

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:

Ломако Ю.В. – кандидат ветеринарных наук, доцент

СЕКРЕТАРЬ:

Радюш И.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ковалев Н.А. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик НАН Беларуси

Лысенко А.П. – доктор ветеринарных наук, профессор

Кучинский М.П. – доктор ветеринарных наук, профессор

Борисовец Д.С. – кандидат ветеринарных наук, доцент

Кузьминский И.И. – кандидат ветеринарных наук, доцент

НАД НОМЕРОМ РАБОТАЛИ:

Ларькова А.Е.

Лукьянова И.А.

Пунько С.Г.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

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

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

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

Гавриченко Н.И. – доктор сельскохозяйственных наук, доцент (г. Витебск)

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

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

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

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

Нычик С.А. – доктор ветеринарных наук, профессор (г. Киев)

Стегний Б.Т. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик НААН Украины (г. Харьков)

Ткачев А.В. – доктор сельскохозяйственных наук (г. Харьков)

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

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

ВСЕ СТАТЬИ РЕЦЕНЗИРУЮТСЯ

© «Эпизоотология Иммунология Фармакология Санитария»

СО ДЕР Ж А Н И Е**ЭПИЗООТОЛОГИЯ**

Полоз С.В., Стрельченя И.И. ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРАЗИТОЗОВ В ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ ДИКИХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР) 3

ИММУНОБИОЛОГИЯ

Згировская А.А., Новикова О.Н., Ломако Ю.В., Ананчиков М.А., Ткалич Е.С., Дадашко С.В., Герасименко В.И. РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МИКСОМАТОЗА И ПАСТЕРЕЛЛЕЗА КРОЛИКОВ 9

Новикова О.Н., Згировская А.А., Ломако Ю.В., Ананчиков М.А., Борисовец Д.С., Журавлева Е.С., Толяронок Г.Е., Герасименко В.И. ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ВАКЦИНЫ ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МИКСОМАТОЗА, БОРДЕТЕЛЛИОЗА И ПАСТЕРЕЛЛЕЗА КРОЛИКОВ «РЕСПИМИКС» В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ 18

Койпиш С.С. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ЖЕЛТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КУР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ (ОБЗОР) 22

Костюк Н.И., Пинчук С.В., Гапеева Т.А., Василевич И.Б., Ломако Ю.В., Казакова Е.Ф., Барсукова М.В., Борисик Р.Н., Руколь В.М., Волотовский И.Д. ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ У КОРОВЫ 27

Полоз С.В., Дегтярик С.М., Слободницкая Г.В., Стрельченя И.И. МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ПОЙКИЛОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ К СТРЕССОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ 34

ФАРМАКОЛОГИЯ

Романова Е.В. МЕТАФИЛАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ «МУЛЬТИОМИЦИН 1 %» И «ЮБЕРИН ОРАЛЬНЫЙ» 41

Смаглей Т.Н. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «САНТОМЕКТИН» НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА 48

Петров В.В., Романова Е.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ОКСИФЛУ 30» ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ У ПОРОСЯТ 54

Струк М.С. РАЗРАБОТКА НОВОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА 58

САНИТАРИЯ

Каменская Т.Н., Лукьянчик С.А., Кривенок Л.Л., Хендогина О.В., Козинет А.И., Голушко О.Г., Надаринская М.А. ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА НА ЖИВОТНЫХ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖИВОТНОВОДЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПРИ ЕГО ВВЕДЕНИИ В РАЦИОНЫ 63

C O N T E N T S**EPIZOOTOLOGY**

Poloz S.V., Strelchenya I.I. EPISOOTOLOGICAL ASPECTS OF PARASITOSIS IN THE FORMATION OF RESISTANCE OF WILD ANIMALS (REVIEW) 3

IMMUNO BIOLOGY

Zgirovskaya A.A., Novikova O.N., Lomako Yu.V., Ananchikov M.A., Tklich E.S., Dadashko S.V., Gerasimenko V.I. DEVELOPMENT OF MEANS FOR THE SPECIFIC PREVENTION OF MYXOMATOSIS AND PASTEURILLOSIS IN RABBITS 9

Novikova O.N., Zgirovskaya A.A., Lomako Yu.V., Ananchikov M.A., Borisovets D.S., Zhuravleva E.S., Tolyaronok G.E., Gerasimenko V.I. STUDY OF THE IMMUNOGENIC PROPERTIES OF THE VACCINE FOR THE SPECIFIC PREVENTION OF MYXOMATOSIS, BORDETELLIOSIS AND PASTEURILLOSIS OF RABBITS «RESPIMIX» IN PRODUCTION CONDITIONS 18

Koypish S.S. PROSPECTS FOR THE USE OF SPECIFIC YOLK IMMUNOGLOBULIN CHICKENS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF BACTERIAL INFECTIONS OF ANIMALS AND BIRDS (REVIEW) 22

Kostyuk N.I., Pinchuk S.V., Gapeeva T.A., Vasilevich I.B., Lomako Yu.V., Kazakova E.F., Barsukova M.V., Borisik R.N., Rukol V.M., Volotovskiy I.D. THE USE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE TREATMENT OF AN INFECTED WOUND IN A COW 27

Poloz S.V., Degtyarik S.M., Slobodnitskaya G.V., Strelchenya I.I. MARKERS OF RESISTANCE OF POYKYLOTHERM ANIMALS TO STRESS IMPACT 34

FARMACOLOGY

Romanova E.V. METAPHYLAXIS OF APPLICATION OF VETERINARY PREPARATIONS «MULTIOMYCIN 1%» AND «YUBERIN ORAL» 41

Smaglei T.N. INFLUENCE OF «SANTOMECTIN» PREPARATION ON MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD IN CATTLE 48

Petrov V.V., Romanova E.V. EFFICIENCY OF THE VETERINARY PREPARATION «OXIFLU 30» IN BRONCHOPNEUMIA IN PIGLES 54

Struk M.S. DEVELOPMENT OF A NEW PHARMACOLOGICAL PREPARATION FOR VETERINARY MEDICINE BASED ON ZINC NANOPARTICLES 58

SANITATION

Kamenskaya T.N., Lukyanchik S.A., Krivenok L.L., Hendogina O.V., Kozinets A.I., Golushko O.G., Nadarin-skaya M.A. INFLUENCE OF SODIUM HYDROCARBONATE ON ANIMALS AND QUALITY INDICATORS OF LIVESTOCK OF PRODUCTS AT ITS INTRODUCTION INTO RATIONS 63

Компьютерная верстка: ЛУКЪЯНОВА И.А.

Подписано в печать 20.05.2021 г.

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

Уч.-изд. л. , усл. печ. л. 8,4. Тираж 100 экз. Заказ №

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

Республиканское унитарное предприятие «Информационно-вычислительный центр
Министерства финансов Республики Беларусь».

Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/161 от 27.01.2014, № 2/41 от 29.01.2014. Ул. Кальварийская, 17, 220004, г. Минск.

УДК 574.3:619

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-3-8>Полоз С.В., кандидат ветеринарных наук¹Стрельченя И.И., кандидат ветеринарных наук, доцент²¹РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «НПЦ НАН Беларуси по животноводству», г. Минск²РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАРАЗИТОЗОВ В ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ ДИКИХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР)

Резюме

Анализ источников литературы показывает актуальность изучения эпизоотологических данных, позволяющих определить влияние паразитозов на формирование устойчивости диких животных.

Ключевые слова: эпизоотологические данные (восприимчивые животные, сезонность, периодичность, факторы передачи), паразитизм, устойчивость, восприимчивость, дикие животные.

Summary

Analysis of literature sources shows the relevance of the study of epizootological data, which makes it possible to determine the influence of parasitoses on the formation of resistance in wild animals.

Keywords: epizootologic data (susceptible animals, seasonality, frequency, transmission factors), parasitism, resistance, susceptibility, wild animals.

Поступила в редакцию 13.04.2021 г.

Цель исследований – провести анализ источников литературы, представляющих эпизоотологические данные, характеризующие паразитозы, и определить их роль в формировании процессов устойчивости диких животных.

Влияние пространственной неоднородности на устойчивость и восприимчивость к паразитам является источником возможных вариаций в исследованиях возникновения, передачи и распространения болезней.

Однако неизвестно, влияет ли пространственная автокорреляция на иммунитет в малых масштабах в популяциях диких животных и прогнозирует ли это пространственные закономерности инфицирования. Показано, что пространственная неоднородность может быть важным фактором, влияющим на иммунитет и паразитизм в широком диапазоне систем исследования [24].

Освещение эпизоотической динамики паразитов – одна из самых актуальных

проблем, стоящих перед современной наукой, и она имеет решающее значение для фундаментальной науки, глобальной экономики и здоровья человека. Чрезвычайно важны для этих усилий данные о болезнетворных организмах диких животных – хозяев (включая вирусы, бактерии, простейших, гельминтов, членистоногих и грибы) [8]. Динамика взаимоотношений хозяин-паразит неизбежно связана с плотностью популяции хозяин-паразит. В небольших популяциях хозяев динамика взаимоотношений между хозяином и паразитом неустойчива, и вспышки болезней имеют тенденцию быстро угасать. Наиболее значительные риски заболеваний для больших популяций. Вероятность их возникновения увеличивается тогда, когда хозяева находятся в хроническом стрессе и/или подвергаются воздействию новых патогенов, а также когда у них теряется коллективный иммунитет [13]. Используя информацию о встречаемости паразитов, можно сравнить различные модели и ис-

пользовать результаты для определения географических ареалов паразитов и их и видового разнообразия [1]. Для многих паразитов полный список восприимчивых к инфекции хозяев неизвестен, и это может привести к искажению результатов изучения механизмов передачи.

Двусторонние сети используются в эпизоотологии сообществ для представления взаимодействий на трофических уровнях. Используя байесовскую иерархическую модель, можно прогнозировать полный набор взаимодействий между хозяином и паразитом на основе имеющихся данных о паразитических желудочно-кишечных нематодах диких и домашних копытных животных с учетом предположений о распределении количества паразитов внутри хозяев. Модель выявляет скопления травоядных животных с высокой степенью схожести их паразитофауны, и эти кластеры тесно связаны с филогенетическим расстоянием, а не с границей между диким и домашним животным. Эти результаты служат основой для характеристики устойчивости диких и домашних животных к паразитам, а также для прогнозирования риска межвидовой передачи паразитов в районах, где домашний скот и дикие животные разделяют пастбища [26]. Важно не допускать проникновения чужеродных паразитов или инфекционных агентов, не характерных для имеющихся видов животных, поскольку они вызывают нежелательные взаимодействия, иногда носящие негативный характер. Решение должно заключаться в том, чтобы не допустить или, в противном случае, контролировать либо устранить чужеродных паразитов и болезни, насколько это возможно. Часто вмешательство человека приводит к стрессу, перенаселению, болезням и гибели животных [28].

Классический подход к мониторингу, который фокусируется исключительно на оценке численности животных, необходимо расширить, чтобы он включал также изменения качества и количества среды обитания и взаимодействие между ними [23]. В дикой природе существуют потен-

циальные риски возникновения и распространения заболеваний различной этиологии. Уровень поголовья диких копытных должен быть намного ниже, чем у домашнего скота. Поэтому особое внимание следует уделять предотвращению рисков, в частности контролю плотности популяций диких копытных [20].

Необходимо понять влияние патогенов и возникающих инфекционных заболеваний на здоровье, сельское хозяйство, общество и экономику. Полевые и лабораторные исследования необходимы для определения порогов развития, устойчивости и критических точек для многих патогенов, чтобы создать контекст для распознавания текущего ограничения и возможного распространения, а также для изучения факторов, которые способствуют появлению различных патогенов, переносчиков и видов вредителей [16]. Исследования доказали взаимосвязь между численностью хозяев и состоянием здоровья популяций диких животных. Болезни, которым способствует перенаселение животных в дикой природе, могут повлиять не только на приспособленность и трофейное качество диких животных, но и на здоровье населения, домашнего скота и сохранение исчезающих видов. Инструменты управления для оценки перенаселения необходимы для мониторинга популяций диких животных и управления ими, но искусственное кормление мешает объективному измерению перенаселения. Комплексный подход к диагностике перенаселения популяции диких животных включает в себя такие признаки, как неблагоприятное воздействие на почву, растительность или фауну, снижение устойчивости организма, низкие оценки трофеев, низкая репродуктивная способность, повышенное количество паразитов, возникновение и распространение инфекционных заболеваний. Для разработки адекватных мер по контролю риска для каждой конкретной ситуации потребуются тщательный мониторинг как плотности диких животных, так и их болезней, установление контрольных значений для всех признаков перенаселения, а

также картирование очагов распространения болезней и плотности популяции животных [3].

Географическое распространение паразита в значительной степени контролируется характеристиками хозяина, многие из которых относятся к таксономической идентичности последнего [27]. Одним из важнейших факторов для профилактики гельминтозов в дикой природе является оценка типов земель по степени риска заражения животных. Она основана на подробном изучении биологических характеристик паразитов и хозяев, обеспечивающих их контакт с окружающей средой [19].

Ограниченный контакт различных видов животных в значительной степени способствует более низкому уровню их заражения. В вольере зоопарка, где содержался один вид диких копытных, уровень их инвазирования был значительно ниже по сравнению с животными, которые содержались в вольере с тремя видами диких копытных [6]. Риск того, что патоген пересечет видовой барьер, зависит от частоты положительных контактов между видами. С помощью данных полевых наблюдений за местоположением животных, обработанных в географической информационной системе, установлено, что риск прямой передачи пастереллеза высок, когда стада не охраняются и не изолируются, тогда как подверженность косвенной передаче бруцеллеза увеличивается в эпизоотически опасных точках, таких как солонцы. Данные исследования подчеркивают важность как организационных мероприятий, так и превентивных, целью которых является снижение риска заражения диких популяций от домашних животных [18].

Полевые наблюдения за взаимодействием красноклювых буйволовых скворцов (*Buphagus erythrorhynchus*) и диких копытных в национальном парке Накуру (Кения) показали, что определенные хозяева часто пытались манипулировать паразитами. Это зависело от устойчивости хозяина и часто приводило к тому, что бычки либо меняли свое положение на теле хозяина, либо покидали его. Кейп-буйвол

(*Syncerus caffer*), наиболее частый хозяин, проявлял слабую устойчивость. Водяной козел (*Kobus ellipsiprymnus*), также частый хозяин, имел сильную устойчивость. Импала (*Aepyceros melampus*), третий наиболее частый вид-хозяин, также имеет резистентность, но позволяет большему количеству паразитов кормиться, не причиняя беспокойства. Варианты устойчивости, применяемые водными козлами и импалами, значительно различались. Полученные данные предполагают, что взаимодействия паразита и хозяина в естественных условиях обитания являются более сложными, чем предполагалось ранее, и связано это с устойчивостью разных видов-хозяев (млекопитающих) [2].

Поведение животных может влиять на динамику передачи инфекционных заболеваний, особенно патогенов, передающихся при тесном контакте между хозяевами или через контакт с инфекционными стадиями в окружающей среде. Сочетание поведенческих черт хозяина с динамическими моделями инфекционного заболевания, масштабируемыми в зависимости от размера тела хозяина, может генерировать прогнозы вариаций паразитарного риска у разных видов, что можно использовать при прогнозировании распространения паразитов в новых сообществах [10].

Заражение паразитами у диких млекопитающих может варьировать в зависимости от множества внутренних и внешних факторов, многие из которых меняются в зависимости от сезона. При изучении дикой популяции благородного оленя (*Cervus elaphus*) на острове Ром для количественной оценки сезонности и внутренних факторов, влияющих на паразитизм желудочно-кишечных гельминтов в течение года, установили, что интенсивность и распространение паразитов варьировали в зависимости от всех исследованных факторов с противоположной сезонностью, возрастными профилями и различиями между таксонами паразитов. Повторяемость была средней, снижалась от сезона к сезону и зависела от паразитов. *Fasciola hepatica* и *Elaphostrongylus cervi* показали

межсезонную изменчивость, в то время как нематоды стронгилид регистрировались только в течение одного сезона и не наблюдались у отдельных особей в течение года [21, 22]. При изучении вопроса, зависит ли состояние здоровья косули (*Capreolus capreolus*) от плотности, поголовья и типа среды обитания, установлено, что и тип среды обитания, и домашний скот в значительной степени опосредуют численность паразитических личинок у косули, которая выше в условиях конкуренции и в местообитаниях более низкого санитарного качества, что является аспектом, который следует учитывать в стратегиях управления и сохранения популяций диких животных [11]. Распространение благородных оленей в Патагонии, характер их перемещения и высокая локальная плотность вызывают озабоченность по поводу потенциальной эпизоотической роли в поддержании резервуаров паразитарных и инфекционных болезней или передаче их возбудителей другим видам [7].

Влияние методов управления на распространение и воздействие паразитов и инфекционных заболеваний среди диких и домашних животных вызывает растущую озабоченность во всем мире, особенно в тех случаях, когда управление дикими видами может повлиять на распространение болезней и у домашних животных. Установлено, что дополнительное кормление лосей может как увеличить воздействие на них паразитов, так и снизить восприимчивость лосей к нематодам желудочно-кишечного тракта [5]. Дополнительное кормление широко используется в управлении охотой, но может способствовать передаче паразитов. Во-первых, места кормления привлекают животных и могут считаться зонами повышенного риска передачи паразитов. Во-вторых, высокая плотность популяции хозяев, возникающая в результате дополнительного питания и поддерживаемая им, а также накопление паразитов в окружающей среде могут увеличивать распространенность паразитов.

Установлено, что присутствие биогельминтов в экскрементах было связано

как с плотностью диких кабанов, так и с плотностью кормовых участков, в то время как присутствие ооцист *Eimeria sp.* связано только с плотностью диких кабанов. Эти результаты предполагают, что влияние дополнительного кормления на распространение паразитов у кабана опосредовано характеристиками жизненного цикла паразита [9]. Повышенная плотность копытных является основной движущей силой непредвиденных эффектов при организации дополнительного кормления, последствия которых имеют тенденцию усиливаться с увеличением продолжительности кормления и, как следствие этого, с возможным возникновением заболеваний [25].

Паразиты арктических копытных (овцебык, карибу, лось и бараны Дала) могут влиять на здоровье хозяина, динамику популяции, а также на качество, количество и безопасность мяса и других продуктов животного происхождения, потребляемых людьми [4].

Патогены с множеством хозяев в дикой природе вызывают все большую озабоченность с точки зрения сохранения дикой природы. *E. coli* обычно не являются патогенными, однако они дают представление о динамике передачи, демонстрируя, где контакт между видами достаточен для передачи, и идентифицируя виды, которые являются потенциальными сверхраспространителями [17]. Патогены и паразиты, нарушая нормальное функционирование сообщества, дают представление о том, как сообщество развивается. Несколько недавних исследований болезней в популяциях животных раскрывают основную структуру сложных многовидовых сообществ [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературных источников показал, что существует множество различных факторов, в том числе паразитизм, влияющих на формирование устойчивости диких животных. Однако исследования, объясняющие причины распространения и динамики паразитов в популяциях диких наземных млекопитаю-

щих, а также конкретные факторы, влияющие на формирование устойчивости, ограничены. Многие факторы образуют сложную сеть взаимозависимостей, формирующую этот паттерн. Это указывает на необходимость использования таких данных в управлении видами диких млекопитающих и для контроля болезней в природе [12]. Трофические связи через хищничество мо-

гут стать предпосылкой разделения некоторых видов паразитов между отдаленно связанными видами-хозяевами [14].

Понимание факторов, способствующих межвидовой передаче патогенов, является одним из важнейших вопросов для сохранения окружающей среды, сельского хозяйства и устойчивости диких животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Comparing methods for mapping global parasite diversity* / P. Pappalardo [et al.] // *Global Ecology and Biogeography*. – 2020. – Vol. 29, iss. 1. – P. 182–193.
2. *Resistance of wild African ungulates to foraging by red-billed oxpeckers (Buphagus erythrorhynchus) : evidence that this behaviour modulates a potentially parasitic interaction* / A. L. Bishop, R. P. Bishop // *African Journal of Ecology*. – 2014. – Vol. 52, iss. 1. – P. 103–110.
3. *Disease risks and overabundance of game species* / C. Gortazar [et al.] // *European Journal of Wildlife Research*. – 2006. – Vol. 52. – P. 81–87.
4. *Diversity, Ecology, and Impact in a World Under Change* / S. J. Kutz [et al.] // *Advances in Parasitology*. – 2012. – Vol. 79. – P. 99–252.
5. *Effects of supplemental feeding on gastrointestinal parasite infection in elk (Cervus elaphus): Preliminary observations* / A. M. Hines [et al.] // *Veterinary Parasitology*. – 2007. – Vol. 148, iss. 3–4. – P. 350–355.
6. *Endoparasites of exotic ungulates from the Giraffidae and Camelidae families kept ex situ* / P. Nosal [et al.] // *Annals of Parasitology*. – 2016. – Vol. 62, iss. 1. – P. 67–70.
7. *Diseases of red deer introduced to Patagonia and implications for native ungulates* / W. T. Flueck, J. A. M. Smith-Flueck // *Animal Production Science*. – 2011. – Vol. 52, iss. 8. – P. 766–773.
8. *Global Mammal Parasite Database version 2.0* / P. R. Stephens [et al.] // *Ecology*. – 2017. – Vol. 98, iss. 5. – P. 1476–1476.
9. *How does supplementary feeding affect endoparasite infection in wild boar?* / R. Oja [et al.] // *Parasitology Research*. – 2017. – Vol. 116. – P. 2131–2137.
10. *Infectious disease transmission and behavioural allometry in wild mammals* / B. A. Han [et al.] // *Journal of Animal Ecology*, 2015. – Vol. 84, iss. 3. – P. 637–646.
11. *Influence of livestock, habitat type, and density of roe deer (Capreolus capreolus) on parasitic larvae abundance and infection seroprevalence in wild populations of roe deer from central Iberian Peninsula* / F. Horcajada-Sánchez [et al.] // *Mammal Research*. – 2018. – Vol. 63. – P. 213–222.
12. *Kolodziej-Sobocińska, M. Factors affecting the spread of parasites in populations of wild European terrestrial mammals* / M. Kolodziej-Sobocińska // *Mammal Research*. – 2019. – Vol. 64. – P. 301–318.
13. *Lyles, A. M. Infectious Disease and Intensive Management: Population Dynamics, Threatened Hosts, and Their Parasites* / A. M. Lyles, A. P. Dobson // *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. – 1993. – Vol. 24, iss. 3. – P. 315–326.
14. *Parasite sharing in wild ungulates and their predators: Effects of phylogeny, range overlap, and trophic links* / Stephens [et al.] // *Journal of Animal Ecology*. – 2019. – Vol. 88, iss. 7. – P. 1017–1028.
15. *Parasites, disease and the structure of ecological communities* / A. P. Dobson, P. J. Hudson // *Trends in Ecology & Evolution*. – 1986. – Vol. 1, iss. 1. – P. 11–15.
16. *Pathogens of domestic and free-ranging ungulates: global climate change in temperate to boreal latitudes across North America* / E. P. Hoberg [et al.] // *Revue scientifique et technique*. – 2008. – Vol. 27, iss 2. – P. 511.
17. *Quantifying microbe transmission networks for wild and domestic ungulates in Kenya* / K. L. VanderWaal [et al.] // *Biological Conservation*. – 2014. – Vol. 169. – P. 136–146.
18. *Richomme, C. Contact rates and exposure to inter-species disease transmission in mountain ungulates* / C. Richomme, D. Gauthier, E. Fromont // *Epidemiology & Infection*. – 2005. – Vol. 134, iss. 1. <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/contact-rates-and-exposure-to>

interspecies-disease-transmission-in-mountain ungulates/6B02A40FA232315A6E7D14068996F2EA.

19. Samoylovskaya, N. A. Parasites of wild ungulates in ecosystems of the Central region of Russia / N. A. Samoylovskaya // *Rossiiskii Parazitologicheskii Zhurnal*. – 2014. – № 1. – P. 40–43.

20. San Miguel-Ayanz, A. Wild Ungulates vs. Extensive Livestock. Looking Back to Face the Future / A. San Miguel-Ayanz, R. Perea García-Calvo, M. Fernández-Olalla // *Options Méditerranéennes*. – 2010. – V. 92. – P. 27–34.

21. Seasonality of helminth infection in wild red deer varies between individuals and between parasite taxa / G. F. Albery [et al.] // *Parasitology*. – 2018. – Vol. 145, iss. 11. – <https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/seasonality-of-helminth-infection-in-wild-red-deer-varies-between-individuals-and-between-parasite-taxa/7368D93C3442D13420D7E616819EDF06>.

22. Shearera C. L. Rainfall as a driver of seasonality in parasitism / C. L. Shearer, V. O. Ezenwa // *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*. – 2020. – Vol. 12. – P. 8–12.

23. The census and management of populations of ungulates in Europe / N. Morellet [et al.] // *Ungulate management in Europe: problems and practices*. Editors : R. Putman, M. Apollonio, R. Andersen. – 2010. – P. 106–143.

24. The Fine-Scale Landscape of Immunity and Parasitism in a Wild Ungulate Population / G. F. Albery [et al.] // *Integrative and Comparative Biology*. – 2019. – Vol. 59, iss. 5. – P. 1165–1175.

25. To feed or not to feed? Evidence of the intended and unintended effects of feeding wild ungulates / J. M. Milner [et al.] // *Wildlife management*. – 2014. – Vol. 78, iss. 8. – P. 1322–1334.

26. Uncertain links in host–parasite networks: lessons for parasite transmission in a multi-host system / J. G. Walker [et al.] // *Philosophical Transaction of the Royal Society B*. – 2017. – Vol. 372, iss. 1719. – <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rstb.2016.0095>.

27. What factors explain the geographical range of mammalian parasites? / J. E. Byers [et al.] // *Philosophical Transactions of The Royal Society B*. – 2019. – Vol. 286, iss. 1903. – <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2019.0673>.

28. Wildlife parasites: Lessons for parasite control in livestock / F. S. Malan [et al.] // *Veterinary Parasitology*. – 1997. – Vol. 71, iss. 2–3. – P. 137–153.



▶ для стимуляции и нормализации половой функции

▶ при патологических состояниях, сопровождающихся снижением иммунореактивности организма и нарушением обмена веществ

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНЫЙ МИКРОВИТ SA

ПРИМЕНЯЕТСЯ
КРУПНОМУ
РОГАТОМУ
СКОТУ И
СВИНЬЯМ



WWW.BIEVM.BY

▶ для профилактики эмбриональной смертности, гипоксии плода, послеродовых осложнений, сокращения сервис-периода, восстановления процесса овуляции у коров, повышения резистентности организма

УДК 619:578.821.4/.579.843.95:636.92

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-9-17>

Згировская А.А., кандидат биологических наук
Новикова О.Н., кандидат ветеринарных наук, доцент
Ломако Ю.В., кандидат ветеринарных наук, доцент
Ананчиков М.А., кандидат ветеринарных наук, доцент
Ткалич Е.С., научный сотрудник
Дадашко С.В., младший научный сотрудник
Герасименко В.И., ведущий технолог

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского», г. Минск

РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МИКСОМАТОЗА И ПАСТЕРЕЛЛЕЗА КРОЛИКОВ

Резюме

В процессе работы был выделен эпизоотический штамм вируса миксомы кроликов, проведена его адаптация к перевиваемым культурам клеток. При оценке возможности использования эпизоотического штамма миксомы кроликов для изготовления вакцины установлено, что выделенный штамм обладает низкой иммуногенностью.

*Для изготовления вакцины для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов использовали вирус миксомы кроликов (штамм КМИЭВ-V141), бактерии *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-B166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-B212), отработаны параметры культивирования штаммов миксомы кроликов, пастерелл и бордетелл, подобраны инактиванты и адъюванты и отработаны методы инактивации пастерелл и бордетелл кроликов. Изготовлен образец вакцины для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов.*

Ключевые слова: вакцина, вирус, бактерии, кролики, профилактика.

Summary

In the course of the work, an epizootic strain of the rabbit myxoma virus was isolated, and its adaptation to continuous cell cultures was carried out. When assessing the possibility of using an epizootic strain of myxoma of rabbits for the manufacture of a vaccine, it was found that the isolated strain has low immunogenicity.

*For the manufacture of a vaccine for the prevention of pasteurellosis, bordetellosis and myxomatosis in rabbits, the rabbit myxoma virus (strain KMIEV-V141), bacteria *Pasteurella multocida* (strain KMIEV-B166), and *Bordetella bronchiseptica* (strain KMIEV-B212) were used; parameters of cultivation of strains of myxoma of rabbits, pasteurella and bordetella were worked out, inactivants and adjuvants were selected, methods of inactivation of pasteurella and bordetella of rabbits were worked out. A vaccine sample for the prevention of pasteurellosis, bordetellosis and myxomatosis in rabbits has been prepared.*

Keywords: vaccine, virus, bacteria, rabbits, prevention.

Поступила в редакцию 13.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные заболевания наносят значительный экономический ущерб отрасли кролиководства. Миксоматоз – одно из самых опасных вирусных заболеваний для кроликов, при котором погибает до 90 % инфицированных животных [1, 4, 6]. Вирус чрезвычайно устойчив во внешней среде, заболевание у животных практически не лечится. Миксоматоз может

протекать как в виде моноинфекции, так и в ассоциации с другими вирусными и бактериальными инфекциями. При этом из бактериальных патогенов чаще всего выделяют возбудителей пастереллеза. Как известно, вакцинация кроликов является надежным способом профилактики инфекционных заболеваний [2, 3, 5]. В настоящее время в мировой ветеринарной практике отсутствуют коммерческие ассоции-

рованные поливалентные вакцины для профилактики вирусно-бактериальных инфекций у кроликов. В связи с этим создание ассоциированной вакцины для профилактики миксоматоза и пастереллеза является актуальным направлением биотехнологической отрасли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение эпизоотического штамма миксомы кроликов проводили на первично-трипсинизированной культуре клеток фибробластов эмбрионов кур и развиваемых линиях клеток почки зеленой мартышки CV-1 и Vero. В качестве исходного биологического материала для выделения штамма миксомы у больного кролика из неблагополучного фермерского хозяйства были отобраны узелки, образовавшиеся в области головы, спины, ануса, наружных половых органов.

Из узелков готовили 20%-ную суспензию из предварительно измельченной ткани с использованием среды Игла ДМЕМ с антибиотиком. Стабилизацию тканевой суспензии проводили в течение 2 ч при температуре плюс 2–8 °С, после чего тканевую суспензию центрифугировали при 2000 об/мин в течение 20 мин. Надосадов отбирали и использовали для заражения клеток, осадок утилизировали. Надосадочную жидкость исследовали в полимеразной цепной реакции на наличие антигена вируса миксомы кроликов.

Для получения первично-трипсинизированных фибробластов эмбрионов кур (ФЭК) использовали 10–11-суточные развивающиеся эмбрионы кур. Трипсинизацию эмбрионов проводили по стандартной методике. Выход клеток от одного куриного эмбриона составлял 70–100 млн. Далее производили рассев клеток в матрасы вместимостью 50 и 250 см³ из расчета 800 тыс. клеток в 1 мл ростовой среды. В качестве ростовой среды использовали среды 199 и Игла, 0,5%-ный гидролизат лактальбумина, взятые в равных соотношениях с обогащением сывороткой крови эмбрионов крупного рогатого скота. Инкубирование клеток проводили в термостате при темпе-

ратуре плюс 37 °С. Монослой, пригодный для заражения, образовывался через 36–48 ч.

Культуру клеток почки зеленой мартышки CV-1 и Vero культивировали в пластиковых культуральных матрасах вместимостью 50 и 250 см³ с использованием ростовой среды ДМЕМ-Н (Hepes – 12,5 ммоль) с добавлением 100 ЕД/см³ бензилпенициллина, 100 мкг/см³ стрептомицина сульфата, 10 % эмбриональной сыворотки крови крупного рогатого скота. Выращивание культуры проводили в термостате при температуре плюс 37 °С, культивирование – при температуре плюс 33 °С в течение 72–96 ч до появления выраженного цитопатогенного действия вируса.

В работе использовали штамм *Pasteurella multocida* (КМИЭВ-В166) тип А рода *Pasteurella* семейства *Pasteurellaceae* и *Bordetella bronchiseptica* (КМИЭВ-В212) рода *Bordetella* семейства *Alcaligenaceae*, выделенные от больного кролика. Штаммы депонированы и хранятся в коллекции микроорганизмов РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Штаммы бактерий выращивали в сердечно-мозговом бульоне или бульоне Хоттингера с содержанием 200 мг азота с добавлением 5 % сыворотки крови крупного рогатого скота и 0,5 % дрожжевого экстракта (рН 7,4–7,6).

В 50 см³ среды вносили 10 % расплодки бактерий от объема. Штамм культивировали на шуттель-аппарате Termo scientific при постоянном перемешивании при 150 об/мин и температуре плюс 37 °С. Через 6 ч процесс останавливали, отбирали пробы, в которых подсчитывали количество микробных клеток (по МакФарланду). Осаждали микробные клетки путем центрифугирования при 4000 об/мин в течение 15 мин, к осадку добавляли необходимое количество физиологического раствора.

При подборе оптимальной дозы заражения культуру клеток CV-1 заражали в дозах 0,1; 0,3; 0,5 ТЦД₅₀ на клетку. По истечении 72–96 ч матрасы с зараженными

клетками замораживали. Для более полного выхода вируса из клеток процедуру замораживания-оттаивания повторяли дважды. Полученный таким образом вирусосодержащий материал титровали в выбранной культуре клеток на 96-луночных планшетах.

Адсорбцию вируса на клетках CV-1 и Vero проводили в течение следующих интервалов времени: 30 мин; 1 ч; 1,5 ч; 2 ч; 2,5 ч; 3 ч, после чего добавляли поддерживающую среду и инкубировали зараженную культуру при температуре 33 °С до полного развития цитопатогенного действия вируса. Вирусосодержащий материал замораживали при минус 40–70 °С, затем размораживали, отбирали пробы для определения инфекционной активности.

Титрование вируса на культуре клеток CV-1 проводили микрометодом на 96-луночном планшете. Для этого в лунки планшета вносили по 150 мкл клеточной суспензии в концентрации 300 тыс. клеток в мл. Готовили разведения вируса с 10^{-1} до 10^{-8} . Вносили по 50 мкл разведений вируса в лунки. На каждое разведение брали по 4 лунки. Планшет инкубировали при плюс 33 °С с 5 % CO₂ в течение 5–7 суток. Учитывали лунки, в которых монослой был поврежден на 50 % и более. Титр вируса высчитывали по методу Рида и Менча или Кербера в модификации Ашмарина и выражали в lg ТЦД₅₀/см³.

В качестве инактиванта использовали формальдегид. Инактивацию бактерий проводили при температуре плюс 37 °С в течение 48 ч, формалин использовали в концентрации 0,3 %. Непосредственно перед изготовлением образца вакцины бактериальные клетки освобождали от остаточных количеств формалина путем центрифугирования при 1200 g в течение 10 мин с последующим декантированием надосадочной жидкости и добавлением к осадку забуференного физиологического раствора (ЗФР). Процедуру отмывания от формалина осуществляли не менее 3 раз, после чего проверяли стерильность препарата. Для определения стерильности бактериальной части вакцины ее высевали на СМА, среду

Сабуро, СМБ, среду Китт-Тароцци. В испытании использовали не менее двух пробирок с каждой питательной средой.

Для изучения оптимального соотношения компонентов вакцины – вирусной части и бактериальной – было сформировано 2 группы кроликов по 3 головы в каждой. Первой группе животных препарат вводили внутримышечно при соотношении компонентов 1:1, второй группе – лабораторный образец в соотношении 2 части вирусного компонента и 1 часть бактериального. У кроликов отбирали кровь для получения сыворотки до введения препарата, через 14 суток после введения лабораторного образца. Сыворотку крови проверяли в РА и ИФА для выявления антител к пастереллам, бордетеллам и вирусу миксомы кроликов.

Для создания длительного иммунитета у кроликов нами был использован адъювант нового поколения фирмы Serpic, Франция, – Montanide GEL 01 PR, разработанный фирмой-изготовителем специально для кроликов. Параллельно для сравнения нами был использован адъювант, наименее реактогенный для данного вида животных, – Montanide ISA 15.

Сконструированный образец вакцины проверяли на стерильность, безвредность, иммуногенность.

Стерильность лабораторного образца проверяли согласно ГФ РБ II, т. 1, п. 2.6.1 методом прямой инокуляции вакцины в тиогликолевую среду и среду Сабуро.

Безвредность лабораторного образца вакцины проверяли на белых мышках и кроликах. Мышам препарат вводили подкожно в объеме 1,0 см³. За животными наблюдали в течение 10 дней. Дополнительно проверяли безвредность препарата на кроликах, вводили препарат внутримышечно в объеме 1,0 см³.

С целью изучения иммуногенной активности полученной вакцины и влияния бактериального (№ 1) и вирусного (№ 2) компонентов на иммуногенные свойства друг друга при сочетанном введении осуществляли иммунизацию кроликов массой 2,4±0,2 кг. По принципу ана-

логов сформировали 4 группы кроликов: 1-я группа – иммунизация компонентом № 1; 2-я группа – иммунизация компонентом № 2; 3-я группа – иммунизация комплексным образцом вакцины (№ 1+№ 2); 4-я группа – контроль (без иммунизации). Перед процедурой иммунизации и в дальнейшем через 14 и 21 сутки после иммунизации у кроликов отбирали кровь и осуществляли постановку ИФА и РА с сывороткой крови. Постановку РА осуществляли общепринятым методом.

Для отработки дозы введения вакцины для специфической профилактики пастереллеза и миксоматоза кроликов было изготовлено 3 образца вакцины, содержащих различные дозы компонентов:

1 образец – титр вируса миксомы кролика $4,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ и $1,0 \times 10^9$ микробных клеток в мл пастерелл;

2 образец – титр вируса миксомы кролика $3,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ и $1,0 \times 10^8$ микробных клеток в мл пастерелл;

3 образец – титр вируса миксомы кролика $5,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ и $1,0 \times 10^{10}$ микробных клеток в мл пастерелл.

Было сформировано 3 группы кроликов по 3 особи. Животным вводили образцы вакцины однократно в объеме 1,0 мл внутримышечно в область бедра. При отработке

кратности введения вакцины образец вакцины вводили трем кроликам внутримышечно дважды с интервалом 14 суток.

За животными наблюдали в течение 21 суток после иммунизации. У всех кроликов перед вакцинацией, через 14 и 21 сутки после вакцинации была отобрана кровь для проверки сыворотки в ИФА на наличие антител к миксому кроликов и в реакции агглютинации (РА) для проверки наличия антител к *Pasteurella multocida*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для создания средств специфической профилактики пастереллеза и миксоматоза кроликов нами было проведено выделение эпизоотического штамма миксомы кроликов на первично трипсинизированной культуре клеток фибробластов эмбрионов кур и перевиваемых линиях клеток почки зеленой мартышки CV-1 и Vero. Предварительно в ПЦР провели проверку биологического материала, отобранного от больного кролика, на наличие генома вируса миксомы. Было проведено 7 последовательных пассажей биологического материала от больного кролика на перечисленных культурах клеток. Результаты титрования вирусосодержащей жидкости представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Титрование изолята вируса миксомы кроликов в культуре клеток ФЭК, CV-1 и Vero

Пассаж	Титр вируса в культурах клеток, $\lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$		
	ФЭК	CV-1	Vero
2	2,0	1,25	0,5
5	2,0	1,75	0,75
7	2,0	1,5	0,75

Как видно из таблицы 1, титр вируса составляет от $0,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ в культуре клеток Vero до $2,0 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ в ФЭК. Для создания вакцины необходимо, чтобы вирус накапливался в высоких титрах. Учитывая полученные результаты, было решено для создания вакцины использовать вакцинный штамм вируса миксомы кроликов «КМИЭВ-V141», депонированный в институте.

Согласно литературным данным, для максимального накопления вируса миксомы кроликов в культуре клеток большое значение имеет время адсорбции вируса на клеточном монослое, доза заражения клеток [5]. Результаты отработки оптимальной дозы заражения культуры клеток вирусом миксомы кроликов, оптимальное время адсорбции вируса представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. – Зависимость титра вируса миксомы кролика от времени его адсорбции на клетках CV-1 и Vero

Время адсорбции вируса, мин	Титр вируса, lg ТЦД _{50/см} ³	
	культура клеток CV-1	культура клеток Vero
30	1,25	0,75
60	5,5	5,0
90	5,8	5,3
120	5,2	5,3
180	5,25	4,25
240	3,5	1,75

Как видно из таблицы 2, наиболее оптимальное время адсорбции вируса в культуре клеток CV-1 – 60 и 90 мин, титр вируса при этом составлял 5,5–5,8 lg ТЦД_{50/см}³, а в культуре клеток Vero – 90 и 120 мин, титр достигал величины 5,3 lg ТЦД_{50/см}³.

Следующий этап заключался в определении заражающей дозы вируса, при которой наблюдается максимальное его накопление в клетках почки зеленой мартышки CV-1 и Vero.

Таблица 3. – Изучение влияния заражающей дозы вируса на его накопление в клетках CV-1 и Vero

Доза вируса, ТЦД _{50/клетка}	Титр вируса, lg ТЦД _{50/см} ³	
	культура клеток CV-1	культура клеток Vero
0,1	1,25	0,75
0,2	1,5	1,0
0,3	4,8	3,3
0,4	5,3	5,5
0,5	6,1	6,0

Как видно из таблицы 3, наиболее оптимальной дозой заражения является 0,4–0,5 ТЦД_{50/клетка}. При таких дозах заражения вирус накапливается в максимальных титрах от 5,3 до 6,1 lg ТЦД_{50/см}³.

Установлено, что при длительном пассировании вируса миксомы кроликов на перевиваемых клетках (10–12 пассажей) титр начинает падать. Чтобы предотвратить снижение биологической активности вируса, мы использовали перемежающие пассажи вируса на первичных фибробластах эмбрионов кур (2 последовательных

пассажа). После этого титр вируса на культурах клеток CV-1 и Vero значительно возрастал и достигал величины 6,0–6,5 lg ТЦД_{50/см}³. Однако следует заметить, что накопление вируса в культуре клеток Vero происходило слабее по сравнению с культурой клеток CV-1. Инфекционная активность вируса миксомы кроликов составляла 5,8–6,0 lg ТЦД_{50/см}³ при культивировании его в культуре клеток Vero.

В таблице 4 представлены результаты инактивации бактериальной части вакцины формалином.

Таблица 4. – Подбор оптимальной концентрации формалина для инактивации бактериальных штаммов *P. multocida*

Компоненты вакцины	Концентрация формалина, %			
	0,1	0,2	0,3	0,4
<i>P. multocida</i> (концентрация микробных тел – 10×10 ⁹ /мл)	-	-	+	+

Полную инактивацию бактерий (утрата жизнеспособных свойств) отмечали с минимальной концентрацией формалина – 0,3 %, которую в дальнейшем использовали в качестве рабочей.

Серодиагностика миксоматоза не разработана. Для изучения уровня антител в сыворотке крови подопытных кроликов нами разработан метод непрямого ИФА,

где в качестве антигена для сенсibilизации планшета использовали инактивированный 0,1%-ным фенолом вирус миксомы с концентрацией белка 1,0 мкг/лунка.

В дальнейшем необходимо было определить оптимальное соотношение компонентов вакцины – бактериальной части и вирусной. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5. – Изучение оптимального соотношения бактериального и вирусного компонентов вакцины для профилактики пастереллеза и миксоматоза кроликов

Группа кроликов	Показатели оптической плотности			Результаты реакции агглютинации, log ₂		
	до введения препарата	14-е сутки	21-е сутки	до введения препарата	14-е сутки	21-е сутки
Группа № 1 (соотношение вирусной и бактериальной части 1:1)	0,08±0,01	0,635±0,21	0,721±0,21	4,5±2,1	6,0±0,4	6,5±0,4
Группа № 2 (соотношение вирусной и бактериальной части 2:1)	0,13±0,02	0,624±0,21	0,689±0,21	4,5±2,1	6,0±0,4	6,5±0,4

Как видно из таблицы 5, наиболее оптимальным соотношением вирусной и бактериальной частей вакцины является соотношение 1:1, так как увеличение объема вводимой животным вирусной части не приводило к увеличению напряженности иммунного ответа у кроликов. Так, на 21-е сутки после вакцинации значение оптической плотности (ОП) при исследовании в ИФА сыворотки крови кроликов 1-й группы составляло 0,721±0,21, а 2-й – 0,689±0,21, а титр антител к *P. multocida* в реакции агглютинации составил 6,5±0,4.

Для отработки дозы введения вакцины для профилактики пастереллеза и миксоматоза кроликов было изготовлено 3

образца вакцины, содержащих различные дозы компонентов:

1-й образец – титр вируса миксомы кролика 4,5 lg ТЦД₅₀/мл и 1,0×10⁹ микробных клеток в мл пастерелл и бордетелл;

2-й образец – титр вируса миксомы кролика 3,5 lg ТЦД₅₀/мл и 1,0×10⁸ микробных клеток в мл пастерелл и бордетелл;

3-й образец – титр вируса миксомы кролика 5,5 lg ТЦД₅₀/мл и 1,0×10¹⁰ микробных клеток в мл пастерелл и бордетелл.

В таблицах 6, 7 представлены результаты проверки уровня антител после вакцинации кроликов образцами вакцины с разными дозами вируса и бактерий.

Таблица 6. – Уровень антител в сыворотках крови кроликов, вакцинированных образцами с разными дозами вируса и бактерий

Образец вакцины	Показатели оптической плотности		
	фон (до введения образца)	14-е сутки	21-е сутки
№ 1	0,142±0,02	1,17±0,07	1,15±0,07
№ 2	0,148±0,02	0,645±0,04	0,698±0,06
№ 3	0,145±0,02	1,07±0,07	1,0±0,07

Как видно из таблицы 6, наиболее оптимальной дозой вируса является вирус с титром $4,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$, при этом показате-

ль оптической плотности на 14-е сутки составил 1,17, а на 21-е – 1,15.

Таблица 7. – Титр антител в сыворотке крови кроликов к бактериальным антигенам *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212)

Образец вакцины	<i>Pasteurella multocida</i> (штамм КМИЭВ-В166), титр, \log_2			<i>Bordetella bronchiseptica</i> (штамм КМИЭВ-В212), титр, \log		
	фон	14-е сутки	21-е сутки	фон	14-е сутки	21-е сутки
№ 1	1,6±0,4	5,0±0	6,0±0	1,4 ±0,3	5,2±0,3	5,5±0,3
№ 2	1,6±0,4	4,1±0,3	4,3±0,3	1,6 ±0,3	4,8±0,3	4,8±0,3
№ 3	1,8 ±0,3	5,0±0,3	5,2±0,3	1,6 ±0,3	5,0±0,3	5,0±0,3

Как видно из таблицы 7, наиболее оптимальной концентрацией бактерий *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212) является $1,0 \times 10^9$ микробных клеток в мл.

В процессе проведения исследований установлено, что однократная иммунизация кроликов вакциной, содержащей вирус миксомы кроликов с титром $4,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{мл}$ и бактерий *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212) в концентрации $1,0 \times 10^9$ микробных клеток в мл, приводит к формированию напряженного иммунного ответа у животных.

Разработанная вакцина «Респимикс» – это двухкомпонентный биопрепарат, состоящий из сухого компонента – лиофилизированного вируса миксомы кроликов (штамм КМИЭВ-В141) и жидкого компонента – инактивированных формальдегидом и эмульгированных в масляном адьюванте штаммов бактерий *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212), который служит растворителем для сухого компонента.

Сухой компонент представляет со-

бой однородную сухую пористую массу в виде таблетки желтовато-белого цвета без посторонних примесей.

Жидкий компонент представляет собой жидкость (гомогенную эмульсию) от бело-серого до серого цвета без посторонних примесей, при хранении которой допускается образование на поверхности прозрачного маслянистого слоя и выпадение осадка от бело-серого до серого цвета, которые при встряхивании вакцины разбиваются в равномерную эмульсию.

Одна иммунизирующая доза вакцины ($1,0 \text{ см}^3$) содержит:

- антиген вируса миксомы кроликов (КМИЭВ-В141) с титром не менее $4,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{доза}$;
- антиген бактерий *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) – не менее 1×10^9 микробных тел;
- антиген бактерий *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212) – не менее 1×10^9 микробных тел;
- инактивант – формальдегид;
- масляный адьювант.

Результаты иммуногенной активности вакцины для профилактики пастереллеза, бордетеллеза и миксоматоза кроликов представлены в таблицах 8, 9.

Таблица 8. – Определение в сыворотке крови кроликов уровня антител к вирусу миксомы в ИФА (M±m)

Группа животных	До введения образца (фон)	Показатели оптической плотности при 450 нм		
		14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Контроль без иммунизации	0,148±0,02	0,153±0,02	0,159±0,02	0,145±0,02
Контроль иммунизации, вирус миксомы (разбавитель – физиологический раствор)	0,173±0,02	0,624±0,04	0,647±0,06	0,620±0,05
Вакцина «Респимикс»	0,187±0,04	1,19±0,07*	0,855±0,07*	0,870±0,08*

Примечание – *достоверное различие по сравнению с контролем иммунизации

Значение ОП отрицательного контроля набора составило 0,136±0,02, значение ОП положительного контроля набора – 0,620±0,03.

Как видно из данных, приведенных в таблице 8, значение С/П (показатель зна-

чения опытного образца к положительному контролю) на всех сроках наблюдения составило >50 %.

Уровень антител к бактериальным антигенам вакцины определяли в сыворотке крови кроликов в РА.

Таблица 9. – Определение в сыворотке крови кроликов титра антител к бактериальным антигенам *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-B166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-B212) (M±m)

Группа животных	<i>Pasteurella multocida</i> (штамм КМИЭВ-B166), титр, log ₂			<i>Bordetella bronchiseptica</i> (штамм КМИЭВ-B212), титр, log		
	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Контроль	1,6±0,4	1,6±0,4	1,8±0,3	1,4±0,3	1,6±0,3	1,6±0,3
Вакцина «Респимикс»	5,0±0	6,0±0	5,4±0,3	5,2±0,3	4,0±0	4,2±0,3

Вакцину считали иммуногенной, если в сыворотках крови вакцинированных клинически здоровых кроликов в реакции агглютинации среднеарифметический титр специфических антител к штаммам *Pasteurella multocida* (КМИЭВ-B166) и *Bordetella bronchiseptica* (КМИЭВ-B212) увеличивается не менее чем на 2,0 log₂ по сравнению с соответствующим значением фоновых антител при отсутствии динамики увеличения титра антител в сыворотках крови кроликов контрольной группы.

Как видно из данных таблицы 9, иммунизация кроликов вакциной «Респимикс» вызывала повышение титра специ-

фических антител к бактериальным антигенам более чем на 2,0 log₂, что свидетельствовало о высокой иммуногенной активности вакцины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана вакцина для профилактики пастереллеза, бордетеллеза и миксоматоза кроликов «Респимикс». Вакцина представляет собой двухкомпонентный биопрепарат, состоящий из сухого компонента – лиофилизированного вируса миксомы кроликов (штамм КМИЭВ-V141) и жидкого компонента – инактивированных формальдегидом и эмульгирован-

ных в масляном адьюванте штаммов бактерий *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) и *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212), который служит растворителем для сухого компонента.

Сухой компонент представляет собой однородную сухую пористую массу в виде таблетки желтовато-белого цвета без посторонних примесей.

Жидкий компонент представляет собой жидкость (гомогенную эмульсию) от бело-серого до серого цвета без посторонних примесей, при хранении которой допускается образование на поверхности прозрачного маслянистого слоя и выпадение осадка от бело-серого до серого цвета, которые при встряхивании вакцины разбиваются в равномерную эмульсию.

Вакцину изготавливают из штамма миксомы кроликов (КМИЭВ-В141), выращенного на перевиваемой культуре клеток почки африканской зеленой мартышки CV-1 и инактивированных формальдегидом

штаммов бактерий *Pasteurella multocida* (КМИЭВ-В166) и *Bordetella bronchiseptica* (КМИЭВ-В212), выращенных отдельно на сердечно-мозговом агаре.

Одна иммунизирующая доза вакцины (1,0 см³) содержит:

- антиген вируса миксомы кроликов (КМИЭВ-В141) с титром не менее 4,5 lg ТЦД₅₀/доза;

- антиген бактерий *Pasteurella multocida* (штамм КМИЭВ-В166) – не менее 1×10⁹ микробных тел;

- антиген бактерий *Bordetella bronchiseptica* (штамм КМИЭВ-В212) – не менее 1×10⁹ микробных тел;

- инактивант – формальдегид;

- масляный адьювант.

Иммунизация кроликов вакциной «Респимикс» вызывает повышение титра специфических антител к бактериальным антигенам более чем на 2,0 log₂, что свидетельствует о высокой иммуногенной активности вакцины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дятлова, А. И. Миксоматоз кролика / А. И. Дятлова, Л. А. Литвина // Проблемы биологии, зоотехнии и битехнологии: сб. тр. науч.-практ. конф. научного общества студентов и аспирантов биолого-технологического факультета, Новосибирск, 18 декабря 2017 г.–18 декабря 2018 г. – НГАУ : Золотой колос. – С. 139–141.
2. Казаков, А. А. Дифференциальная диагностика миксоматоза от пастереллеза, стафилококкоза и спирохетоза кроликов / А. А. Казаков, И. Ю. Домницкий // Вестник СГАУ им. Н. И. Вавилова. – 2011. – № 7. – С. 7–9.
3. Кондакова, И. А. Миксоматоз / И. А. Кондакова, Ю. В. Ломава, М. И. Плющик // Принципы и технологии экологизации производства в сельском, лесном и рыбном хозяйстве : материалы 68-й междунар. науч.-практ. конф., 26-27 апреля 2017 г. – Рязань : Изд-во Рязанского государственного агротехнологического университета, 2017. – Ч. 3. – С. 82–87.
4. Наташкина, М. Ю. Профилактика миксоматоза кроликов / М. Ю. Наташкина // Кролиководство и звероводство. – 2003. – № 3. – С. 28.
5. Bertagnoli, S. Muxomatosis / S. Bertagnoli, S. Marchandeanu. – Rev. Sci. Tech. 2015. – 34, 549–556.
6. Pasteurellosis in rabbits / P. Coudert [et al.] // Recent advances in rabbit science. – In: Maertens L., Coudert P., editors. Melle: ILVO. – 2006. – P. 147–162.

УДК 619:578.821.4/.579.843.95:636.92

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-18-21>

Новикова О.Н., кандидат ветеринарных наук, доцент
Згировская А.А., кандидат биологических наук
Ломако Ю.В., кандидат ветеринарных наук, доцент
Ананчиков М.А., кандидат ветеринарных наук, доцент
Борисовец Д.С., кандидат ветеринарных наук, доцент
Журавлева Е.С., кандидат ветеринарных наук
Толяронок Г.Е., кандидат ветеринарных наук
Герасименко В.И., ведущий технолог

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

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ВАКЦИНЫ ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МИКСОМАТОЗА, БОРДЕТЕЛЛИОЗА И ПАСТЕРЕЛЛЕЗА КРОЛИКОВ «РЕСПИМИКС» В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Резюме

Проведены производственные испытания вакцины для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов «Респимикс» по показателю иммуногенной активности. Установлено, что вакцина «Респимикс» является безвредным и иммуногенным препаратом, превосходящим по своей профилактической эффективности препарат «Раббивак-В» (Россия), взятый нами в качестве контрольного. Введение вакцины «Респимикс» кроликам способствует выработке антител ко всем антигенам, входящим в состав вакцины, а именно к бактериям *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, и к вирусу миксомы кроликов.

Ветеринарный препарат «Вакцина для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов “Респимикс”» может быть рекомендован для применения в ветеринарной практике.

Ключевые слова: вакцина, вирус, бактерии, кролики, профилактика, иммуногенные свойства.

Summary

Production tests of the vaccine for the prevention of pasteurellosis, bordetellosis and myxomatosis of rabbits «Respimix» in terms of immunogenic activity were carried out. It has been established that the «Respimix» vaccine is a harmless and immunogenic preparation, superior in its preventive efficacy to the «Rabbiwak-V» preparation taken by us as a control one. The administration of the Respimix vaccine to rabbits promotes the production of antibodies to all antigens included in the vaccine, namely to *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica* bacteria and to rabbit myxoma virus.

The veterinary drug «Vaccine for the prevention of pasteurellosis, bordetellosis and myxomatosis of rabbits “Respimix”» can be recommended for use in veterinary practice.

Keywords: vaccine, virus, bacteria, rabbits, prevention, immunogenic properties.

Поступила в редакцию 23.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Миксоматоз кроликов – вирусная остро протекающая контагиозная болезнь, характеризующаяся серозно-гнойным конъюнктивитом, ринитом, появлением студенистых отёков и узелков в области головы, спины, ануса, наружных половых органов. При этом заболевании может погибать до 90 % животных. Миксоматоз кроликов имеет эпидемический характер, поэтому единственное спасение от этого забо-

левания – это регулярная вакцинация в кролиководческих и фермерских хозяйствах. К тому же миксоматоз распространяется не просто быстро, а стремительно. Изолировать заболевших особей не представляется возможным. Вакцинация кроликов от миксоматоза нужна еще и потому, что этот вирус чрезвычайно устойчив к химическим реагентам и заболевание плохо лечится [1, 5, 6].

Пастереллез, или геморрагическая

септицемия кроликов, – острое инфекционное заболевание с летальностью 15–70 % [2, 8].

Возбудителем пастереллеза является обитающая на слизистых верхних дыхательных путей палочка из семейства *Pasteurella*. Попав в организм кролика, пастереллы начинают быстро размножаться, проникают в лимфатическую и кровеносную системы, вызывая септицимию. При этом снижается иммунитет, что создает благоприятные условия для развития миксоматоза. Пастереллез у кроликов можно лечить с помощью антибиотиков и сульфаниламидов, но курс лечения длительный, 9–10 дней с двукратными инъекциями препаратов ежедневно, что достаточно затратно по времени, усилиям и финансово.

Именно вакцинация кроликов дает наиболее полную защиту от заболевания пастереллезом. До настоящего времени использовалась формоловая вакцина, поэтому создание вакцины на основе современных эмульгаторов нового поколения является актуальным.

Бордетеллиоз – инфекционное заболевание кроликов, проявляющееся воспалением трахеи, бронхов и легких. Основным клиническим синдромом является нарушение дыхания, что проявляется кашлем, одышкой, повышается температура. Часто наблюдается сочетанное протекание с другими инфекциями. *Bordetella bronchiseptica* является распространенной причиной возникновения респираторных заболеваний у кроликов.

Исходя из вышеизложенного, в настоящее время создание современных средств специфической профилактики опасных заболеваний кроликов, таких как миксоматоз, пастереллез и бордетеллиоз, является актуальной задачей.

Однако на сегодняшний день в Республике Беларусь имеется ощутимый дефицит таких препаратов, особенно это касается вакцин для профилактики пастереллеза и бордетеллиоза, которые на рынке ветеринарных препаратов отсутствуют [3, 4, 7].

Целью исследований являлось изучение эффективности вакцины «Респимикс» для специфической профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов в производственных условиях.

микс» для специфической профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов в производственных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Производственные испытания эффективности вакцины для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов «Респимикс» проводили на ограниченном поголовье кроликов на базе КФХ «Экофол» Логойского района Минской области и ЛПХ Шумилинского района Витебской области.

Испытания проводили на кроликах возраста 40–45 дней. Перед применением препарата провели клинический осмотр животных, сформировали опытную и контрольную группы по 18 голов в каждой.

Кроликам опытной группы вводили испытываемую вакцину для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза «Респимикс» (серия № 1, контроль № 1, изготовлена 10.2020 г. в РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского») внутримышечно в область средней трети бедра однократно в объеме 1,0 см³.

Животных контрольной группы иммунизировали вакциной «Раббивак-В» (серия № 8, контроль № 8, изготовлена 07.2020 г.) согласно инструкции по применению и схеме, принятой в кролиководческих хозяйствах.

За всеми животными опытной и контрольной групп после иммунизации установили клиническое наблюдение на протяжении всего периода испытаний, учитывали общую реакцию организма на введение препарата (реакция в месте введения вакцины, наличие аллергических реакций, изменение температуры тела, поедаемость корма, заболеваемость, сохранность).

Профилактическую эффективность вакцины для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов «Респимикс» оценивали по уровню специфических антител в сыворотке крови к вирусу миксомы кроликов, антигенам *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*.

са в сравнении с контрольной группой. С этой целью у кроликов опытной и контрольной групп до введения вакцины и через 21 сутки после вакцинации были отобраны пробы крови для серологических исследований в реакции иммуноферментного анализа (ИФА) и в реакции агглютинации (РА).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В результате проведенных производственных испытаний установлено, что у вакцинированных кроликов опытной и контрольной групп после введения испытуемой вакцины и вакцины «Раббивак-В» отсутствовали нежелательные побочные реакции, не наблюдалось болезненности при введении вакцин, отсутствовал отек в месте введения. У отдельных животных контрольной группы в месте введения вак-

цины «Раббивак-В» отмечали незначительную припухлость, которая самостоятельно исчезала в течение суток. У отдельных крольчат опытной группы на протяжении первых суток после вакцинации на 0,5–0,8 °С повышалась температура тела, но нормализовывалась без вмешательства ветеринарных специалистов.

На протяжении всего срока наблюдения за вакцинированными животными не отмечали нарушения приема корма и воды. Клинические проявления миксоматоза и пастереллеза у кроликов отсутствовали. Случаи падежа не установлены.

Результаты исследования сывороток крови кроликов опытной и контрольной групп в ИФА и РА представлены в таблице. Сыворотки крови кроликов разных хозяйств исследовали отдельно, в таблице приведены средние значения.

Таблица. – Определение уровня специфических антител в сыворотках крови вакцинированных кроликов в КФХ «Экофол» Логойского района Минской области и ЛПХ Шумилинского района Витебской области

Группа животных	Результаты РА (log ₂)		Результаты ИФА (оптическая плотность)	
	антиген <i>Pasteurella multocida</i>	антиген <i>Bordetella bronchiseptica</i>	антиген вируса миксомы кроликов	ΔS+/K-
Сыворотка крови до вакцинации	2,9±0,86	2,5±0	0,161±0,05	
Опытная группа (сыворотка крови кроликов через 21 сутки после введения «Респимикс»)	4,5±0	5,0±0	0,706±0,04	4,4
Контрольная группа (сыворотка крови кроликов через 21 сутки после введения «Раббивак-В»)	2,3±0,86	2,4±0	0,50±0,06	3,1

Как видно из материалов, представленных в таблице, фоновые антитела у кроликов к антигенам *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, входящим в состав испытуемой вакцины «Респимикс», высокие и составляют 2,9±0,86 и 2,5±0 со-

ответственно. Однако следует заметить, что на 21-е сутки после вакцинации животных вакциной «Респимикс» наблюдается увеличение титра антител к антигену *Pasteurella multocida* на 1,6 log₂, а к антигену *Bordetella bronchiseptica* – на 2,5 log₂. Вете-

ринарный препарат «Раббивак-В» однокомпонентный, применяется для специфической профилактики только миксоматоза кроликов, в то время как «Респимикс» представляет собой двухкомпонентный препарат, содержащий как бактериальный компонент, так и вирусный, что значительно расширяет область его применения.

Что касается вируса миксомы кроликов, то из таблицы видно, что оптическая плотность при исследовании сывороток крови кроликов, вакцинированных «Респимикс», составила 0,706, а «Раббивак-В» – 0,50.

Коэффициент ($\Delta S+K-$) в опытной и контрольной группах составил 4,4 и 3,1 соответственно, что свидетельствует о более высокой иммуногенной активности вакцины «Респимикс» по сравнению с российской вакциной «Раббивак-В», взятой нами в качестве контроля.

ВЫВОДЫ

Вакцина для профилактики пастереллеза, бордетеллеза и миксоматоза кроликов «Респимикс» является безвредным и иммуногенным препаратом, превосходящим по своей профилактической эффективности препарат «Раббивак-В», взятый нами в качестве контрольного. Введение вакцины «Респимикс» кроликам способствует выработке антител ко всем антигенам, входящим в состав вакцины, а именно к бактериям *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*, и к вирусу миксомы кроликов.

Ветеринарный препарат «Вакцина для профилактики пастереллеза, бордетеллеза и миксоматоза кроликов “Респимикс”» может быть рекомендован для применения в ветеринарной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дятлова, А. И. Миксоматоз кролика / А. И. Дятлова, Л. А. Литвина // Проблемы биологии, зоотехнии и битехнологии: сб. тр. науч.-практ. конф. научного общества студентов и аспирантов биолого-технологического факультета, Новосибирск, 18 декабря 2017–18 декабря 2018 г. – Новосибирск : ИЦ НГАУ «Золотой колос». – С. 139–141.
2. Казаков, А. А. Дифференциальная диагностика миксоматоза от пастереллеза, стафилококкоза и спирохетоза кроликов / А. А. Казаков, И. Ю. Домницкий // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н. И. Вавилова. – 2011. – № 7. – С. 7–8.
3. Кондакова, И. А. Миксоматоз / И. А. Кондакова, Ю. В. Ломава, М. И. Плющик // Принципы и технологии экологизации производства в сельском, лесном и рыбном хозяйстве : материалы 68-й междунар. науч.-практ. конф., 26-27 апреля 2017 г. – Рязань : Изд-во Рязанского государственного агротехнологического университета, 2017. – Ч. 3. – С. 82–87.
4. Наташкина, М. Ю. Профилактика миксоматоза кроликов / М. Ю. Наташкина // Кролиководство и звероводство. – 2003. – № 3. – С. 28.
5. О диагностике и профилактике миксоматоза кроликов / В. В. Гуненков [и др.] // Ветеринария. – 1987. – № 12. – С. 44–45.
6. Способ профилактики миксоматоза кроликов / Б. Л. Дубовой, Н. В. Улько, Л. Г. Белокобыльская, Е. В. Фалеева, В. В. Кошляк // Патент RU 2317826. – 15.05.2006.
7. Bertagnoli, S. Mxomatosis / S. Bertagnoli, S. Marchandea // Rev. Sci. Tech. – 2015, 34. – P. 549–556.
8. Pasteurellosis in rabbits / P. Coudert [et al.] In: L. Maertens, P. Coudert, editors. Recent advances in rabbit science. Melle: ILVO; 2006. – P. 147–162.

УДК 619:57.083.3

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-22-26>

Койпиш С.С., аспирант

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

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ЖЕЛТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КУР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ (ОБЗОР)

Резюме

В статье представлены данные о перспективах и результатах применения специфических желточных иммуноглобулинов IgY кур в ветеринарии и медицине, актуальные для использования в Республике Беларусь.

Ключевые слова: иммуноглобулины, специфические желточные иммуноглобулины (IgY), биотехнологии, иммунология.

Summary

The article presents data on the perspective and results of the use of specific yolk immunoglobulins IgY of chickens in veterinary medicine and human medicine, which are relevant for use in the Republic of Belarus.

Keywords: immunoglobulins, specific Egg yolk immunoglobulins (IgY), biotechnology, immunology.

Поступила в редакцию 06.04.2021 г.

В последние годы внимание ветеринарных врачей и работников, занятых в птицеводческой отрасли, приковано к альтернативным способам профилактики и лечения бактериальных инфекций птиц без использования антибиотиков [3].

Использование антибиотиков в промышленном птицеводстве для улучшения роста и развития птицы, а также применение кормовых антибиотиков и противопаразитарных (таких как кокцидиостатики) препаратов привело к проблеме их накопления в продуктах птицеводства и появлению штаммов антибиотикорезистентных микроорганизмов. Еще одним аспектом, ограничивающим использование антибиотиков в развитых странах, является стремление к безопасности и экологичности пищевой продукции. Поиск альтернативы антибиотикам – актуальная проблема в птицеводстве. Использование пробиотических препаратов, кормовых добавок на основе органических кислот, показывающих хорошие результаты в качестве профилактических средств, приводит к повышению резистентности организма к возбудителям инфекционных заболеваний, улучшению показателей продуктивности птицы.

Одним из современных методов лечения и профилактики бактериальных инфекций у животных и птиц является применение специфических желточных иммуноглобулинов (IgY), полученных из яиц иммунизированных кур [4].

Клинические и лабораторные исследования применения желточных иммуноглобулинов в ветеринарии доказали, что желточные антитела являются безопасным эффективным средством для лечения и профилактики многих бактериальных болезней животных, птиц и человека [9].

Преимущества специфических желточных иммуноглобулинов IgY по сравнению с антибиотиками заключаются в том, что:

- IgY не вызывают специфической резистентности патогенных микроорганизмов, поскольку направлены на мультиантигенные мишени, для синтеза которых требуется несколько генов;

- IgY специфичны по своей реактивности и воздействуют только на целевые патогены, не влияя на нормальную бактериальную флору;

- препараты на основе IgY отличаются фармакологической безопасностью и

отсутствием накопления в продуктах животноводства (мясо, молоко);

- не приводят к загрязнению окружающей среды синтетическими химическими препаратами;

- в отличие от синтетических лекарств, IgY не вызывают побочных эффектов [8].

Впервые о применении желточных иммуноглобулинов в качестве профилактического и терапевтического средства стало известно в 1893 г. из публикации F. Klemperer «Естественный иммунитет и его использование в иммунотерапии» [13], где был описан феномен передачи специфических антител против столбнячного токсина в желток иммунизированных кур. К сожалению, в те годы данная работа не нашла поддержки, и исследования по этому направлению были приостановлены вплоть до середины 20 века. В 1959 г., когда были опубликованы «принципы гуманной и экспериментальной техники» [20], ученые вновь заинтересовались данным направлением. Ряд работ по изучению иммуноглобулинов животных позволил получить новые представления о структуре, составе и особенностях иммуноглобулинов разных видов животных. В частности, благодаря исследованиям W.M.S. Russell [20] было доказано, что иммуноглобулины кур подходят для пассивной иммунизации разных видов животных и человека. В 1969 г. учеными G.A. Leslie и L.W. Clem [17] было предложено название для обозначения желточных иммуноглобулинов – «IgY» (Yolk – желток), так как не смогли доказать различия между иммуноглобулинами птиц и млекопитающих.

Кроме изучения иммуноглобулинов кур, в 1970 гг. начались работы по исследованию свойств желточных иммуноглобулинов других видов птиц (уток, гусей, страусов), а также иммуноглобулинов некоторых видов рептилий и земноводных [14].

В отличие от иммуноглобулинов млекопитающих, в частности крупных животных (лошади, коровы, бараны), для выделения которых из крови требуется дорогостоящее оборудование и оснащение ла-

бораторий, получение желточных иммуноглобулинов – относительно простой и дешевый метод. При этом он дает большую концентрацию специфических иммуноглобулинов (до 100 мг на яйцо), что значительно превышает концентрацию иммуноглобулинов, полученных из аналогичного объема крови [1].

Еще одним преимуществом IgY перед иммуноглобулинами млекопитающих является неинвазивный способ получения (из яйца) по сравнению с отбором крови у животных, когда удается выделить ограниченное количество материала за одно взятие с перерывом на восстановление. Кроме того, срок эксплуатации животных-доноров ограничен.

Полученная кровь млекопитающих может храниться не более 5 суток и требует переработки, в то время как получение яйца от иммунизированной птицы, напротив, является неинвазивным и относительно постоянным методом получения специфических иммуноглобулинов. В зависимости от породы и кросса птицы можно получать в среднем 200–300 яиц в год. Яйцо может храниться до полугода без потери иммунной активности антител [1]. Кроме этого, содержание птиц-доноров является экономически более выгодным по сравнению с содержанием в качестве доноров кроликов и крупных млекопитающих [11].

Существуют и методы применения желточных иммуноглобулинов с использованием различных добавок для защиты IgY от воздействия пепсина, находящегося в желудке, что позволяет им без повреждений попадать в тонкий отдел кишечника. Это особенно важно для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят и поросят. Для создания защитной оболочки вокруг иммуноглобулинов используются микрокапсула хитозана и альгината, микрокапсула циклодекстрина и полимеры метакриловой кислоты, а также гидрогель [11]. Однако даже пероральное применение IgY в виде яичного желтка в жидкой и порошковой форме (лиофильно высушенный желток) без дополнительных компонентов показало устойчивость к условиям

воздействия желудочно-кишечного тракта и эффективность в качестве терапевтического и профилактического средства [10].

Антитела IgY могут быть созданы для нацеливания на специфические антигены, которые являются токсинами или другими чужеродными веществами. Антигены могут быть комплексными антигенами вирусов, бактерий, паразитов или отдельными антигенами (белки, полисахариды, пептиды и нуклеиновые кислоты). Например, антитела IgY могут минимизировать резистентность болезнетворных микроорганизмов к антимикробным препаратам, очень часто наблюдаемую при обычном использовании антибиотиков для лечения бактериальных инфекций. Поскольку антитела IgY направлены на специфические и, как правило, множественные антигены бактерий, для синтеза которых требуется несколько генов, это затрудняет мутации бактерий, направленные на устойчивость к IgY [8].

Создаваемые для нацеливания на специфические антигены IgY должны обеспечивать локализованное, высокоспецифичное, предсказуемое и эффективное взаимодействие антиген-антител. Механизмы действия IgY заключаются в подавлении бактериальной и вирусной адгезии к поверхности клетки-хозяина; подавлении бактериальной колонизации и распространения вируса от клетки к клетке; способствовании выведению из организма специфических чужеродных агентов; подавлении активности ферментов и нейтрализация активности токсинов бактериальных клеток [6].

По сравнению с вакцинами, пассивная иммунотерапия с использованием специфических IgY имеет явные преимущества, в том числе:

- немедленное и местное начало действия, что особенно важно при лечении и профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта;

- высокое сродство антитело-антиген;

- применимость к широкому кругу пациентов – от молодняка и до взрослых, лактирующим и беременным животным, особям с иммунодефицитом или с ослабленным иммунитетом;

- IgY не токсичны и фармакологически безопасны.

Специфические антитела IgY в экспериментах зарубежных ученых также использовались для диагностики вирусных, бактериальных, паразитарных инфекций, а также рака посредством их нацеливания на специфические антигены [6]. IgY по своим иммунологическим свойствам равен IgG млекопитающих и может использоваться в различных серологических тестах, таких как методы осаждения, агглютинации и нейтрализации, а также в иммуноферментных анализах [2, 19].

Желточные иммуноглобулины нашли применение в экспериментах по лечению и профилактике различных заболеваний животных и человека, таких как мастит крупного рогатого скота [7]; кариес зубов (*Streptococcus mutans*); ротавирусная диарея младенцев, гастрит (*H. pylori*); пародонтит (*P. Gingivalis*); кандидоз полости рта (*C. albicans*); муковисцидоз (*Pseudomonas aeruginosa*); грипп (H5N1, H1N1); туберкулёз (*Mycobacterium tuberculosis*); респираторно-синцитиальный вирус крупного рогатого скота (BRVS); диарея у детей и молодняка животных, вызванная кишечной палочкой (*Escherichia coli*) [15].

Перспективным направлением использования желточных иммуноглобулинов в ветеринарии Республике Беларусь является профилактика и лечение эшерихиоза – распространенного заболевания молодняка животных и птицы, поражающего желудочно-кишечный тракт и приносящего значительные финансовые потери в промышленном животноводстве и птицеводстве.

Эшерихиоз кур – одно из наиболее распространенных бактериальных заболеваний в промышленном птицеводстве. Группа ученых [18] исследовала наличие *Escherichia coli* в тушках покупной птицы (1367 тушек кур и индеек). В результате в каждой из трех групп отобранных тушек (до убоя птицы различались по условиям выращивания: обычное, без использования антибиотиков и полностью органическое птицеводство) были выявлены тушки с кишечной палочкой.

Ученые провели исследование на антибиотикорезистентность выделенной из тушек индеек кишечной палочки и выяснили, что наибольшая устойчивость у возбудителя наблюдается к гентамицину. Возбудитель из тушек кур различался в зависимости от способа выращивания птицы и степени резистентности к антибиотикам.

Данный анализ наглядно демонстрирует повсеместность распространения возбудителя среди поголовья птиц вне зависимости от способа выращивания [18].

Применение желточных иммуноглобулинов для формирования пассивного иммунитета у молодняка животных и птиц посредством перорального применения в качестве кормовых добавок – наиболее перспективное направление для производства IgY для нужд отечественной ветеринарии, уже освоенное и успешно применяемое во многих странах мира.

Исследования, проведенные несколькими группами ученых из разных стран, доказали, что оральное использование специфических желточных иммуноглобулинов одинаково хорошо подходит для лечения и профилактики эшерихиозов у молодняка крупного рогатого скота и свиней [5, 9, 10, 12, 15].

Желточные иммуноглобулины используются в лиофилизированной форме (использовалась сублимационная сушка желтка), что упрощает их применение вместе с кормами и существенно снижает риск развития диареи у молодняка. Исследования, проведенные с использованием разных штаммов *E. coli* на поросятах, показали высокую смертность (25 %) среди поросят контрольных групп от тяжелого течения диареи. В то же время в опытных группах, получавших IgY с кормом, клинические признаки диареи, а также летальность отсутствовали [12].

Во всем мире ведутся исследования по применению конъюгатов антитело-антибиотик для борьбы с бактериальными инфекциями. Бимодальная структура конъюгированной формы антител позволяет усилить противобактериальную эффективность антител за счет сочетанного действия

ключевых свойств антител и антибиотиков [16]. Структурные компоненты антител, обуславливающие их аффинные и эффекторные свойства, играют решающую роль в механизмах антибактериального действия антител. За аффинность антитела к антигену отвечает Fab-фрагмент антитела. Результатом этого взаимодействия является нейтрализация токсинов и/или устранение инфекции. Fc-фрагмент антитела отвечает за активацию эффекторной ветви иммунной системы, инициирующей фагоцитоз опсонированных бактерий, и опосредованный системой комплимента бактериолиз [3, 4, 8].

Антибактериальное действие антител усиливается за счет целевой доставки антибиотика к тому или иному виду бактерий, определяемой Fab-фрагментом антител. Согласно недавним исследованиям, инфекционные агенты могут укрываться от специфических иммунных механизмов путем внутриклеточной инкапсуляции в фагоцитирующие и нефагоцитирующие клетки, обеспечивая себе выживание внутри клеток хозяина, таких как нейтрофилы или другие миелоидные клетки. Большая часть антибиотиков неэффективна против внутриклеточно локализованных бактерий отчасти из-за плохой внутриклеточной проницаемости антибиотиков или из-за резистентности к антибиотикам замаскированных (дремлющих) бактерий. Нагрузка антител антибиотиками усиливает антибактериальный эффект антител и снимает проблемы формирования персистирующих инфекций, что подтверждено результатами доклинических исследований, проведенных на мышах: доказана эффективность конъюгатов антитело-антибиотик против инфекции *Staphylococcus aureus* [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование желточных антител расширяет возможности ветеринарии для пассивной иммунизации и терапии бактериальных и вирусных заболеваний, создания тест-наборов для диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний, а также открывает перспективы в диагности-

ке онкологии. Исследование и применение желточных иммуноглобулинов – перспективное быстроразвивающееся направление биотехнологии, соответствующее нынешним тенденциям безопасности фармакологических препаратов, экологичности профилактических и терапевтических методов лечения заболеваний животных, птиц и человека.

В дальнейшем наши исследования

будут направлены на разработку методов лечения бактериальных инфекций птиц с использованием препаратов на основе антигенспецифических иммуноглобулинов, конъюгированных с антибиотиками. В РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» имеется необходимый научно-технический потенциал для конструирования подобного рода препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисенко, С. В. Иммунофизиологические особенности птиц – доноров биологического сырья для производства диагностических препаратов / С. В. Борисенко, В. Б. Сбойчаков, А. М. Сокурова // *Наука и образование в жизни общества : сб. науч. тр.* – СПб., 2015. – С. 45–49.
2. Иванов, А. П. Опыт применения IgY-технологии для лабораторной диагностики вирусных инфекций / А. П. Иванов, Т. Д. Клеблева, О. Е. Иванова // *Problems of virology.* – 2020. – № 65 (1). – С. 21–26.
3. Каплин, В. С. IgY-технологии. Желточные антитела птиц / В. С. Каплин, О. Н. Каплина // *Биотехнология.* – 2017. – Т. 33, № 2. – С. 29–40.
4. Каплин, В. С. Использование желточных антител птиц (IgY) для пассивной иммунизации сельскохозяйственных и домашних животных / В. С. Каплин, О. Н. Каплина // *Ветеринария Кубани.* – 2018. – № 4. – С. 19–24.
5. Antibiotic-resistant *Escherichia coli* from retail poultry meat with different antibiotic use claims / G. S. Davis [et al.] // *BMC Microbiol.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 174.
6. Chicken egg yolk antibodies as therapeutics in enteric infectious disease: a review / Y. Mine, J. Kovacs-Nolan // *J. Med. Food.* – 2002. – Vol. 5. – P. 159–169.
7. Efficacy of specific egg yolk immunoglobulin (IgY) to bovine mastitis caused by *Staphylococcus aureus* / Y. H. Zhen [et al.] // *Microbiol.* – 2009. – Vol. 133, № 4. – P. 317–322.
8. Egg yolk antibodies (IgY) and their applications in human and veterinary health: a review / E. P. V. Pereira [et al.] // *Int Immunopharmacol.* – 2019. – № 73. – P. 293–303.
9. Egg yolk IgY antibodies: a therapeutic intervention against group A rotavirus in calves / C. Vega [et al.] // *Res. Vet. Sci.* – 2015. – № 103. – P. 1–10.
10. Egg Yolk IgY: Protection against Rotavirus induced Diarrhea and Modulatory effect on the systemic and mucosal antibody responses in newborn calves / C. Vega [et al.] // *Vet. Immunopathol.* – 2011. – Vol. 142, № 3–4. – P. 156–169.
11. IgY technology: extraction of chicken antibodies from egg yolk by polyethylene glycol (PEG) precipitation / D. Pauly [et al.] // *J. Vis. Exp.* – 2011. – Vol. 1, № 51. – P. 1–6.
12. Intestinal challenge with enterotoxigenic *Escherichia coli* in pigs, and nutritional intervention to prevent postweaning diarrhea / Yawing Sun [et al.] // *Anim. Nutr.* – 2017. – № 3 (4). – P. 322–330.
13. Klemperer, F. Ueber naturliche Immunitat und ihre Verwerthung fur die Immunisirungstherapie / F. Klemperer // *Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol.* – 1893. – Vol. 34. – P. 356–382.
14. Marchalonis, J. J. Immunity in evolution / J. J. Marchalonis // *Massachusetts; Cambridge : Harvard University Press, 1977.* – P. 1–336.
15. Passive immunization an old idea revisited: Basic principles and application to modern animal production systems / C. J. Hedegaard [et al.] // *Vet Immunopathol.* – 2016. – № 174. – P. 50–63.
16. Persister formation in *Staphylococcus aureus* is associated with ATP depletion / B. P. Conlon [et al.] // *Nature Microbiology.* – 2016. – P. 1–7.
17. Phylogen of immunoglobulin structure and function. Immunoglobulins of the chicken / G. A. Leslie [et al.] // *J. Exp. Med.* – 1969. – Vol. 130, № 6. – P. 1337–1352.
18. Production of egg yolk immunoglobulin against *Escherichia coli* from White Leghorn and Lohmann Chickens / J. F. Liou [et al.] // *Journal of Animal and Veterinary Advances.* – 2011. – Vol. 10, № 18. – P. 2349–2356.
19. Production of virus specific egg yolk antibodies for the diagnosis of Newcastle disease, infectious bronchitis and Gumboro disease by the direct fluorescent antibody technique / A. Gervelmeyer [et al.] // *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.* – 1998. – № 51 (1). – P. 5–9.
20. Russell, W. M. S. The principles of human experimental technique / W. M. S. Russell, R. L. Burch. – London, UK. – 1959. – P. 1–238.

УДК 619:617.636.087.72:636.2

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-27-33>**Костюк Н.И.**, кандидат ветеринарных наук¹**Пинчук С.В.**, кандидат биологических наук²**Гапеева Т.А.**, кандидат биологических наук²**Василевич И.Б.**, научный сотрудник²**Ломако Ю.В.**, кандидат ветеринарных наук, доцент¹**Казакова Е.Ф.**, биолог¹**Барсукова М.В.**, ветеринарный врач¹**Борисик Р.Н.**, аспирант³**Руколь В.М.**, доктор ветеринарных наук, профессор³**Волотовский И.Д.**, доктор биологических наук, академик²¹РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск²ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», г. Минск³УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНЫ У КОРОВЫ

Резюме

Изучена эффективность применения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из жировой ткани крупного рогатого скота для лечения инфицированной раны у коровы.

Полученные результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что введение МСК жировой ткани в область раны способствует быстрой эпителизации и восстановлению кожных покровов.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, жировая ткань, инфицированная рана, корова, трансплантация клеток, конечности.

Summary

The effectiveness of the use of mesenchymal stem cells (MSC) from bovine adipose tissue for the treatment of an infected wound in a cow was studied.

The results of clinical studies indicate that the introduction of MSCs of adipose tissue in the wound area of the cow contributes to the rapid epithelization and restoration of the skin.

Keywords: mesenchymal stem cells, adipose tissue, infected wound, cows, cell transplantation, limbs.

Поступила в редакцию 16.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Травматизм является ведущим этиологическим фактором разнообразных хирургических заболеваний, который запускает механизм возникновения инфекционных патологий у животных, наносит ощутимый экономический урон промышленному животноводству [8, 9, 11]. Экономический ущерб складывается из замедленного роста и развития больных животных, снижения упитанности и воспроизводительной функции, а также удоев молока, ухудшения качества животноводческой продукции. Значительное количество животных

преждевременно выбраковывают и сдают на мясокомбинат. Велики также затраты на лечение больных животных. На молочных комплексах с беспривязным содержанием животных раны конечностей наблюдаются у 40 % поголовья от общего стада [1, 6, 9]. Скорейшее выздоровление продуктивных животных напрямую связано с экономической эффективностью молочной промышленности. В связи с этим поиск новых эффективных методов лечения инфицированных ран у коров на промышленных комплексах остается актуальным. Новые методы должны быть направлены на увеличе-

ние эффективности лечения, снижение случаев рецидивов болезней, сокращение срока выздоровления, уменьшение стоимости лечения, фармакологической нагрузки на организм и сохранение качества мяса и молока больных животных в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами, что позволяет не исключать их из технологического процесса [1, 3, 6].

Наиболее часто у животных всех видов встречается механическая травма. Раной называют механическое повреждение тканей организма с нарушением целостности кожи или слизистых оболочек, проявляющееся болью, зиянием, кровотечением и нарушением функций [1, 5, 8, 11].

Травматизм широко распространен в хозяйствах, в которых имеются нарушения норм зоогигиенических условий содержания большого количества животных на ограниченной площади. Прежде всего это касается неподготовленности самих помещений для содержания животных (конструктивные дефекты полов в процессе эксплуатации, содержание животных на твердых бетонных полах без подстилки и т.д.) [1, 8, 9, 13].

Проблема лечения ран относится к числу наиболее актуальных аспектов современной хирургии, так как среди различных болезней, регистрируемых в животноводстве, доля хирургической патологии составляет более 40 % [2, 5, 10, 12, 15]. Лечение ран необходимо организовывать по отдельно взятому виду животных с учетом конкретных условий и обстановки, при которых возникают травмы системного характера и имеющие массовое распространение. В настоящее время в лечении ран животных используют средства, направленные на санацию очага поражения (удаление некротизированных фрагментов тканей, использование ванн с антибактериальными препаратами), лечение очага поражения (использование бактерицидных мазей и присыпок, изолирующих повязок) [2, 5, 8, 11].

На начальных стадиях заболевания данные лечебные мероприятия достаточно эффективны. Однако при прогрессирова-

нии заболевания и его переходе в более тяжелую стадию необходимо не только местное, но и системное применение антибиотиков, что ухудшает качество продукции. Несмотря на большое количество предлагаемых методов лечения, которые сочетают системную фармакотерапию и местное воздействие, они не всегда являются эффективными, и процесс заживления раны может занимать месяцы [5, 8].

При интенсивном использовании высокопродуктивных животных снижается их иммунная защита. На этом фоне раневая инфекция является, как правило, постоянным спутником каждого механического повреждения тканей животного. Нередко наблюдаются различные осложнения, снижающие продуктивность коров, что может привести к преждевременной выбраковке животных. Поэтому, несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы в ветеринарной хирургии, актуальным вопросом остается поиск веществ, повышающих эффективность лечения инфицированных кожно-мышечных ран у крупного рогатого скота на основе ускорения процессов репаративной регенерации [9, 11, 14].

Открытие стволовых клеток является одним из важнейших достижений человечества. Всестороннее их изучение – одна из актуальных и перспективных областей современной молекулярной и клеточной биологии. Клеточные технологии успешно применяются в медицине при лечении пациентов с трофическими язвами, ожогами, рассеянным склерозом [3, 4, 7, 10]. Научные и практические исследования на сегодняшний день подтверждают высокую эффективность применения МСК для улучшения процесса заживления ран, которые сочетают в себе антиокислительную и противовоспалительную активность, вызывают торможение процессов ороговения и стимуляцию синтеза гликозаминогликанов, усиление пролиферации эпителиоцитов, стимуляцию гуморального и клеточного иммунитета, функции макрофагов [7, 10, 17]. Исследования убедительно свидетельствуют, что мезенхимальные стволо-

вые клетки из жировой ткани обладают высоким противовоспалительным и регенерационным потенциалом, что позволяет рассматривать их в качестве эффективного средства восстановления функционального состояния поврежденных тканей [10, 16]. МСК содержатся во многих тканях организма животных.

Целью наших исследований явилось определение терапевтической эффективности применения МСК из жировой ткани крупного рогатого скота при лечении коровы с инфицированной раной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования, проводимые в РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси» и молочно-товарной ферме Минского района, состояли из последовательных этапов.

На Минском мясокомбинате от крупного рогатого скота (голландо-фризских бычков в возрасте 12–14 месяцев) из хозяйств, благополучных по инфекционным и инвазионным болезням, получали подкожный жир с соблюдением правил антисептики. Ткань отбирали сразу после планового убоя [5].

В ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси» выделяли мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани крупного рогатого скота по общепринятой методике получения первично-трипсинизированных клеток с последующим определением морфологической характеристики полученных клеток методом фазово-контрастной микроскопии с применением инвертированного микроскопа «Olympus SKX41» (Япония). Оценку жизнеспособности клеток проводили в камере Горяева путём окрашивания 0,04%-ным раствором трипанового синего (0,01 мл раствора на 0,01 мл суспензии клеток) с подсчётом неокрашенных жизнеспособных клеток, которые составляли 97,0 %. Контроль контаминации клеток посторонней микрофлорой проводили с применением селективных питательных

сред. Суспензию клеток считали стерильной при отсутствии роста микроорганизмов во всех засеянных пробирках [5].

Имунофенотип МСК определяли с применением моноклональных антител к CD44, CD90 и CD45 на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (Becton Dickinson, США) [5].

Готовые клеточные препараты мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани расфасовывали в стерильные пенициллиновые флаконы и маркировали с указанием названия культуры, даты изготовления, количества клеток, условий хранения. В специальном контейнере для транспортировки биологического материала при температуре от +4 °С до +10 °С клеточные препараты транспортировали в хозяйство для проведения опыта.

Рассчитывали общее количество микроорганизмов в ране из расчета на 1 грамм ткани с последующей окраской и микроскопией.

В наше исследование была включена корова черно-пестрой породы под инвентарным № 63544₈ в возрасте 6 лет с инфицированной (рваной) раной в области плюсны и пальцев на левой тазовой конечности. Рана была с большим зиянием поврежденных тканей и болевой реакцией, с клиническими признаками гнойно-воспалительного процесса. Края вокруг раны неровные и сильно расширенные. Раневая поверхность занимала довольно большую площадь: в длину достигала ≈18 см и ширину ≈11 см. Бактериальная обсемененность раны составляла более 10⁵ микроорганизмов в 1 грамме ткани. Животное сильно хромотало (хромота 3 степени).

Вначале была проведена механическая очистка и антисептическая обработка раны с частичным иссечением некротизированных участков. Трансплантация заключалась во введении в область раневого дефекта клеток в виде суспензии в количестве 2,5×10⁶ в объеме 4 мл. Клеточный препарат вводили инъекционно по периферии раны на расстоянии 1–2 см от края раневого дефекта. Процедура выполнялась дважды с интервалом 7 суток. После

трансплантации клеток накладывали асептическую повязку, обеспечивающую защиту раневой поверхности и пересаженных культур от инфицирования, на период 5–7 дней.

Изучение заживления раны и эффективность лечения проводили методом клинического осмотра. При этом изучали края раны (ровные, неровные, отежные), образование струпа на ране, наличие эпителиального ободка, образование грануляционной ткани и ее характер (цвет, зернистость). Выздоровление оценивали по динамике сокращения раневого дефекта и течению раневого процесса, а также состоянию окружающих тканей (отек, гиперемия). Критериями эффективности служили сроки образования грануляционной ткани, уменьшение болезненности и эпителизация раневого дефекта. Течение патологического процесса и степень заживления раны оце-

нивали путем клинических исследований, при этом следили за характером выделяемого экссудата, визуально определяли степень развития грануляционной ткани в ране. Корову клинически обследовали на 7-е, 14-е, 21-е и 24-е сутки.

Для лечения коровы использовали МСК крупного рогатого скота из жировой ткани гомогенной популяции фибробластоподобных веретеновидных клеток с высокой адгезивной способностью, образующих монослой и обладающих высокой клоногенностью и пролиферативной активностью (рисунки 1, 2). Иммунофенотипирование полученных клеток показало преобладание клеток, экспрессирующих такие маркеры, как CD44 (>95 %) и CD90 (>90 %), тогда как количество клеток, экспрессирующих маркер гемопоэтических клеток CD45, было незначительным (<1,5 %).

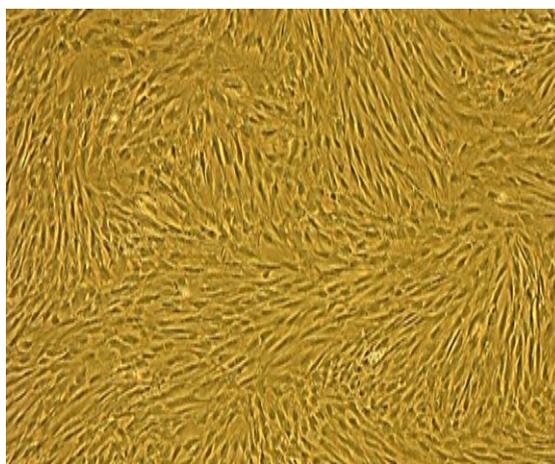


Рисунок 1. – Микрофотография культуры МСК второго пассажа, полученной из жировой ткани крупного рогатого скота. Увеличение ×40

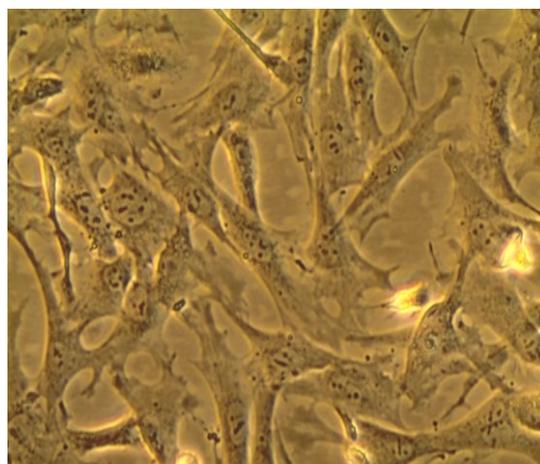


Рисунок 2. – Микрофотография культуры МСК второго пассажа, полученной из жировой ткани крупного рогатого скота. Увеличение ×200

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перед инъекциями МСК провели санацию раны, удалили омертвевшие ткани и патологическую грануляцию. Рану обработали 3%-ным раствором перекиси водорода, осушили стерильными салфетками (рисунки 3, 4, 5). МСК вводили дважды

с интервалом 7 дней по 15 млн клеток.

После первого введения препарата (рисунок 6) у животного значительно уменьшился отек тканей в области раны и отмечено сокращение площади раневого дефекта. Рана покрылась струпом красно-серого цвета (рисунок 7).



Рисунок 3. – Инъекционный препарат на основе МСК жировой ткани крупного рогатого скота



Рисунок 4. – Инфицированная рана



Рисунок 5. – Обработка раны 3%-ным раствором перекиси водорода



Рисунок 6. – Клиническое состояние раны после первого введения МСК (7-е сутки)



Рисунок 7. – Образование струпа красно-серого цвета после второго введения МСК



Рисунок 8. – Заполнение раны грануляционной тканью и эпителизация раны (24-е сутки после применения МСК)

Через 7 суток после первого введения клеточной суспензии отмечали активацию репаративных процессов. Наблюдали видимое снижение отека близлежащих тканей, уменьшение площади раневой поверхности, умеренную экссудацию с прекращением к 7-м суткам. К 14-м суткам в ране формировалась здоровая мелкозернистая грануляционная ткань розового цвета, которая свидетельствовала об эффективном заживлении. К 21-м суткам происходило интенсивное уменьшение воспалительного процесса, патологических изменений не наблюдалось, животное более уверенно опиралось на больную конечность. На 24-е сутки после применения МСК не наблюдали серьезных нежелательных осложнений, что подтвердило безопасность применения клеточной терапии (рисунок 8). Патологический очаг уменьшался за счет активного роста эпидермального ободка. У коровы, включенной в исследование с применением мезенхимальных стволовых клеток, в результате проведенного лечения наблюдали заживление раневого дефекта, существенное снижение болевой реакции и исчезновение хромоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенных клинических исследований при лечении коровы с инфицированной раной левой тазовой конечности с использованием культивированных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани крупного рогатого скота нами установлено, что МСК обладают высоким регенерационным потенциалом, и их двукратное введение является безопасным и эффективным методом при лечении инфицированной раны. Применение МСК при лечении открытой раны способствовало скорейшей эпителизации и восстановлению кожных покровов и функции конечности. После применения мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани бактериальная обсемененность раны значительно уменьшилась и составила менее 10^5 микробных тел на 1 грамм ткани.

Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать клеточную терапию на основе культивированных МСК в качестве эффективного средства восстановления функционального состояния поврежденных органов и тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни конечностей у коров в условиях молочных комплексов, профилактика, лечение / А. Н. Елисеев [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 9. – С. 124–132.
2. Ветеринарная ортопедия : учебник / А. А. Стекольников [и др.] – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Юрайт, 2019. – 292 с.
3. Волотовский, И. Д. Стволовые клетки: перспективы развития клеточных технологий / И. Д. Волотовский, Е. С. Лобанок, Е. Н. Лойко // Наука и инновации. – 2011. – № 1 (95). – С. 17.
4. Зафранская, М. М. Эффект мезенхимальных стволовых клеток при клеточной терапии рессеяного склероза / М. М. Зафранская, А. С. Федулов, Ю. Е. Демидчик. – Минск : Беларуская навука, 2016. – 213 с.
5. Использование мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани для лечения крупного рогатого скота с гнойно-некротическими болезнями / Н. И. Костюк [и др.] // Экология и животный мир. – 2020. – № 1. – С. 70–78.
6. Клиническая частная хирургия животных : учеб. пособие / Э. И. Веремей [и др.] ; под ред. Э. И. Веремея. – Минск : ИВЦ Минфина, 2018. – 455 с.
7. Клинические возможности применения аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани при лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей / Е. В. Баранов [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2013. – Т. VIII, № 2. – С. 78–83.
8. Общая хирургия животных / С. В. Тимофеев [и др.]; под ред. С. В. Тимофеева. – М. : Зоомедлит, 2007. – 687 с.
9. Организация сельскохозяйственного производства: учеб. пособие / Н. С. Яковчик, Н. Н. Котковец, П. И. Малихтарович; под общ. ред. проф. Н. С. Яковчика. – Минск : ИВЦ Минфина, 2016. – 598 с.
10. Противовоспалительный эффект мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани при лечении инфицированных ран в эксперименте / А. Сахаб Хайдар [и др.] // Медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 77–81.
11. Рана. Раневой процесс. Принципы лечения ран : учеб.-метод. пособие / В. Н. Бордаков. – Минск : БГМУ, 2014. – 31 с.
12. Родин, И. А. Доклиническое изучение препарата для местного лечения ран / И. А. Родин, А. В. Тарасов // Молодой ученый. – 2015. – № 7. – С. 1040–1042.
13. Руколь, В. М. Мероприятия при хирургической патологии крупного рогатого скота на молочных комплексах Гомельской области : рекомендации / В. М. Руколь, В. А. Журба, Э. И. Веремей / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2011. – 28 с.
14. Семенов, Б. С. Болезни конечностей у высокопродуктивных коров / Б. С. Семенов, О. К. Суховольский, Е. В. Рыбин // Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней домашних животных. – Воронеж, 2006. – С. 267–270.
15. Applications of mesenchymal stem cell technology in bovine species / A. B. T. Hill [et al.] // Stem Cell Res. Ther. – 2019. – V. 10. – P. 44.
16. Caplan, A. I. Links mesenchymal stem cells / A. I. Caplan // J. Orthop. Res. – 1991. – № 9. – P. 641–650.
17. Fortier, L. A. Stem cells in veterinary medicine / L. A. Fortier, A. J. Travis // Stem Cell Res. Ther. – 2011. – V. 2. – P. 9.

Полоз С.В., кандидат ветеринарных наук¹

Дегтярик С.М., кандидат биологических наук, доцент¹

Слободницкая Г.В., кандидат сельскохозяйственных наук¹

Стрельчяня И.И., кандидат ветеринарных наук, доцент²

¹РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «НПЦ НАН Беларуси по животноводству», г. Минск

²РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ПОЙКИЛОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ К СТРЕССОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

Резюме

Биохимическое и иммунобиологическое исследование проб крови карповых рыб, проведение половозрастного и размерно-весового анализа показало наличие изменений, характерных для стрессового воздействия. Обследование карповых рыб в условиях аквакультуры установило, что влияние стресса различного происхождения на устойчивость рыб и рыбоводные показатели является современной актуальной проблемой, решение которой имеет значение как для оценки репродуктивного потенциала рыб, так и для разработки мер по устранению негативных последствий стресса. При оценке состояния экспериментальной группы карпа с учетом массы и длины тела установлено, что на их величины влияет температура водной среды. Показана зависимость уровня кортизола и общего белка сыворотки крови карпа от пола, возраста, плотности посадки, температуры водной среды и скорости ее повышения.

Ключевые слова: карп, адаптационные процессы, кортизол сыворотки крови, общий белок, плотность, температура, аквакультура.

Summary

Biochemical and immunobiological studies of blood samples from cyprinids, age-sex and size-weight analysis showed the presence of changes characteristic of stress. The study of cyprinids in aquaculture has established that the influence of stress of various origins on the resistance of fish and fish-breeding indicators is a current urgent problem, the solution of which is important both for assessing the reproductive potential of fish and for developing measures to eliminate the negative consequences of stress. When assessing the state of the experimental group of carp, taking into account body weight and length, it was found that their values are influenced by the temperature of the aquatic environment. The dependence of the level of cortisol and total protein of carp blood serum on sex, age, stocking density, temperature of the aquatic environment and the rate of its increase is shown.

Key words: carp, adaptation processes, serum cortisol, total protein, density, temperature, aquaculture.

Поступила в редакцию 13.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние стресса возникает как следствие влияния на организм любых сильных повреждающих факторов и раздражителей. При их воздействии на организм неспецифические реакции стресса прежде всего направлены на стимуляцию энергетического обеспечения приспособительных процессов. Ведущую роль в этих неспецифических реакциях играют катехоламины и глюкокортикоиды, в значительных количествах мобилизуемые в кровь. Важное значение в данном процессе при-

надлежит кортизолу – биологически активному глюкокортикоидному гормону стероидной природы, имеющему в своей структуре стерановое ядро. Кортизол секретируется наружным слоем надпочечников под воздействием адренкортикотропного гормона. Секреция АКТГ, в свою очередь, стимулируется соответствующим рилизинг-фактором гипоталамуса. Кортизол отвечает за обмен веществ в организме, участвует в выработке энергии из ресурсов организма и поддержании его здоровья. Благодаря этому гормону организм полон

быстрой энергии для защиты, преодоления расстояний, добычи еды и т.д. [1, 3, 4].

Цель работы – установить уровень кортизола и общего белка сыворотки крови карпа (*Cyprinus carpio*) в различном физиологическом состоянии, а также в зависимости от технологических приемов выращивания как показателей, характеризующих приспособительные возможности и устойчивость данного вида в условиях эффективного ведения аквакультуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе производственных участков селекционно-племенного участка «Изобелино» и хозрасчетного участка «Вилейка» Минской области, а также в условиях лаборатории болезни рыб РУП «Институт рыбного хозяйства» РУП «НПЦ НАН Беларуси по животноводству» в четыре этапа:

1) определение уровня кортизола у самок и самцов ремонтно-маточного стада карпа на разных этапах в условиях естественного нерестового процесса;

2) установление уровня кортизола у двух- и трехлетнего карпа (товарная рыба) в период нагула;

3) определение уровня кортизола у карпа в зависимости от плотности посадки (в экспериментальных условиях);

4) определение уровня кортизола у карпа в зависимости от температуры и скорости ее повышения (в экспериментальных условиях).

На первом этапе отбор крови у производителей карпа проводили до нерестовой компании и непосредственно после нее.

На втором этапе отбор крови у товарного карпа проводили в период нагула.

Третий этап – исследования в экспериментальных условиях на базе лаборатории болезней рыб. Методом случайных аналогов было сформировано три группы карповых рыб (сеголеток). В первой группе (n=30) плотность посадки составила 6 экз./10 дм³, во второй (n=15) – 3 экз./10 дм³, в третьей (n=5) – 1 экз./10 дм³. В течение 6 дней рыбу содержали в одинаковых условиях, на 7-й – проводили отбор крови.

На четвертом этапе экспериментальные исследования проводили в двух сериях опытов. В серии № 1 определяли влияние постепенного увеличения температуры водной среды. Методом случайных аналогов было сформировано три группы карповых рыб (сеголеток). В первой группе (n=10) температуру постепенно увеличивали до 22 °С, во второй группе (n=11) температуру – до 30 °С, в третьей (контрольной) группе (n=10) температуру поддерживали на уровне 15 °С. Во всех аквариумах была организована постоянная аэрация. В течение 4 суток рыбу содержали в обозначенных условиях, на 5 сутки проводили отбор крови.

В серии № 2 устанавливали влияние резкого увеличения температуры водной среды. Методом случайных аналогов было сформировано две группы карповых рыб (сеголеток). В первой группе (n=8) температуру водной среды резко увеличивали с 15 °С до 30 °С. Вторая (контрольная) группа (n=6) содержалась при температуре 15 °С.

На всех этапах исследования сыворотку крови получали общепринятыми методами (у сеголеток – из сердца) с последующим центрифугированием [2]. Уровень общего белка определяли с помощью рефрактометра согласно инструкции по применению. Показатели кортизола устанавливали методом иммуноферментного анализа, используя диагностические наборы. Затем строили калибровочную кривую, нанося данные среднего значения коэффициента поглощения, полученного из каждого референсного стандарта. Используя среднее значение коэффициента поглощения для каждого образца, по калибровочной кривой определяли соответствующую концентрацию кортизола в нмоль/л. Определение размерно-весовых показателей проводили общепринятыми методами. Статистическая обработка проводилась в программе Excel.

Работа выполнена по гранту Б20-019 Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**Определение уровня кортизола у самок и самцов ремонтно-маточного стада карпа на разных этапах в условиях естественного нерестового процесса**

Результаты наших исследований показали, что в условиях аквакультуры самки-производители карпа являются менее устойчивыми к воздействию стрессовых факторов по сравнению с самцами-производителями. При этом уровень гормона кортизола в группе самок составил $1157,62 \pm 60,6$ нмоль/л, что на 51,68 % достоверно выше, чем у самцов-производителей ($559,37 \pm 49,7$ нмоль/л).

Проведение нерестовой компании оказывает равное стрессовое воздействие на самок-производителей и самцов-производителей. При этом уровень гормона кортизола у самок-производителей карпа составляет $725,77 \pm 112,38$ нмоль/л, а у самцов-производителей – $733,99 \pm 120,38$ нмоль/л.

Результаты собственных исследований показали, что кортизол как гормон стресса играет важную роль в ответе на воздействие факторов внешней среды и адаптации самок и самцов маточного стада карпа.

Определение уровня кортизола у двух- и трехлетнего карпа (товарная рыба) в период нагула показало, что стресс оказывает влияние не только на производителей карповых рыб, но и на двух- и трехлетнего карпа в период нагула и проявляется изменением физиологических по-

казателей. Установлено, что в условиях аквакультуры двухлетний карп является менее устойчивым к воздействию стрессовых факторов по сравнению с трехлетним. При этом уровень гормона кортизола в группе двухлетнего карпа составил $1057,38 \pm 57,7$ нмоль/л, что на 22 % достоверно выше, чем у трехлетнего ($824,63 \pm 49,8$ нмоль/л).

В период нагула карпы двух- и трехлетнего возраста подвергаются стрессовому воздействию средовых факторов, что отражается на таком показателе, как белок сыворотки крови. При этом уровень белка у двухлетнего карпа составляет $13,28 \pm 1,3$ г/л, а у трехлетнего – $25,64 \pm 0,41$ г/л.

Установлено, что стресс играет важную роль в ответе на воздействие факторов внешней среды и адаптации как у двухлетнего, так и трехлетнего карпа и проявляется выраженными изменениями со стороны гормона кортизола и белка в сыворотке крови. При этом карп двухлетнего возраста является более восприимчивым к внешнему воздействию, следовательно, более уязвимым.

При **определении уровня кортизола у карпа в зависимости от плотности посадки (в экспериментальных условиях)** выявлено, что уровень общего белка сыворотки крови сеголеток карпа в группе № 1 ниже на 28,43 % по сравнению с контрольной группой, в которой данный показатель составляет $23,78 \pm 0,68$ г/л (рисунок 1).

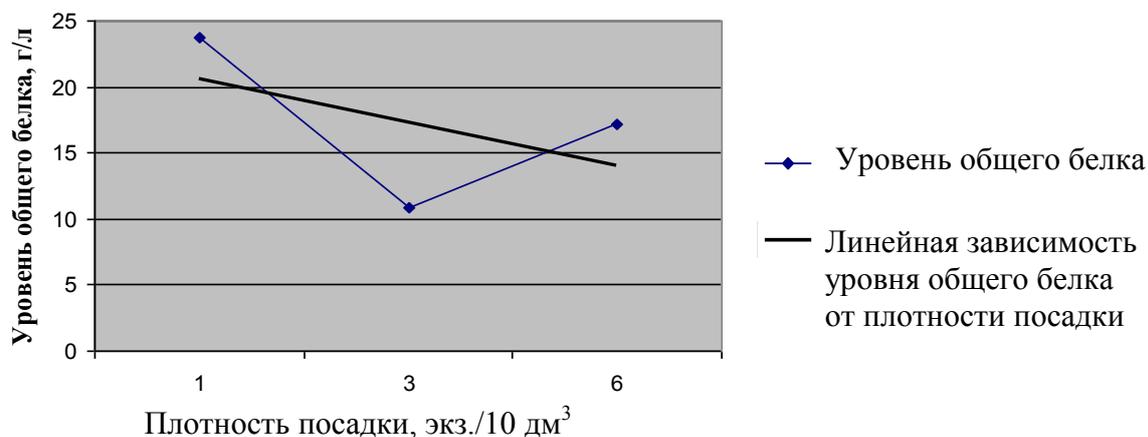


Рисунок 1. – Уровень общего белка сыворотки крови сеголеток карпа экспериментальных групп

Уровень кортизола сыворотки крови сеголеток карпа в группе № 2 (плотность посадки 3 экз./10 дм³) был в 3 раза выше, чем в контрольной группе № 3 (плотность посадки 1 экз./10 дм³), в кото-

рой данный показатель был равен 90,9±8,5 нмоль/л. В группе № 1 (плотность посадки 6 экз./10 дм³) увеличение составило 3,5 раза (322,9±3,65 нмоль/л) (рисунок 2).

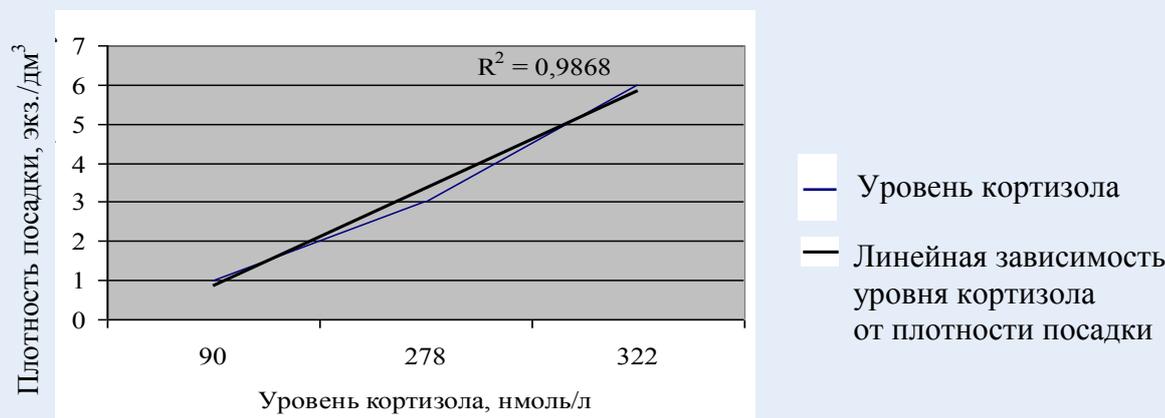


Рисунок 2. – Зависимость уровня кортизола от плотности посадки

Размерно-весовые показатели сеголеток карпа экспериментальных групп не имели достоверных отличий (таблица 1).

Таблица 1. – Размерно-весовые показатели сеголеток карпа экспериментальных групп

Группа	Плотность посадки	Показатели	
		масса тела, г	длина тела, см
1	6 экз./10дм ³	14,97±0,21	8,68±0,47
2	3 экз./10 дм ³	17,6±0,15	9,22±0,19
3	1 экз./10 дм ³	16,25±2,65	8,77±0,54

Результаты исследований показали, что плотность посадки сеголеток карпа является одним из стрессовых факторов, играющих важную роль в формировании адаптационных процессов и непосредственно коррелирует с уровнем кортизола, определяющим степень стрессового воздействия. В результате экспериментальных исследований установлена зависимость уровня кортизола в сыворотке крови карпа от плотности посадки. При трехкратном увеличении плотности посадки уровень кортизола увеличивается в 3 раза и составляет 278,8±3,9 нмоль/л. Шестикратное увеличение приводит к увеличению уровня кортизола до 322,9±3,65 нмоль/л, что в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе (90,9±8,5 нмоль/л). Также в группе с шестикратным увеличением плотности посадки наблюдается снижение уровня общего белка сыворотки крови до 17,02±1,1 г/л по срав-

нению с контрольной группой, в которой данный показатель составляет 23,18±0,68 г/л.

Изучение влияния температурно-го фактора на уровень кортизола у карпа (в условиях эксперимента)

При постепенном повышении температуры до 30 °С без аэрации через два часа началась гибель рыбы (20 %). Далее экспериментальные исследования проводили при постоянной одинаковой аэрации во всех экспериментальных группах.

Постепенное увеличение температуры водной среды на 10–15 °С приводит к снижению уровня общего белка сыворотки крови до 19,5±1,9–19,0±1,7 г/л по сравнению с контрольной группой, в которой данный показатель составляет 21,1±2,4 г/л.

В результате экспериментальных исследований установлена зависимость уровня кортизола в сыворотке крови карпа от изменения температуры водной среды.

При постепенном увеличении температуры до 22 °С уровень кортизола увеличивается на 35,6 % и составляет 227,1±30,8 нмоль/л

($p < 0,005$), а до 30 °С – увеличивается на 49,1 % ($p < 0,005$) и составляет 287,3±15,2 нмоль/л (рисунок 3).

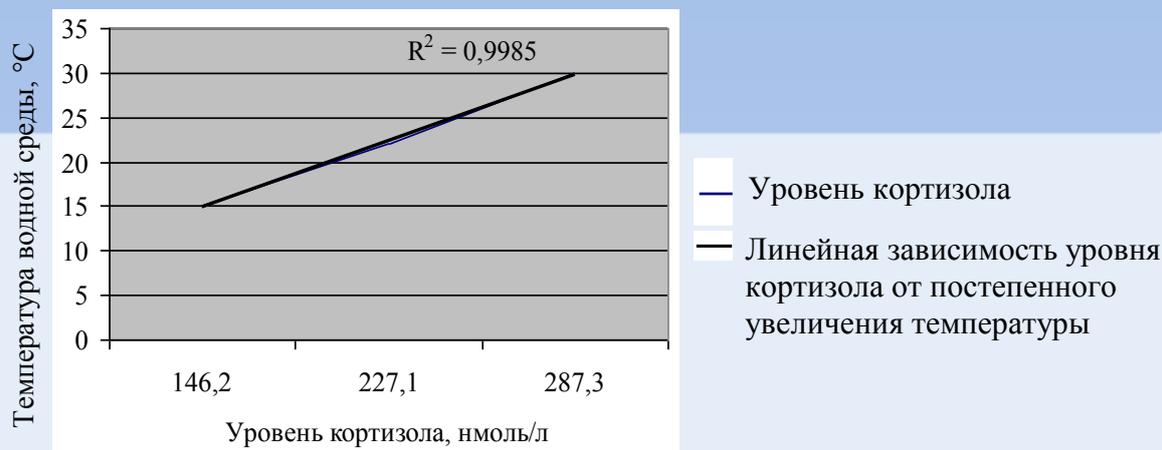


Рисунок 3. – Зависимость уровня кортизола от постепенного увеличения температуры

Результаты исследований показали, что в конце опыта у сеголеток группы 1 масса тела снизилась на 6,7 г, у сеголеток группы 2 – на 5,4 г, в группе 3 (к) – на

3,6 г. При этом снижение массы в опытных группах 1 и 2 по сравнению с контрольной группой составило соответственно 53,7 % и 66,7 % (таблица 2).

Таблица 2. – Масса сеголеток карпа экспериментальных групп, г

Группа 1		Группа 2		Группа 3 (к)	
начало опыта	окончание опыта	начало опыта	окончание опыта	начало опыта	окончание опыта
41,0±2,5	34,3±1,4	37,3±3,3	31,9±3,0	43,5±8,3	39,9±7,6

Результаты исследований показали, что в конце опыта у сеголеток группы 1 длина тела увеличилась на 2,5 см, у сеголеток группы 2 – на 2,8 см, у сеголеток

группы 3 (к) – на 2,8. При этом отставание в росте рыбы из опытной группы 1 по сравнению с контрольной группой составило 10,7 % (таблица 3).

Таблица 3. – Длина тела сеголеток карпа экспериментальных групп, см

Группа 1		Группа 2		Группа 3 (к)	
начало опыта	окончание опыта	начало опыта	окончание опыта	начало опыта	окончание опыта
11,4±0,2	13,9±0,3	11,1±0,2	13,9±0,2	11,4±0,6	14,2±0,8

При резком повышении температуры водной среды на 15 °С через минуту начинается гибель сеголеток карпа. В течение 5 минут отмечается 100%-ная летальность. В группе с резким увеличением тем-

пературы водной среды на 15 °С наблюдается значительное снижение уровня общего белка сыворотки крови до $14,8 \pm 0,8$ г/л, что на 31,2 % ниже, чем в контрольной группе (рисунок 4).

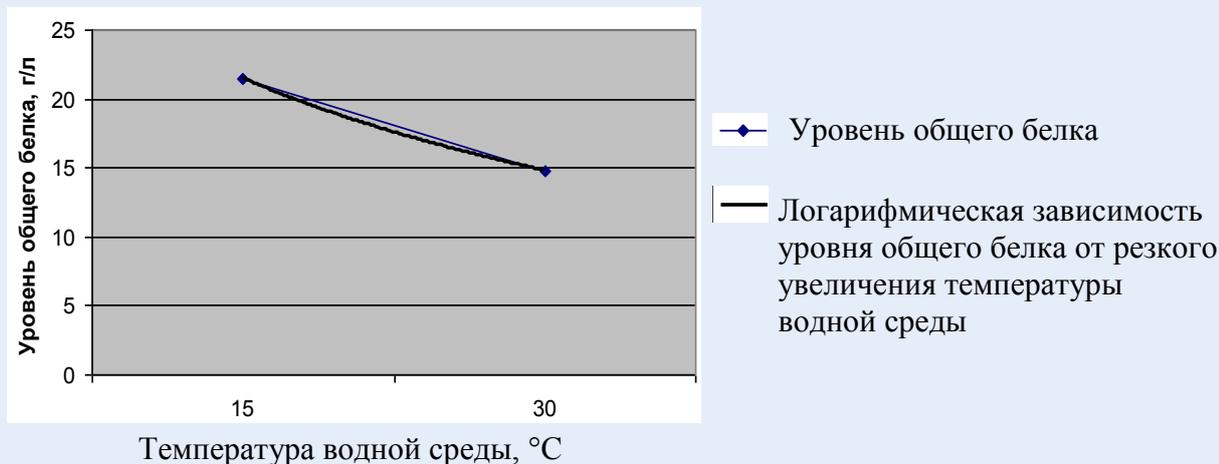


Рисунок 4. – Уровень общего белка сыворотки крови сеголеток карпа экспериментальных групп

В результате экспериментальных исследований установлено, что резкое увеличение температуры водной среды приводит к увеличению уровня кортизола на

49,5 %, что составляет $486,1 \pm 55,7$ нмоль/л ($p < 0,005$), в контрольной группе – $245,3 \pm 36,9$ нмоль/л (рисунок 5).

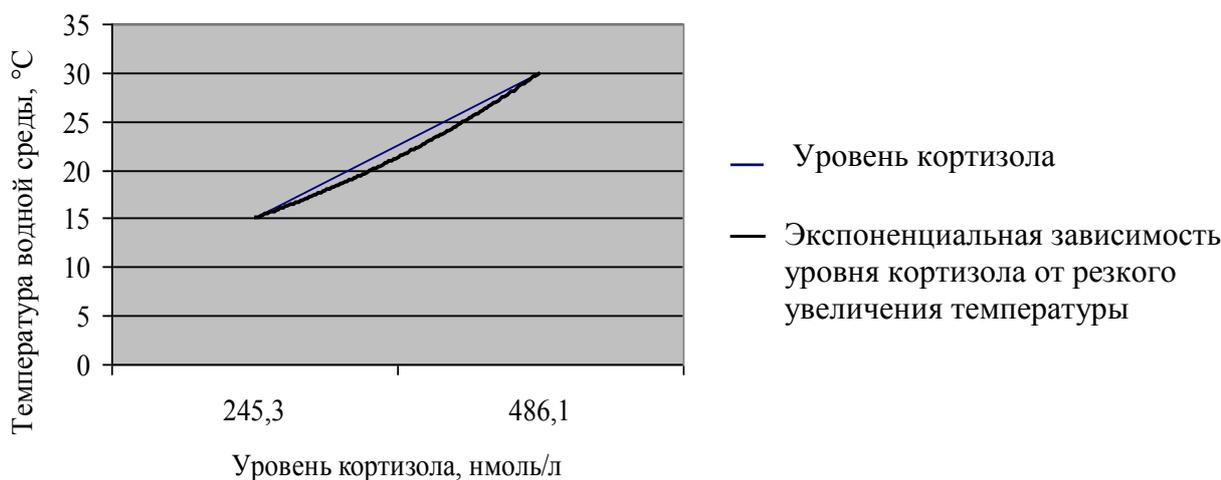


Рисунок 5. – Зависимость уровня кортизола от резкого увеличения температуры

ВЫВОДЫ

1. При формировании адаптационных процессов у рыб наблюдается закономерное изменение уровня кортизола сыво-

ротки крови в зависимости от различных факторов.

2. В условиях аквакультуры самки-производители карпа являются менее ус-

тойчивыми к воздействию стрессовых факторов по сравнению с самцами-производителями. При этом уровень гормона кортизола в группе самок составлял $1157,62 \pm 60,6$ нмоль/л, что на 51,68 % достоверно выше, чем у самцов-производителей ($559,37 \pm 49,7$ нмоль/л).

3. Двухлетний карп является менее устойчивым к воздействию средовых факторов по сравнению с трехлетним. При этом уровень гормона кортизола в группе двухлетнего карпа составил в среднем $1057,38$ нмоль/л, что на 22 % выше, чем у трехлетнего (в среднем $824,63$ нмоль/л). Уровень белка у двухлетнего карпа ниже, чем у трехлетнего, и составляет в среднем $1,328$ г/%, а у трехлетнего карпа – в среднем $2,564$ г/%.

4. Установлена зависимость уровня кортизола в сыворотке крови карпа от плотности посадки. При трехкратном увеличении плотности посадки уровень кортизола увеличивается в 3 раза и составляет $278,8 \pm 3,9$ нмоль/л. Шестикратное увеличение плотности посадки приводит к увеличению уровня кортизола до $322,9 \pm 3,65$ нмоль/л, что в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе ($90,9 \pm 8,5$ нмоль/л). Также в группе с шестикратным увеличением плотности посадки наблюдается снижение

уровня общего белка сыворотки крови до $17,02 \pm 1,1$ г/л по сравнению с контрольной группой, в которой данный показатель составляет $23,18 \pm 0,68$ г/л.

5. Установлена зависимость уровня кортизола в сыворотке крови карпа от изменения температуры водной среды. При постепенном повышении температуры водной среды до 22 °С уровень кортизола увеличивается на 35,6 % и составляет $227,1 \pm 30,8$ нмоль/л. При постепенном повышении температуры до 30 °С уровень кортизола увеличивается на 49,1 % и составляет $287,3 \pm 15,2$ нмоль/л. Постепенное увеличение температуры водной среды на 10 – 15 °С приводит к снижению уровня общего белка сыворотки крови до $19,5 \pm 1,9$ – $19,0 \pm 1,7$ г/л по сравнению с контрольной группой, в которой данный показатель составляет $21,1 \pm 2,4$ г/л.

6. Резкое увеличение температуры водной среды на 15 °С приводит к увеличению уровня кортизола до $486,1 \pm 55,7$ нмоль/л, что на 49,5 % выше, чем в контрольной группе ($245,3 \pm 36,9$ нмоль/л).

Также наблюдается значительное снижение уровня общего белка сыворотки крови – до $14,8 \pm 0,8$ г/л, что на 31,2 % ниже, чем в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меерсон, Ф. З. О «цене» адаптации / Ф. З. Меерсон // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1986. – № 3. – С. 9–19.
2. Козлова, Т. В. Ихтиопатология. Лабораторный практикум : учеб. пособие / Т. В. Козлова, Е. Л. Микулич, А. И. Козлов; под ред. Е. Л. Микулич. – Минск : ИВЦ Минфина, 2018. – 280 с.
3. Кубасов, Р. В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды / Р. В. Кубасов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – №№ 9-10. – С. 102–109.
4. Charmandari, E. Endocrinology of the stress respons / E. Charmandari, C. Tsigos, G. Chrousos // Annu.Rev.Physiol. – 2005. – Vol. 67. – P. 259–284.

наша продукция



УДК 619:628

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-41-47>

Романова Е.В., магистр ветеринарных наук, ассистент

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

МЕТАФИЛАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ «МУЛЬТИОМИЦИН 1 %» И «ЮБЕРИН ОРАЛЬНЫЙ»

Резюме

Изучали влияние антимикробного препарата «Мультиомицин 1 %» на гематологические и биохимические показатели крови, активность пищеварительных ферментов (амилазы, щелочной фосфатазы, протеазы), структуру микробиоценоза тонкого и толстого кишечника, качество произведенной продукции. По результатам доклинических исследований проведены производственные испытания совместного использования с ветеринарным препаратом «Юберин оральный», а также дана оценка влияния на продуктивные показатели птицы. Препарат «Мультиомицин 1 %» оказал положительное влияние на активность пищеварительных процессов, способствовал повышению их активности, снижению общей микробной обсемененности содержимого тонкого и толстого кишечника и повышению содержания бифидо- и лактобактерий. Отрицательного воздействия на организм цыплят не отмечено. Совместное применение с юберином способствовало повышению сохранности, увеличению среднесуточного прироста, а также снижению заболеваемости гастроэнтеритом. Прирост массы в конце опыта у цыплят опытной группы был выше на 3,74 % по сравнению с контролем. Применение ветеринарного препарата «Мультиомицин 1 %» не оказало негативного влияния на качество продукции.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры, мультиомицин, юберин оральный, гастроэнтерит.

Summary

We studied the effect of the antimicrobial drug «Multiomycin 1 %» on the hematological and biochemical parameters of blood, the activity of digestive enzymes (amylase, alkaline phosphatase, protease), the structure of the microbiocenosis of the small and large intestines, and the quality of the products. Based on the results of preclinical studies, a production test was carried out in conjunction with the veterinary drug «Yuberin oral», as well as an assessment of the impact on the productivity of poultry was given. «Multiomycin 1 %» did not adversely affect the chickens. The drug had a positive effect on the activity of the digestive processes, increased their activity. Contributed to a decrease in the total microbial contamination in the contents of the small and large intestines and an increase in the content of bifidobacteria and lactobacilli. Combined use with yuberin contributed to an increase in safety, an increase in the average daily gain, as well as a decrease in the incidence of gastroenteritis. The weight gain at the end of the experiment in the chickens of the experimental group was 3,74 % higher than in the control. The use of the veterinary drug «Multiomycin 1 %» did not have a negative effect on the quality of the products.

Keywords: chickens, multiomycin, yuberin oral, gastroenterit.

Поступила в редакцию 08.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Птицеводческое производство является наукоемким, динамично развивающимся направлением в агропромышленном комплексе. Птицеводческую отрасль характеризуют усиленный рост воспроизводства поголовья. За 2019 г. производство (выращивание) птицы в хозяйствах всех категорий составило 708,4 тыс. т, или 102,6 % к 2018 г. и 115,1 % к заданию Государственной программы. Анализ эффективности реализации продукции птицеводства показал, что за 2019 г. рентабельность продаж мяса

птицы по республике составила 7 %, увеличившись по отношению к прошлому году на 3 % [1].

Промышленное разведение птицы в настоящее время расширяется во всех странах мира. Потребительский спрос заставляет постоянно наращивать производство, что ведет к увеличению плотности поголовья. В результате появляются новые серьезные проблемы, связанные с заболеванием птицы, которыми озадачены ветеринарные специалисты. Успехи в области селекции и кормления имеют большое зна-

чение для развития промышленного производства, но основной проблемой продолжает оставаться профилактика и контроль возникновения и распространения заболеваний незаразной и заразной этиологии [2].

В процессе выращивания и поддержания продуктивности сельскохозяйственная птица подвергается воздействию различных стрессоров, таких как смена рациона и ритмов питания, несоблюдение нормативных показателей микроклимата, что влечёт за собой ослабление иммунитета, снижение продуктивности и падеж. Интенсивный откорм и сокращение сроков выращивания животных, а также времени на диагностику и принятие решений стимулируют поиск и разработку эффективных схем лечения и профилактики заболеваний.

В борьбе со стресс-факторами антиоксидантный механизм защиты организма включает в себя следующие составляющие: антиоксиданты, которые попадают в организм с кормом (экзогенные витальные вещества), витамины и минералы. Экзогенные витальные вещества улучшают переваримость кормов, стимулируют рост и развитие животных и обладают антимикробным действием. Применение витаминно-минеральных препаратов позволит улучшить сохранность корма и оптимизировать обмен веществ организма животных и птицы [5].

Нами предложено сочетание антимикробного препарата совместно с комплексным препаратом, обладающим общеукрепляющим и стимулирующим действием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Действующее вещество ветеринарного препарата «Мультиомицин 1 %» – нозигептид, который обладает бактерицидным действием в отношении грамположительных микроорганизмов, в особенности против современных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* и *Clostridium difficile*, менее выраженной активностью в отношении грамотрицательного микроорганизма *Escherichia coli*. Препарат назначают внутрь вместе с кормом. При приеме нозигептид не всасывается из просвета желудоч-

но-кишечного тракта, не проникает в кровь и не оказывает негативного действия на качество продукции.

Ветеринарный препарат «Юберин оральный» содержит бутафосфан, цианкобаламин (витамин В₁₂), таурин. Бутафосфан – органическое соединение фосфора. Он оказывает влияние на многие ассимиляционные процессы в организме, стимулирует синтез протеина, ускоряет рост и развитие птицы, повышает неспецифическую резистентность организма, способствует образованию костной ткани, улучшает утилизацию глюкозы в крови, что способствует стимуляции энергетического обмена, ускоряет процессы метаболизма, активизирует функции печени, стимулирует гладкую мускулатуру и повышает ее двигательную активность; восстанавливает работу миокарда [4].

Витамин В₁₂ – это группа кобальтсодержащих корриноидов, выполняющих важнейшую роль в реакциях трансметилирования. Ведущей реакцией трансметилирования, происходящей с участием В₁₂, является синтез тимидина (синтез ДНК) и метионина из гомоцистеина. Метионин необходим для превращения фолиевой кислоты в фолиновую, которая участвует в процессах кроветворения. Также В₁₂ обеспечивает синтез липопротеинов в миелоидной ткани, глутатиона. Таким образом, витамин В₁₂ стимулирует процессы кроветворения, жировой обмен, нормализует процесс усвоения корма [6].

Препараты на основе бутафосфана и цианкобаламина проявляют антистрессовое действие и тем самым стимулируют аппетит, повышают репродуктивность животных, их активность и выносливость.

Таурин – вещество, обладающее антиоксидантными свойствами. Механизм действия связан с вмешательством в активность ряда катионов. Оказывает метаболическое действие, обладает гепатопротекторным действием, восстанавливает функции клеточных мембран и улучшает процессы обмена в организме [3].

Были проведены доклинические исследования ветеринарного препарата

«Мультиомицин 1 %» на базе УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». В ходе исследования нами было изучено действие ветеринарного препарата на организм цыплят-бройлеров: влияние на гематологические и биохимические показатели крови, активность пищеварительных ферментов (амилазы, щелочной фосфатазы, протеазы), структуру микробиоценоза тонкого и толстого кишечника, проведена ветеринарно-санитарная оценка качества мяса цыплят-бройлеров.

Производственные испытания проводили в условиях птицефабрики Могилевской области. По принципу условных аналогов были сформированы две группы, начиная с суточного возраста, – опытная и контрольная, по 120 голов в каждой.

Птице опытной группы применяли ветеринарный препарат «Мультиомицин 1 %» в дозе 250 г на тонну комбикорма в течение 30 дней. Помимо этого, в течение четырех дней птице выпаивали ветеринарный препарат «Юберин оральный» в дозе 1 мл препарата на 1 литр воды.

В контрольной группе цыплятам применяли базовую схему ветеринарно-санитарных мероприятий, принятую в хозяйстве.

В ходе эксперимента наблюдали за внешним видом птицы, приемом корма и воды, реакцией на внешние раздражители, сохранностью, среднесуточным приростом живой массы, учитывали показатели заболеваемости птиц гастроэнтеритом и возникновением возможных побочных явлений при применении препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При оценке динамики гематологических показателей крови было выявлено, что препарат способствовал повышению содержания гемоглобина и не оказал токсического влияния на систему крови. Оценка влияния препарата на биохимические показатели крови свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния на организм цыплят в целом, все показатели находились в пределах физиологической нормы [9]. Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Динамика гематологических и биохимических показателей здоровых цыплят-бройлеров опытной группы (M±m)

Гематологические и биохимические показатели крови	Дни исследования		
	начало опыта	21-й	40-й
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	21,2±0,9	23,7±0,8	24,0±1,1
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,4±0,4	2,8±0,4	3,0±0,4
Гемоглобин, г/л	93,6±4,0	105±3,5	114,0±3,8
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	60,2±7,8	65,8±10,1	71,2±4,3
Общий белок, г/л	29,86±0,14	33,83±0,9	32,66±1,6
Альбумин, г/л	10,25±0,7	11,25±1,5	16,6±0,5
Глюкоза, ммоль/л	10,13±0,4	12,5±0,1	10,90±0,4
Общий холестерин, ммоль/л	2,95±0,1	3,06±0,3	3,84±0,2
Креатинин, мкмоль/л	29,87±0,5	38,52±1,6	33,51±1,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	298,45±31,4	379,55±37,2	148,39±34,6
АлАТ, Ед/л	6,07±2,4	6,85±2,8	22,47±1,3
АсАТ, Ед/л	199,85±10,3	268,93±13,9	326,08±13,3
Кальций, ммоль/л	2,12±0,09	2,94±0,04	2,43±0,03
Фосфор, ммоль/л	1,86±0,2	2,75±0,09	2,23±0,3
Железо, мкмоль/л	18,16±0,7	20,45±0,8	46,50±13,4

Активность пищеварительных ферментов была выше в контрольной группе. Это свидетельствует о том, что препарат влияет на активность пищеварительных процессов, усиливая их. В свою очередь,

это ведет к усилению обменных процессов в организме в целом и к улучшению усвоения корма [8]. Данные исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Динамика активности пищеварительных ферментов

Группа животных	Дни исследования		
	начало опыта	21-й	40-й
1	2	3	4
амилаза, г/л			
слизистая оболочка 12-перстной кишки			
Опытная	2,06±0,11	3,67±0,08	3,16±0,11
Контроль	2,09±0,12	3,02±0,12	2,99±0,04
содержимое 12-перстной кишки			
Опытная	1,87±0,16	2,78±0,09	2,45±0,12
Контроль	1,95±0,09	2,68±0,04	2,34±0,07
слизистая оболочка тощей кишки			
Опытная	1,86±0,23	3,08±0,07	2,87±0,09
Контроль	1,95±0,15	2,98±0,14	2,68±0,11
содержимое тощей кишки			
Опытная	2,48±0,16	3,15±0,09	3,04±0,11
Контроль	2,03±0,15	3,13±0,07	2,98±0,14
слизистая оболочка подвздошной кишки			
Опытная	2,12±0,11	3,03±0,16	2,62±0,11
Контроль	2,01±0,09	2,98±0,16	2,11±0,09
содержимое подвздошной кишки			
Опытная	1,86±0,07	2,99±0,04	2,36±0,01
Контроль	1,98±0,12	2,58±0,19	1,99±0,14
щелочная фосфатаза, μkat/L			
слизистая оболочка 12-перстной кишки			
Опытная	2,4±0,12	4,18±0,09	4,02±0,07
Контроль	2,08±0,14	4,15±0,11	3,98±0,14
содержимое 12-перстной кишки			
Опытная	1,89±0,11	3,24±0,13	3,12±0,07
Контроль	1,98±0,11	3,15±0,12	3,02±0,10
слизистая оболочка тощей кишки			
Опытная	1,86±0,11	4,54±0,06	4,29±0,16
Контроль	1,98±0,12	4,27±0,06	3,90±0,07
содержимое тощей кишки			
Опытная	2,13±0,13	3,87±0,11	4,15±0,13
Контроль	2,02±0,14	3,75±0,03	3,98±0,16
слизистая оболочка подвздошной кишки			
Опытная	1,98±0,11	3,54±0,12	4,12±0,16
Контроль	1,88±0,080	3,95±0,06	4,01±0,09
содержимое подвздошной кишки			
Опытная	2,16±0,04	4,26±0,03	4,15±0,06
Контроль	2,02±0,14	4,09±0,12	3,91±0,07

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4
протеолитическая активность, мг/мл/мин слизистая оболочка 12-перстной кишки			
Опытная	35,49±0,19	37,58±0,13	38,32±0,15
Контроль	35,42±0,32	36,12±0,16	39,98±0,12
содержимое 12-перстной кишки			
Опытная	32,49±0,11	33,46±0,17	33,99±0,15
Контроль	3,22±0,08	32,12±0,18	32,15±0,14
слизистая оболочка тощей кишки			
Опытная	35,44±0,07	35,99±0,16	37,42±0,12
Контроль	36,13±0,12	37,15±0,15	37,36±0,18
содержимое тощей кишки			
Опытная	34,98±0,15	35,64±0,07	36,33±0,17
Контроль	36,35±0,54	36,54±0,18	37,06±0,17
слизистая оболочка подвздошной кишки			
Опытная	33,15±0,14	33,89±0,13	33,49±0,14
Контроль	34,33±0,12	34,89±0,17	34,47±0,19
содержимое подвздошной кишки			
Опытная	33,49±0,16	33,07±0,18	33,96±0,1
Контроль	34,84±0,15	34,21±0,07	34,86±0,13

При изучении влияния препарата на микрофлору тонкого и толстого кишечника было установлено снижение общей микробной обсемененности на 45,25 % по окончании периода выращивания, а также увеличение содержания лактобактерий на

26,8 %. Это свидетельствует о том, то препарат не снижает активности роста бифидо- и лактобактерий [7]. Данные о влиянии применения препарата на динамику микробиоценоза тонкого и толстого кишечника представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. – Динамика микробиоценоза тонкого кишечника цыплят-бройлеров при применении препарата «Мультиомицин 1 %» (M±m)

Группа животных	Содержание лактобактерий, КОЕ/г	Содержание бифидобактерий, КОЕ/г	Общее микробное число (КМАФАнМ), КОЕ/г	Количество <i>E. coli</i> и колиформных бактерий, КОЕ/г
1-е сутки				
Опытная	2,20×10 ⁶ ±0,6×10 ⁶	2,0×10 ⁶ ±0,8×10 ⁶	3,54×10 ¹⁰ ±4,3×10 ⁶	2,73×10 ¹⁰ ±1,1×10 ⁶
Контроль	2,30×10 ⁶ ±0,6×10 ⁶	1,86×10 ⁶ ±0,8×10 ⁶	3,48×10 ¹⁰ ±4,3×10 ⁶	2,79×10 ¹⁰ ±1,1×10 ⁶
14-е сутки				
Опытная	4,88×10 ⁶ ±0,8×10 ⁶	4,23×10 ⁶ ±0,8×10 ⁶	4,12×10 ¹⁰ ±2,5×10 ⁶	2,49×10 ¹⁰ ±2,7×10 ⁶
Контроль	4,65×10 ⁶ ±0,9×10 ⁶	4,34×10 ⁶ ±1,9×10 ⁶	2,98×10 ¹⁰ ±3,4×10 ⁶	4,93×10 ¹⁰ ±1,3×10 ⁶
21-е сутки				
Опытная	5,12×10 ⁷ ±1,2×10 ⁷	4,99×10 ⁷ ±2,8×10 ⁷	4,03,6×10 ¹⁰ ±1,6×10 ⁶	4,30×10 ¹⁰ ±1,8×10 ⁶
Контроль	5,03×10 ⁶ ±2,5×10 ⁶	4,74×10 ⁶ ±2,3×10 ⁶	4,66×10 ¹⁰ ±1,9×10 ⁶	7,0×10 ¹⁰ ±3,4×10 ⁶
42-е сутки				
Опытная	6,39×10 ⁷ ±0,9×10 ⁷	6,12×10 ⁷ ±1,4×10 ⁷	8,4×10 ¹⁰ ±1,3×10 ⁶	6,32×10 ¹⁰ ±1,2×10 ⁶
Контроль	4,75×10 ⁶ ±3,2×10 ⁶	4,34×10 ⁶ ±2,5×10 ⁶	9,0×10 ¹⁰ ±1,8×10 ⁶	11,6×10 ¹⁰ ±1,9×10 ⁶

Таблица 4. – Динамика микробиоценоза толстого кишечника цыплят-бройлеров при применении препарата «Мультиомицин 1 %»

Группа животных	Содержание лактобактерий, КОЕ/г	Содержание бифидобактерий, КОЕ/г	Общее микробное число (КМАФАнМ), КОЕ/г	Количество <i>E. coli</i> и колиформных бактерий, КОЕ/г
1-е сутки				
Опытная	$2,14 \times 10^6 \pm 3,2 \times 10^6$	$5,0 \times 10^6 \pm 0,8 \times 10^6$	$1,15 \times 10^6 \pm 0,3 \times 10^6$	$2,82 \times 10^6 \pm 0,8 \times 10^6$
Контроль	$3,7 \times 10^6 \pm 3,2 \times 10^6$	$3,24 \times 10^6 \pm 0,8 \times 10^6$	$1,29 \times 10^6 \pm 0,3 \times 10^6$	$2,9 \times 10^6 \pm 0,8 \times 10^6$
14-е сутки				
Опытная	$3,11 \times 10^6 \pm 1,9 \times 10^6$	$4,15 \times 10^6 \pm 1,4 \times 10^6$	$1,13 \times 10^6 \pm 0,6 \times 10^6$	$2,76 \times 10^6 \pm 0,7 \times 10^6$
Контроль	$3,5 \times 10^6 \pm 2,5 \times 10^6$	$2,08 \times 10^6 \pm 1,9 \times 10^6$	$1,19 \times 10^6 \pm 0,4 \times 10^6$	$3,4 \times 10^6 \pm 0,4 \times 10^6$
21-е сутки				
Опытная	$7,12 \times 10^7 \pm 1,6 \times 10^7$	$7,56 \times 10^7 \pm 0,7 \times 10^7$	$0,44 \times 10^6 \pm 0,7 \times 10^6$	$2,8 \times 10^6 \pm 0,1 \times 10^6$
Контроль	$4,6 \times 10^6 \pm 1,2 \times 10^7$	$7,5 \times 10^7 \pm 1,8 \times 10^7$	$1,44 \times 10^6 \pm 0,7 \times 10^6$	$3,5 \times 10^6 \pm 0,4 \times 10^6$
42-е сутки				
Опытная	$1,82 \times 10^7 \pm 0,3 \times 10^7$	$9,12 \times 10^7 \pm 0,3 \times 10^7$	$0,22 \times 10^6 \pm 0,3 \times 10^6$	$2,0 \times 10^6 \pm 0,3 \times 10^6$
Контроль	$1,5 \times 10^6 \pm 0,6 \times 10^6$	$4,15 \times 10^6 \pm 0,7 \times 10^6$	$0,98 \times 10^6 \pm 0,5 \times 10^6$	$2,7 \times 10^6 \pm 0,4 \times 10^6$

При ветеринарно-санитарной оценке качества мяса было установлено, что применение ветеринарного препарата «Мультиомицин 1 %» не оказывает негативного влияния на качество продукции [8].

В ходе производственных испытаний не было отмечено отрицательного воздействия препарата на организм птицы опытной группы. Цыплята были подвижны, активны, адекватно реагировали на внешние раздражители. Перьевого покрова плотно прилегал к телу, видимые слизистые имели естественную окраску. Прием

корма и воды не был нарушен, цвет и консистенция фекалий соответствовала физиологической норме.

В результате исследований было установлено, что средняя масса одной головы в опытной группе составила 2438 г, а в контрольной – 2350 г. Среднесуточный прирост живой массы в опытной группе составил 78,8 г, в контрольной – 76,4 г.

В ходе опыта исследовали заболеваемость птицы гастроэнтеритами, а также сохранность. Результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5. – Результаты производственных испытаний препаратов «Мультиомицин 1 %» и «Юберин оральный»

Показатели	Опытная	Контроль
Количество на начало эксперимента, голов	120	120
Количество заболевших гастроэнтеритом, голов	2	3
Продолжительность заболевания, дней	$3,5 \pm 0,39$	$3,7 \pm 0,35$
Количество павших, голов	1	3
Заболеваемость, %	1,75	2
Сохранность, %	99,2	98

Клиническое проявление гастроэнтерита у птиц в опыте и контроле характеризовалось апатией, умеренной жаждой, снижением аппетита, диареей. Отмечалось периодическое усиление перистальтики кишечника, сопровождающееся громкими, неровными по частоте и силе кишечными шумами. Выделялись пенистые фекалии неприятного запаха светло-жёлтого или желто-зелёного цвета с примесью слизи и непереваренных частиц корма. Выздоровление наступило у всех цыплят. Рецидивов заболевания за период опыта не отмечали.

Экономическая эффективность проводимых мероприятий составила в опытной группе 1,95 рубля на 1 рубль затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении исследований установлено, что совместное применение ветеринарных препаратов «Мультиомицин 1 %» и «Юберин оральный» не оказало негативного влияния на оргазм цыплят, способствовало повышению сохранности, увеличению среднесуточного прироста, а также снижению заболеваемости гастроэнтеритом. Прирост массы в конце опыта у цыплят опытной группы был выше на 3,74 % по сравнению с контролем.

Таким образом, установлено, что применение ветеринарного препарата «Мультиомицин 1 %» с препаратом «Юберин оральный» стимулирует обменные процессы, способствует интенсивному росту птицы, повышает ее продуктивные качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитическая записка о выполнении Государственной программы развития аграрного бизнеса в Республике Беларусь на 2016–2020 годы за 2019 год. – Режим доступа : <https://mshp.gov.by/programms/ca5bed93374821f3.html>. – Дата доступа : 28.01.2021.
2. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц / под ред. Б. У. Кэлнека. – М. : Аквариум Бук, 2003. – 1232 с.
3. Клиническая фармакология / под ред. В. Г. Кукеса. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1056 с.
4. Мокишин, Д. А. Фармакокинетические параметры препарата буттофосфан / Д. А. Мокишин, П. В. Смутнев, Т. М. Прохорова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2019. – № 2. – С. 129–132.
5. Остапчук, О. С. Роль антиоксидантов и использование их в животноводстве и птицеводстве / О. С. Остапчук, Д. В. Зубоченко, Т. А. Куевда // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2019. – Т. 20, № 2. – С. 103–117.
6. Ребров, В. Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
7. Романова, Е. В. Влияние антимикробного препарата «Мультиомицин 1 %» на микробиоценоз кишечника цыплят-бройлеров / Е. В. Романова, В. В. Петров, П. П. Красочко // Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2018. – Т. 54, вып. 1. – С. 42–46.
8. Романова, Е. В. Изучение активности пищеварительных ферментов при использовании ветеринарного препарата «Мультиомицин 1 %» / Е. В. Романова, В. В. Петров, Е. Н. Кудрявцева // Ветеринарный фармакологический вестник. – Воронеж, 2019. – № 1 (6). – С. 96–102.
9. Романова, Е. В. Фармако-токсикологическая оценка ветеринарного препарата «Мультиомицин 1 %» / Е. В. Романова, В. В. Петров // Вестник АПК Верхневолжья. – 2019. – № 1 (45). – С. 60–62.

Смаглей Т.Н., магистр ветеринарных наук, ассистент

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

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «САНТОМЕКТИН» НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Резюме

Проведены исследования по выявлению изменений морфологических и биохимических показателей крови у крупного рогатого скота со стронгилятозной инвазией при применении препарата «Сантомектин». В соответствии с полученными данными, после введения препарата происходит восстановление уровня лейкоцитов, гемоглобина, общего белка и других показателей. Экономическая эффективность на рубль затрат с применением препарата «Сантомектин» составляет 8,6 рубля, а препарата «Ивермек» – 6,8 рубля.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, кровь, биохимические свойства, препарат «Сантомектин», экономическая эффективность.

Summary

Conducted research to identify the changes of morphological and biochemical blood indicators in cattle with strongylatosis invasion in applying the drug «Santomectin». In accordance with the data obtained, it follows that after the administration of the drug, the level of leukocytes, hemoglobin, total protein and other indicators is restored. The cost-effectiveness is 8,6 rubles per ruble of costs with the use of the drug «Santomectin», and the drug «Ivermek» – 6,8 rubles.

Keywords: cattle, blood, biochemical properties, the drug «Sanomectin», economic efficiency.

Поступила в редакцию 08.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Среди крупного и мелкого рогатого скота в нашей республике имеют значительное распространение такие гельминтозы, как стронгилятозы желудочно-кишечного тракта, фасциолез и др. [10, 11].

Гельминты, паразитируя в органах и тканях животных, вызывают в них патологические изменения, оказывают существенные воздействия на все системы организма, в частности на иммунную систему, вызывая вторичные иммунодефициты (М.М. Акбаев, 1998; Н.И. Кошеваров, 1997; К.Я. Мальцев, 2006; С.Д. Дурдусов, 1994, и др.).

Кровь вместе с лимфой и тканевой жидкостью составляют внутреннюю среду организма, обеспечивающую оптимальные условия для его жизнедеятельности. В организме животных кровь выполняет различные функции: транспортную, газооб-

менную, терморегулирующую, защитную, гуморальную и эндокринную. Благодаря циркуляции в крови различных форменных элементов между органами и тканями поддерживается не только нервная и гормональная, но и клеточная связь.

Исследование крови позволяет выявить скрыто протекающие патологические процессы, а также своевременно поставить диагноз, провести дифференциальную диагностику ряда болезней и судить об иммунном статусе животного [5].

Нужно заметить, что более ранняя диагностика является основой для своевременного эффективного лечения и профилактики выявленной патологии, тем самым это, в свою очередь, позволяет сохранить продуктивность животного и предотвратить падеж [2].

Цель нашей работы – изучить влияние препарата «Сантомектин» на морфо-

логические и биохимические показатели крови у крупного рогатого скота.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыт проводили в два этапа: на первом изучали эффективность препаратов, а на втором – влияние препарата на организм животных. Работа проводилась в лаборатории кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», ПК «Ольговское» Витебского района Витебской области, Научно-исследовательском институте прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМиБ). Объектом исследований служил крупный рогатый скот в возрасте до трех лет, спонтанно инвазированный стронгилятами желудочно-кишечного тракта.

Для опытов использовали препарат «Сантомектин» производства иностранного унитарного предприятия «Вик – здоровье животных».

Сантомектин представляет собой раствор желтого цвета. В 1,0 мл препарата содержится 5 мг ивермектина и 125 мг клозантела в виде натриевой соли, а также до 1 мл вспомогательных веществ.

Сантомектин – комбинированный противопаразитарный лекарственный препарат. Клозантел, входящий в его состав, относится к классу салициланилидов, обладает широким спектром противопаразитарного действия, активен в отношении трематод, некоторых нематод и личинок оводов. Оказывает действие на мембраны митохондрий, нарушая перенос электронов, участвующих в процессе фосфорилирования, что лишает клетку паразита источника энергии и приводит к его гибели. Ивермектин относится к классу макроциклических лактонов, обладает выраженным противопаразитарным действием в отношении личиночных и половозрелых стадий нематод желудочно-кишечного тракта и легких, личинок подкожных, носоглоточных, желудочных оводов, вшей, кровососок и саркоптоидных

клещей. Механизм действия препарата заключается в усилении выработки нейромедиатора торможения гамма-аминомасляной кислоты, что приводит к параличу и гибели паразита.

Данный препарат применяют при диктиокаулезе, гемонхозе, остертагиозе, трихостронгилезе, коопериозе, нематодирозе, буностомозе, стронгилоидозе, фасциолезе, телязиозе, гиподерматозе, эдемагенозе и эстрозе.

Для проведения испытаний были отобраны 10 голов крупного рогатого скота. Пяти из них вводили препарат «Сантомектин» в дозе 0,1 мл на 100 кг массы животного однократно внутривенно.

Пяти животным контрольной группы вводили препарат «Ивермек» в дозе 1 мл на 50 кг массы тела однократно внутримышечно.

Материалом исследования являлась кровь. Получение крови осуществляли с соблюдением правил асептики и антисептики из яремной вены. Исследования проводились за сутки до введения препарата и на 3-и, 5-е, 7-е и 14-е сутки после введения.

Морфологические исследования проводили с помощью автоматического гематологического анализатора марки МЕК 6450К. Морфологические показатели исследовались на одних и тех же животных из каждой группы. В крови определяли содержание лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, а также выводили лейкограмму.

Биохимические исследования сыворотки крови проводили на автоматическом анализаторе марки BS-200, определяли общее количество белка, глюкозы, альбуминов, общего холестерина, общего билирубина, мочевины, активность щелочной фосфатазы, аспаратаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

До введения препарата «Сантомектин» у животных наблюдались угнетение, отставание в росте и развитии, а также снижение массы тела. Морфологические показатели крови представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Динамика морфологических показателей и содержание гемоглобина в крови крупного рогатого скота при применении препарата «Сантомектин» (M±m)

Группа животных	Дни исследований				
	до введения препарата	через 3 дня	через 5 дней	через 7 дней	через 14 дней
лейкоциты, 10 ⁹ /л					
Опытная	12,7±0,18	12,3±0,15*	9,9±0,82	9,2±0,36*	8,1±0,14***
Контрольная	10,4±0,48	11,6±0,30	11,8±0,27	11,1±0,20	10,0±0,24
эритроциты, 10 ¹² /л					
Опытная	6,3±0,34	6,6±0,36	6,5±0,27	6,04±0,16***	5,7±0,24**
Контрольная	6,7±0,54	6,6±0,22	6,4±0,2	6,3±0,44	6,0±0,15
гемоглобин, г/л					
Опытная	76,8±3,16	77,2±3,7	80,2±3,1	86,0±3,67	92,0±4,6
Контрольная	76,0±3,39	75,6±3,97	77,0±3,53	76,0±3,53	76,0±2,51

Примечание – *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001

При изучении содержания лейкоцитов было отмечено увеличение их количества до 12,7±0,18×10⁹ л, что указывает на наличие воспалительного процесса в организме животных. Однако нужно отметить, что на 7-й день показатель достоверности понизился до 9,2±0,36×10⁹ л. В контрольной группе показатель был 11,8±0,27×10⁹ л.

Уровень содержания эритроцитов соответствовал норме. Низкое содержание гемоглобина в начале опыта свидетельст-

вует о кислородном голодании, а также о нарушении обменных процессов. В начале опыта, до введения препарата «Сантомектин», количество гемоглобина было понижено (76,8±3,16 г/л), однако уже к 5-му дню его концентрация повысилась до 80,2±3,1, а к 14-му дню составила 92,0±4,6 г/л.

Лейкограмма (таблица 2) имеет большое значение в клинической практике. Исходя из полученных данных, можно судить о ходе патологического процесса [1].

Таблица 2. – Лейкограмма крови при внутрикожном введении препарата «Сантомектин», % (M±m)

Группа животных	Дни исследований				
	до введения препарата	через 3 дня	через 5 дней	через 7 дней	через 14 дней
базофилы					
Опытная	1,5±0,2	1,4±0,18*	1,3±0,16	1,2±0,19*	1,2±0,10
Контрольная	1,8±0,1**	1,8±0,1**	1,7±0,1	1,7±0,2*	1,3±0,2
эозинофилы					
Опытная	22,4±0,3	20,9±0,3	19,9±0,2	19,4±0,4	18,8±0,3
Контрольная	22,6±0,3	22,3±0,3	22,8±0,3	22,7±0,3	22,0±0,5
юные нейтрофилы					
Опытная	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00
Контрольная	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00	0,0±0,00
палочкоядерные нейтрофилы					
Опытная	3,7±0,24*	3,6±0,2	3,4±0,2	3,1±0,2**	2,6±0,3**
Контрольная	3,2±0,2	2,9±0,2	2,9±0,2	2,8±0,5	2,6±0,5
сегментоядерные					
Опытная	21,2±1,6	21,0±1,5	20,6±1,2	19,7±1,5	19,1±0,8
Контрольная	29,8±3,4	32,0±3,6	32,4±2,8	33,0±3,5	33,3±2,9
лимфоциты					
Опытная	43,8±1,8	45,4±0,7	44,5±1,3	44,4±1,1	43,7±0,6
Контрольная	50,1±4,6	50,2±5,1	50,0±5,1	49,4±4,7	49,8±3,4
моноциты					
Опытная	2,5±0,1	3,0±0,1	3,1±0,1	3,3±0,1	3,5±0,1
Контрольная	3,1±0,2	3,0±0,2	3,0±0,2	3,0±0,2	3,0±0,3

Примечание – *P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001

Данные таблицы 2 указывают на наличие эозинофилии в начале исследования: в опытной группе процент эозинофилов составил $22,4 \pm 0,3$ %, что свидетельствует об аллергизации животных токсинами гельминтов. В контрольной группе показатель находился на уровне $22,6 \pm 0,3$ % на протяжении всего опыта. Снижение уровня эозинофилов в опытной группе на протяжении опыта свидетельствует о положительном влиянии препарата «Сантомек-

тин» на организм животных, т.е. о снижении уровня инвазии.

По результатам биохимических анализов можно судить о патологических процессах во внутренних органах. Во время опыта определяли количество общего белка, глюкозы, альбуминов, общего холестерина, общего билирубина, мочевины, активность щелочной фосфатазы, АсАТ и АлАТ. Биохимические показатели крови представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Биохимические показатели крови животных при внутрикожном введении препарата «Сантомектин» ($M \pm m$)

Группа животных	Дни исследований				
	до введения препарата	через 3 дня	через 5 дней	через 7 дней	через 14 дней
общий белок, г/л					
Опытная	$46,0 \pm 1,5$	$45,5 \pm 1,9$	$53,7 \pm 2,4$	$54,6 \pm 1,9$	$61,6 \pm 0,3^*$
Контрольная	$60,5 \pm 3,2$	$62,4 \pm 3,2$	$62,5 \pm 1,1$	$60,1 \pm 1,4$	$61,5 \pm 1,7$
альбумины, г/л					
Опытная	$38,8 \pm 1,01$	$37,9 \pm 1,2$	$37,5 \pm 0,5^{**}$	$37,4 \pm 0,4$	$37,2 \pm 0,5^{**}$
Контрольная	$39,1 \pm 0,9$	$37,9 \pm 0,2$	$37,4 \pm 0,4$	$34,4 \pm 1,8$	$33,4 \pm 1,6$
билирубин общий, ммоль/л					
Опытная	$1,3 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,01$
Контрольная	$1,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,04$	$1,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,08$
щелочная фосфатаза, Ед/л					
Опытная	$118,8 \pm 2,8$	$124,8 \pm 7,6$	$126,6 \pm 1,6$	$126,6 \pm 2,0$	$124,8 \pm 2,9$
Контрольная	$118 \pm 3,0$	$132,6 \pm 3,7$	$132,5 \pm 4,5$	$133,2 \pm 4,2$	$133,8 \pm 3,8$
аспартатаминотрансфераза, Ед/л					
Опытная	$79,8 \pm 6,7$	$77,8 \pm 7,9$	$77,3 \pm 7,8$	$75,6 \pm 8,1$	$73,3 \pm 7,9$
Контрольная	$74,4 \pm 0,8$	$74,2 \pm 0,8$	$73,9 \pm 0,7$	$73,3 \pm 0,7$	$72,4 \pm 0,8$
аланинаминотрансфераза, Ед/л					
Опытная	$37,4 \pm 2,6$	$36,9 \pm 2,9$	$36,1 \pm 2,2$	$35,1 \pm 1,9$	$34,5 \pm 2,1$
Контрольная	$34,7 \pm 2,3$	$33,8 \pm 1,6$	$33,2 \pm 1,0$	$32,8 \pm 0,4$	$32,3 \pm 0,3$
холестерин, ммоль/л					
Опытная	$2,8 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,5$
Контрольная	$2,5 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$
мочевина, ммоль/л					
Опытная	$2,4 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$
Контрольная	$2,6 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2$
глюкоза, ммоль/л					
Опытная	$2,6 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3^*$
Контрольная	$2,3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$

Примечание – * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$

Сывороточные белки крови играют важную роль в жизнедеятельности организма. Они влияют на поддержание вязкости крови, осмотического давления, регуляцию постоянства рН крови, свертывание крови и выполняют транспортную, пластическую и питательную функции [8].

Анализ полученных данных динамики общего белка сыворотки крови свидетельствует о том, что при паразитарной инвазии наблюдается снижение концентрации общего белка ($46,0 \pm 1,5$ г/л в начале опыта), однако уже к 5-му дню отмечается повышение его концентрации до $53,7 \pm 2,4$ г/л. В контрольной группе достоверных колебаний концентрации общего белка не отмечалось.

Альбумины играют важную роль в организме животных, включая транспортировку эндо- и экзогенных веществ, таких как гормоны, витамины, магний, кальций и лекарственные препараты.

Щелочная фосфатаза – фермент, участвующий в транспорте фосфора через мембрану клеток и являющийся показателем фосфорно-кальциевого обмена. Содержится во всех органах и тканях животных, особенно много её в костной ткани, печени, слизистой оболочке кишечника [3, 7].

Уровень альбуминов и щелочной фосфатазы отмечался в пределах физиологической нормы как в опытной, так и контрольной группах.

Аспаратаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза – внутриклеточные ферменты, участвующие в обмене аминокислот. Роль трансаминаз сводится к передаче аминокислот между аминокислотами и кетокислотами. В больших концентрациях содержатся в печени, сердце, скелетной мускулатуре, мозге, эритроцитах [6].

Активность АсАТ характеризовалась снижением во время всего периода наблюдений. В начале опыта этот показатель составил $79,8 \pm 6,7$ Ед/л, однако уже к 7-му дню отмечено снижение активности фермента до $75,6 \pm 8,1$ Ед/л. На 14-й день эксперимента активность составила $73,3 \pm 7,9$ Ед/л. В контрольной группе изменение активности АсАТ не отмечено.

Активность АлАТ характеризовалась снижением с $34,7 \pm 2,3$ Ед/л до $32,3 \pm 0,3$ Ед/л.

Глюкоза – наиболее распространенный в животных организмах углевод. Это вещество, при окислении которого в тканях освобождается энергия, необходимая для жизнедеятельности организма, и обеспечивается нормальное течение метаболических процессов. Она является связующей нитью между энергетическими и пластическими функциями углеводов, поскольку именно из глюкозы образуются все остальные моносахариды. Всасывание углеводов происходит только в виде моносахаридов в основном в тонком кишечнике и незначительно – в толстом отделе кишечника. Всасывание глюкозы усиливает гормоны надпочечников, гипофиза, щитовидной железы: серотонин, ацетилхолин [4]. Гистамин, соматостатин тормозят этот процесс [9].

Как в опытной, так и в контрольной группах содержание глюкозы в сыворотке крови отмечалось в пределах физиологической нормы.

В результате проведенного опыта были получены следующие данные: при внутрикожном введении в опытной группе эффективность препарата «Сантомектин» составила 98,1 %; в контрольной группе с применением препарата «Ивермек» внутримышечно – 96,4 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований было установлено, что стронгилятозы желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота оказывают существенные изменения на морфологические и биохимические показатели крови животных.

При введении препарата «Сантомектин» в дозе 0,1 мл на 100 кг массы животного внутрикожно однократно к 5-му дню наблюдается восстановление показателей крови. Препарат не оказывает токсического воздействия на организм.

Экономическая эффективность на рубль затрат при применении препарата

«Сантомектин» составляет 8,6 рубля, препарата «Ивермек» – 6,8 рубля.

В результате проведенного опыта лечебная эффективность препарата «Сан-

томектин» при внутрикожном введении составила 98,1 %, в контроле эффективность препарата «Ивермек» – 96,4 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов, В. Я. Лабораторные исследования в ветеринарии / В. Я. Антонов. – М. : Колос, 1971. – 647 с.
2. Карпуть, И. М. Гематологический атлас сельскохозяйственных животных / И. М. Карпуть. – Минск : Ураджай, 1986. – 183 с.
3. Карпуть, И. М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И. М. Карпуть. – Минск : Ураджай, 1993. – 288 с.
4. Клиническая диагностика с рентгенологией: учебник для студентов вузов по специальности «Ветеринария» / Е. С. Воронин [и др.] ; ред. Е. С. Воронин. – М. : Колос, 2006. – 509 с.
5. Медведева, М. А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика: справочник для ветеринарных врачей / М. А. Медведева. – М. : Аквариум Принт, 2013. – 416 с.
6. Определение экономической эффективности ветеринарных мероприятий / В. А. Лазовский [и др.] / Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2019. – 47 с.
7. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 592 с.
8. Сивкова, Т. Н. Клиническая ветеринарная гематология : учеб. пособие / Т. Н. Сивкова, Е. А. Доронин-Доргелинский; М-во с.-х. РФ, ФГБОУВО «Пермская гос. с.-х. акад. им. акад. Д. Н. Прянишникова». – Пермь : ИПЦ «Прокрость», 2017. – 123 с.
9. Холод, В. М. Справочник по ветеринарной биохимии / В. М. Холод, Г. Ф. Ермолаев. – Минск : Ураджай, 1988. – 168 с.
10. Якубовский, М. В. Иммуитет крупного рогатого скота при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта / М. В. Якубовский // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук. – 2011. – № 4. – С. 72–77.
11. Эффективность комбитрема при остром и хроническом фасциолезе и сочетанной инвазии фасциолами и стронгилятами желудочно-кишечного тракта жвачных / А. И. Ятусевич [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2006. – № 1. – С. 16–17.

ТАЛПАН

ПРЕПАРАТ ВЕТЕРИНАРНЫЙ

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

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

содержит муравьиную и щавелевую кислоту

WWW.BIEVM.BY

УДК 619:616.24-002.153:636.4

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-54-57>

Петров В.В., доцент, кандидат ветеринарных наук

Романова Е.В., магистр ветеринарных наук

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ОКСИФЛУ 30» ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ У ПОРОСЯТ

Резюме

В статье представлены результаты исследований по определению терапевтической эффективности ветеринарного препарата на основе окситетрациклина и флуниксина при бронхопневмонии поросят в сравнении с препаратом-аналогом. Исследуемый препарат вводили внутримышечно двукратно с интервалом 5 дней. Нормализация состояния наступала к концу вторых суток от момента начала лечения: у поросят отмечали снижение температуры тела, уменьшение количества истечений и кашля, повышение аппетита. Клиническое выздоровление поросят опытной группы наступало на шестые-седьмые сутки, продолжительность болезни составила $6,9 \pm 0,9$ дня, терапевтический эффект – 93,11 %. У поросят контрольной группы улучшение состояния наблюдали к исходу третьих суток, выздоровление наступало на седьмые сутки. Продолжительность болезни составила $7,6 \pm 0,4$ дня, терапевтическая эффективность – 89,9 %.

Ключевые слова: поросята, окситетрациклин, флуниксин, бронхопневмония.

Summary

The article presents the results of studies to determine the therapeutic effectiveness of a veterinary drug based on oxytetracycline and flunixin in piglet bronchopneumonia in comparison with an analog drug. The test drug was administered intramuscularly twice with an interval of 5 days. Normalization of the condition occurred by the end of the second day from the start of treatment: in piglets, a decrease in body temperature, a decrease in the number of expirations and coughing, and an increase in appetite were noted. Clinical recovery of piglets of the experimental group occurred on the sixth – seventh day, and the duration of the disease was $6,9 \pm 0,9$ days. The therapeutic effect was 93,11 %. In the piglets of the control group, relief was observed by the end of the third day. Recovery in the control group occurred on the seventh day. The duration of the disease was $7,6 \pm 0,4$ days, the therapeutic efficacy was 89,9 %.

Keywords: piglets, oxytetracycline, flunixin, bronchopneumonia.

Поступила в редакцию 08.04.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни молодняка свиней имеют сложную этиологическую и патогенетическую природу. Как правило, возникновение заболеваний различной этиологии (бактериальной, вирусной, грибковой) проявляется на фоне снижения естественной резистентности вследствие нарушения условий содержания и кормления. Большинство заболеваний имеет ассоциативное течение при сочетании возбудителей бактериальной и вирусной этиологии.

Особенности этиопатогенеза и распространения болезней в условиях промышленного животноводства обуславливают широкое применение антимикробных

средств [1–6], которые используются для борьбы с условно-патогенной и патогенной микрофлорой. В настоящее время в ветеринарии применяют большое количество антимикробных средств отечественного и импортного производства. Однако нерациональное использование препаратов (завышенные дозы, длительное применение) может привести к развитию микробной устойчивости. В связи с этим по-прежнему актуальной остается разработка и внедрение в ветеринарную практику новых антибактериальных препаратов, к которым у микроорганизмов еще не сформировалась устойчивость. Другим важным аспектом, который необходимо учитывать

при создании новых препаратов, является широкий спектр действия нового лекарственного средства, так как в условиях сельскохозяйственного производства может быть затруднительно выделить, типировать бактерии и определить их чувствительность к антибиотикам.

Антибиотики из группы тетрациклина широко применяются в медицинской практике. В ветеринарии из антибиотиков данной группы часто используются окситетрацилин и доксицилин, а в последнее время все более интенсивно начинают применяться их инъекционные формы в комплексе с нестероидными противовоспалительными препаратами [3, 8].

Окситетрацилин, входящий в состав препарата, обладает выраженной противомикробной активностью в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bordetella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Brucella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Listeria mono-cytogenes*, *Corynebacterium spp.*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Dermatophilus congolensis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Clostridium spp.*, а также *Anaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Rickettsia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema spp.* (включая *Serpulina hyodysenteriae*). Механизм действия окситетрацилина основан на ингибировании связывания аминокил-тРНК с А-участком бактерицидной 70S рибосомы, что приводит к угнетению синтеза белка организма. Биодоступность окситетрацилина составляет примерно 60–80 %. После внутримышечного введения максимальная концентрация окситетрацилина (непродолжительного действия) наблюдается через 30 минут и может сохраняться до нескольких часов, что зависит от объема и места введения препарата. Препараты в значительной степени распределяются по всему организму, в том числе в сердце, почках, лёгких, мышцах, плевральной жидкости, бронхиальном секрете, мокроте, желчи и др. Связывание окситетрацилина

с белками плазмы составляет около 10–40 %. Концентрация окситетрацилина в пораженных тканях легких выше, чем в здоровых. Препарат выводится в неизменном виде, главным образом путем клубочковой фильтрации. У животных с нарушением функции почек период полувыведения может увеличиваться, при повторном введении препарата может наблюдаться его накопление. Эти препараты не метаболизируются, но экскретируются через желудочно-кишечный тракт с желчью и другими путями, инактивируются образованием хелатных соединений с каловыми массами. Конечный период полувыведения окситетрацилина у свиней составляет приблизительно 6,7 ч.

Применение окситетрацилина может привести к расстройствам желудочно-кишечного тракта, повторному заражению (развитие суперинфекции), окрашиванию постоянных зубов и растущих костей у молодых животных. Тетрациклины также обуславливают повышение чувствительности кожи к солнечному свету. Длительное назначение может привести к образованию уралитов. Инъекционное введение может быть болезненным, может наблюдаться окрашивание кожи и мышц [8].

Флуниксина меглумин, входящий в состав препарата, обладает противовоспалительным свойством в очагах, вызванных эндотоксинами бактерий, и выраженным жаропонижающим эффектом. Механизм действия флуниксина основан в ингибировании циклооксигеназ (ЦОГ1 и ЦОГ2), угнетает синтез простагландинов E2 – медиаторов воспаления, что обуславливает его аналгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее и антитоксическое действие [3, 8]. В ряде зарубежных стран флуниксин разрешен к применению лошадям, крупному рогатому скоту и свиньям. У свиней препарат применяется для контроля лихорадки, сопровождающей респираторные заболевания. Начало действия обычно отмечается в течение 2 ч, максимальная ответная реакция – через 12–16 ч с продолжительностью действия препарата до 36 ч [8].

Многие экспериментальные и клинические исследования показали, что тетрациклины, в частности окситетрациклин, способны оказывать противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, что повышает их эффективность при инфекционно-воспалительных болезнях [8].

Таким образом, применение ветеринарных препаратов на основе окситетрациклина и флуниксина является актуальным.

Целью исследований являлось определение терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Оксифлу 30» при инфекционно-воспалительных болезнях респираторного тракта у поросят.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения комплексной лечебной эффективности препарата были сформированы две группы поросят обоего пола в возрасте 50–60 дней, больных острой бронхопневмонией: опытная – 29 животных и контрольная – 18. Формирование групп проводили по мере проявления симптомов бронхопневмонии. Масса поросят составляла 14–19 кг. Во время эксперимента поросята находились в одинаковых условиях кормления и содержания.

Перед проведением исследований определяли клинический статус всех животных, планируемых к эксперименту. Диагноз ставили по анамнестическим данным (санитарное состояние помещений, параметры микроклимата, качество корма, технология приготовления кормов), эпизоотической ситуации с учетом лабораторных исследований, патологоанатомического вскрытия и клиническим признакам.

У поросят обеих групп наблюдались следующие клинические симптомы бронхопневмонии: общее угнетение различной степени, повышение температуры на 0,7–1,6 °С, снижение аппетита, кашель (усиливался при движении), выделение катарально-гнойного экссудата из носовых отверстий. При аускультации в легких прослушивались мелко- и крупнопузырчатые хрипы. Видимые слизистые оболочки были бледно-розового цвета, иногда с синюшным оттенком.

Поросятам опытной группы в качестве этиотропного (антимикробного) средства применяли ветеринарный препарат «Оксифлу 30» внутримышечно двукратно с интервалом 5 дней. В контрольной группе поросятам в качестве этиотропного средства применяли ветеринарный препарат «Роксилонг 300» внутримышечно один раз в три дня (три инъекции).

Животных обеих групп на время болезни выделяли в отдельные секции в этом же помещении, поили теплой водой.

Поросятам назначалось комплексное лечение [7, 9]. В качестве патогенетического средства внутримышечно вводили ветеринарный препарат «Белавит» внутримышечно однократно.

За животными опытной и контрольной групп вели наблюдение, учитывали клинический статус, прием корма и воды, сроки выздоровления, количество павших и выздоровевших животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нормализация состояния у поросят опытной группы наступала к концу вторых суток от момента начала лечения: отмечали снижение температуры тела до 39,6–40 °С, уменьшение количества истечений и кашля, повышение аппетита. В результате проведенных лечебных мероприятий установили, что клиническое выздоровление поросят опытной группы наступало на шестые-седьмые сутки, продолжительность болезни составила 6,9±0,9 дня. Выздоровление поросят происходило постепенно: на четвертые-пятые сутки от момента начала лечения у 18 поросят исчез кашель, дыхание было чистым, посторонние шумы отсутствовали, на седьмые выздоровление наблюдали у всех животных группы. Возобновления заболевания не отмечалось. Пал 1 поросенок, и у одного заболевание перешло в подострое течение. Терапевтический эффект составил 93,11 % (таблица).

У поросят контрольной группы улучшение состояния наблюдали к исходу третьих суток. Клиническое выздоровление наступало на седьмые-восьмые сутки, продолжительность болезни составила

7,6±0,4 дня. Выздоровление поросят происходило постепенно: на четвертые сутки от момента начала лечения у 12 поросят исчез кашель, на седьмые клиническое выздоровление наблюдали у всех животных группы. За период последующего наблюдения (30 дней) возобновления заболевания не отмечалось. В контрольной группе также пал 1 поросенок, и у одного заболевание перешло в подострое течение. Терапевтический эффект составил 89,9 % (таблица).

При аускультации хрипы не прослушивались.

При патологоанатомическом вскрытии трупов павших поросят отмечены признаки гнойно-катаральной бронхопневмонии. При бактериологическом исследовании патологического материала от трупов павших поросят возбудителей инфекционных болезней не выделено. Осложнений при применении препаратов и побочных явлений во время лечения не наблюдали.

Таблица. – Терапевтическая эффективность применения ветеринарных препаратов при бронхопневмонии поросят

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
Количество животных, голов	29	18
Кратность введения препарата	2	3
Интервал между введениями, часов	120	72
Выздоровело, голов	27	16
Пало, голов	1	1
Терапевтическая эффективность, %	93,11	89,9

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ветеринарный препарат «Оксифлу 30» показал высокий терапевтический эффект в комплексной терапии поросят при бронхопневмонии, не уступающий препарату с аналогичным спектром действия, а также способствовал обеспечению

96,6%-ной сохранности поросят опытной группы.

Ветеринарный препарат «Оксифлу 30» может быть рекомендован в комплексном лечении поросят при гастроэнтерите в качестве средства этиотропной и патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии: справочник / В. Ф. Ковалев [и др.]. – М. : Агропромиздат, 1988. – 223 с.
2. Выращивание и болезни молодняка : практ. пособие ; под общ. ред. А. И. Ятусевича [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2012. – 816 с.
3. Гилберт, Д. Антимикробная терапия по Джэю Сэнфорду ; под ред. Д. Гилберта, Г. Чемберса, Дж. Эллиопоса и др. – М. : Гранат, 2019. – 784 с.
4. Кирк, Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Р. Кирк, Д. Бонагура. – М. : Аквариум-принт, 2014. – 1376 с.
5. Лобова, П. С. Лечение острой бронхопневмонии поросят комбинацией азитромицина и флуниксина / П. С. Лобова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 7. – С. 46–50.
6. Общая и специфическая профилактика инфекционных болезней молодняка свиней / Б. Л. Белкин [и др.] // Вестник аграрной науки. – 2019. – № 1 (76). – С. 58–62.
7. Показатели острой токсичности ветеринарного препарата «Квиностим» и его лечебно-профилактическая эффективность при гастроэнтерите у поросят-отъемышей / В. В. Петров [и др.] // Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2019. – Т. 55, вып. 7. – С. 64–68.
8. Пламб, Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине : в 2 т. (О-Я) / Пламб, Дональд К. ; пер. с англ. – М. : Аквариум, 2019. – Т. 2. – 1040 с.
9. Притыченко, А. В. Рекомендации по профилактике и терапии гастроэнтеритов поросят в послеотъемный период / А. В. Притыченко, А. Н. Притыченко. – Витебск : УО ВГАВМ, 2009. – 24 с.

УДК 619:616.98:578.8:546.47

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-58-62>

Струк М.С., старший научный сотрудник

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышесского», г. Минск

РАЗРАБОТКА НОВОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА

Резюме

Приведены данные по разработке нового инъекционного препарата на основе наночастиц цинка. Указан его состав, основные физико-химические и фармакологические свойства. Определен порядок применения препарата и его эффективность при парентеральном способе введения крупному рогатому скоту.

Ключевые слова: ветеринарный препарат, наночастицы, цинк, вирусно-респираторная инфекция, пневмоэнтериты.

Summary

Data on the development of a new injectable drug based on zinc nanoparticles are presented. Its composition, basic physico-chemical and pharmacological properties are indicated. The procedure for the use of the drug and its effectiveness in the parenteral method of administration to cattle was determined.

Keywords: veterinary drug, nanoparticles, zinc, viral-respiratory infection, pneumoenteritis.

Поступила в редакцию 17.05.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной задачей современной ветеринарной фармакологии является обоснование и разработка новых высокоэффективных и безопасных фармакологических препаратов для практического использования в целях профилактики и лечения вирусных инфекций крупного рогатого скота. Вирусные респираторные инфекции и пневмоэнтериты остаются наиболее распространенными патологиями, имеющими в промышленном скотоводстве тенденцию роста [1]. Специфическая профилактика не позволяет в полной мере ограничить их распространение, а лечение – существенно снизить потери [2]. Перспективным решением проблемы может быть разработка цинксодержащих препаратов в виде наносуспензий [3, 4, 5, 6].

Цинк является уникальным микроэлементом, который играет важную роль в формировании и поддержании иммунного статуса животных. От него зависит количество, функциональная активность, метаболизм Т- и В-клеток, формирование секреторного иммунитета, макрофагальный фагоцитоз и ряд других факторов неспецифи-

ческой защиты [7, 8]. Вместе с тем имеющиеся на рынке препараты, содержащие цинк, как правило, комплексные, с добавлением низкоэффективных сульфаниламидов, витаминов и других микроэлементов, существенно повышающих их стоимость и токсичность.

В связи с этим разработка нового фармакологического препарата для ветеринарии на основе наночастиц цинка является актуальной задачей, решение которой позволит повысить эффективность терапии и профилактики вирусных респираторных болезней и пневмоэнтеритов телят и тем самым сократить убытки, причиняемые данной патологией животноводческим хозяйствам Республики Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторные и производственные испытания препарата «Иммунонаноцинк» проводились на лабораторных и сельскохозяйственных животных с использованием современных токсикологических, гематологических, биохимических, иммунологических и физико-химических методов исследований, которые позволили полу-

чить достоверные результаты и объективно оценить безопасность и эффективность разработанного препарата для молодняка крупного рогатого скота.

Исследования состояли из четырех основных этапов. На первом этапе проведен мониторинг распространения вирусных респираторных инфекций телят и установлен клинико-гематологический и биохимический статус животных при данной патологии. На втором этапе исследований по результатам физико-химических свойств компонентов, фармакологической совместимости и стабильности в процессе хранения был сконструирован опытный образец препарата на основе наночастиц цинка «Иммунонаноцинк». На третьем этапе проведены токсикологические исследования на лабораторных животных, изучено иммуностимулирующее и антибактериальное действие препарата. Четвертый этап – апробация препарата в производственных условиях, изучено его влияние на организм молодняка крупного рогатого скота, определена лечебная, профилактическая и экономическая эффективность его применения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыт применения наночастиц цинка показывает, что, в отличие от оксида и солей цинка, они менее токсичны. Благодаря малым размерам, легче вступают в химические реакции, легко адсорбируются некоторыми веществами, которые могут быть их носителями и средством доставки в ткани

[9, 10, 11, 12]. С учетом высокой активности наночастиц актуальным является установление фармакологических свойств, оптимальных доз и схем их применения при терапии и профилактике различных заболеваний.

Исходя из этого на базе РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» был разработан новый препарат на основе наночастиц цинка, обладающий иммуностимулирующим, профилактическим и лечебным эффектом при вирусных респираторных инфекциях и пневмоэнтеритах телят – «Иммунонаноцинк» (рисунок).



Рисунок. – Препарат ветеринарный «Иммунонаноцинк»

Препарат представляет собой суспензию серовато-белого цвета. Его состав и основные физико-химические свойства представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Состав и основные физико-химические свойства препарата ветеринарного «Иммунонаноцинк»

Наименование показателя	Характеристика и нормы
Внешний вид, цвет	суспензия серовато-белого цвета, допускается выпадение осадка, разбивающегося при встряхивании
Стерильность	стерилен
Безвредность и реактогенность	должен выдержать испытание
Концентрация ионов водорода	8,0–9,6
Массовая доля действующего вещества, %	
Наночастицы цинка	15
Массовая доля стабилизирующего вещества, %	
Микрокристаллическая целлюлоза	85

Важным фактором при разработке препарата являлся выбор стабилизирующего вещества. Это было связано с тем, что наноразмерные частицы довольно подвижны, и для получения устойчивых систем требуется каким-либо способом подавить их агрегацию. В качестве вариантов стабилизирующего вещества были использованы различные полимеры (микросталлическая целлюлоза, высокомолекулярный хитозан, полиэтиленгликоль), которые позволили бы без снижения активности наночастиц сохранять их в коллоидном состоянии. В процессе исследований оптимальным стабилизирующим веществом для препарата был выбран 2,5%-ный раствор микросталлической целлюлозы, который позволил стабилизировать наночастицы, увеличить скорость их растворения и за счет своей физиологической инертности не требовал специальных ограничений при использовании.

При этом основным показателем контроля качества препарата являлось наличие и определение массовой доли ионов Zn методом атомно-эмиссионной спектроскопии, которая составила не менее 50 мкг/см³.

На конечном этапе конструирования был проведен опыт по изучению стабильности компонентов разработанного препарата в течение 12 месяцев хранения при температуре от +4 °С до +8 °С. По истечении данного срока лабораторный образец препарата на основе наночастиц цинка оставался стабильным, при этом основные показатели качества сохранялись в рекомендуемых пределах.

Технология получения лабораторных образцов включала следующие этапы:

- получение наночастиц цинка;
 - получение стабилизирующего вещества;
 - стерилизация компонентов препарата;
 - смешивание составных компонентов;
 - фасовка и укупорка;
 - контроль качества препарата.
- Сконструированный препарат на ос-

нове наночастиц цинка является стерильным, безвредным и ареактогенным. Не обладает местно-раздражающим, кожно-резорбтивным, сенсibiliзирующим и раздражающим действием на слизистые оболочки глаз лабораторных животных. По параметрам острой токсичности классификации ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к 4-му классу опасности (вещества малоопасные). Длительное применение в дозах, в несколько раз превышающих лечебно-профилактические, отрицательно не влияло на общее состояние животных и другие показатели их клинического статуса.

В ходе проведенных исследований установлено, что препарат на основе наночастиц цинка при внутримышечном введении в дозах 7–20 мкг/кг живой массы положительно влияет на факторы неспецифической иммунной защиты (фагоцитарную активность лейкоцитов, фагоцитарный индекс), достоверно усиливает синтез специфических антител при иммунизации против инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи, что позволяет использовать его в качестве иммуностимулирующего средства.

Так, при введении кроликам образца препарата отмечено увеличение фагоцитарного индекса с $2,74 \pm 0,4$ до $7,06 \pm 1,9$ ($P \geq 0,02$), т.е. в 2,58 раза. Разница между показателями до и после введения демонстрирует активизацию метаболического потенциала фагоцитов и фактически характеризует их иммуностимулирующую активность. Соответственно, снижение активности и интенсивности фагоцитоза расценивается как показатель ослабления поглотительной функции фагоцитов и недостаточности их переваривающей способности.

Полученные данные свидетельствуют также о том, что одновременное введение образца препарата с вакциной против инфекционного ринотрахеита способствует увеличению титра антител на $4,25 \log_2$, а совместное использование с вакциной против вирусной диареи ведет к повышению титра антител на $5,5 \log_2$.

Известно, что активное потребление бактериями катионов цинка, даже в усло-

виях применения относительно низких концентраций металла, вызывает форсирование мутагенеза, тем самым оказывая существенное влияние на функционирование их биохимического и генетического аппаратов [13]. В связи с этим было изучено ан-

тибактериальное действие препарата в отношении различных условно-патогенных бактериальных культур. Показателем активности служила зона задержки роста бактерий (таблица 2).

Таблица 2. – Антибактериальная активность препарата на основе наночастиц цинка

Образец препарата	Диаметр зоны задержки роста, мм								
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Salmonella dublin</i>	<i>Proteus Mirabilis</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Mannheimia haemolytica</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
Концентрация наночастиц 50 мкг/мл	14	15	14	11	15	13	14	10	11

По окончании инкубации была проведена визуальная оценка результатов. Наибольшая чувствительность отмечалась по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Pasteurella multocida*, в меньшей степени – к *Pseudomona saeruginosa*.

В качестве альтернативного метода при изучении антибактериальных свойств препарата была использована атомно-силовая микроскопия. В ходе исследования были получены изображения бактериальных клеток *E. coli* до и после инкубации с препаратом.

Результаты свидетельствуют, что препарат стабилизированных микрокристаллической целлюлозой наночастиц цинка в концентрации 50 мкг/мл проявляет антибактериальную активность в отношении исследованного штамма *E. coli*, вызывает разрушение бактериальной стенки, а также ведет к изменению ее морфологии. Таким образом, исследуемый препарат обладает большим потенциалом применения в терапии инфекционных заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами, поскольку будет оказывать на них комплексное воздействие.

Влияние нового препарата на гематологические и биохимические показатели организма телят были изучены в условиях животноводческого хозяйства Республики Беларусь на животных в возрасте от 35 до

40 дней с клиническим проявлением вирусных респираторных инфекций и пневмоэнтеритов. Однократное внутримышечное введение телятам препарата «Иммунонаноцинк» в дозе 5 см³ в течение 3–5 дней не оказывало негативного влияния на показатели крови животных. Его применение в комплексной терапии при вирусных респираторных инфекциях способствовало стабилизации показателей обмена веществ и маркерных ферментов, а также нормализации последствий инфекционного процесса в организме молодняка крупного рогатого скота. Допускается применение в комплексе с симптоматическими, антибактериальными и противовирусными средствами. На качество животноводческой продукции использование препарата не влияет. Применение его в условиях производства оказалось оправданным, так как в 84–92 % случаев профилактировало возникновение вирусных респираторных заболеваний и пневмоэнтеритов, а в 90–96 % случаев способствовало выздоровлению заболевших особей, что обеспечивало получение экономического эффекта 5,4 рубля на рубль затрат.

На ветеринарный препарат на основе наночастиц цинка «Иммунонаноцинк» был получен положительный результат предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение Националь-

ного центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь.

Таким образом, результаты производственных испытаний позволили рекомендовать данный ветеринарный препарат к использованию на практике в качестве иммуностимулирующего средства при вирусных респираторных болезнях и пневмоэнтеритах телят.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препараты на основе цинка немногочисленны, но эффективность их приме-

нения не вызывает сомнений. Это позволяет считать исследования по их разработке и производству актуальными для решения различных проблем при лечении и профилактике целого ряда заболеваний. Они могут быть перспективны при использовании в практической ветеринарии как для повышения биологической устойчивости сельскохозяйственных животных к воздействию различных неблагоприятных факторов, так и при лечении патологических состояний терапевтического и инфекционного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова, О. Г. Обоснование тактических особенностей профилактики ОРВИ крупного рогатого скота при промышленных технологиях содержания / О. Г. Петрова, М. И. Барашкин // *Аграрн. вестн. Урала*. – 2014. – № 11 (129). – С. 32–36.
2. Петушок, А. Н. Ветеринарное обслуживание промышленного животноводства / А. Н. Петушок, В. В. Малашко ; Гродн. гос. аграр. ун-т. – Гродно : ГГАУ, 2018. – 318 с.
3. Изучение воздействия наночастиц железа на содержание гидропироксидов в липидах печени в процессе регенерации кожи после нанесения экспериментальных полнослойных ран / Т. А. Байтукалов [и др.] // *Физико-химические и прикладные проблемы магнитных дисперсных наносистем : сб. науч. тр. II Всероссийской науч. конф.* – Ставрополь, 2009. – С. 276.
4. Изучение безопасности введения наночастиц меди с различными физико-химическими характеристиками в организм животных / О. А. Богословская [и др.] // *Вестн. Оренбург. гос. ун-та*. – 2009. – № 2. – С. 124–128.
5. Глуценко, Н. Н. Сравнительная токсичность солей и наночастиц металлов и особенность их биологического действия / Н. Н. Глуценко, О. А. Богословская, И. П. Ольховская // *Нанотехнологии и информационные технологии – технологии XXI века : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Москва, 24–26 мая 2006 г. / Моск. гос. открытый ун-т ; ред. совет : Ю. Ф. Назаров и др.* – М., 2006. – С. 93–95.
6. Ле Вьет Фьонг. Использование высокодисперсных порошков железа, меди, марганца, цинка в премиксах цыплят-бройлеров : дис. ... канд. с.-х. наук : 06.02.02 / Ле Вьет Фьонг. – М., 2005. – 114 с.
7. Попович, Ю. Г. Физиологическая роль цинка / Ю. Г. Попович // *Педиатрия и детская хирургия*. – 2011. – № 1 (63). – С. 37–40.
8. Шейбак, М. П. Недостаточность цинка у детей / М. П. Шейбак, Л. Н. Шейбак // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. – 2000. – Т. 45, № 1. – С. 48–52.
9. Влияние наночастиц меди и железа на рост микробных клеток / О. А. Богословская [и др.] // *Новая технологическая платформа биомедицинских исследований (биология, здравоохранение, фармацевтика) : материалы науч.-практ. конф., Ростов-на-Дону, 16–17 окт. 2006 г. / Рос. акад. наук, Юж. науч. центр, Рос. фонд фундам. исслед. ; редкол.: Г. Г. Матишов (отв. ред.) и др.* – Ростов н/Д., 2006. – С. 72–73.
10. Антибактериальное действие наночастиц меди / И. В. Бабушкина [и др.] // *Вестник РУДН. Серия : Медицина*. – 2012. – № 2. – С. 137–139.
11. Дмитриевская, А. А. Биоцидные свойства суспензий наночастиц металлов и их оксидов / А. А. Дмитриевская // *Бюл. мед. интернет-конф.* – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 876–878.
12. Наноматериалы и нанотехнологии в ветеринарной практике : учеб.-практ. пособие / В. Б. Борисевич [и др.] ; под ред. В. Б. Борисевича, В. Г. Каплуненко. – Киев : Авіцена, 2012. – 511 с.
13. Влияние наночастиц цинка на бактериальные клетки / И. В. Бабушкина [и др.] // *Вестник РУДН. Серия : Медицина*. – 2012. – № 3. – С. 22–25.

УДК 619:618.19-002:636.2.034

<https://doi.org/10.47612/2224-168X-2021-1-63-69>

Каменская Т.Н., кандидат ветеринарных наук, доцент¹
 Лукьянчик С.А., кандидат сельскохозяйственных наук¹
 Кривенок Л.Л., магистр ветеринарных наук¹
 Хендогина О.В., магистр ветеринарных наук¹
 Козинец А.И., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент²
 Голушко О.Г., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент²
 Надаринская М.А., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент²

¹РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслеского», г. Минск

²РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству», г. Жодино

ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА НА ЖИВОТНЫХ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЖИВОТНОВОДЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПРИ ЕГО ВВЕДЕНИИ В РАЦИОНЫ

Резюме

В статье отражены результаты исследований токсичности, безвредности и биологической ценности натрия гидрокарбоната, используемого в качестве кормовой добавки в рационах сельскохозяйственных животных, а также оценка его влияния на качество молока и мяса и гематологический профиль высокопродуктивных коров в период со второй половины раздоя.

Ключевые слова: натрий гидрокарбонат, *Tetrachimene piriformis*, мыши, коровы, свиньи, кровь, качество молока, качество мяса.

Summary

The article reflects the results of studies on the toxicity, harmlessness and biological value of sodium bicarbonate, which is used as a feed additive in the diets of farm animals, as well as an assessment of its impact on the quality of livestock products and the hematological profile of highly productive cows in the period from the second half of the milking season.

Keywords: sodium bicarbonate, *Tetrachimene piriformis*, mice, cows, pigs, blood, milk quality, meat quality.

Поступила в редакцию 07.05.2021 г.

ВВЕДЕНИЕ

При нормальных условиях организм может сам регулировать свой показатель рН с помощью природной буферной системы, например с помощью бикарбоната, образующегося в организме. Но для того, чтобы повысить продуктивность животных, им скармливают концентрированные корма с высокой концентрацией энергии, которые быстро ферментируются и способствуют образованию значительного количества кислых соединений (летучих жирных кислот). Это может приводить к развитию метаболического ацидоза, а за ним – к снижению продуктивности и повышению риска заболеваний животных [2].

Для обеспечения безопасного кормления сельскохозяйственных животных и предотвращения ацидоза в корма добавляют буферные вещества. Это позволяет удерживать оптимальный показатель рН благодаря нейтрализации кислых соединений [1, 2, 3].

Самым распространённым природным источником с высокой буферной емкостью является натрий гидрокарбонат (сода пищевая). Рядом исследователей отмечено, что добавления натрия гидрокарбоната коровам в кормовые рационы с высокой концентрацией энергии (до 11,6 кг концентратов на животное в день) достаточно для удержания показателя рН в рубце жвачных на должном уровне [2].

Однако нет достоверных данных о токсичности натрия гидрокарбоната, его влиянии на показатели качества молока, мяса при скармливании его в качестве кормовой добавки высокопродуктивным животным. Поэтому **цель данной работы** – изучить токсичность натрия гидрокарбоната, определить гематологический профиль высокопродуктивных коров, показатели качества и биологической ценности молока коров и мяса свиней при вводе в рационы натрия гидрокарбоната.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учеными РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству» проведены научно-хозяйственные исследования по определению влияния скармливания натрия гидрокарбоната высокопродуктивными коровами и свиньям на гематологический профиль. Сотрудники лаборатории экологии и ветеринарной санитарии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» изучали токсичность и безвредность образца гидрокарбоната натрия, а также качественные показатели молока коров и мяса свиней, получавших с основным рационом натрия гидрокарбонат.

Начальным этапом определения эффективности использования натрия гидрокарбоната в кормлении высокопродуктивных коров было проведение его токсикологической оценки, которую осуществляли в РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» на базе лаборатории экологии и ветсанитарии.

Научно-хозяйственные исследования по использованию гидрокарбоната натрия проводили на высокопродуктивных коровах черно-пестрой породы во вторую половину раздоя во время пастбищного периода и на свиньях сотрудники РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по животноводству» в РДУП по племенному делу «ЖодиноАгроПлемЭлита» Смолевичского района Минской области. У подопытных животных во время проведения контрольных доек отбирали пробы молока для исследований качественных

показателей (плотность, кислотность, соматические клетки, микробная обсемененность, ингибирующие свойства). Было сформировано три группы животных с привязным содержанием по принципу пар-аналогов со средней живой массой 550–600 кг по 8 голов в каждой. Животных подбирали с учётом возраста, живой массы, удоя за предыдущий месяц, физиологического состояния. Различие в кормлении состояло в том, что животные 1-й группы (контроль) получали рацион без натрия гидрокарбоната, 2-й группы – рацион с включением 0,5 % натрия гидрокарбоната от массы комбикорма, 3-й группы – с включением 1,0 % натрия гидрокарбоната от массы комбикорма. Продолжительность периода приучения к натрия гидрокарбонату составляла 5 дней, опытного периода – 95 дней. Биохимические показатели определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Ассент-200» до и после скармливания добавки.

В опыте на свиньях было сформировано две группы: 1-я группа – контрольная, животным скармливали основной рацион, 2-я – опытная, свиньи получали основной рацион с 1,0 % гидрокарбоната натрия от состава комбикорма. По окончании опыта животных подвергали убою и отбирали образцы мяса для определения качественных показателей по общепринятым методикам.

Токсичность и безвредность образца натрия гидрокарбоната и проб молока определяли согласно методическим рекомендациям [4] в опытах на простейших тест-организмах инфузориях Тетрахимена пириформис и на лабораторных животных, а биологическую ценность молока и мяса коров и свиней – согласно методическим указаниям [5].

Учет безвредности образцов молока коров опытных групп и мяса свиней опытной группы вели на культурах простейших (Тетрахимена пириформис) через 2, 4, 6, 24 и 96 ч. Под микроскопом выявляли наличие, отсутствие измененных форм инфузорий, характер их движения, наличие погибших простейших.

Для определения токсичности образцов молока путем выпаивания использовали лабораторных животных – белых мышей. Перед началом опытов мыши были выдержаны в карантине в течение суток для адаптации.

В опыте было сформировано 3 группы белых беспородных нелинейных мышей обоего пола по 10 голов в каждой, которым вводили молоко коров опытных и контрольной групп ежедневно натошак в объеме 0,5 мл принудительно через зонд в течение 10 дней. Воду получали без ограничений. Ввели ежедневный контроль клинического состояния, учитывали наличие или отсутствие признаков нарушения работы желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы. Животных в начале и конце опыта подвергали взвешиванию. По окончании опыта белых мышей усыпляли и подвергали патологоанатомическому вскрытию.

У свиней, находившихся в опыте, после убоя отбирали образцы мяса для определения качественных показателей по общепринятым методикам.

Органолептические исследования мяса свиней проводили по ГОСТ 7269-2015 «Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести». Дегустационную оценку мяса и бульона исследуемых образцов проводили согласно ГОСТ 9959-2015 «Продукты мясные. Общие условия проведения органолептической оценки».

Оценку качества свинины проводили согласно ГОСТ 23392-78 «Мясо. Мето-

ды химического и микроскопического анализа свежести» и действующим правилам [6]. В мясе определяли активность фермента пероксидазы бензидиновой пробой, содержание полипептидов и других продуктов распада белков – в реакции с сернокислой медью, концентрацию водородных ионов (рН) – иономером, количество аминокислотного азота и летучих жирных кислот – методом титрования. Готовили мазки-отпечатки из глубоких слоев мышц, окрашивали по Грамму и микроскопировали.

Бактериологические исследования глубоких слоев мышц проводили по ГОСТ 21237-75 «Мясо. Методы бактериологического анализа». Определяли общую микробную обсемененность проб мяса от животных контрольной и опытной групп согласно общепринятым методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследованиях по изучению токсичности и безвредности натрия гидрокарбоната в концентрациях 0,5 и 1,0 % на тест-организмах (инфузориях) установлено, что через 2, 4, 6, 24 и 96 ч изменений форм простейших и характера их движения не отмечалось. Это свидетельствует о безвредности данной добавки.

В опыте по изучению токсичности натрия гидрокарбоната на лабораторных животных (белые мыши) установлено, что в опытной группе прирост живой массы одной головы в среднем составлял $2,31 \pm 0,1$ г, в контрольной группе – $2,20 \pm 0,1$ г (таблица 1).

Таблица 1. – Опыт по изучению токсичности гидрокарбоната натрия в концентрации 1,0 % на белых мышях

Группа	Количество животных в группе	Масса группы, г	Масса 1 мыши, г	Масса группы, г	Масса 1 мыши, г	Прирост к контролю	
		в начале опыта		в конце опыта		г	%
		Контрольная	10	$180,0 \pm 2,8$	$18,0 \pm 0,1$	$202,2 \pm 3,8$	$20,22 \pm 0,4$
Опытная	10	$180,0 \pm 2,1$	$18,0 \pm 0,2$	$203,1 \pm 3,3$	$20,31 \pm 0,3$	$2,31 \pm 0,1$	105,0

При клиническом наблюдении во всех группах отклонений не обнаружено: шерстный покров гладкий, блестящий, по-

едаемость корма хорошая, нарушений работы желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы как в контроль-

ной, так и в опытных группах не обнаружено, падежа и заболеваний животных не наблюдалось.

При патологоанатомическом вскрытии животных видимых патологических изменений не установлено: кишечник не вздут, без кровоизлияний, паренхиматозные органы без изменений.

При постановке опыта на высокопродуктивных коровах отмечено, что в начале испытаний содержание эритроцитов и гемоглобина у животных в опытных

группах имели неоднозначные к контрольному показателю данные вследствие начавшегося периода раздоя. Установлено, что у коров 3-й группы были более низкие показатели, чем у коров из 1-й и 2-й групп. В сравнении с данными на начало исследований в крови коров 2-й группы содержание эритроцитов повысилось на 12,0 %, что было выше, чем в контроле, на 14,0 %, в 3-й группе – на 14,0 %, что на 10,0 % выше, чем в контрольной группе (таблица 2).

Таблица 2. – Морфофункциональные свойства крови высокопродуктивных коров, вторая половина раздоя

Показатели	Группа			Физиологические показатели
	1	2	3	
Количество эритроцитов, $10^{12}/л$ (RBC)	$5,12 \pm 0,29$ $5,12 \pm 0,31$	$5,22 \pm 0,09$ $5,85 \pm 0,16$	$4,91 \pm 0,28$ $5,61 \pm 0,33$	5,00–10,1
Средний объем эритроцитов, $мкм^3$ (MCV)	$50,44 \pm 0,96$ $50,08 \pm 0,94$	$48,68 \pm 0,97$ $49,06 \pm 2,24$	$48,76 \pm 1,11$ $48,18 \pm 1,16$	38,0–53,0
Тромбоциты, $10^9/л$ (PLT)	$336,8 \pm 34,5$ $482,5 \pm 35,13$	$301,8 \pm 36,8$ $402,6 \pm 48,6$	$333,6 \pm 50,24$ $378,8 \pm 34,82$	120,0–600,0
Лейкоциты, $10^9/л$ (WBC)	$12,42 \pm 2,24$ $10,76 \pm 1,25$	$12,01 \pm 2,11$ $10,17 \pm 1,81$	$12,07 \pm 1,12$ $10,03 \pm 1,17$	4,5–12,0
Гемоглобин, г/л (HGB)	$103,8 \pm 5,36$ $104,3 \pm 7,41$	$106,0 \pm 1,78$ $119,4 \pm 1,12$	$98,8 \pm 4,28$ $114,5 \pm 6,06$	90–139
Содержание гемоглобина в эритроците, пг (MCH)	$20,26 \pm 0,17$ $20,28 \pm 0,26$	$20,28 \pm 0,33$ $20,10 \pm 0,51$	$20,14 \pm 0,37$ $20,40 \pm 0,52$	13,0–19,0
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, г/л (MCHC)	$403,4 \pm 8,02$ $406,5 \pm 8,97$	$417,8 \pm 7,23$ $412,2 \pm 11,17$	$423,8 \pm 7,03$ $425,3 \pm 13,68$	300–370
Гематокрит, %	$25,72 \pm 1,43$ $25,55 \pm 1,46$	$25,38 \pm 0,63$ $29,04 \pm 1,01$	$23,18 \pm 0,83$ $27,03 \pm 0,01$	28,0–46,0

Примечание – в числителе – показатели на начало исследований, в знаменателе – в конце опыта

Концентрация гемоглобина в крови контрольных животных, как и содержание эритроцитов, с течением опыта не изменилась, тогда как у коров 2 группы отмечено увеличение этих показателей в сравнении с данными на начало опыта на 13,0 %, в 3-й группе – на 16,0 % в том же сравнении, что было выше, чем в контрольной группе, на 14,0 и 10,0 % соответственно.

Активный эритропоэз в период раздоя в предыдущем опыте сопровождался увеличением объема и других качествен-

ных характеристик эритроцитов.

Содержание гемоглобина в крови контрольных животных не изменилось с течением лактации, тогда как в опытных группах отмечено увеличение в сравнении с данными на начало опыта на 13,0 % во 2 группе (что было выше контроля на 14,0 %) и на 16,0 % в 3 группе в сравнении с начальными данными (что превзошло контроль на 16,0 %).

Содержание гемоглобина в эритроците и средняя концентрация гемоглобина

подтверждают предыдущую гипотезу, что клетки крови у животных подопытных групп имели тенденцию к уменьшению показателей. Это позволяет говорить об обновлении эритроцитов и продолжении жизни эритроцитов без их гемолитического расщепления.

Количество тромбоцитов в крови коров в период раздоя имеет тенденцию к увеличению как компенсация при восстановлении и защита кровяного русла, которое вызвано негативным влиянием на внутреннюю среду организма продуктов метаболизма и накоплением их в клетках и тканях. Содержание тромбоцитов в крови коров контрольной группы ко второй трети лактации увеличилось на 43,0 % в сравнении с данными на начало опыта, во 2-й группе после трех месяцев скармливания натрия гидрокарбоната увеличение составило 33,0 %, в 3-й группе – 14,0 %. В сравнении с показателями контрольной группы содержание тромбоцитов в крови животных опытных групп было ниже на 17,0 и 21,0 % во 2-й и 3-й группах соответственно.

Показатель гематокрита в крови животных увеличился во 2-й опытной группе на 14,0 % по сравнению с началом исследований и на 17,0 % – в 3-й группе, что превзошло те же показатели у животных 1-й группы (контроль) на 14,0 и 6,0 % соответственно.

Состояние здоровья животных как их устойчивость к неблагоприятным факторам обеспечивается естественной резистентностью организма, которая может ухудшаться у коров в период высокого напряжения метаболических и окислительных процессов, направленных на молокоотдачу и восстановление после родов.

При исследовании проб молока подопытных коров на токсичность и безвредность в опыте на тест-организмах инфузориях через 2, 4, 6, 24 и 96 ч изменённых форм простейших и характера их движения не отмечалось, что свидетельствует о безвредности данных образцов. Относительная биологическая ценность по сравнению с контролем отмечена в таблице 3.

Таблица 3. – Относительная биологическая ценность молока коров, получавших в рационе гидрокарбонат натрия

Группа	Среднее количество тест-организмов	% к контролю
Контрольная	116	100,0
Опытная (0,5 %)	121	104,3
Опытная (1,0 %)	123	106,0

В опыте на лабораторных животных (белые мыши) установлено, что прирост живой массы одного животного 2-й и 3-й

опытных групп в среднем составлял 3,30 и 3,35 г соответственно, в контрольной группе – 3,20 г (таблица 4).

Таблица 4. – Опыт по изучению токсичности молока коров, получавших гидрокарбонат натрия, на белых мышях

Группа	Количество животных	Масса группы, г	Масса 1 мыши, г	Масса группы, г	Масса 1 мыши, г	Прирост к контролю	
		в начале опыта		в конце опыта		г	%
Контрольная	10	180±3,3	18,0±0,1	212,0±8,9	21,2±0,4	3,20±0,2	100,0
Опытная (0,5 %)	10	180±2,5	18,0±0,2	213,0±8,0	21,3±0,3	3,30±0,1	103,1
Опытная (1,0 %)	10	180±2,2	18,0±0,1	213,5±7,5	21,35±0,2	3,35±0,	104,7

При клиническом наблюдении во всех группах отклонений не обнаружено: шерстный покров гладкий, блестящий, поедаемость корма хорошая, нарушений работы желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы как в контрольной, так и в опытных группах не отмечено, падежа и заболеваний животных не наблюдалось.

При патологоанатомическом вскрытии животных видимых патологических изменений не установлено: кишечник не вздут, без кровоизлияний, паренхиматозные органы без изменений.

При исследовании молока от коров подопытных групп отмечено, что по внешнему виду и консистенции пробы молока

всех групп представляли собой однородную непрозрачную жидкость белого со слегка кремовым оттенком цвета, без осадка и хлопьев, посторонние запахи отсутствовали. По качественным показателям молоко как в опытных, так и в контрольной группе существенно не отличалось (таблица 5).

При постановке редуцтазной пробы с использованием метиленового синего и проб сборного молока от опытных и контрольной групп коров установлено, что обесцвечивание смеси метиленовой сини и молока проходило в течение более 6 ч, что свидетельствует об отсутствии ингибирующих веществ в молоке.

Таблица 5. – Показатели качества молока коров, находившихся в опыте по скармливанию гидрокарбоната натрия в составе комбикорма

Группа	Реакция среды (рН)	Плотность, г/см ³	Кислотность, °Т	ОМО, КОЕ/см ³	КСК в 1 см ³
Контрольная	6,79±0,1	1,0280±0,001	16,98±0,4	70800±3200	130100±6800
Опытная (0,5 %)	6,80±0,1	1,0280±0,001	16,88±0,1	52900±5100	105400±11200
Опытная (1,0 %)	6,80±0,01	1,0280±0,001	16,78±0,1	53300±1700	100000±3600

Примечание – ОМО – общая микробная обсемененность, КСК – количество соматических клеток, КОЕ – колониеобразующие единицы

В таблице 6 представлены данные по качественным показателям мяса свиней, находившихся в опыте. Достоверных различий в физико-химических показателях мяса обеих групп не установлено. Концен-

трация водородных ионов находилась в допустимых пределах для созревшего свежего мяса, что говорит о его хорошем санитарном состоянии.

Таблица 6. – Физико-химические показатели мяса свиней в опыте по использованию натрия гидрокарбоната

Показатель	Группа	
	контрольная	опытная
Реакция среды, рН единиц	5,87±0,04	5,85±0,04
Реакция с раствором CuSO ₄	3–	3–
Реакция на пероксидазу	3+	3+
Летучие жирные кислоты, мг КОН	3,44±0,21	3,22±0,22
Аминоаммиачный азот, мг КОН	0,96±0,01	0,97±0,29

Относительная биологическая ценность мяса свиней отражена в таблице 7.

Таблица 7. – Относительная биологическая ценность и безвредность мяса свиней, находившихся в опыте по использованию натрия гидрокарбоната

Группа	Мясо		Безвредность
	количество клеток	%	
Контрольная	268	100,0	безвредно
Опытная	277	103,3	безвредно

ВЫВОДЫ

1. В результате токсикологической оценки, проведенной на простейших (Тетрахимена пириформис) и лабораторных животных (белые мыши) установлено, что натрия гидрокарбонат и образцы молока коров, получавших его, являлись безвредными и нетоксичными. Клиническое наблюдение за лабораторными животными контрольной и опытных групп в период исследований показало активное поведение, полную поедаемость корма, отсутствие симптомов интоксикации, падежа и заболеваний животных, а также нарушений работы со стороны желудочно-кишечного тракта, дыхательной и центральной нервной систем. Прирост мышей, получавших молоко от подопытных коров, составил 103,1 % (0,5 % гидрокарбоната натрия) и 104,7 % (1,0 % гидрокарбоната натрия) относительно контрольной группы. Патологоанатомическое вскрытие лабораторных животных контрольной и опытной групп видимых патологических изменений не установило.

2. Результаты проведенного научно-хозяйственного опыта по определению влияния скармливания натрия гидрокарбоната высокопродуктивным коровам в коли-

чествах 0,5 % и 1,0 % от массы комбикорма, начиная со второй половины раздоя, на протяжении 95 дней в РДУП по племенному делу «ЖодиноАгроПлемЭлита» Смолевичского района Минской области свидетельствуют об улучшении течения окислительно-восстановительных процессов, что способствует улучшению их функциональной активности и обновлению.

3. Молоко коров, получавших натрия гидрокарбонат, по органолептическим, бактериологическим и биологическим свойствам соответствовало сорту «Экстра». Относительная биологическая ценность молока коров 2-й и 3-й опытных групп была на 4,3 и 6,0 % выше относительно контрольной группы.

4. По физико-химическим и бактериологическим показателям мясо свиней, находившихся в опыте, соответствовало доброкачественному продукту. Образец мяса являлся безвредным для тест-организмов инфузорий Тетрахимена пириформис. Отклонений в морфологической структуре, характере движения, росте и развитии простейших не наблюдалось. Относительная биологическая ценность мяса свиней опытной группы по отношению к контрольному образцу составила 103,3 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбатова, К. К. Биохимия молока и молочных продуктов: учеб. пособие / К. К. Горбатова. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб. : ГИОРД, 2001. – 336 с.
2. Разумовский, П. Безопасное кормление. Раскисляем рацион коровы / П. Разумовский, П. Пахомов // Белорусское сельское хозяйство. – 2013. – № 2 (130). – С. 20–24.
3. Сидоров, М. А. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками / М. А. Сидоров, В. В. Субботин // Ветеринария. – 2001. – № 11. – С. 17–22.
4. Методические рекомендации по ускоренному определению токсичности и безвредности кормов и кормовых добавок / П. А. Красочко [и др.]. – Минск, 2015. – 12 с.
5. Методические указания по токсико-биологической оценке мяса, мясных продуктов и молока с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис (экспресс-метод) / В. М. Лемеш [и др.]. – Витебск, 1997. – 13 с.
6. Ветеринарно-санитарные правила осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизе мяса и мясных продуктов : постановление МСХиП Республики Беларусь, 18.04.2008, № 44. – 153 с.

XXXI МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

 **БЕЛАГРО**



В рамках Белорусской агропромышленной недели с 1 по 5 июня 2021 г. в выставочном центре Китайско-Белорусского индустриального парка «Великий Камень» (Смолевичский район, пр. Пекинский, 29) прошла Международная специализированная выставка «БЕЛАГРО-2021».

Этот аграрный форум традиционно собирает вместе не только белорусских аграриев и работников пищевой и перерабатывающей промышленности, но и их зарубежных коллег и партнеров. Посетители получают возможность ознакомиться с передовыми направлениями в развитии растениеводства, животноводства и птицеводства, современными технологиями переработки, упаковки и хранения продукции, а также разнообразием сельхозтехники.

В 2021 г. выставку посетили официальные делегации и бизнес-миссии компаний из 16 стран, которые представляют сельскохозяйственную продукцию, оборудование и технику.



Всех, кто соприкасается с сельским хозяйством, интересует, что нового появляется на рынке, какие технологии применяются уже сегодня и чего ждать завтра, что сейчас еще является идеей и что мы уже в ближайшее время увидим на практике. На все эти вопросы можно найти ответ, посетив выставку «Белагро». Программа выставки традиционно наполнена встречами, практическими демонстрациями, презентациями, мастер-классами и конкурсами.

Коллективные экспозиции представили Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Министерство промышленности, Национальная академия наук Беларуси, Концерн «Белгоспищепром», Белкоопсоюз.



Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского, входящий в состав Научно-практического центра НАН Беларуси по животноводству, широко представил свою экспозицию: более 55 макетов вакцин для профилактики и лечения вирусных и бактериальных инфекций сельскохозяйственных животных, противопаразитарных, лечебно-профилактических препаратов и стимуляторов иммунной системы, дезинфицирующих средств и диагностикумов.

Наибольший интерес у гостей павильона вызвали самые востребованные разработки института: вакцина «Респивак» для профилактики пастереллёза крупного рогатого скота, вакцина инактивированная для профилактики инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и пастереллёза крупного рогатого скота «БелВироПаст», вакцина инактивированная эмульгированная для профилактики пастереллеза крупного рогатого скота «ПНЕВМОБАКТ-L», вакцина ассоциированная против пастереллёза, гемофилёзного полисерозита и актинобациллярной плевропневмонии свиней «РЕСПИС-ПГА», вакцина живая для профилактики миксоматоза кроликов «БелМиксоВак», эффективные и безопасные препараты, в состав которых входят пробиотики, пребиотики, наночастицы и др.

На выставке были представлены новые био- и химфармпрепараты, диагностикумы, разработанные в институте: вакцина для профилактики пастереллеза, бордетеллиоза и миксоматоза кроликов «Респимикс», вакцина инактивированная для профилактики рота- и коронавирусной инфекции, вирусной диареи и колибактериоза крупного рогатого скота «ВироКолиВак», вакцина «Колитокс-LT» инактивированная эмульгированная для профилактики колибактериоза (эшерихиоза) и клебсиеллеза крупного рогатого скота, препарат ветеринарный «Талпан», препарат ветеринарный «Микровит» и др.

К выставке оформлен новый стенд «Комплексная система профилактики и лечения болезней копыт крупного рогатого скота» с информацией об основных причинах заболеваний, их диагностике, профилактике и современных технологиях лечения сельскохозяйственных животных мезенхимальными стволовыми клетками жировой ткани.





Была изготовлена промомпродукция с логотипом института. Также широко представлена печатные материалы: каталог производимых вакцин и препаратов, рекламные брошюры, буклеты, научно-практические журналы, прайс-листы, флаеры.

Популяризация наших разработок осуществлялась и с помощью средств массовой информации. Журналистам издания «Знак качества» дал интервью директор института Ю.В. Ломако.

Все заинтересованные посетители экспозиции получали квалифицированные консультации специалистов института. Уверены, что установленные контакты перерастут в дальнейшее деловое сотрудничество.

Экспозицию института посетила делегация Института пищевой безопасности Азербайджана, г. Баку. По итогам переговоров был подготовлен и подписан Меморандум о сотрудничестве в области пищевой безопасности и борьбы с инфекционными, паразитарными и незаразными болезнями сельскохозяйственных животных, птиц, пчел.

На официальной церемонии закрытия выставки состоялось подведение итогов. Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского удостоен диплома 1-й степени Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь за активное участие в 31-й Международной специализированной выставке «БЕЛАГРО-2021», а также диплома ЗАО «МинскЭкспо» за многолетнее плодотворное сотрудничество и активное участие в 31-й Международной специализированной выставке «БЕЛАГРО-2021», комплексное представление на коллективной экспозиции новейших научных разработок для агропромышленного производства страны.

