек после репликации вируса в эпителиальных клетках наблюдается виремия, которая может сопровождаться инфицированием клеток-мишеней – макрофагов [1, 3, 8].

После связывания вируса с антителами образуются иммунные комплексы, которые накапливаются в стенках мелких кровеносных сосудов, где активируют комплемент и каскады коагуляции, что приводит к иммуноопосредованному васкулиту. После этого развитие патологии зависит от степени повреждения сосудов. Если в процесс вовлекается много кровеносных сосудов с увеличением их проницаемости, то в полостях тела и других пространствах накапли-

вается богатый белками выпот. Процесс заканчивается развитием экссудативного, или «влажного», перитонита.

При меньшем поражении сосудов болезнь приобретает хроническое течение с образованием отдельных пиогранул в тканях тела. В данном случае развивается «сухая» форма перитонита [3, 5, 7].

Прогноз для кошек с FIP неблагоприятный, так как болезнь чаще заканчивается летально. При этом у более молодых кошек и при выпотной форме патологический процесс протекает острее, чем у пожилых животных и при сухой форме. Гибель при выпотной форме, как правило, наступает в первые 2 месяца с начала заболевания, а при неэкссудативном перитоните инфекция приобретает более хроническое течение [2, 3, 5].

До недавнего времени специфическое лечение кошек с вирусным перитонитом отсутствовало. Терапия проводилась с учетом степени выраженности клинических симптомов, интоксикации, полиорганной недостаточности и была направлена на восполнение потерь жидкости, применение симптоматических, противовирусных и иммуностропных препаратов.

В 2023 г. нами опубликованы результаты клинических испытаний инъекционного препарата «Коронакэт» при FIP кошек, который впервые зарегистрирован на территории стран ЕАЭС [4]. Он создан специалистами ООО «Ветучасток» (Российская Федерация) на основе нуклеозидного аналога GS-441524, синтезированного в компании Gilead Sciences, а производится филиалом «Промветсервис-Альба» ООО «Промветсервис» (Республика Беларусь).

GS-441524 – это противовирусное вещество (ингибитор протеазы), органическое соединение, часть сложной молекулы, которая представляет собой нуклеозид и является молекулярным предшественником фармакологически активной молекулы нуклеозид трифосфата [12, 13]. Известно, что GS-441524 становится активным только после внутриклеточного метаболизма до трифосфата, который является ложным субстратом для вирусной РНК-зависимой РНК-полимеразы. Следовательно, это ингибитор, который нарушает последовательность синтеза цепи вирусной РНК, в результате чего вирус не может дальше реплицироваться, т.е. вещество относится к

противовирусным средствам прямого действия [2, 5].

Дальнейшие исследования специалистов ООО «Ветучасток» позволили получить новую неинвазивную и более простую для применения форму препарата на основе нуклеозида GS-441524 – «Коронакэт-таб», представляющую собой плоскоцилиндрическую круглую светло-желтую таблетку с запахом рыбы. В 1 таблетке содержится 40 мг GS-441524 и вспомогательные вещества.

При разработке новых лекарственных препаратов для животных важное значение имеют результаты доклинических токсикологических исследований, которые направлены на выявление и оценку выраженности токсических эффектов, возникающих при взаимодействии фармакологического вещества с организмом лабораторных животных.

Целью настоящих исследований является определение острой токсичности и лечебной эффективности нового ветеринарного препарата на основе антивирусной субстанции GS-441524 «Коронакэт-таб» при инфекционном перитоните кошек.

Работа выполнялась под руководством доктора ветеринарных наук, профессора М.П. Кучинского.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение острой токсичности препарата «Коронакэт-таб» проведено на белых беспородных мышах массой тела 19–21 г в условиях вивария РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Исследования выполнены согласно Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии [6]. Класс опасности определяли по ГОСТ 12.1.007-76 [9].

Для определения острой токсичности таблетки «Коронакэт-таб» измельчали, полученный порошок разводили дистиллированной водой и вводили лабораторным животным внутрижелудочно с помощью шприца с иглой-зондом от 1 до 5 раз в течение 12 ч в дозах 8400, 16800, 25200, 33600, 42000 мг/кг массы тела. Интервал между дозами был одинаков и составлял 8400 мг/кг массы тела. При многократном введении препарата интервал между вве-

дениями составлял 1,5–2 ч, на каждую дозу было взято по 6 мышей.

Контрольная группа состояла из 6 мышей, которым внутрижелудочно вводили по 0,8 мл дистиллированной воды 5 раз с промежутком в 1,5 ч.

За опытными и контрольными животными в течение 14 дней вели постоянные клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, реакций на корм, воду и внешние раздражители, а также выживаемости.

Клинические испытания ветеринарного препарата «Коронакэт-таб» проводили на базе ветеринарной клиники «Альфа-Вет» (г. Минск). Препарат (серия 010124) испытывался в качестве средства лечения кошек при вирусном перитоните.

Из кошек с диагностированным FIP разных пород, пола и возраста, принадлежащих частным владельцам, были сформированы опытная (n=10) и контрольная (n=10) группы. Формировались они постепенно, по мере поступления на амбулаторный прием в клинику больных кошек и подтверждения диагноза на инфекционный перитонит. При постановке диагноза учитывали данные анамнеза, результаты клинического осмотра животных и исследования проб крови и выпотной жидкости, данные УЗИ брюшной полости и результаты ПЦР.

Больных животных контрольной группы лечили комплексно, используя препарат «Коронакэт 30» и средства симптоматической терапии, с учетом выявленных сопутствующих патологий. Все препараты, использованные для лечения, применяли согласно официальным инструкциям.

Кошек опытной группы лечили с использованием ветеринарных препаратов «Коронакэт 30» и «Коронакэт-таб», а также средств симптоматической терапии. Препараты «Коронакэт 30» и «Коронакэт-таб» применяли с учетом массы тела животных и формы заболевания по следующей схеме: терапию начинали с подкожного введения препарата «Коронакэт 30» курсом от 7 до 21 дня в зависимости от тяжести состояния больного животного и динамики развития заболевания, затем продолжали лечение препаратом «Коронакэт-таб», который применяли перорально 1 раз в день в дозе 6–12 мг/кг массы тела животного по действующему веществу.

Препарат «Коронакэт 30» инъектировали ежедневно подкожно, в область холки или коленной складки. В связи с отсутствием положительной динамики у одного животного дозу препарата корректировали в сторону увеличения до 15 мг/кг массы тела.

Продолжительность лечения общим курсом составляла от 84 до 96 дней. Кошки находились под наблюдением ветеринарного врача на протяжении всего периода терапии. По окончании курса терапии проводили повторный биохимический анализ крови, определение соотношения альбумина и глобулинов в сыворотке крови и УЗИ брюшной полости.

Терапевтическую эффективность схемы применения препарата «Коронакэт-таб» определяли по длительности и тяжести течения заболевания, летальности, динамике клинических признаков, результатам лабораторных тестов и наличию или отсутствию осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При внутрижелудочном введении препарата «Коронакэт-таб» в дозах 8400 и 16800 мг/кг массы тела у белых мышей клинических признаков интоксикации не отмечалось. В течение всего периода наблюдения животные были активны, охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Дозы препарата 25200 и 33600 мг/кг массы тела вызывали у лабораторных животных легкое угнетение, мыши сидели нахохлившись, у некоторых наблюдался понос. Через 1,5–2 ч животные становились активными, охотно принимали корм и воду. Гибели мышей не наблюдалось.

С увеличением дозы до 42000 мг/кг массы тела отмечалось угнетение, отсутствие аппетита, понос, животные сидели нахохлившись. Через 2,5–3,5 ч клинический статус мышей приходил в норму, они становились подвижными, охотно принимали корм и воду. Падежа животных в данной группе зарегистрировано не было.

У контрольных животных признаков интоксикации в течение всего опыта не наблюдалось. Они были активны, корм и воду принимали охотно, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Таким образом, ввиду низкой острой токсичности испытуемого препарата среднесмертельную дозу (ЛД₅₀) при внутриже-

лудочном введении белым мышам определить не удалось.

Анализ результатов клинических испытаний показал, что пероральное применение кошкам, больным вирусным перитонитом, ветеринарного препарата «Коронакэт-таб» в комбинации с лекарственным средством «Коронакэт 30» в составе комплексной схемы лечения способствует предотвращению прогрессирования заболевания и улучшению общего состояния животных.

Продолжительность курса комплексного лечения кошек в опытной группе составила от 11 до 96 дней, тогда как в контрольной группе этот показатель находился в диапазоне от 5 до 84 дней.

При своевременном обращении владельцев животных в ветеринарную клинику видимое улучшение состояния больных кошек отмечалось уже после первых 3–5 инъекций препарата «Коронакэт 30». После стабилизации состояния животного, которая за время проведения испытаний приходилась на 7–21-й дни от начала терапии, в клинике осуществляли переход на Коронакэт-таб – неинвазивную и более простую в применении форму препарата. Использование таблетированной формы в терапии позволило также снизить нагрузку на ветеринарных специалистов клиники.

В опытной группе животных у одной кошки (10 %) была отмечена побочная реакция на введение препарата «Коронакэт 30» в виде припухлости и болезненности в месте инъекции, при этом побочных реакций от использования препарата «Коронакэт-таб» в опытной группе животных не регистрировали. В контрольной группе при инъектировании препарата «Коронакэт 30» у двух животных (20 %) были зарегистрированы побочные явления в виде болезненности и припухлости в месте инъекции.

За время проведения испытаний в опытной группе две кошки (2 и 2,5 года) были подвергнуты эвтаназии по причине неблагоприятного прогноза исхода заболевания на 11-й и 16-й дни от начала терапии соответственно. В контрольной группе одно животное в возрасте 1 года пало на 5-й день от начала лечения.

Эффективность лечения кошек при вирусном перитоните с применением препарата «Коронакэт-таб» в опытной группе составила 80 %, тогда как в контрольной

группе животных данный показатель был несколько выше – 90 %.

Побочные явления (болезненность и припухлость в месте инъекции) при указанной выше схеме применения препаратов были выявлены в 10 % случаев и касались только инъекционного препарата «Коронакэт 30».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов доклинических испытаний по определению на белых мышах острой токсичности таблеток «Коронакэт-таб», вводимых внутривенно одно- и многократно в дозах 8400, 16800, 25200, 33600, 42000 мг/кг массы тела в течение 12 ч, показал, что клинические признаки токсического воздействия испытуемого препарата зависят от его дозы, но не

вызывают гибели животных, в связи с чем определить среднесмертельную дозу (ЛД₅₀) не удалось. Тем не менее данный препарат согласно ГОСТ 12.1.007-76 может быть отнесен к 4-му классу опасности – веществам малоопасным, так его ЛД₅₀ выше 5000 мг/кг массы тела.

Клинические испытания показали, что ветеринарный препарат «Коронакэт-таб» безопасен для кошек и при своевременно начатом лечении эффективен в составе комплексной терапии при вирусном перитоните.

Пероральный прием препарата «Коронакэт-таб» при вирусном перитоните повышает качество жизни кошек и позволяет владельцам животных самостоятельно продолжать терапию с достаточно высокой эффективностью (80 %).

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Барсегян, Л. С. Инфекционный вирусный перитонит кошек (обзор литературы) / Л. С. Барсегян, О. И. Сухарев, Е. В. Куликов // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. – 2015. – № 1 (25). – С. 16–23.
2. Горбунова, О. Г. Первый опыт применения препарата «Коронакэт», содержащего GS-441524, при инфекционном перитоните кошек / О. М. Горбунова, О. В. Мурачева // *Российский ветеринарный журнал*. – 2023. – № 1. – С. 19–23.
3. Инфекционные болезни собак и кошек. Практическое руководство / Я. Рэмси, Б. Теннант; под общ. ред. Я. Рэмси. – М. : ООО «Аквариум-Принт», 2005. – 304 с.
4. Кучинский, М. П. Лечебная эффективность препарата «Коронакэт» при инфекционном перитоните кошек / М. П. Кучинский, Н. А. Козлов, А. Е. Ушачев // *Актуальные проблемы инфекционной патологии животных и пути их решения : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной Дню белорусской науки и 95-летию кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней / Витебская государственная академия ветеринарной медицины*. – Витебск : ВГАВМ, 2023. – С. 209–211.
5. Кучинский, М. П. Современный взгляд на проблему лечения инфекционного перитонита кошек / М. П. Кучинский, О. В. Мурачева // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. – Казань, 2023. – С. 130–138.
6. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / Э. А. Высоцкий [и др.]; М-во сел. хоз-ва и продовольствия Республики Беларусь, Нац. акад. наук Беларуси, РУП «Ин-т экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». – Минск : [б.и.], 2007. – 156 с.
7. Патологоанатомическая характеристика вирусного перитонита кошек / Е. В. Куликов, Ю. А. Ватников, Н. В. Сахно [и др.] // *Российский журнал сельскохозяйственных и социально-экономических наук*. – 2017. – № 4 (64). – С. 270–280.
8. Рахманина, Н. А. Клинико-эпизоотологические особенности и диагностика инфекционного перитонита кошек : автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук : 16.00.03 / Рахманина Надежда Алексеевна ; Всерос. гос. центр качества и стандартизации лекарств, средств и кормов для животных. – М., 2007. – 25 с.
9. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. – Введен 01.01.77. – М. : Изд-во стандартов, 1976. – С. 81–85.
10. Современный взгляд на диагностику, лечение и профилактику инфекционного перитонита кошек / Ю. О. Терехова [и др.] // *VetPharma*. – 2014. – № 2 (18). – С. 46–53.
11. Соломахина, Л. А. Офтальмологические проявления вирусного перитонита кошек / Л. А. Соломахина, О. О. Смирнова // *VetPharma*. – 2017. – № 1. – С. 52–63.
12. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis / P. J. Dickinson [et al.] // *J. Vet. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 34, № 4. – P. 1587–1593.
13. Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis / N. C. Pedersen [et al.] // *J. Feline Med. Surg.* – 2019. – Vol. 21, № 4. – P. 271–281.

Козел Л.С., кандидат ветеринарных наук, доцент
 Лойко И.М., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
 Щепеткова А.Г., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
 Скудная Т.М., кандидат ветеринарных наук, доцент
 Воронис О.Н., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
 Левшенюк А.В., магистр ветеринарных наук
 Тарароева Ю.В., магистрант

УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА НА ОСНОВЕ *B. SUBTILIS* НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Резюме

В результате применения экспериментального кормового пробиотика бактериологический анализ содержимого кишечного тракта кроликов показал, что к концу эксперимента у животных опытной группы количество молочнокислых бактерий составило $9,4 \times 10^5$ КОЕ/г, дрожжеподобных грибов – $5,0 \times 10^5$ КОЕ/г, аэробов – $7,2 \times 10^5$ КОЕ/г. По данным показателям кролики опытной группы превосходили сверстников из контрольной группы на 77,4 %, 50 % и 46,9 % соответственно. Уровень энтеробактерий и бифидобактерий в кишечном тракте животных увеличился на 24,5 % и 20,0 % соответственно по сравнению с контрольной группой и составил в среднем $6,6 \times 10^5$ КОЕ/г и $2,0 \times 10^6$ КОЕ/г, что свидетельствует о заселении кишечника кроликов полезной микрофлорой и улучшении показателей кишечного биоценоза даже в условиях искусственно созданного стресса.

Ключевые слова: кролики, пробиотик, микробиоценоз, бактерии, кишечник, фекалии, питательные среды, колонии, мазки.

Summary

As a result of using the experimental feed probiotic, bacteriological analysis of the contents of the intestinal tract of rabbits showed that by the end of the experiment, the number of lactic acid bacteria in the animals of the experimental group was $9,4 \times 10^5$ CFU/g, yeast-like mushrooms – $5,0 \times 10^5$ CFU/g, aerobes – $7,2 \times 10^5$ CFU/g. According to these indicators, the rabbits of the experimental group outperformed their peers from the control group by 77,4 %, 50 % and 46,9 %, respectively. The level of enterobacteria and bifidobacteria in the intestinal tract of animals increased by 24,5 % and 20,0 %, respectively, compared with the control group, and amounted to an average of $6,6 \times 10^5$ CFU/g and $2,0 \times 10^6$ CFU/g, which indicates the population of rabbit intestines with beneficial microbiota and improved intestinal biocenosis indicators even under conditions of artificially created stress.

Keywords: rabbits, probiotic, microbiocenosis, bacteria, intestines, feces, nutrient media, colonies, smears.

Поступила в редакцию 28.04.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в сельском хозяйстве остро стоит вопрос поиска альтернативных методов лечения инфекционных и неинфекционных болезней кроликов.

Чтобы добиться прогресса в области животноводства, включая разведение кроликов, крайне важно максимально использовать генетический потенциал животных. Это достигается за счет оптимизации рационов кормления и включения биологически активных добавок, которые помогают сохранять баланс внутренней среды организма и уменьшать влияние стрессов и неблагоприятных факторов кормления [2].

Учитывая риск распространения болезней при массовом производстве, необходимо находить альтернативные средства, способные укреплять здоровье и устойчивость к болезням без применения антибиотиков.

Среди таких альтернатив выделяют пробиотики, которые не только способствуют росту и повышению продуктивности животных, но и снижают расход корма на единицу продукции [2].

К пробиотикам относят живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах оказывают положительное влияние на здоровье хозяина [15].

Применению пробиотиков на основе бифидо- и молочнокислых бактерий (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) было уделено много внимания. Пробиотики на основе бацилл (*Bacillus subtilis*) изучены позже, и их важное лечебное действие становится ясным только сейчас. Пробиотические препараты, в состав которых входят бактерии *Bacillus subtilis*, используются по четырем основным направлениям: для защиты от кишечных патогенов, от дыхательных патогенов, для устранения дисбактериоза при антибиотикотерапии, а также для усиления переваривания и продвижения пищи [16].

В пищеварительном тракте животных формируется микробиоценоз, обеспечивающий защиту и развитие организма. Около 70 % иммунных клеток расположены в желудочно-кишечном тракте. С первых минут жизни в него поступает множество групп микроорганизмов, однако не все они приживаются в кишечнике. С одной стороны, слизистый барьер помогает блокировать наиболее патогенные бактерии при вторжении в организм, оставаясь при этом проницаемым для питательных веществ. Так как некоторые патогены могут проникать сквозь этот барьер, защитные механизмы хозяина должны работать оптимально, чтобы справиться с множеством чужеродных веществ и патогенов, для которых слизистая оболочка постоянно открыта. С другой стороны, в процессе эволюционного развития сформировался определенный микробиоценоз кишечника, обусловленный постоянной нормальной, или резидентной, микрофлорой [1, 4, 11].

В обычных условиях нормальная микрофлора постоянно присутствует в организме животных. Микробиоценозы формируются в естественных биотопах, контактирующих с внешней средой (пищеварительная, мочеполовая система, легкие, кожа). Различают характерную для данного вида (облигатную, резидентную) и случайную (факультативную, транзиторную) микрофлору [5, 11].

Кишечник животных заселяется антигенно чужеродной микрофлорой, тем не менее, кишечная иммунная система сохраняет нормальный гомеостаз и фактически толерантна к большинству кишечных микроорганизмов. Толерантность отражает преимущества, свойственные постоянной кишечной микрофлоре, обеспечивающей

организм хозяина некоторыми питательными веществами, включая короткоцепочные жирные кислоты, а также витаминами К и группы В, аминокислотами [9, 10].

Нормальный микробиоценоз во многом препятствует развитию бактериальных инфекций и осложнению вирусных болезней секундарной бактериальной флорой. Данное обстоятельство объясняется тем, что у лакто- и бифидобактерий, а также у других представителей нормальной микробиоты кишечного тракта действуют факторы, которые оказывают влияние на исход межмикробного взаимодействия. Это выработка секреторных антител, стимуляция процессов фагоцитоза, клиренс, конкуренция за лимитирующие питательные вещества и за места прикрепления к кишечной стенке, расщепление и нейтрализация ингибирующих веществ, синтез лизоцима и интерферона, образование ацетатного буфера, перекиси водорода, антибиотических веществ, летучих жирных кислот [1, 12, 14].

В отношении видового состава кишечной микрофлоры кроликов имеются довольно большие противоречия. Так, при кормлении кроликов обычными кормами основная масса бактерий представлена родом *Bacteroides*, значительно меньше – кокками, молочнокислые бактерии не встречаются. При внесении в организм кролика с кормом или водой *E. coli*, *Cl. welchii*, *Str. faecalis*, *L. acidophilus* и *C. bovis* они не выделялись из организма с калом или выделялись непродолжительное время. В других исследованиях отмечено, что основная кишечная флора представлена грамположительными бактериями, в которых спорообразующие аэробы вида *Bacillus subtilis* и другие составляют 45–50 %, *Lactobacillus* – 39–45 %, а грамотрицательные неспорообразующие анаэробные бактерии – *Bacteroides* – 2–12 %; колиформные же бактерии встречаются в единичных случаях. Имеются и данные о том, что у 4–8-месячных кроликов микрофлора слепой кишки на 50 % состоит из колиформных бактерий, на 15 % – из *Proteus*, на 10 % – из бацилл и на 10 % – из энтерококков [4, 7].

Первыми обитателями тонкого и толстого кишечника крольчат с 4-дневного возраста становятся *E. coli*, *Streptococcus* и *Bacteroides*. По численности в 1 г содержи-

мого толстого кишечника (10^7 – $10^{9.5}$) на первом месте стоят *Bacteroides*, а на втором (10^4 – 10^8) – колиформные бактерии. При потреблении кроликами одного гранулированного корма бациллы в содержимом их толстого кишечника занимают по численности третье место. Молочнокислые бактерии – и аэробы, и анаэробы – в этом случае не выделяются. Их наличие зависит от условий кормления [4, 7].

Бактерии желудочно-кишечного тракта кроликов участвуют в переваривании питательных веществ корма, в частности клетчатки. Считается, что микроорганизмы толстого кишечника кролика повышают биологическую ценность низкокачественных белков корма [2, 7]. Микроорганизмы, населяющие желудочно-кишечный тракт кроликов, особенно слепую кишку, синтезируют витамины группы В и витамин К, которые благодаря копрофагии усваиваются животными. Микроорганизмы участвуют в жировом обмене, в результате их действия в кишечнике животных уменьшается содержание желчных кислот. При копрофагии таких кислот с калом выделяется больше, чем у «безмикробных» кроликов. Микрофлора желудочно-кишечного тракта способствует также превращению холестерина в желчные кислоты и меньшему его выделению с калом [4, 7].

При нарушении условий содержания кроликов, использовании несбалансированных по питательным веществам рационов, наличии стрессов и т.д. концентрация полезных бактерий в желудочно-кишечном содержимом животных может резко уменьшаться и приводить к дисбактериозу, на фоне которого может возникнуть то или иное заболевание [4, 13, 15].

Целью работы явилось определение влияния экспериментального пробиотика на основе *B. subtilis* в комплексе с дрожжевым экстрактом на микробиоценоз кишечника кроликов в условиях стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования по определению влияния экспериментального пробиотика на основе *B. subtilis* на микробиоценоз кишечника кроликов проводились в условиях vivaria и кафедры микробиологии и эпизоотологии УО «Гродненский государственный аграрный университет». Для проведе-

ния опыта были сформированы 2 группы кроликов по принципу условных аналогов: опытная (6 кроликов) и контрольная (4 кролика). Опыт проводили на молодняке помесных кроликов в возрасте 5–6 месяцев. Перед началом эксперимента был проведен клинический осмотр животных с выборочной термометрией и оценкой состояния фекалий.

Кролики опытной и контрольной групп содержались в индивидуальных клетках в неотапливаемом помещении с одинаковым рационом кормления. Животным опытной группы задавали перорально с помощью шприца экспериментальный кормовой пробиотик, содержащий клетки и споры штамма бактерий *Bacillus subtilis*, в комплексе с дрожжевым экстрактом в дозе 1,0 мл на животное (титр не менее $1,0 \times 10^9$ КОЕ/г) в течение 30 дней. Экспериментальный пробиотик представляет собой однородную лиофильно высушенную массу от светло-серого до желто-коричневого цвета, хорошо растворимую в воде. Перед применением порошок растворяли в питьевой воде комнатной температуры (18–20 °C).

Животным контрольной группы с помощью шприца в аналогичной дозе перорально вводили питьевую воду комнатной температуры в течение 30 дней. То есть кроликов опытной и контрольной групп постоянно подвергали стрессу, а также в период проведения опыта температура внешней среды колебалась от –14 °C до –29 °C. В течение опыта за животными вели ежедневное клиническое наблюдение, учитывая любые изменения акта дефекации, формы и консистенции фекалий. На 30-й день опыта проводили отбор проб фекалий от кроликов обеих групп.

Подготовка биологического материала (фекалий) включала несколько последовательных этапов, направленных на получение взвеси и максимальное высвобождение микробных клеток из плотных частиц.

Для приготовления разведений фекалий, полученных от кроликов, использовали метод последовательных (серийных) разведений [8].

Из приготовленных разведений фекалий делали посевы шпателем по методу Дригальского на агаризованные питатель-

ные среды: мясо-пептонный агар, Сабуро, Эндо, на лактобакагар для выделения *Lactobacillus spp.*, а также на полужидкую среду для выделения облигатно анаэробной микрофлоры *Bifidobacterium spp.* Все посе- вы инкубировали при температуре 37 °С в течение 24–48 ч. Чашки Петри с агаром Са- буро оставляли после этого еще на двое суток при температуре 18–24 °С. Анаэробы на полужидкой среде культивировали в анаэробных условиях с использованием анаэроштата. Воздух удаляли с помощью вакуумного насоса. Учет роста колоний проводили через 48 ч, на агаре Сабуро – через 72–96 ч.

Искусственные питательные среды – МПА, агар Сабуро, агар Эндо и лактобака- гар – были использованы для качественно- го и количественного определения микро- флоры кишечника кроликов опытной и кон- трольной групп, питательная среда для вы- деления облигатно анаэробной микрофлоры *Bifidobacterium spp.* – для качественного определения бифидобактерий.

Из качественных характеристик на плотных питательных средах определяли размер и форму колоний, цвет, прозрач- ность, поверхность колоний [6], на полу- жидкой питательной среде учитывали зону роста (нижняя и средняя часть пробирки), вид осадка, отсутствие пленки и газа [6].

Количественные характеристики на плотных питательных средах определяли

подсчетом числа колониеобразующих еди- ниц (КОЕ/см³) с помощью полуавтомати- ческого счетчика колоний.

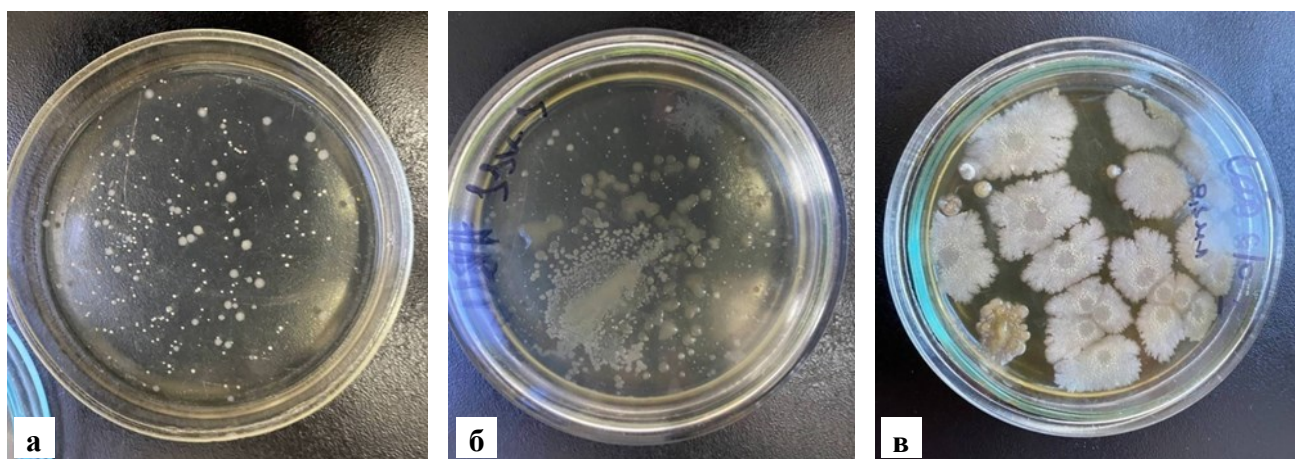
Наиболее типичные колонии были отобраны для приготовления мазков и окраски по Граму с последующим исследо- ванием с помощью светового микроскопа.

Биометрическую обработку резуль- татов исследований проводили с использо- ванием компьютера в программе Microsoft Excel методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В начале опыта все кролики были клинически здоровы, температура тела – в пределах физиологической нормы. Фека- лии были в виде плотных шариков корич- невого цвета, что соответствует норме. В течение всего опыта кролики как опытной, так и контрольной групп оставались кли- нически здоровыми, изменений акта дефе- кации, формы и консистенции фекалий не наблюдалось. Однако кролики опытной группы были более активны, охотнее по- едали корм в сравнении с животными кон- трольной группы.

В ходе проведения микробиологи- ческого исследования нами установлено, что у кроликов основными представителя- ми микробиоценоза кишечного тракта яв- ляются энтеробактерии, дрожжеподобные грибы, аэробные микроорганизмы, лакто- и бифидобактерии (рисунок).



а – рост лактобактерий на лактобакагаре; б – рост аэробов на мясо-пептонном агаре; в – рост дрожжей на агаре Сабуро

Рисунок – Микробиоценоз кишечного тракта кроликов

Результаты бактериологических исследований показали, что у животных контрольной группы в содержимом кишечного тракта доминировали аэробные микроорганизмы, лакто- и бифидобактерии, уровень

которых составил в среднем $4,9 \times 10^6$ КОЕ/г, $5,3 \times 10^5$ КОЕ/г и $1,0 \times 10^6$ КОЕ/г соответственно, на что указывает морфология колоний, результаты исследования микроскопических препаратов (таблица).

Таблица – Результаты микробиологического исследования кишечного содержимого кроликов при использовании экспериментального кормового пробиотика

Микроорганизмы	Группа животных	Количество микроорганизмов, содержащихся в 1,0 г кишечного содержимого кроликов, КОЕ/г
Общее число аэробных микроорганизмов	контрольная	$4,9 \times 10^6 \pm 1,28$
	опытная	$7,2 \times 10^6 \pm 0,02$
Энтеробактерии	контрольная	$1,3 \times 10^5 \pm 1,28$
	опытная	$6,6 \times 10^5 \pm 2,28^*$
Лактобактерии	контрольная	$5,3 \times 10^5 \pm 0,75$
	опытная	$9,4 \times 10^5 \pm 0,20^{**}$
Бифидобактерии	контрольная	$1,0 \times 10^6 \pm 0,02$
	опытная	$2,0 \times 10^6 \pm 0,02^{**}$
Дрожжеподобные грибы	контрольная	$1,0 \times 10^5 \pm 0,10$
	опытная	$5,0 \times 10^5 \pm 0,50^*$

Примечание – $*P < 0,001$; $**P < 0,01$

В ходе опыта установлено, что пероральное введение кроликам экспериментального пробиотика привело к стимуляции размножения в кишечном тракте всех групп микроорганизмов, но в большей степени лактобактерий, дрожжеподобных грибов и аэробных микроорганизмов, что свидетельствует о выраженной положительной тенденции в изменении состава кишечного микробиоценоза кроликов.

Бактериологический анализ содержимого кишечного тракта животных показал, что к концу эксперимента у животных опытной группы количество молочнокислых бактерий составило $9,4 \times 10^5$ КОЕ/г, дрожжеподобных грибов – $5,0 \times 10^5$ КОЕ/г, аэробов – $7,2 \times 10^6$ КОЕ/г (таблица). Соответственно, количество лактобактерий и аэробов у кролики опытной группы было выше, чем у сверстников из контрольной группы, на 77,4 % ($P < 0,01$) и 46,9 %. Количество дрожжеподобных грибов у животных опытной группы было в 5 раз выше, чем у кроликов контрольной группы.

Полученная картина кишечного микробиоценоза при введении кроликам экспериментального пробиотического препарата, на наш взгляд, представляется фи-

зиологической, поскольку среди микробиоты преобладали кислотопродуцирующие бактерии, которые участвуют в процессах расщепления углеводов, поступающих с кормом, и обеспечивают кислое значение водородного показателя в пищеварительном тракте животных, что исключает предпосылки для развития кишечных заболеваний.

При введении кроликам экспериментального пробиотика уровень энтеробактерий в кишечном тракте увеличился в 5 раз, бифидобактерий – в 2 раза по сравнению с контрольной группой и составил в среднем $6,6 \times 10^5$ КОЕ/г и $2,0 \times 10^6$ КОЕ/г соответственно, что свидетельствует о заселении кишечника кроликов полезной микробиотой и улучшении показателей кишечного биоценоза даже в условиях искусственно созданного стресса.

По-видимому, бактерии, входящие в состав экспериментального пробиотика, размножаясь в кишечнике подопытных животных, продуцируют биологически активные вещества, которые повышают перевариваемость и всасываемость питательных веществ рациона, а также обладают высокой антагонистической активностью в

отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, способствуют подавлению некоторых метаболических реакций в кишечном тракте кроликов даже в условиях стресса.

Следует отметить, что и к концу исследований в кишечном тракте подопытных животных наиболее многочисленной группой микроорганизмов были аэробы и бифидобактерии. По-видимому, превалирующее положение данных групп микроорганизмов связано с их функциями в ки-

шечнике кроликов, а именно с высокой ферментативной активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование экспериментального кормового пробиотика на основе *B. subtilis* в комплексе с дрожжевым экстрактом позволило селективно воздействовать на микробиом пищеварительного тракта кроликов, способствуя тем самым повышению колонизационной резистентности кишечника даже в условиях искусственно созданного стресса.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Воробьев, А. А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. заведений / А. А. Воробьев, Ю. С. Кривошеин, В. П. Ширококов. – М. : Издательский центр «Академия», 2003. – 464 с.
2. Дыптан, О. Н. Перспективы развития кролиководства / О. Н. Дыптан, Н. А. Ожередова // Достижения молодых ученых в АПК : материалы Всероссийской науч.-практ. конф. студентов, магистров, аспирантов и молодых ученых, Махачкала, 10–12 апреля 2019 г. – Махачкала : ИП «Магомедалиева С. А.», 2019. – С. 270–273.
3. Использование отечественного пробиотика при выращивании кроликов / Н. Н. Омельченко, А. А. Лысенко, Н. А. Омельченко, Д. В. Осепчук // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2015. – № 53. – С. 195.
4. Калугин, Ю. А. Капрофагия / Ю. А. Калугин // Кролиководство и звероводство. – 1995. – № 4. – С. 11–12.
5. Куваева, И. Б. Антагонистическая активность микробных популяций защитной флоры и ее связь с характеристикой микробиоценоза и факторами питания / И. Б. Куваева, Г. Г. Кузнецова // Вопросы питания. – 1993. – № 3. – С. 12–15.
6. Медведев, А. П. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика: справочник / А. П. Медведев. – Гродно : ЮрСаПринт, 2020. – 480 с.
7. Олескин, А. В. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А. В. Олескин, И. В. Ботвинко, Е. А. Цавкелова // Микробиология. – 2000. – 69 (3). – С. 309–327.
8. Определение микробиоценоза кишечного тракта животных в норме и при дисбактериозах : рекомендации / В. Н. Алешикевич [и др.] ; УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины», кафедра микробиологии и вирусологии. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – 39 с.
9. Паулискас, В. Ю. Паразитоценоз желудочно-кишечного тракта свиней / В. Ю. Паулискас. – М. : Колос, 1990. – 81 с.
10. Петров, В. В. Микробиоценоз кишечника животных : методы изучения и коррекции / В. В. Петров, И. И. Иванов; под ред. А. А. Кузнецова. – Витебск : ВГАВМ, 2022. – 198 с.
11. Петровская, В. Г. Микрофлора человека в норме и патологии / В. Г. Петровская, О. П. Марко. – М. : Медицина, 1976. – 221 с.
12. Субботин, В. В. Становление нормального микробиоценоза в постнатальном периоде у домашних животных / В. В. Субботин // Материалы первого съезда фармакологов России. – Воронеж, 2007. – С. 570–575.
13. Adams, M. R. Growth inhibition of food-borne pathogens by lactic and acetic acids and their mixtures / M. R. Adams, C. J. Hall // Int. J. Fijid Sci. Technol. – 1989. – № 23. – P. 287–292.
14. Erickson, K. L. Probiotic immunomodulation in health and disease / K. L. Erickson, N. E. Hubbard // J. Natr. – 2000. – № 130. – P. 403–409.
15. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report. – VRL : <ftp://ftp.fao.org> (date of access : 02.03.2026).
16. Olmos, J. *Bacillus subtilis* A Potential Probiotic Bacterium to Formulate Functional Feeds for Aquaculture / J. Olmos, J. Paniagua-Michel // J. Microb. Biochem. Technol. – 2014. – Vol. 6, № 7. – P. 361–365.

Швед А.В., магистр сельскохозяйственных наук, аспирант¹
Козинец А.И., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент²

¹УО «Белорусская государственная орденов Октябрьской Революции и Трудового Красного Знамени сельскохозяйственная академия», г. Горки, Республика Беларусь

²РУП «Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству», г. Жодино, Республика Беларусь

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОСФАТИДСОДЕРЖАЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ В РАЦИОНАХ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Резюме

В статье предоставлены результаты исследования эффективности использования в кормлении молодняка крупного рогатого скота старше 4-месячного возраста фосфатидсодержащей кормовой добавки «Лецитин С+».

Ключевые слова: продуктивность, кормовая добавка, фосфолипиды, лецитин кормовой, фуз рапсовый, молодняк крупного рогатого скота.

Summary

This article presents the results of the effectiveness of using the phosphatid-containing feed additive «Lecithin C+» in feeding young cattle over 4 months of age.

Keywords: productivity, feed additive, phospholipids, feed lecithin, rapeseed fuz, young cattle.

Поступила в редакцию 11.05.2026 г.

ВВЕДЕНИЕ

Значение животноводства для государства сложно переоценить, ведь именно эта отрасль удовлетворяет потребности населения в продуктах питания с высоким содержанием калорий [1]. Скотоводство – одна из ведущих отраслей животноводства, что обусловлено высокой долей молока и говядины в общей массе животноводческой продукции. При технологических ошибках ведения промышленного животноводства нарушаются метаболические процессы, снижается резистентность, что, несомненно, приводит к снижению продуктивности. Одним из способов решения этой проблемы является использование вторичных ресурсов маслоперерабатывающей промышленности и продукции, получаемой из них, в качестве кормовых. Содержание в рационах сельскохозяйственных животных фосфолипидов в достаточном количестве является необходимым условием поддержания их здоровья и продуктивности. Дополнительным источником фосфолипидов в рационах являются вторичные продукты, образующиеся при производстве растительных масел: кормовой лецитин, фуз масличный, эмульсии фосфатидные [2, 3, 4].

Фосфатиды используются в качестве физиологически активной кормовой добавки при кормлении сельскохозяйственных животных с целью повышения мясной и молочной продуктивности. Они присутствуют во всех клетках организма и существенно влияют на липидный обмен, играя решающую роль в использовании и транспортировании жиров, принимают участие в свертывании крови, процессах гемолиза, агглютинации, оседания эритроцитов [5, 6, 7]. Поэтому изучение эффективности применения фосфолипидных кормовых добавок на основе продуктов переработки растительных масел в кормлении сельскохозяйственных животных, разработка и освоение технологии их производства для использования в комбикормовой промышленности представляет огромный научный интерес и определяет актуальность исследований.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности использования различных дозировок фосфатидсодержащей кормовой добавки «Лецитин С+» в составе комбикорма-концентрата КР-3 в рационах молодняка крупного рогатого скота.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Фосфатидсодержащая кормовая добавка «Лецитин С+» состоит из 20 % рапсового или соевого лецитина, 40 % фуза рапсового, в качестве вспомогательных веществ содержит 30 % диоксида кремния и 10 % сахарозы. Массовая доля фосфолипидов – не менее 16 %, влаги – не более 10 %, обменной энергии – не менее 13 МДж, сырого жира – не менее 37 %, сахара – не менее 9 %. По внешнему виду представляет собой сухой рассыпчатый порошок от светло-желтого до темно-желтого цвета со средней объемной массой 485 кг/м³ и частицами размером не более 1,2 мм (не ме-

нее 95 %). Основным компонентом добавки является рапсовый фуз и рапсовый кормовой лецитин, произведенный в Республике Беларусь (патент РБ 24054) [8].

С целью определения эффективности использования кормовой добавки «Лецитин С+» в составе комбикорма-концентрата КР-3 в рационах молодняка крупного рогатого скота проведен научно-хозяйственный опыт в ГП «ЖодиноАгро-ПлемЭлита» Смолевичского района Минской области по схеме, представленной в таблице 1. Животные отбирались по принципу пар-аналогов с учетом породы, живой массы, пола и возраста.

Таблица 1 – Схема проведения исследований на молодняке крупного рогатого скота

Группа	Количество животных в группе	Продолжительность опыта, дней	Условия кормления*
I контрольная	10	91	ОР** (КР-3, соевый шрот, сено разнотравное, сенаж разнотравный, силос кукурузный)
II опытная	10		ОР + 0,25 % кормовой добавки «Лецитин С+» в составе комбикорма-концентрата КР-3
III опытная	10		ОР + 0,50 % кормовой добавки «Лецитин С+» в составе комбикорма-концентрата КР-3
IV опытная	10		ОР + 0,75 % кормовой добавки «Лецитин С+» в составе комбикорма-концентрата КР-3

Примечание – *корректировка рационов осуществлялась ежемесячно; **основной рацион

Рационы кормления молодняка крупного рогатого скота состояли из смеси сенажа разнотравного и силоса кукурузного, предварительно приготовленной в соотношении 1:1, а также сена злакового, скармливаемого из отдельной кормушки, шрота соевого и комбикорма-концентрата КР-3 с различным количеством опытной добавки в соответствии с опытной группой. Выбранные дозировки были взяты на основании проведения предварительных исследований с данной добавкой. Концентрация основных показателей в сухом веществе во всех группах следующая: 10,7–11,0 МДж обменной энергии, 15,7–16,4 % сырого протеина, 3,1–3,3 % сырого жира, 15,6–16,3 % сырой клетчатки, 27,6–29,2 % крахмала, 5,1 % сахара, 0,7 % кальция, 0,4 % фосфора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Использование 0,25 %, 0,50 % и 0,75 % добавки «Лецитин С+» в составе

комбикормов-концентратов КР-3 увеличивает концентрацию фосфолипидов в сухом веществе рационов на 0,02 п.п., 0,04 п.п. и 0,06 п.п. в сравнении с контролем, что составило 0,51 %. При использовании оптимальной дозировки добавки (0,50 %) содержание фосфолипидов в суточном рационе составило в среднем за период исследований 27,2 г, или на 15,6 % больше. Повышение концентрации фосфолипидов в сухом веществе рационов молодняка крупного рогатого скота старше 4 месяцев за счет ввода добавки кормовой «Лецитин С+» в состав комбикорма-концентрата КР-3 способствовало увеличению потребления сухого вещества на 4,3–8,7 % и на 2,6–6,0 % – обменной энергии.

Продуктивность подопытных телят в научно-хозяйственном опыте при использовании в рационах различных дозировок кормовой добавки «Лецитин С+» представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Продуктивность молодняка крупного рогатого скота

Показатель	Группа			
	I	II	III	IV
Живая масса в начале опыта, кг	149,8±4,3	148,5±3,9	150,0±3,7	152,4±3,9
Живая масса в конце опыта, кг	240,3±8,8	244,4±4,7	248,8±5,3	247,9±8,9
Валовой прирост за опыт, кг	90,5±4,9	95,9±2,1	98,8±4,8	95,5±7,0
Среднесуточный прирост за опыт, г	995±53,6	1054±23,5	1086±53,1	1049±76,9
% к контролю	100	105,9	109,1	105,4

Средняя живая масса молодняка крупного рогатого скота при постановке на опыт составила 150,2 кг. Использование в рационах кормовой добавки «Лецитин С+» в составе комбикорма-концентрата КР-3 в установленных дозировках на протяжении 91 дня дало положительный эффект во всех опытных группах – от 5,4 % до 9,1 % по отношению к контролю.

Использование кормовой добавки «Лецитин С+» для молодняка крупного рогатого скота в количестве 0,25 % повышает среднесуточную продуктивность на 5,9 %. Наиболее эффективным является применение кормовой добавки в количестве 0,50 %, что обеспечивает содержание фосфолипидов в сухом веществе рациона на уровне 0,55 %, или на 0,04 п.п. выше контрольного значения, и способствует росту среднесуто-

чной продуктивности на 9,1 %. Повышение содержания добавки до 0,75 % увеличивает среднесуточную продуктивность на 5,4 % по отношению к контрольному значению. Установлена аналогичная зависимость и для валовых приростов у телят при потреблении кормовой добавки. При использовании 0,25 % добавки от состава комбикорма валовой прирост увеличился за весь опытный период на 5,4 кг, или 6,0 %; 0,5 % добавки – на 8,3 кг, или 9,2 %; 0,75 % добавки – на 5,0 кг, или 5,5 %.

Расчет экономической эффективности проводили в средних ценах на 2022 г. Экономическая оценка результатов научно-хозяйственного опыта подтвердила эффективность применения добавки «Лецитин С+» в кормлении молодняка крупного рогатого скота (таблица 3).

Таблица 3 – Экономическая эффективность использования кормовой добавки «Лецитин С+» в рационах молодняка крупного рогатого скота

Показатель	Группа животных			
	I	II	III	IV
Затраты кормов на 1 кг прироста, к. ед.	5,13	4,93	4,88	4,96
Расход кормов за опыт на 1 голову, ц к. ед.	4,64	4,73	4,82	4,73
Стоимость среднесуточного рациона, руб.	2,63	2,72	2,80	2,77
Общая стоимость израсходованных кормов за опыт на 1 голову, руб.	239,3	247,5	254,8	252,1
Стоимость 1 к. ед., руб.	0,52	0,52	0,53	0,53
Стоимость кормов, затраченных на 1 кг прироста, руб.	2,64	2,58	2,58	2,64
Получено прироста живой массы, кг	90,5	95,9	98,8	95,5
Удельный вес кормов в структуре себестоимости, %	48,9	48,9	48,9	48,9
Общие затраты на получение валового прироста, руб.	489,4	506,1	521,1	515,5
Себестоимость 1 кг прироста, руб.	5,41	5,28	5,27	5,40
Снижение себестоимости 1 кг прироста по отношению к I группе, руб.	-	0,13	0,14	0,01
Дополнительная прибыль на 1 голову за период опыта, руб.	-	12,5	13,8	0,9

При использовании в рационе комбикорма, содержащего 0,5 % добавки «Лецитин С+», общая стоимость израсходованных кормов возросла на 6,5 % по сравне-

нию с контрольным значением, а также увеличилась стоимость среднесуточного рациона на 6,5 % за счет повышения количества кормов и стоимости самой добавки.

Однако получение более высокой продуктивности способствовало снижению показателя стоимости кормов, затраченных на 1 кг прироста, на 2,3 %, что в итоге отразилось на уменьшении себестоимости прироста на 2,6 %.

Использование в рационе II и III группы комбикорма с добавлением 0,25 % и 0,50 % кормовой добавки «Лецитин С+» позволило получить 12,5 и 13,8 руб. дополнительной прибыли за период опыта, а в IV опытной группе при использовании 0,75 % добавки данный показатель составил 0,9 руб. на 1 голову.

Введение в состав комбикорма-концентрата КР-3 кормовой добавки «Лецитин С+» в количестве 0,25 % и 0,75 % оказало меньшее в сравнении с оптимальной дозировкой, однако также положительное влияние на экономические показатели. При увеличении общей стоимости израсходованных кормов на 3,4 % и 5,3 % и стоимости среднесуточного рациона на 3,4 % и 5,3 % установлено снижение стоимости кормов, затраченных на 1 кг прироста, на

2,3 % (только в опытной группе II) и себестоимости прироста – на 2,4 % и 0,2 %.

Использование добавки «Лецитин С+» во всех трех дозировках позволяет снизить затраты кормов на получение продукции на 3,9 %, 4,9 % и 3,3 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что введение в состав комбикорма-концентрата КР-3 для молодняка крупного рогатого скота кормовой добавки «Лецитин С+» в количестве 0,50 % способствует повышению в рационах концентрации фосфолипидов до 0,55 % в сухом веществе и обеспечивает увеличение среднесуточной продуктивности на 9,1 %, снижение затрат кормов на получение прироста – на 4,9 %, уменьшение себестоимости прироста – на 2,8 %.

Экономический анализ использования в составе комбикорма-концентрата КР-3 для телят кормовой добавки «Лецитин С+» в разных дозировках подтверждает целесообразность введения добавки в количестве 0,50 % от массы комбикорма.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Марусич, А. Г. Введение в аграрные профессии : учеб.-метод. пособие : в 3 ч. / А. Г. Марусич, М. И. Муравьева, С. Н. Почкина. – Горки : БГСХА, 2019. – Ч. 1: Животноводство. – 385 с.
2. Волкова, С. В. Стресс сельскохозяйственных животных, как ответная реакция на неблагоприятные условия окружающей среды / С. В. Волкова, С. Р. Мелешкина // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 4. – С. 41-42.
3. Агалакова, Т. В. Способы оценки адаптации коров к промышленным технологиям с беспривязным содержанием животных / Т. В. Агалакова, В. И. Нетеча, Ю. Н. Щепина // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2008. – № 11. – С. 172-177.
4. Эмульсии фосфатидно-масляные в кормлении молодняка крупного рогатого скота и свиней / В. М. Голушко, А. И. Козинец, С. А. Линкевич [и др.] // Зоотехническая наука Беларуси : сб. науч. тр. / НПЦ НАН Беларуси по животноводству ; редкол. : И. П. Шейко (гл. ред.) [и др.]. – Жодино, 2019. – Т. 54, ч. 1. – С. 207-215.
5. Кормление сельскохозяйственных животных : учеб. пособие для студентов высших с.-х. учебных заведений по специальностям «Ветеринарная медицина», «Зоотехния» / В. К. Пестис, Н. А. Шарейко, Н. А. Яцко [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2009. – 540 с.
6. Рядчиков, В. Г. Основы питания и кормления сельскохозяйственных животных : учебник / В. Г. Рядчиков. – СПб. : Лань, 2022. – 640 с.
7. Харитонов, Е. Л. Физиология и биохимия питания молочного скота / Е. Л. Харитонов. – Боровск : Оптима Пресс, 2011. – 371 с.
8. Патент 24054 ВУ, С1 А 23К 10/30 А 23К 20/163 А 23К 20/28 (2016.01). Кормовая добавка для сельскохозяйственных животных : № а 20220033 : заявл. 14.02.2022 : опубл. 30.06.2023 / Козинец А. И., Швед А. В., Козинец Т. Г., Голушко О. Г., Надаринская М. А., Гринь М. С., Голушко А. В. ; заявитель Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству. – 5 с.



Со 2 по 7 июня 2026 г. в Минском международном выставочном центре прошла Белорусская агропромышленная неделя, центральным событием которой стала 36-я международная специализированная выставка «БЕЛАГРО-2026».

Выставка «БЕЛАГРО» проводится с 1990 г. и является крупнейшим демонстрационным центром достижений агропромышленного комплекса: современных технологий в сельскохозяйственном производстве, новейшей сельскохозяйственной техники, достижений в растениеводстве, животноводстве, рыбоводстве, перерабатывающей и пищевой промышленности. В этом году в выставке приняли участие представители 575 компаний из 16 стран.

Ежегодно «БЕЛАГРО» становится одной из главных площадок для деловых переговоров. Широкий круг вопросов по обеспечению конкурентоспособности сельхозпродукции, использованию земельных ресурсов с точки зрения экологической и экономической эффективности, перспективы сотрудничества Беларуси со странами ближнего и дальнего зарубежья в сфере производства инновационных технологий в области сельского хозяйства, а также другие актуальные вопросы обсуждались в ходе тематических конференций и семинаров.

У посетителей была возможность посмотреть и на крупные экспозиционные блоки отечественных предприятий, в том числе и Национальной академии наук. Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского широко представил свою продукцию. Экспозиция, сформированная сотрудниками отдела НТИиП, включала макеты инновационных вакцин, препаратов, дезинфектантов, разработанных и производимых в Институте: вакцина для профилактики рота- и коронавирусной инфекции, колибактериоза и клостридиоза телят



«РотаКорКК» поливалентная инактивированная; вакцина инактивированная для профилактики болезни Ньюкасла у домашних птиц и голубей «Колньювак Плюс»; препараты ветеринарного назначения «Мастин», «А-Маст», «Метрафарм», «Поликокс», «Эприновет», «Энтероглоб»; средство дезинфицирующее ветеринарного назначения «Пероксисорбофит». Также было продемонстрировано более 30 разработанных учеными Института тест-систем ПЦР и ИФА, которые позволяют контролировать такие заболевания, как вирусная диарея, респираторно-синцитиальная инфекция, парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, рота- и коронавирус и многие другие, значительно снизить непроизводительное выведение животных. Ученые давали квалифицированные консультации по всем интересующим гостей вопросам.

Стенд Института посетили представители белорусских и зарубежных предприятий – потенциальных партнеров. Конструктивные переговоры по вопросам трансфера технологий состоялись с SHANDONG BAOLAI LEELAI BIO-TECH CO., LTD (ШАНЬДУН БАОЛАЙ-ЛИЛАЙ БИОТЕХ КО ЛТД), ООО «Агрорацион», РБ. С представителями ОАО «Гомельагрокомплект» достигнуты договоренности о научном сопровождении свиноводческих комплексов, а с ОАО «БелВитунифарм» – о передаче технологий производства вакцин с целью коммерциализации разработок. Также проведены переговоры с ОАО «Белзооветснабпром» по вопросам реализации ветпрепаратов, производимых в Институте, через сеть региональных зооветснабов.

На официальной церемонии закрытия выставки состоялось подведение итогов. Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского награжден дипломом компании-организатора «МинскЭкспо» за представление инновационных разработок в сфере агропромышленного комплекса и активное участие в 36-й Международной специализированной выставке «БЕЛАГРО-2026».

