

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-36472 от 3 июня 2009 г. Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Главный редактор

Чуваев И. В.,
канд. биол. наук
e-mail: virclin@mail.ru

Редакционный совет

Алиев А. А.,
проф., докт. вет. наук
Андреева Н. Л.,
проф., докт. биол. наук
Белова Л. М.,
проф., докт. биол. наук
Васильев Д. Б.,
докт. вет. наук
Воронин В. Н.,
проф., докт. биол. наук
Георгиев Б. А.
доцент, доктор философии
Концевая С. Ю.,
проф., докт. вет. наук
Кудряшов А. А.,
проф., докт. вет. наук
Кузьмин В. А.,
проф., докт. вет. наук
Лайшев К. А.
проф., докт. вет. наук, акад. РАН
Макаров В. В.
проф., докт. биол. наук
Панин А. Н.,
проф., докт. вет. наук
акад. РАН,
Прудников В. С.,
проф., докт. вет. наук
Равилов Р. X.,
проф., докт. вет. наук
Сулейманов С. М.,
проф., докт. вет. наук,
заслуж. деятель науки РФ

Яшин А. В.,
проф., докт. вет. наук
По вопросам рекламы
обращайтесь:
e-mail: virclin@mail.ru
Заявки на подписку (с любого
месяца) направляйте в редакцию
по факсу: (812) 232-55-92;
e-mail: invetbio@yandex.ru.
Телефон отдела подписки:
(812) 232-55-92

Верстка
Кондрашенков С. В.

Корректор
Суховой Д. А.

Журнал основан в 2009 г.
Учредитель и издатель:
ЧОУДПО «Институт
Ветеринарной Биологии»

Поздравляем члена редакционной коллегии, рецензента и постоянного автора журнала «Актуальные вопросы ветеринарной биологии», профессора Кудряшова А.А. с 75-летним юбилеем! Здоровья и дальнейших творческих успехов!

ФИЗИОЛОГИЯ

- Семенов Б.С., Гусева В.А., Назарова А.В., Кузнецова Т.Ш.**
Влияние интервального тренинга на биохимические показатели сыворотки крови лошадей, участвующих в дистанционных конных пробегах на 80 км..... 3
- Филиппова С.Ю., Кириченко Е.Ю., Логвинов А.К.**
Некоторые особенности формирования контакта между химическими синапсами и мембраной астроцитов в первичной соматосенсорной коре головного мозга крыс 10

АНАТОМИЯ

- Чиркова Е.Н., Завалева С.М., Садыкова Н.Н., Автаева Е.Н., Седегов С.В.**
Анатомия сердца и селезенки кабана (*Sus scrofa*) 16

ГЕНЕТИКА

- Барабанова Л.В., Марков А.В.**
Наследственные патологии собак, связанные с пигментацией 20

МИКРОБИОЛОГИЯ

- Тамбиев Т.С., Тамбиева Ю.Г., Дулетов Е.Г., Федоров В.Х., Тазяна А.Н., Федюк В.В., Шлычков А.Е.**
Антимикробная активность фитогенных препаратов в отношении условно-патогенной микрофлоры кишечника кур 27

ЭПИЗООТОЛОГИЯ

- Николаева О.Н., Муллаярова И.Р., Савинцев Д.А.**
Эпизоотологический мониторинг инфекционных и инвазионных болезней животных в республике Башкортостан 32

ПАРАЗИТОЛОГИЯ

- Белова Л.М., Гаврилова Н.А.**
Оценка эффективности противопаразитарных обработок коз в фермерском хозяйстве Ленинградской области 39
- Забровская А.В., Белова Л.М., Гаврилова Н.А.**
Устойчивость гельминтов к антигельминтикам: механизм, методы детекции, способы предотвращения резистентности 42
- Кривко А.С., Тамбиев Т.С., Кривко М.С., Тазяна А.Н., Федоров В.Х.**
Мониторинг родового и видового состава иксодовых клещей как специфических переносчиков и резервуара трансмиссивных заболеваний в северных районах Ростовской области 49

ИММУНОЛОГИЯ

- Григорьев А.Г., Ездакова И.Ю., Капустина О.В., Белоусова Р.В.**
Модуляция рецепторов Т-клеток крови овец при экспериментальном заражении вирусом лейкоза крупного рогатого скота 54

ДИАГНОСТИКА

- Карпенко Л.Ю., Бахта А.А., Козицына А.И.**
Оценка биохимических параметров крови крыс при болезнях почек 60

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Кудряшов А.А., Балабанова В.И.**
Морфологическая оценка патологических изменений в легких убойных свиней 63

ИНФОРМАЦИЯ

- Макарова Л.В., Егорова М.С., Лахова Н.С.**
Оценка влияния препаратов Форвет на сроки ремиссии при лечении хронического гингивостоматита кошек 67
- Макаров В.В.**
К столетию Уолтера Плаурайта 72

Издательство Института Ветеринарной Биологии

Адрес редакции/издателя: 197198, С.-Петербург, ул. Ораниенбаумская, д. 3-Б. Тел. (812) 232-55-92, тел./факс 232-88-61. E-mail: virclin@mail.ru. Сайт: www.invetbio.spb.ru

Подписано в печать 16.06.2023. Дата выхода: 21.06.2023. Отпечатано в типографии ООО «СМДЖИ ПРИНТ»: 197101, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 1.

Тираж 1000 экз. Свободная цена. Подписной индекс в каталоге «Газеты. Журналы» – 33184, «Пресса России» – 29447.

Ответственность за достоверность представленных в статьях данных несут авторы. Все рекламируемые товары и услуги имеют соответствующие сертификаты.

За содержание рекламных объявлений редакция ответственности не несет.

© ЧОУДПО «Институт Ветеринарной Биологии», Санкт-Петербург, 2023

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technologies and Mass Communications. The certificate on registration of mass media ПИ № ФС77-36472 of June 3, 2009. The journal is included in the list of the leading peer-reviewed journals and publications of State Commission for Academic Degrees and Titles of the RF Ministry of Education and Science

CONTENTS

Editor-in-Chief

Chuvaev I. V.,
Philosophy Doctor
e-mail: virclin@mail.ru

Computer design Kondrashenkov S.V.

Editorial Board

Aliev A. A.,
Dr. Vet. Sci., Professor

Andreeva N. L.,
Dr. Biol. Sci., Professor

Belova L. M.,
Dr. Biol. Sci., Professor

Georgiev B. A.
Associate Professor, Ph.D

Kudryashov A.A.,
Dr. Vet. Sci., Professor

Kontsevaya S. U.,
Dr. Vet. Sci., Professor

Kuzmin V. A.,
Dr. Vet. Sci., Professor

Laishev K.A.
Dr. Vet. Sci., Professor,
Member of RAS

Makarov V.V.
Dr. Biol. Sci., Professor

Panin A.N.,
Dr. Vet. Sci., Professor,
Member of RAS

Prudnikov V. S.,
Dr. Vet. Sci., Professor

Ravilov R.H.,
Dr. Vet. Sci., Professor

Suleymanov S. M.,
Dr. Vet. Sci., Professor
RF Honoured Worker of Science

Vasilyev D. B.,
Dr. Vet. Sci.

Voronin V. N.,
Dr. Biol. Sci., Professor

Yashin A. V.,
Dr. Vet. Sci., Professor

On the matters of advertisement
please contact
e-mail: virclin@mail.ru

Subscription requests should be
sent to the editorial office by fax
+7 (812) 232-55-92 or e-mail:
invetbio@yandex.ru.
Information tel. +7 (812) 232-55-92

The journal is based in 2009
Founder and Publisher: Private
educational institution additional
professional education Institute
of Veterinary Biology

PHYSIOLOGY

- Semenov B.S., Guseva V.A., Nazarova A.V., Kuznetsova T.Sh.**
The effect of interval training on biochemical parameters of blood serum of horses participating in distance horse run for 80 km 3
- Filippova S.Yu., Kirichenko E.Yu., Logvinov A.K.**
Some features of the formation of contact between chemical synapses and the astrocyte membrane in the primary somatosensory cortex of the rat brain 10

ANATOMY

- Chirkova E.N., Zavaleeva S.M., Sadykova N.N., Avtaeva E.N., Sedegov S.V.**
The boar heart and spleen anatomy (*Sus scrofa*) 16

GENETICS

- Barabanova L.V., Markov A.V.**
Hereditary dog pathology associated with pigmentation 20

MICROBIOLOGY

- Tambiev T.S., Tambieva Yu.G., Duletov E.G., Fedorov V.H., Tazayan A.N., Fedyuk V.V., Shlychkov A.E.**
Antimicrobial activity of phytogenic drugs against conditionally pathogenic intestinal microflora of chickens 27

EPIZOOTOLOGY

- Nikolaeva O.N., Mullayarova I.R., Savintsev D.A.**
Epizootological monitoring of infectious and invasive animal diseases in the republic of Bashkortostan 32

PARASITOLOGY

- Belova L.M., Gavrilova N.A.**
Evaluating the effectiveness of antiparasitic treatments for goats on the farm in the Leningrad region 39
- Zabrovskaya A.V., Belova L.M., Gavrilova N.A.**
Resistance of helminths to antihelmintics: mechanism, detection methods, prevention resistance approaches 42
- Krivko A.S., Tambiev T.S., Krivko M.S., Tazayan A.N., Fedorov V.H.**
Monitoring of generic and species composition of ixodid ticks as specific carriers and reservoir of vector-borne diseases in the northern regions of the Rostov region 49

IMMUNOLOGY

- Grigoriev A.G., Ezdakova I.Yu., Kapustina O.V., Belousova R.V.**
Modulation of sheep blood T-cell receptors under experimental inoculation with cattle leukemia virus 54

DIAGNOSTICS

- Karpenko L.Yu., Bakhta A.A., Kozitcyna A.I.**
Blood biochemical parameters in rats with kidney diseases 60

PATHOLOGICAL ANATOMY

- Kudryashov A.A., Balabanova V.I.**
Morphological assessment of pathological changes in the lungs of slaughter pigs 63

INFORMATION

- Makarova L.V., Egorova M.S., Lahova N.S.**
Evaluation of the effect of Forvet drugs on the terms of remission in the treatment of chronic gingivostomatitis in cats 68
- Makarov V.V.**
On the centenary of Walter Plowright 72

Publishing of Institute of Veterinary Biology

Address of the editorial office/publisher: 197198, St.-Petersburg, Oranienbaumskaya st., 3-5. Tel. +7 (812) 232-55-92, fax: 232-88-61. E-mail: virclin@mail.ru. Site: invetbio.spb.ru
Signed for press on 16.06.2023. Issue date: 21.06.2023. Printed at printing house SMG Print, Ltd.: 197101, Russia, Saint-Petersburg, Rentgena st., 1. Circ. 1000 pc.

Free price. The subscription index in catalogues: "Gazety. Journaly" ("Newspapers. Magazines") – 33184, "Pressa Rossii" ("Russian Press") – 29447.

The responsibility for reliability of the data presented in the articles is born by authors. Goods and services advertised in this magazine are properly certified. Editorial staff is not responsible for the content of any advertisements.
© Private educational institution additional professional education Institute of Veterinary Biology, Saint-Petersburg, 2023

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-3-10

УДК: 577.1:612.1:636.12

Ключевые слова: лошади, конные дистанционные пробеги, биохимические показатели сыворотки крови, интервальный тренинг

Key words: horses, endurance, biochemical parameters of blood serum, interval training

Семенов Б. С., Гусева В. А., Назарова А. В., Кузнецова Т. Ш.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОГО ТРЕНИНГА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЛОШАДЕЙ, УЧАСТВУЮЩИХ В ДИСТАНЦИОННЫХ КОННЫХ ПРОБЕГАХ НА 80 КМ
THE EFFECT OF INTERVAL TRAINING ON BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM OF HORSES PARTICIPATING IN DISTANCE HORSE RUNS FOR 80 KM

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

Address: 196084, Russian Federation, St. Petersburg, Chernigovskaya str., 5

Семенов Борис Степанович, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры общей, частной и оперативной хирургии, e-mail: bsstepana@rambler.ru

Semenov Boris Stepanovich, Doctor of Veterinary Medicine and Science, Professor of the Department of General, Private and Operative Surgery, e-mail: bsstepana@rambler.ru

Гусева Вероника Андреевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры общей, частной и оперативной хирургии, e-mail: hauteecole90@mail.ru

Guseva Veronika Andreevna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of General, Private and Operative Surgery, e-mail: hauteecole90@mail.ru

Назарова Анна Вениаминовна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры общей, частной и оперативной хирургии, e-mail: anna.v.nazarova@mail.ru

Nazarova Anna Veniaminovna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of General, Private and Operative Surgery, e-mail: anna.v.nazarova@mail.ru

Кузнецова Татьяна Шамильевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры генетических и репродуктивных биотехнологий, e-mail: kuznett@yandex.ru

Kuznetsova Tatiana Shamilevna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Genetic and Reproductive Biotechnologies, e-mail: kuznett@yandex.ru

Аннотация. Задачей исследования было сравнить влияние обычного тренинга и интервальной тренировки на биохимические показатели сыворотки крови лошадей, участвующих в пробегах на дистанции 80 км. С учетом характера тренинга сформировано две группы лошадей по 10 голов в каждой с учетом пола, возраста. Кровь для биохимического исследования у лошадей отбирали до старта и повторно после прохождения ветеринарного контроля на окончательной ветеринарной инспекции – после финиша. При оценке показателей крови лошадей первой группы, которые тренировались без интервального тренинга, были выявлены значительные диапазоны изменений некоторых показателей сыворотки крови. У лошадей 2-й группы по многим показателям диапазон изменений был ниже по сравнению с лошадьми 1-й группы. Наши исследования показали, что интервальная тренировка является более эффективной. Лошади, которых готовили к соревнованиям с помощью интервального тренинга, имели меньший диапазон изменений показателей сыворотки крови до и после соревнований и получали высшие оценки за состояние мышечной ткани, качество движений рысью и дегидратации.

Summary. The aim of the study was to compare the effect of regular training and interval training on the biochemical parameters of blood serum of horses participating in runs at a distance of 80 km. Taking into account the nature of the training, two groups of horses of 10 heads each were formed, taking into account gender and age. Blood for biochemical examination from horses was taken before the start and again after passing veterinary control at the final veterinary inspection – after the finish. When assessing the blood parameters of the horses of the first group who trained without interval training, significant ranges of changes in some blood serum parameters were revealed. In the horses of the 2nd group, the range of changes was lower in many indicators compared to the horses of the 1st group. Our research has shown that interval training is more effective. Horses that were prepared for competitions using interval training had a smaller range of changes in blood serum parameters before and after.

Введение

К участию в соревнованиях по конным дистанционным пробегам на дистанцию 80 км допускаются лошади, прошедшие дистанцию 40 км. При прохождении длительной дистанции на 80 км лошади затрачивают большее количество энергии. При неправильно проведенном тренинге могут развиваться значительные электролитные нарушения, такие как гипокалиемия вследствие активной потери калия с потом (что влечет за собой выраженную мышечную слабость) [10]. Перед практикующими врачами, тренерами и спортсменами встает задача по выбору стратегии тренинга, которая позволит достичь желаемых спортивных показателей с сохранением здоровья лошадей. В гуманной медицине часто используют интервальную тренировку, которая позволяет достичь хорошей выносливости и спортивных результатов [9]. Интервальная тренировка – это чередование интервалов высокой и низкой интенсивности при выполнении физических нагрузок. Физическая нагрузка высокой интенсивности может вызвать значительное повышение некоторых показателей крови [4]. А длительная и чрезмерная физическая нагрузка может способствовать истощению резервов организма, что является следствием перетренированности [3]. В медицине все больше получает распространение мнение, что для наиболее оптимальной оценки влияния физической нагрузки на организм следует считать диапазон сдвигов биохимических показателей [4]. Для оценки выносливости, как правило, недостаточно использовать только один тест, а следует использовать несколько тестов, потому что взаимосвязь между разными тестами не всегда высокая [2].

Во многих видах спорта особое внимание уделяют ферментам, таким как креатинфосфокиназа (КФК), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), так как они играют важную роль в формировании энергии мышцами [7, 8]. Мышечные ферменты в нормальном состоянии находятся внутри клетки, а при интенсивной мышечной нагрузке выходят в кровь, в связи с разрушением мышечной клетки. По мнению одних ученых повышение мышечных ферментов в крови является следствием перенапряжения, в то время как по мнению других ученых повышение содержания мышечных ферментов в крови происходит в связи с повышенной нагрузкой и никак не связано с понятием тренированности [1].

Цель исследования: сравнить влияние обычного тренинга и интервальной тренировки на биохимические

показатели сыворотки крови лошадей, участвующих в пробегах на дистанции 80 км.

Материалы и методы

В исследовании использовали лошадей, участвующих в соревнованиях по конным дистанционным пробегам, в возрасте 6–10 лет, арабской, терской, донской и буденновской пород. К участию в соревнованиях на дистанцию 80 км согласно ветеринарному регламенту допускаются лошади с 5 лет (с ограничением скорости) и с 6 лет (без ограничения скорости). В зависимости от характера тренинга сформировали две группы лошадей по 10 голов в каждой с учетом пола, возраста. Лошадей первой группы тренировали в течение двух недель по следующей программе: 1-й день шаг 1,5 часа по холмистой местности, 2-й день работа на корде (15 минут шаг, 20 минут рыси с лонжой, 5 минут шаг, 15 минут галоп). Лошадей второй группы тренировали в течение двух недель с использованием интервальной тренировки по следующей программе: один день: 20 минут шаг, 20 минут рысь, 10 минут галоп, 20 минут шаг; 2-й день проводили интервальную усиленную тренировку по схеме: 5 подходов по 5 мин ритмичного галопа и 2 мин шага

Кровь у лошадей отбирали до старта и повторно после прохождения ветеринарного контроля на окончательной ветеринарной инспекции – после финиша. Пробы крови доставляли в лабораторию сразу после соревнований, исследования проводили на биохимическом анализаторе «Миндрей» (Китай). В сыворотке крови определяли следующие показатели: КФК, ЛДГ, креатинин, мочевины, общий билирубин, АСТ, аланинаминотрансферазу (АЛТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), общий белок, альбумин, глобулин, амилазу, гамма-глутамилтрансферазу (ГГТ), холестерол, триглицериды, глюкозу, железо, натрий, калий, хлор.

Все лошади до прохождения дистанции успешно финишировали минимум 5 раз в течение года на дистанции 40 км.

На ветеринарном контроле у лошадей оценивали состояние мышечной ткани и качество движения. В ветеринарные карты выставляли оценки А, В, С. в зависимости от полученных данных, где оценка А – отклонений не выявлено, В – отклонения незначительны, С – отклонения значительны. Также на ветеринарном контроле оценивали наличие дегидратации по скорости расправления кожной складки в области плеча (норма 1 секунда).

Полученные данные обрабатывали с применением статистического U критерия Манна-Уит-

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови лошадей после прохождения дистанции 80 км

Показатели крови	Группа 1 n=10	Группа 2 n=10	Референтный интервал
КФК, МЕ/л	845,8±73,1	1609,3±864,4	34–333
ЛДГ, МЕ/л	1223,8±714,7	519,1±36,3	102–341
Мочевина, ммоль/л	10,6±1,7	6,9±1,6	3,5–9
Креатинин, мкмоль/л	143±10,8	133±9,9	70–175
Общий билирубин, мкмоль/л	39,7±10,4	61,9±21,54	5–51
АСТ, МЕ/л	964,1±264,6	400,9±156,4	115–287
АЛТ, МЕ/л	50,1±22,0	30,3±5,8	3–25
ЩФ, МЕ/л	488,4±39,4	486,6±180,6	70–225
Общий белок, г/л	70,7±5,5	79,5±11,1	55–80
Альбумин, г/л	31,5±3,5	32,7±3,6	25–38
Глобулин, г/л	35,9±11,3	37,7±8,3	34–46
Амилаза, МЕ/л	16,6±5,8	13,4±5,1	45–190
ГГТ, МЕ/л	16,7±2,7	20,6±4,5	2,7–22,4
Холестерол, ммоль/л	2,7±0,5	2,7±0,2	1,8–3,7
Триглицериды, ммоль/л	0,2±0,1	0,28±0,03	0,1–0,4
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,8	4,78±0,3	3,5–7
Железо, мкмоль/л	12,2±5,4	18,7±2,6	13–37
Натрий, ммоль/л	138,5±3,5	137,15±1,2	133–147
Калий, ммоль/л	2,4±0,2	2,2±0,2	2,8–4,7
Хлор, ммоль/л	109,9±6,9	100,9±3,5	97–110

ни. Уровень значимости, принятый в нашем исследовании – 95% (P=0,05).

Результаты исследований

У лошадей обеих групп были взяты пробы крови после финиша сразу по завершении прохождения ветеринарного контроля. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Из полученных данных установили, что у всех групп лошадей было значительное повышение уровня ферментов (КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ) после прохождения дистанции 80 км. Здесь и далее указано ± среднее квадратичное отклонение.

При оценке показателей крови лошадей первой группы, которые тренировались без интервального тренинга, были выявлены значительные диапазоны изменений некоторых показателей сыворотки крови (таблица 2).

У лошадей группы 1, которых тренировали без применения интервальной тренировки уровень КФК был повышен до соревнования 426,2±121,1 МЕ/л и повысился практически в два раза 845,8±73,1 МЕ/л после прохождения дистанции.

Уровень ЛДГ незначительно превышал референтный интервал до соревнования 381,3±42,5

МЕ/л, а после прохождения дистанции вырос до 1223, 8±714,7 МЕ/л.

Интересным является тот факт, что до прохождения дистанции уровень мочевины оставался в референтном интервале 4,7±1,5 ммоль/л, а после прохождения дистанции увеличился значительно до 10,6±1,7 ммоль/л.

Уровень фермента АСТ до соревнований превышал референтный интервал 337,2±116,3 МЕ/л, а после прохождения дистанции 80 км составил 964,1±264,6 МЕ/л.

Фермент АЛТ повысился после прохождения дистанции менее, чем в два раза: 29,3±4,0 МЕ/л до соревнований и после соревнований 50,1±22,0 МЕ/л соответственно.

Уровень ЩФ превышал референтный интервал как до соревнований 273,8±76,9 МЕ/л, как и остальные ферменты повысился после прохождения дистанции 488,4±39,4 МЕ/л.

Повышение общего белка после прохождения дистанции было значительным, белок повысился с уровня 58,1±3,4 г/л до уровня 70,7±5,5 г/л, хотя все эти показатели находятся в референтных интервалах.

Интересным является тот факт, что уровень железа был наоборот, статистически значимо

Биохимические показатели сыворотки крови лошадей до и после прохождения дистанции 80 км, группа 1

Показатели крови	Группа 1 до n=10	Группа 1 после n=10	Референтный интервал
КФК, МЕ/л	426,2±121,1	845,8±73,1	34–333
ЛДГ, МЕ/л	381,3±42,5	1223,8 ±714,7	102–341
Мочевина, ммоль/л	4,7±1,5	10,6±1,7	3,5–9
Креатинин, мкмоль/л	121,9±18,9	143±10,8	70–175
Общий билирубин, мкмоль/л	30,4±11,94	39,7±10,4	5–51
АСТ, МЕ/л	337,2±116,3	964,1±264,6	115–287
АЛТ, МЕ/л	29,3±4,0	50,1±22,0	3–25
ЩФ, МЕ/л	273,8±76,9	488,4±39,4	70–225
Общий белок, г/л	58,1±3,4	70,7±5,5	55–80
Альбумин, г/л	26,4±6,4	31,5±3,5	25–38
Глобулин, г/л	27,3 ±6,4	35,9±11,3	34–46
Амилаза, МЕ/л	29,7±10,8	16,6±5,8	45–190
ГГТ, МЕ/л	14,9±1,4	16,7±2,7	2,7–22,4
Холестерол, ммоль/л	2,3±0,5	2,7±0,5	1,8–3,7
Триглицериды, ммоль/л	0,2±0,1	0,2±0,1	0,1–0,4
Глюкоза, ммоль/л	6,1±1,2	4,8±0,8	3,5–7
Железо, мкмоль/л	20,5±10,6	12,2±5,4	13–37
Натрий, ммоль/л	139,7±7	138,5±3,5	133–147
Калий, ммоль/л	3,7±0,7	2,4±0,2	2,8–4,7
Хлор, ммоль/л	100,5±31,8	109,9±6,9	97–110

снижен после прохождения дистанции. До соревнований уровень железа находился в референтном интервале 20,5±10,6 мкмоль/л, а после прохождения дистанции уровень железа был статистически значимо снижен и находился ниже уровня референтного интервала 12,2±5,4 мкмоль/л. Калий также был достоверно снижен после прохождения дистанции, до соревнования его уровень составил 3,7±0,7 ммоль/л, а после – 2,4±0,2 ммоль/л.

Показатели крови лошадей второй группы, которые тренировались с использованием усиленного интервального тренинга, представлены в таблице 3.

Лошади из группы 2, которые проходили интервальный тренинг, также имели отклонения в некоторых показателях крови.

В графическом виде изменение уровня КФК представлено на рисунке 1 в виде диаграммы «ящик с усами».

Уровень КФК до соревнований значительно превышал референтный интервал 526,9±185,4 МЕ/л и был повышен значительно после соревнований 1609,3±864,4 МЕ/л.

Фермент ЛДГ с уровня 258,9±20,5 МЕ/л повысился практически в два раза после соревнований 519,1±36,3 МЕ/л.

Неожиданным было повышение общего билирубина с уровня 30,2±5,1 мкмоль/л до 61,9±21,5 мкмоль/л.

АСТ до соревнований находился в референтном интервале 228,2±79,2 МЕ/л, а после соревнования значительно превышал референтный интервал 400,9±156,4 мкмоль/л.

АЛТ также до соревнования был в норме 13,8±9,2 МЕ/л, а после соревнований был значительно выше нормы и составил 30,3±5,8 МЕ/л.

Уровень ЩФ до соревнований был 218,4±70,6 МЕ/л, а после 486,6±180,6 МЕ/л. Изменение уровня общего белка было статистически значимо, при этом общий белок оставался в референтном интервале: до соревнований уровень общего белка составил 62,7±7,8, а после 79,5±11,1 г/л.

Амилаза была снижена до соревнований 20,5±7,4 МЕ/л и снизилась еще больше после окончания соревнований 13,4±5,1 МЕ/л.

Фермент ГГТ повысился с 16,0±2,1 МЕ/л до 20,6±4,5 МЕ/л, но оставался в пределах нормы.

Таблица 3

Биохимические показатели сыворотки крови лошадей до и после прохождения дистанции 80 км, группа 1

Показатели крови	Группа 2 до n=10	Группа 2 после n=10	Референтный интервал
КФК, МЕ/л	526,9±185,4	1609,3±864,4	34–333
ЛДГ, МЕ/л	258,9±20,5	519,1±36,3	102–341
Мочевина, ммоль/л	6,4±2,8	6,9±1,6	3,5–9
Креатинин, мкмоль/л	123±12,8	133±9,9	70–175
Общий билирубин, мкмоль/л	30,2±5,1	61,9±21,5	5–51
АСТ, МЕ/л	228,2±79,2	400,9±156,4	115–287
АЛТ, МЕ/л	13,8±9,2	30,3±5,8	3–25
ЩФ, МЕ/л	218,4±70,6	486,6±180,6	70–225
Общий белок, г/л	62,7±7,8	79,5±11,1	55–80
Альбумин, г/л	30,9±4,2	32,7±3,6	25–38
Глобулин, г/л	32,5±10,9	37,7±8,3	34–46
Амилаза, МЕ/л	20,5±7,4	13,4±5,1	45–190
ГГТ, МЕ/л	16,0±2,1	20,6±4,5	2,7–22,4
Холестерол, ммоль/л	2,2±0,1	2,7±0,2	1,8–3,7
Триглицериды, ммоль/л	0,2±0,1	0,28±0,03	0,1–0,4
Глюкоза, ммоль/л	5,8±1,1	4,78±0,3	3,5–7
Железо, мкмоль/л	22,3 ±4,1	18,7±2,6	13–37
Натрий, ммоль/л	138,1±3,6	137,15±1,2	133–147
Калий, ммоль/л	3,1±1,0	2,2±0,2	2,8–4,7
Хлор, ммоль/л	102,2±4,6	100,9±3,5	97–110

После прохождения дистанции была выявлена гипокалиемия, уровень калия снизился с $3,1 \pm 1,0$ ммоль/л до $2,2 \pm 0,2$ ммоль/л.

Далее мы рассчитали, на сколько изменились показатели у лошадей обеих групп и сравнили величину изменения концентрации ферментов и микроэлементов в сыворотке крови между группами. Из сравниваемых показателей больший диапазон изменения после пробега у лошадей 2-й группы имели билирубин, щелочная фосфатаза, общий белок, КФК, ГГТ и триглицериды. По остальным показателям диапазон изменений у лошадей 2-й группы был ниже, чем у лошадей 1-й группы.

Когда мы сравнили диапазоны изменений с применением U критерия Манна-Уитни, то выявили, что статистически значимые (там, где P меньше принятого в нашем исследовании уровня значимости) отличия были в уровне изменения концентрации только пяти показателей: мочевины (P=0,0106) и хлора (P=0,0203), АСТ (P=0,0097) и ЛДГ (P=0,0380), а также альбуминов (P=0,0187).

Диапазон изменений концентраций мочевины и хлора графически представлен на рисунке 2.

На графике видно, что диапазон изменений мочевины был шире в группе 1 и составил $5,9$ ммоль/л по сравнению с показателем группы 2, лошади которой проходили интервальный тренинг, и где мы видим меньший диапазон колебания уровня мочевины – $0,5$ ммоль/л. Также диапазон изменений уровня хлора был достоверно шире в группе 1, у лошадей тренировавшихся без интервального тренинга, – $9,4$ ммоль/л, а у лошадей в группе 2, которые проходили интервальный тренинг, изменения уровня хлора в крови были меньше – $1,3$ ммоль/л. Кроме того средний уровень хлора понизился, а не повысился, как у лошадей группы 1.

На рисунке 3 в графическом виде представлены изменения концентрации ферментов АСТ и ЛДГ в сыворотке крови у лошадей двух групп.

На графике видно, что у лошадей в группе 1, которых готовили к соревнованиям без интервального тренинга, изменение уровня АСТ составило 626 ммоль/л, в то время как у лошадей в группе 2, проходивших интервальный тренинг, диапазон изменения АСТ был 172 ммоль/л.

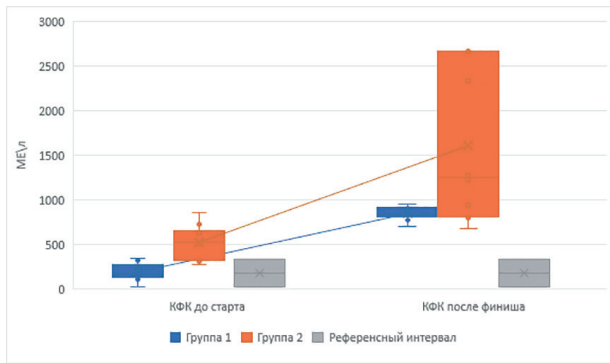


Рис. 1. Изменение концентрации КФК

Диапазон изменений фермента ЛДГ также достоверно отличался у лошадей двух групп. У лошадей в группе 1 диапазон изменения уровня ЛДГ составил 842 МЕ/л, а у лошадей группы 2 – 260 МЕ/л.

Изменение уровня белка, альбуминов и глобулинов у лошадей группы 1 и 2 в графическом виде представлены на рисунке 4. Следует заметить, что достоверно отличается между группами только величина изменения альбуминов ($P=0,0187$) (выделен на графике красным прямоугольником), при том, что изменения общего белка и глобулинов статистически значимого отличия между группами не имеют ($P=0,2558$ и $0,6288$ соответственно).

Как мы можем видеть на графике 3, диапазон изменений общего белка у лошадей группы 1 составил 12,6 г/л, в то время как диапазон изменений общего белка у лошадей группы 2 был более выражен и составил 16,9 г/л.

Диапазон изменений по альбумину статистически значимо отличался у лошадей двух групп. У лошадей в группе 1 и составил 5,1 г/л, а у лошадей второй группы – 1,8 г/л.

Глобулины в группе 1 изменились значительно, и диапазон составил 8,6 г/л, в то время как у лошадей группы 2 – 5,2 г/л.

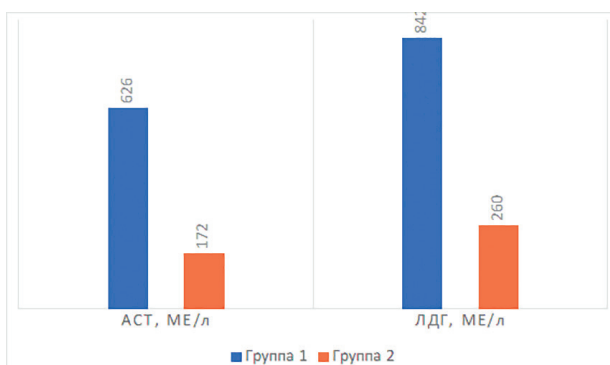


Рис. 3. Изменение концентрации АСТ и ЛДГ в сыворотке крови после пробега

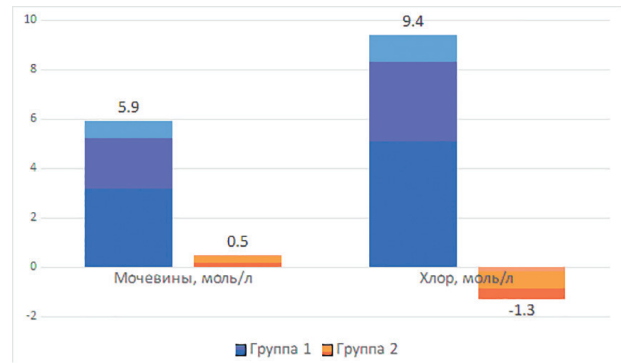


Рис. 2. Изменение концентрации мочевины и хлора в сыворотке крови после пробега

Из полученных данных очевидно, что лошади, которые проходили интервальный тренинг, имели более узкий диапазон колебаний большинства показателей крови, в то время, как лошади, не проходившие интервальный тренинг, имели больший диапазон колебаний большинства показателей крови.

Интересным является тот факт, что при клиническом осмотре на ветеринарном контроле у лошадей, проходивших интервальный тренинг, были выставлены высшие оценки по состоянию мышечной ткани – А (болезненность мышц отсутствует), а также при оценке движений лошадей рысью были выставлены высшие оценки – А (хромота отсутствует).

У 8 лошадей из 10, которых тренировали без интервального тренинга, в ветеринарные карты были выставлены оценки В за состояние мышечной ткани (присутствует легкая болезненность, напряжение) и также 8 лошадей получили оценки В за качество движений рысью (присутствовала легкая хромота, не заметная для зрителя). И всего 2 лошади из группы 1 (без интервального тренинга) получили оценки А за состояние мышечной ткани и качество движений рысью). Также при выявлении дегидратации были полу-

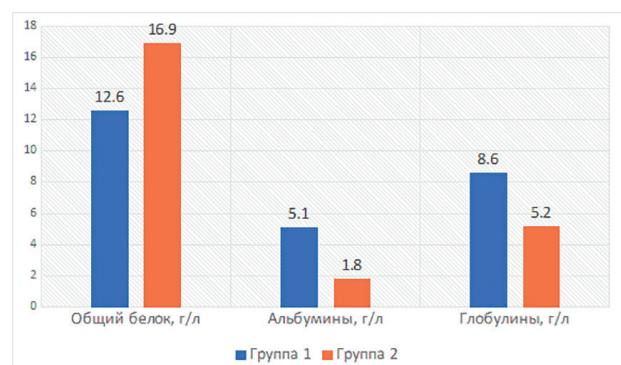


Рис. 4. Изменение уровня белка

чены следующие данные. У лошадей из группы 2 дегидратация практически не была выявлена и скорость расправления кожной складки составила 1 секунду у 7 лошадей, 1,5 секунды у 3 лошадей и 2 секунды у одной лошади. У лошадей из группы 1, которые тренировались без интервальной подготовки, у 5 животных скорость расправления кожной складки составила 1,5 секунды, у 2 лошадей 2 секунды и у 3 лошадей 1 секунду.

Обсуждение результатов

Согласно данным литературы, уровень саркоплазматических ферментов, в частности ЛДГ, зависит от проницаемости мембраны миоцита, а также отражает адаптацию организма к нагрузкам высокой интенсивности [6]. Например, у хорошо подготовленных спортсменов уровень ЛДГ остается практически неизменным при физических нагрузках, в то время как у недостаточно подготовленных спортсменов после физической активности уровень ЛДГ возрастает значительно [5]. Лошади группы 2, проходившие интервальный тренинг и получившие высшие оценки по состоянию мышечной ткани и качеству движений рысью, имели лучшую физическую подготовку, поскольку диапазон изменения ЛДГ был значительно меньше, по сравнению с лошадьми из группы 1, которые не проходили интервальный тренинг и получили худшие оценки по тем же показателям. Аналогичные данные были получены и с изменением уровня фермента АСТ, который является ферментом мышечного происхождения у лошадей. Полученные лабораторные данные коррелировали с данными клинического осмотра.

Известно, что при развитии дегидратации, что было установлено у большего количества лошадей из группы 1, может повышаться уровень мочевины и белков. По нашим данным диапазон изменения мочевины, общего белка, альбумина, глобулинов, был более значимо изменен у лошадей группы 1, которых готовили без интервального тренинга, следовательно что также свидетельствует о развитии у них большей дегидратации по сравнению с лошадьми группы 2, которые проходили интервальный тренинг.

Колебания хлора в сыворотке крови зависят от многих факторов. В частности, когда в крови увеличивается уровень углекислоты, то концентрация хлора наоборот снижается. Основным депо хлора является кожа, в то время как в межтканевой жидкости мышц его содержится немного. У группы лошадей 1, тренировавшихся без интервального тренинга, повышение уровня хлора и диапазон его изменений были более зна-

чимы по сравнению с группой лошадей 2, тренировавшихся интервально. Более выраженные колебания уровня хлора также могут свидетельствовать о дегидратации и о гипервентиляционных нарушениях легких.

Выводы

1) Высокие уровни ферментов (КФК, ЛДГ, АСТ, ЛДГ) не являются маркерами перетренированности или недостаточной подготовки лошадей при оценке показателей сыворотки крови на дистанции 80 км. Лошади группы 2 с высоким уровнем КФК ($1609,3 \pm 864,4$ ммоль/л) не демонстрировали хромоту, болезненность мышц и признаки усталости.

2) Важно проводить выявление диапазона (разницы между показателем до и после пробега) изменений показателей сыворотки крови для оценки тренированности лошадей. Статистически значимо отличался диапазон изменений мочевины, хлора, АСТ, ЛДГ и альбуминов. У лошадей, проходивших обычный тренинг, диапазон изменений АСТ составил 626 ммоль/л, а у лошадей, которые проходили интервальный тренинг, диапазон изменения АСТ был значительно меньше – 172 ммоль/л. В группе лошадей 1, которых готовили к соревнованиям без интервального тренинга, диапазон изменения ЛДГ составил 842 МЕ/л, а у лошадей после интервального тренинга диапазон изменений ЛДГ был меньше – 260,2 МЕ/л.

3) Необходимо учитывать диапазон изменений не только мышечных ферментов, а также и других показателей. Диапазон изменений уровня альбумина достоверно отличался и составил у лошадей в 1-й группы 5,1 г/л, а у лошадей второй группы был гораздо меньше – 1,8 г/л.

4) Интервальная тренировка является более эффективной. Лошади, которых готовили к соревнованиям с помощью интервального тренинга, имели меньший диапазон изменений показателей сыворотки крови до и после соревнований и получали высокие оценки за состояние мышечной ткани, качество движений рысью (А) и дегидратации (1).

Список литературы

1. Василенко В. С. Роль мембранопатии в патогенезе стрессорной кардиомиопатии у спортсменов. / В. С. Василенко // Ученые записки СПбГМУ им. Академика Павлова. Том 16. № 3. 2009. С. 105–107.
2. Востриков А. А. Сравнительная характеристика развития выносливости у легкоатлетов, специализирующихся в беге на средние дистанции в возрасте 17–18 лет. / А. А. Востриков, Т. С. Кланюк, А. С. Ильина, А. Ю. Ермаков // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2021. № 10. С. 84–86.

3. Ганеева Л. А. Оценка некоторых биохимических параметров энергетического обмена у студентов-легкоатлетов после продолжительной нагрузки. / Л. А. Ганеева, В. С. Скрипова, Л. В. Касатова, Р. М. Набиуллина, З. И. Абрамова // Ученые записки Казанского университета. № 155. 2013. С. 40–47.

4. Кочерина Н. В. Возможности использования индивидуальных диапазонов биохимических показателей в спорте (на примере легкой атлетики) // Н. В. Кочерина, Н. В. Шведова <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-ispolzovaniya-individualnyh-diapazonov-biohimicheskikh-pokazateley-v-sporte-na-primere-legkoatletiki/viewer>.

5. Мирошников А. Б. Роль интервальной тренировки в физической реабилитации спортсменов силовых видов спорта с артериальной гипертензией: рандомизированное контролируемое обследование. / А. Б. Мирошников, А. Д. Сергеева, А. Д. Форменов // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физической культуры № 97, 2020. С 5–10.

6. Низамутдинова Н. Н. Влияние интервальной гипоксической тренировки на композиционный состав тела и гематологические показатели крови у высококвалифицированных гребцов академистов. / Н. Н. Низамутдинова,

Д. Р. Хакимуллина, Р. Р. Альметова // Наука и спорт: современные тенденции № 4. 2016. С. 30–33.

7. Рыбина И. Л. Использование активности креатинфосфокиназы в оценке срочной и долговременной адаптации организма спортсменов к тренировочным нагрузкам. / И. Л. Рыбина, З. М. Кузнецова // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. № 3. 2022. С. 150–157.

8. Рыбина И. Л. Физиологические значения активности креатинфосфокиназы у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта / И. Л. Рыбина // Медико-биологические проблемы спорта <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-znacheniya-aktivnosti-kreatinfosfokinazy-u-vysokokvalifitsirovannyh-sportsmenov-tsiklicheskih-vidov-sporta/viewer>.

9. Самойлов В. О. Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии. / В. О. Самойлов, А. Л. Максимов, Е. Б. Филиппова // Вестник Российской военно-медицинской академии № 4. 2018. С. 158–163.

10. Цепкова Н. К. Показатели электролитов крови у велосипедистов. / Н. К. Цепкова // Спортивная медицина. <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-elektrolitov-krovi-u-velosipedistov/viewer>.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-10-15

УДК: 576.5

Ключевые слова: химический синапс, астроцит, трехсторонний синапс, соматосенсорная кора, крысы

Key words: *chemical synapse, astrocyte, tripartite synapse, somatosensory cortex, rats*

¹Филиппова С. Ю., ¹Кириченко Е. Ю., ²Логвинов А. К.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОНТАКТА МЕЖДУ ХИМИЧЕСКИМИ СИНАПСАМИ И МЕМБРАНОЙ АСТРОЦИТОВ В ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

SOME FEATURES OF THE FORMATION OF CONTACT BETWEEN CHEMICAL SYNAPSES AND THE ASTROCYTE MEMBRANE IN THE PRIMARY SOMATOSENSORY CORTEX OF THE RAT BRAIN

¹ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет»

Адрес: 344002, Россия, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1

Federal state budgetary educational institution of higher education «Don state technical university»

Address: 344002, Russia, Rostov-on-Don, Gagarina square, 1

²ФГБОУ ВО «Южный федеральный университет»

Адрес: 344000, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105

Federal state budgetary educational institution of higher education «Southern Federal University»

Address: 344000, Russia, Rostov-on-Don, st. Bolshaya Sadovaya, 105

Филиппова С. Ю., преподаватель кафедры биоинженерии, e-mail: filsv@yandex.ru
Filippova S. Yu., Lecturer at the Department of Bioengineering, e-mail: filsv@yandex.ru

Кириченко Е. Ю., доктор биологических наук, зав. кафедрой биоинженерии,
e-mail: kiriche.evgeniya@yandex.ru

*Kirichenko E. Yu., PhD of Biological Sciences, Head of the Department of Bioengineering,
E-mail: kiriche.evgeniya@yandex.ru*

Логвинов А. К., кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной нейробиологии, e-mail: a.k.logvinov@yandex.ru

*Logvinov A. K., PhD of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Neurobiology,
e-mail: a.k.logvinov@yandex.ru*

Аннотация. Контакт астроцита и химического синапса – это место сигнальных и транспортных процессов, играющих важную роль в функционировании нервной системы и патогенезе неврологических заболеваний человека и животных. Перед исследованием была поставлена цель – изучить связь между средним размером активной зоны синапса и частотой образования контакта синапса и мембраны астроцита в слоях коры головного мозга крыс. Материалом для исследования послужили 40 мкм фронтальные срезы первичной соматосенсорной коры 5 беспородных белых крыс мужского пола. Маркирование астроцитов для ТЭМ проводили путем инкубации срезов с первичными антителами к белку s100 β и вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена, с последующим проявлением метки в реакции с ДАБ. Для каждого слоя было получено по 250 снимков с увеличением 25 000. На снимках измеряли длину синаптической щели и подсчитывали количество синапсов, образующих контакт с мембраной астроцита. Исследование показало, что в V и VI слоях частота образования исследуемого контакта в первичной соматосенсорной коре крыс не связана со средней длиной синаптической щели. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что контакт образуется в результате сочетания случайного события встречи мембран с последующим избирательным закреплением или отталкиванием мембраны астроцита под действием различных факторов.

Summary. *The astrocyte and chemical synapse contact is the site of signaling and transport processes that play an important role in the functioning of the nervous system and the pathogenesis of neurological diseases in humans and animals. Our goal was to study the relationship between the average size of synapse active zone and the frequency of the contact between the synapse and the astrocyte membranes formation in the layers of rat cerebral cortex. The material for the study was 40 μ m frontal sections of the primary somatosensory cortex of 5 outbred male white rats. Astrocytes were labeled for TEM by incubation of sections with primary antibodies to the s100 β protein and secondary antibodies conjugated with horseradish peroxidase, followed by the label development in the reaction with DAB. For each layer, 250 images were obtained with a magnification of 25 000. On the images the length of the synaptic cleft was measured and the number of synapses forming contact with the astrocyte membrane was counted. The study showed that in V and VI layers of somatosensory cortex, the studied contact formation frequency is not associated with the average length of the synaptic cleft. The data obtained suggest that the contact is formed as a result of a combination of a random event of membrane encounter with subsequent selective fixation or repulsion of the astrocyte membrane under the influence of various factors.*

Введение

Ветеринарные исследования сегодня носят междисциплинарный, социально значимый характер, изменяя наше понимание и отношение к здоровью и болезням животных. Изучение процессов синаптической передачи и нейро-глиальных взаимоотношений в мозге лежит в основе современной ветеринарной неврологии и нейропатологии.

Глиальные клетки мозга были впервые описаны Рудольфом Вирховым в 1856 году как основной клеточный компонент, обеспечивающий трофические потребности нейронов и поддержание структуры нейропиля, являясь своеобразным «клеем» (греч. $\gamma\lambda\iota\alpha$ – клей), объединяющим различные клетки нервной системы в одно целое. Благодаря развитию оптического имиджинга высокого разрешения и электронной микроскопии стало известно, что основные клетки глии – астроциты, – имеют очень разветвленную мембрану. Кроме того, известно, что астроциты образуют контакт с сосудом в форме так называемой периваскулярной астроцитарной муфты, а также формируют специфические контакты с нервными клетками: контактируют с перехватами Ранвье на миелинизированных волокнах и с химическими синапсами. Подсчитано, что каждый астроцит контактирует с 20 000–100 000

синапсов у грызунов и около 2 млн синапсов у человека [9].

Контакт астроцита и химического синапса – это место сигнальных и транспортных процессов, играющих важную роль в функционировании нервной системы. В конце XX века была сформулирована концепция «трехстороннего синапса» (ТС) [4], в основе которой находится представление об астроците как активном участнике синаптической передачи, не просто поддерживающим пластические и энергетические потребности синапса, но активно модулирующем его работу посредством сигнальных веществ, которые по аналогии с нейротрансмиттерами назвали «глиотрансмиттерами». В качестве глиотрансмиттеров на настоящий момент описаны глутамат, D-серин, TNF α и другие вещества [10]

Взаимодействие нейронов с глией напрямую связано с такими когнитивными процессами, как восприятие, обработка и анализ информации животным, запоминание и построение поведенческой программы действия. Патологические изменения нейро-глиальных взаимодействий могут приводить к таким неврологическим расстройствам, как неврозы, агрессивность, апатия, нарушение пищевого поведения, а также таким фатальным заболеваниям головного и спинного мозга, как эпилепсия, паралич, судороги и др. [5].

Эти проблемы объединяют здоровье животных и человека, предполагают сравнительный подход к изучению тонких молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в основе нейро-глиальных взаимоотношений, и продвигают потребность в инновационной нейротехнологической терапии.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных функционированию ТС, до сих пор малоизученными остаются закономерности образования этого контакта. На основании имеющихся данных нельзя однозначно определить, существует ли «притяжение» между синапсом и мембраной астроцита, или ТС образуется случайно? Если такое «притяжение» присутствует, то какие факторы его определяют? Ответы на эти вопросы могли бы способствовать поиску новых терапевтических средств для лечения неврологических заболеваний, в патогенез которых большой вклад вносят нейро-глиальные отношения.

Ранее мы обнаружили, что ТС в II/III слое соматосенсорной коры крыс встречаются чаще, чем это можно было бы предположить, исходя из простой плотности перисинаптической и астроцитарной мембран в пространстве нейропиля [6]. То есть, можно предположить, что в коре головного мозга крыс имеет место не случайное образование контакта между химическими синапсами и астроцитами. Возможно, мембрана приближается к синапсу в ответ на сигналы его активности, например, утечку медиаторов в межклеточное пространство. В подтверждение этой гипотезы свидетельствует другая обнаруженная нами закономерность, а именно – синапсы в составе ТС в коре головного мозга крыс в среднем крупнее, а, значит, активнее тех, вокруг которых мембрана астроцита не обнаруживается [2]. Если данное предположение верно, то в слое с наиболее крупными синапсами контакты между мембраной астроцита и химическим синапсом будут образовываться чаще.

Перед исследованием была поставлена цель – изучить связь между средним размером активной зоны синапса и частотой образования контакта синапса и мембраны астроцита в слоях коры головного мозга крыс.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы первичной соматосенсорной коры беспородных белых крыс мужского пола в возрасте 60–80 дней. Всего было использовано 5 животных. Содержание животных и экспериментальные исследования осуществлялись в соответствии с протоколом, утвержденным Комиссией по биоэтике Южного федерального университета 18 апреля

2012 года. Фронтальные срезы соматосенсорной коры толщиной 40 мкм инкубировали в течение ночи в присутствии первичных антител к маркеру астроцитов s100 β (PA0900, Leica) при комнатной температуре. Для проявления метки использовали вторичные антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена (EnVision System + Peroxidase (DAB) (Dako, Германия)), с последующей реакцией с 3,3'-диаминобензидином (ДАБ). После проявления метки срезы были зафиксированы в 1 %-ном растворе OsO₄ в течение 20 мин. Далее проводили обезвоживание образцов в спиртах восходящей концентрации и заключение в эпоксидную смолу EPON-812 плоско-параллельным методом. Из полученных срезов под стереотаксической лупой иссекали участки, захватывающие все 6 слоев первичной соматосенсорной коры, и приполимеризовывали к готовому блоку из эпоксидной смолы (по 3 блока от каждого животного). Далее на ультрамикротоме (Ultracut-E, Leica, Германия) получали 20 нм срезы для трансмиссионной электронной микроскопии. Материалом для дальнейшего анализа служили снимки нейропиля, сделанные с ультратонких срезов при увеличении $\times 25\,000$ на микроскопе Jem 1011 (Jeol, Япония). От каждого животного в случайном порядке было получено по 50 снимков для каждого кортикального слоя. Итого в исследование были включены 250 снимков для каждого кортикального слоя.

Доля химических синапсов в контакте с астроцитарной мембраной определялась путем сплошного подсчета синапсов по всему кадру до достижения расчетного объема выборки для каждого слоя ($n=400$). На кадре считались все синапсы, щель которых была ясно видна и ее края с обеих сторон также попадали в кадр. Длина синаптической щели определялась при помощи ПО ImageJ. Для каждого слоя баррельной коры было измерено по 300 синапсов. Значения генеральных параметров в работе представлены, как выборочное среднее $\pm 95\%$ доверительный интервал для генерального параметра. Для анализа значимости наблюдаемых различий применялись параметрические тесты – однофакторный дисперсионный анализ и непарный двусторонний t-тест Стьюдента. В исследовании применяли поправку на множественное сравнение Бонферрони ($\alpha'=0,05/15=0,003$).

Результаты исследования

На электронограммах четко визуализировались химические синапсы, а именно такие элементы, как электроноплотная синаптическая щель, заполненная везикулами с нейромедиатором, пре-синаптическая и более светлая «пустая» постсинаптическая терминали. В основном встречались

химические возбуждающие аксо-шиповые синапсы с характерной морфологией – постсинаптическая терминаль представляет собой вырост дендрита и выглядит на срезе как профиль округлой или грибовидной формы (рисунок 1А). Намного реже встречались аксо-соматический и аксо-дендритический синапсы (рисунок 1Б). Электроплотный осадок, образованный ДАБ в месте иммунной метки на белок s100β, четко маркировал цитоплазму астроцитов на всем ее протяжении – от тела астроцитов до самых мелких периферических отростков. Именно эти отростки и вступают в контакт с химическими синапсами, образуя ТС, которые также можно наблюдать на приведенных иллюстрациях.

Для всех слоев первичной соматосенсорной коры провели подсчет по 400 синапсов (по 80 синапсов на животное) с отнесением их к двум типам – образующие и не образующие ТС. Для целей настоящего исследования химический синапс считался контактирующим с мембраной астроцита, если периферический отросток астроцита можно было локализовать в пределах 100 нм в обе стороны от плоскости синаптической щели. На кадре считались все синапсы, щель которых была ясно видна и ее края с обеих сторон также попадали в кадр. Полученные данные представлены на рисунке 2. Подсчет количества синапсов, образующих контакт с мембраной астроцита, показал, что доля таких синапсов распределена по коре неравномерно. Наибольших значений этот параметр достигает в III и V слоях.

Дисперсионный анализ показал значимый вклад межгрупповой изменчивости ($F=65,04$, $p=0,00$). Мы проверили гипотезу о равенстве генеральных долей для всех слоев попарно с применением критерия Стьюдента ($t_{крит}=2,99$, $n=800$). Статистический анализ показал, что значение доли химических синапсов, образующих контакт с астроцитарной мембраной, является

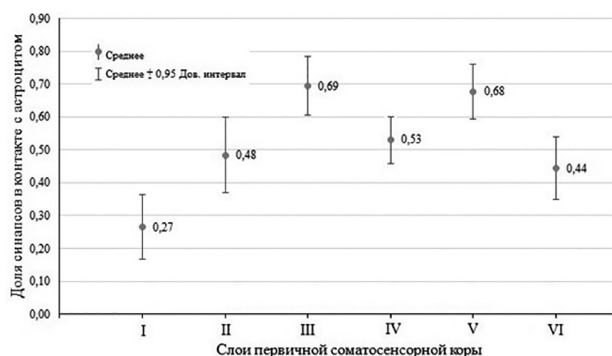


Рис. 2. Доля синапсов, образующих контакт с астроцитарной мембраной, по слоям соматосенсорной коры крыс

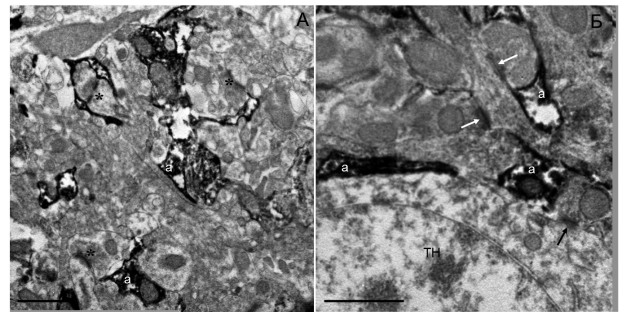


Рис. 1. Примеры контакта астроцитарной мембраны и одиночных химических синапсов. А – Аксо-шиповые синапсы. Звездочками обозначены активные зоны синапсов. Б – Аксо-соматический и аксо-дендритический синапсы. Белыми стрелками указаны аксо-дендритические синапсы. Черной стрелкой указан аксо-соматический синапс. Обозначения: а – астроцитарный профиль, ТН – тело нейрона. Масштабная линейка – 2 мкм

достоверно наименьшим в слое I по сравнению с остальными слоями ($P_I=0,27\pm 0,1$). Значения доли синапсов, вступающих в контакт с астроцитарной мембраной, во II ($P_{II}=0,48\pm 0,11$), IV ($P_{IV}=0,53\pm 0,09$) и VI ($P_{VI}=0,44\pm 0,09$) слоях статистически не отличаются друг от друга, но достоверно ниже, чем в III ($P_{III}=0,69\pm 0,09$) и V ($P_V=0,68\pm 0,08$) слоях, между которыми различий также нет.

Мы предположили, что, если вероятность образования контакта астроцита и химического синапса напрямую зависит от размера синаптической щели, то слой с более крупными в среднем синапсами должен показать и большую частоту контактов с астроцитами. Однако это предположение не подтверждается для V и VI слоев (рисунок 3).

Дисперсионный анализ показал значимый вклад межгрупповой изменчивости ($F=48,78$, $p=0,00$). Мы проверили гипотезу о равенстве генеральных средних для всех слоев попарно с применением критерия Стьюдента ($t_{крит}=2,99$,

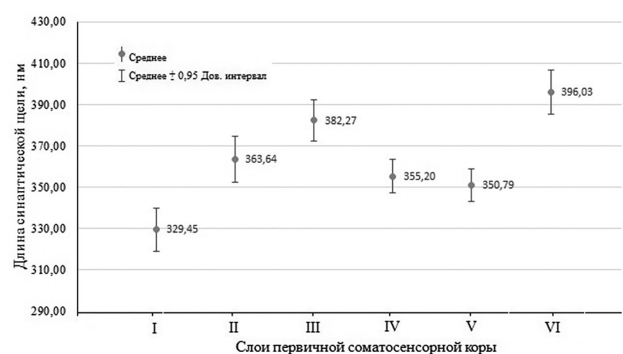


Рис. 3. Распределение средней длины синаптической щели по слоям первичной соматосенсорной коры крыс

$n=600$). Статистический анализ показал, что среднее значение длины щели химического синапса является достоверно наименьшим в первом слое коры ($l_I=329,45\pm 10,45$). В шестом слое среднее значение исследуемого показателя ($l_{VI}=396,03\pm 10,77$) достоверно превышает значения для вышележащих слоев, кроме третьего, где разница не достигает статистически значимых значений. Средняя длина синаптической щели в третьем слое ($l_{III}=382,27\pm 9,81$), кроме того, достоверно выше, чем в четвертом ($l_{IV}=355,2\pm 8,12$) и пятом ($l_V=350,79\pm 7,82$) слоях. Второй ($l_{II}=363,64\pm 11,14$), четвертый и пятый слои первичной соматосенсорной коры крыс достоверно не различаются между собой по данному показателю.

Обсуждение результатов

Мы установили, что частота образования ТС в первичной соматосенсорной коре крыс не связана со средней длиной синаптической щели в слое, по крайней мере, в V и VI слоях. Так, в пятом слое исследуемый контакт образуется чаще, а в шестом слое реже, чем это ожидается, исходя из средней длины синаптической щели в этих областях нейропиля. Значит, несмотря на то что контакт с астроцитом чаще наблюдается у более крупных синапсов [2], нельзя утверждать, что мембрана астроцита каким-то образом «привлекается» к этим синапсам в результате процесса, похожего на хемотаксис. Полученные данные также подтверждают результаты наблюдений за периферическими астроцитарными отростками *in vivo*, проведенные с использованием лазерного сканирующего микроскопа, которые показали, что астроцит не обладает направленным ростом в сторону активного синапса. В ответ на локальный рост концентрации глутамата наблюдается лишь общее усиление активности перестройки астроцитарной мембраны [10].

Ранее выявленная связь между размером синапса и фактом присутствия мембраны астроцита вблизи синаптической щели, также не может быть объяснена влиянием астроцита на размер/активность синапса за счет стимулирования его стабильности, усиления активности, трофической поддержки и т. п. Тот факт, что в шестом слое встречается много больших синапсов без контакта с мембраной астроцита, говорит о том, что наличие такого контакта не является необходимым условием для увеличения размеров синаптической щели. Согласно литературным данным, этот феномен наблюдается также в гиппокампе. Так, было обнаружено, что в радиальном слое поля C_{A1} гиппокампа в контакт с

астроцитом, действительно, чаще вступают более крупные синапсы [12], в то время как в поле C_{A3} гиппокампа крыс эта закономерность не сохраняется, и астроцитарные мембраны не достигают синаптических щелей отдельных крупных синапсов, образуемых мшистыми волокнами на пирамидальных [11].

Ранее нами были опубликованы результаты исследования послойного распределения плотности астроцитарных мембран в первичной соматосенсорной коре крыс [3]. Анализ полученных данных позволяет прийти к заключению, что частота образования ТС следует в большей степени именно за плотностью астроцитарных мембран в слое. Нами было показано, что в слое I наблюдается достоверно наименьшая удельная площадь астроцитарных мембран по сравнению с другими слоями ($S_{aI}=15,04\pm 1,05$). Максимум удельной площади астроцитарных мембран наблюдался в слое V – здесь значение данного параметра являлось достоверно наибольшим среди всех слоев исследуемой зоны коры головного мозга крыс ($S_{aV}=35,28\pm 1,79$). Кроме того, удельная площадь астроцитарных мембран слоя III ($S_{aIII}=29,26\pm 1,61$) оказалась достоверно выше, чем в слоях II и IV ($S_{aII}=23,63\pm 1,36$ и $S_{aIV}=24,74\pm 1,51$ соответственно). Разница между слоями III и VI ($S_{aVI}=26,13\pm 1,65$) не достигла достоверных значений. Прямая связь между долей контактирующих с астроцитами синапсов и плотностью мембран астроцитов наблюдалась также и в работе Genoud C. с соавт. [7]. Тем не менее, данная закономерность не является универсальной, как это было показано в работе Lushnikova I. с соавт. [8], где автор с использованием похожего экспериментального подхода не обнаружила аналогичной связи в поле C_{A1} гиппокампа.

Таким образом, несмотря на то что контакт синапса и мембраны астроцита в коре головного мозга крыс не случаен [6], его вероятность в этой структуре все же больше определяется плотностью астроцитарной мембраны, чем средней активностью синапсов. Вероятно, за наблюдаемой картиной распределения трехсторонних синапсов в коре головного мозга крыс стоит наложение нескольких процессов. Известно, что мембрана астроцитов подвижна и пластична – она просачивается между другими профилями в нейропиле и постоянно меняет свою форму. Можно предположить, что астроцит «набредает» на синапс в ходе беспорядочного блуждания по нейропиллю, отсюда и выраженная связь частоты контактов в слое с плотностью астроцитарных мембран. После встречи с синапсом мембрана астроцита «при-

клиевается» к нему на какое-то время, т. е. его беспорядочное движение тормозится, что приводит к тому, что таких контактов больше, чем если бы мембраны были статичны. Увеличенный же средний размер синаптической щели синапсов, находящихся в контакте с астроцитом, можно объяснить более длительной стабилизацией мембраны астроцита около более активного/крупного синапса. Данное предположение согласуется с результатами исследований подвижности мембран нейропиля, проведенных с использованием оптического имиджинга в высоком разрешении *in vivo*. Было установлено, что подвижность мембраны астроцитов резко падает вблизи тел нейронов, сосудов, а также вблизи крупных синапсов и синапсов, имеющих большую площадь контакта с периферическим астроцитарным отростком [10]. Отсутствие контакта астроцита и синапсов в некоторых областях нейропиля [1, 8, 11, 12], в т. ч. выявленные в настоящем исследовании аномально низкий процент ТС, образуемых крупными синапсами в шестом слое, может говорить о существовании здесь сигнальных взаимодействий, наоборот, уменьшающих «липкость» перисинаптических мембран для мембран астроцитов. Вероятными кандидатами на регуляцию описанных процессов являются сигнальные каскады, управляющие подвижностью мембран астроцитов и запускаемые взаимодействием рецепторов астроцитов с такими регуляторными молекулами, как протеогликаны перинервальных сетей, SynCAM1, NCAM, протокадгерин гамма С5 и нейролигины [10]. Кроме того, определенную роль могут играть и биологические особенности астроглии той или иной области нейропиля.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что трехсторонний синапс образуется в результате сочетания случайного события встречи мембран с последующим избирательным закреплением или отталкиванием мембраны астроцита под действием различных факторов, обусловленных природой химического синапса, его ак-

тивностью или биологическими особенностями астроцита.

Список литературы

1. Кириченко Е. Ю. Особенности строения нейро-глио-сосудистых ансамблей в гломерулах обонятельной луковицы крысы / Кириченко Е. Ю., А. К. Логвинов, С. Ю. Филиппова, Р. А. Арефьев, В. Г. Семынина, Л. В. Лысенко // *Цитология*. 2020. № 4. С. 278–285.
2. Филиппова С. Ю. Вероятность образования трехстороннего синапса в первичной соматосенсорной коре крыс и размер активной зоны синапса находится в прямой зависимости / С. Ю. Филиппова, А. К. Логвинов, Е. Ю. Кириченко // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. 2020. № 2. С. 249–258.
3. Филиппова С. Ю. Неравномерное распределение мембран астроцитов по слоям первичной соматосенсорной коры мозга крыс / С. Ю. Филиппова, А. К. Логвинов, Е. Ю. Кириченко // *Журнал медико-биологических исследований*. 2020. № 4. С. 409–418.
4. Araque A. Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner / A. Araque, V. Parpura, R. P. Sanzgiri, P. G. Haydon // *Trends Neurosci*. 1999. №22. P. 208–215.
5. Blanco-Suárez E. Role of astrocyte-synapse interactions in CNS disorders / E. Blanco-Suárez, A. L. Caldwell, N. J. Allen // *J Physiol*. 2017. №6. P. 1903–1916.
6. Filippova S. Non-random formation of the ‘tripartite synapse’ in layer 2/3 of rat barrel cortex / S. Filippova, A. Logvinov, A. Starostin, E. Kirichenko // *Glia*. 2019. Vol. 67(S1). P. E340–E341.
7. Genoud C. Plasticity of astrocytic coverage and glutamate transporter expression in adult mouse cortex / C. Genoud, C. Quairiaux, P. Steiner, H. Hirling, E. Welker, G.W. Knott // *PLoS Biol*. 2006. №4. P. e343.
8. Lushnikova I. Synaptic potentiation induces increased glial coverage of excitatory synapses in CA1 hippocampus / I. Lushnikova, G. Skibo, D. Muller, I. Nikonenko // *Hippocampus*. 2009. №19. P. 753–762.
9. Oberheim N. A. Uniquely hominid features of adult human astrocytes / N. A. Oberheim, T. Takano, X. Han, W. He, J. H. Lin, F. Wang, Q. Xu, J. D. Wyatt, W. Pilcher, J. G. Ojemann, B. R. Ransom, S. A. Goldman, M. Nedergaard // *J. Neurosci*. 2009. № 29. P. 3276–3287.
10. Perez-Alvarez A. Structural and functional plasticity of astrocyte processes and dendritic spine interactions / A. Perez-Alvarez, M. Navarrete, A. Covelo, E. D. Martin, A. Araque // *J. Neurosci*. 2014. №34(38). P. 12738–12744.
11. Rollenhagen A. Structural determinants of transmission at large hippocampal mossy fiber synapses / A. Rollenhagen, K. Satzler, E. P. Rodriguez, P. Jonas, M. Frotscher, J. H. Lubke // *J. Neurosci*. 2007. №27. P. 10434–10444.
12. Witcher M. R. Plasticity of perisynaptic astroglia during synaptogenesis in the mature rat hippocampus / M. R. Witcher, S. A. Kirov, K. M. Harris // *Glia*. 2007. № 55. P. 13–23.

Хотите быть в курсе всех новостей журнала «Актуальные вопросы ветеринарной биологии»? – вступайте в группу в ВК

<https://vk.com/ivbspbed>

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-16-19

УДК 591.41, 591.441

Ключевые слова: сердце, гребешковые мышцы, селезенка, трабекулярный аппарат, кабан
Key words: heart, scallop muscles, spleen, trabecular apparatus, boar

¹Чиркова Е. Н., ¹Завалеева С. М., ²Садыкова Н. Н., ¹Автаева Е. Н., ³Седегов С. В.

АНАТОМИЯ СЕРДЦА И СЕЛЕЗЕНКИ КАБАНА (*SUS SCROFA*)

THE BOAR HEART AND SPLEEN ANATOMY (SUS SCROFA)

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». Адрес: 460018, Оренбург, пр. Победы, 13
Orenburg State University. Address: 460018, Orenburg, pr. Pobedy, 13

²Бузулукский гуманитарно-технологический институт (филиал) ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет». Адрес: 461040, Оренбургская область, г. Бузулук, ул. Комсомольская, 112
*Buzuluk Institute of Humanities and Technology (branch) Orenburg State University
Address: 461040, Orenburg Region, Buzuluk, Komsomolskaya str., 112*

³ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова». Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 23
*Perm State Agrarian and Technological University named after academician D. N. Pryanishnikov.
Address: 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 23*

Чиркова Елена Николаевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии и почвоведения,
e-mail: nnnmem@mail.ru
Chirkova Elena Nikolaevna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biology and Soil Science, e-mail: nnnmem@mail.ru

Завалеева Светлана Михайловна, доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и почвоведения,
e-mail: z.svetlana50@yandex.ru
Zavaleeva Svetlana Mikhailovna, Doctor of Biology, Professor of the Department of Biology and Soil Science, e-mail: z.svetlana50@yandex.ru

Садыкова Наталья Николаевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биоэкологии и техносферной безопасности, e-mail: sadykovann86@mail.ru
Sadykova Natalia Nikolaevna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Bioecology and Technosphere Safety, e-mail: sadykovann86@mail.ru

Автаева Елена Николаевна, студентка химико-биологического факультета, e-mail: Avtelenka@gmail.ru
Avtaveva Elena Nikolaevna, student of the Faculty of Chemistry and Biology, e-mail: Avtelenka@gmail.ru

Седегов Сергей Васильевич, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства, e-mail: sed-sergey@yandex.ru
Sedegov Sergey Vasilyevich, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Non-Communicable Diseases, Surgery and Obstetrics, e-mail: sed-sergey@yandex.ru

Аннотация. В данной работе представлены результаты морфологического исследования сердца и селезенки кабана. По результатам исследования ограниченной выборки выявлено, что сердце конусовидной формы, расположено в грудной полости, между долями легких, на уровне от третьего до шестого ребра. Гребешковые мышцы (первого и второго порядка) формируют внутреннюю поверхность ушек предсердий (правого и левого). В ушке правого насчитывается семь гребешковых мышц первого порядка и 19 второго. В ушке левого – три и пять, соответственно. В ушке правого предсердия гребешковых мышц второго порядка больше, но по ширине они меньше. Селезенка у кабана прилегает к большой кривизне желудка (находится в левом подреберье). Она граничит с печенью, желудком, поджелудочной железой, левой почкой. На висцеральной поверхности находится гребень, по которому проходят ворота. Орган удлинённой формы с закругленными краями, упругой консистенции, темно-красного цвета. Масса равна 1339,4±40,27 г (относительная – 1,79 %). Длинной – 390±1,3 мм, шириной – 92±0,7 мм, толщиной – 14±0,5 мм.

Summary. This work presents the results of boar heart and spleen scientific research. The study revealed that the heart is of cone shape, located in the thoracic cavity, between the lobes of the lungs, at the third to sixth rib. The scallop muscles (first and second order) form the inner surface of the atria auricles (right and left). In the ear of the right one there are seven scallops of the first order and 19 second. In the ear of the left there are three and five, respectively. There are more scallop muscles of the second order in the right atria auricles, but they are smaller in width. The boar spleen is attached to the large curvature of the stomach (located in the left abdomen). It borders on the liver, stomach, pancreas, left kidney. On the visceral surface there is a comb with the gate. An elongated organ has rounded edges with elastic consistency, of dark red colour. The mass is 1339.4±40.27 g (relative – 1.79%). The length is 390±1.3 mm, width – 92±0.7 mm, thickness – 14±0.5 mm.

Введение

Сердечно-сосудистую систему считают посредником между организмом и внешней средой. Основными ее частями являются кровеносный и лимфатический отделы. Кровь и лимфа выполняют транспортную функцию, доставляя необходимые вещества для метаболизма и удаляя продукты распада. Особо интересными для изучения является центральный орган кровеносной системы – сердце и самый большой лимфатической – селезенка. Это жизненно важные органы позвоночных животных. Актуальности темы добавляет и тот факт, что кабан (*Sus scrofa*) является одним из самых распространенных видов в мире [5, 6]. Животное имеет большое мощное сердце с хорошо развитыми внутренними структурами. По В. Н. Жеденову, сердце кабана имеет конусовидную форму, слегка уплощено с вытянутой округлой вершиной и расширенным основанием в виде овала [2].

В связи с тем, что кабаны распространены на разных территориях, они обладают универсальными адаптационными способностями и высоким уровнем выживаемости, это несомненно будет влиять на анатомо-морфологическую структуру органов сердечно-сосудистой системы, поэтому цель исследования: изучение анатомо-морфологических характеристик сердца и селезенки кабана (*Sus scrofa*).

Материалы и методы

Объектом исследования послужили сердце и селезенка кабана *Sus scrofa* (Linnaeus, 1758), ареал распространения Оренбургская область. Для сбора материала применяли отлов, отстрел с последующим усыплением.

Изучение проводили по следующей схеме: определение возраста и морфометрии кабана *Sus scrofa*, изучение анатомо-морфологических характеристик сердца и селезенки животного; выявление гистоархитектоники селезенки позвоночного (окраска срезов гематоксилином и эозином); вариационно-статистическая обработка полученных количественных параметров.

Результаты исследований

В результате исследований выявлено, что сердце кабана, конусовидной формы (Рис.1), расположено в грудной полости, между долями легких, на уровне от третьего до шестого ребра.

Внутренняя поверхность предсердия представляет собой две составляющие части. Первая – гладкая, расположена на пути впадающих в него венозных сосудов, вторая – гребешковые мышцы. У каждого предсердия имеется характерное слепое выпячивание – ушко. У животных

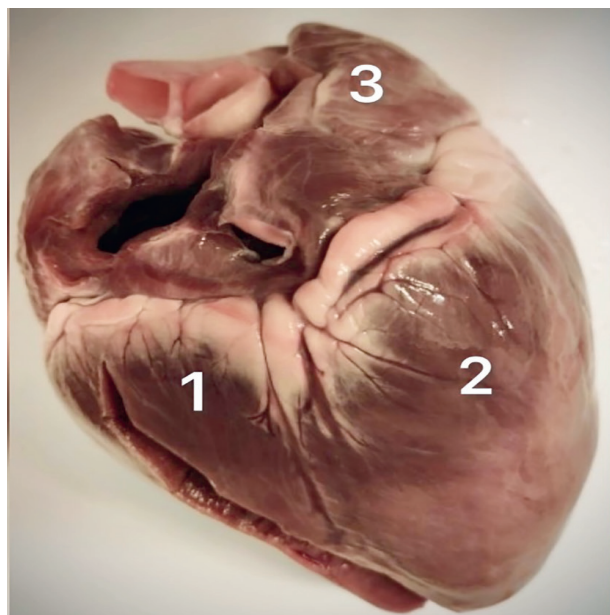


Рис. 1. Внешнее строение сердца кабана (*Sus scrofa*). 1 – правый желудочек; 2 – левый желудочек; 3 – ушко левого предсердия

гребешковые мышцы подразделяются на мышцы первого и второго порядка, данное подразделение не зависит от видовой, половой и возрастной принадлежности. (Рис. 2). В правом ушке насчитывается семь гребешковых мышц первого порядка (размеры: длиной – $10,14 \pm 0,16$ мм; шириной – $6,23 \pm 0,01$ мм) и 19 второго (длиной – $4,15 \pm 0,15$ мм; шириной – $1,62 \pm 0,05$ мм). В левом – три (длиной – $6,31 \pm 0,19$ мм; шириной – $2,59 \pm 0,15$ мм) и пять (длиной – $3,42 \pm 0,11$ мм; шириной – $1,18 \pm 0,02$ мм), соответственно (Рис. 3).

В ушке правого предсердия гребешковых мышц второго порядка больше, но по ширине они меньше.

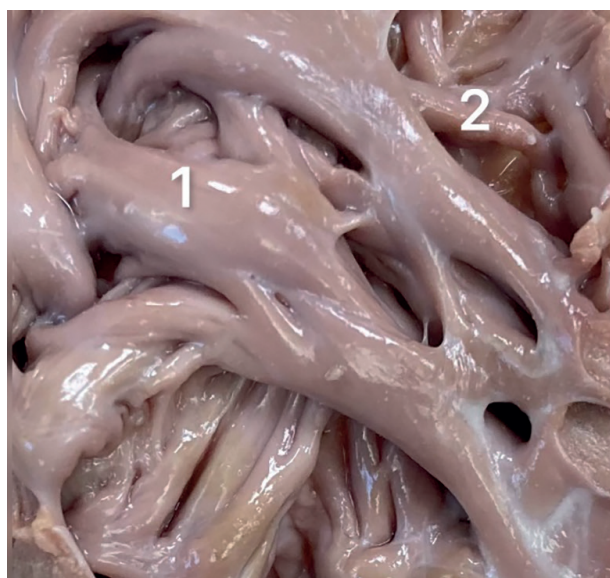


Рис. 2. Гребешковые мышцы ушка правого предсердия сердца кабана. 1 – гребешковые мышцы первого порядка; 2 – гребешковые мышцы второго порядка

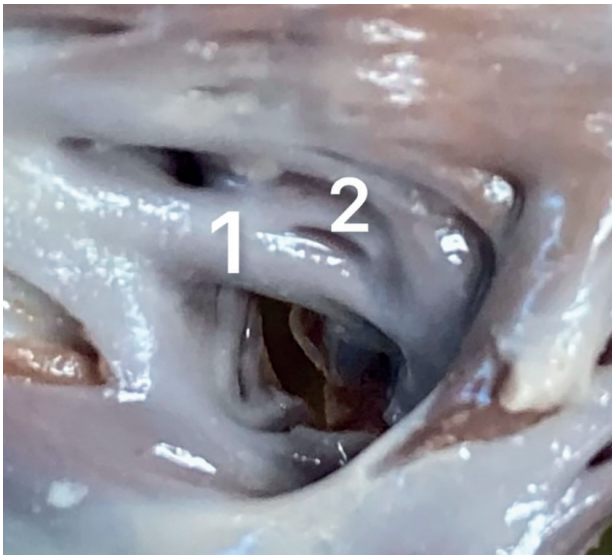


Рис. 3. Гребешковые мышцы ушка левого предсердия сердца кабана. 1 – гребешковые мышцы первого порядка; 2 – гребешковые мышцы второго порядка

Каудальная, медиальная и краниальная стенки образуют поверхность правого желудочка. На краниальной стенке располагаются семь мышечных перекладин (длиной – $6,54 \pm 0,15$ мм; шириной – $2,43 \pm 0,05$ мм) и четыре мышечные перемычки ($2,77 \pm 0,01$; $1,93 \pm 0,01$ мм соответственно).

Шесть мышечных перекладин (длиной – $6,11 \pm 0,03$ мм; шириной – $2,84 \pm 0,15$ мм) и три мышечные перемычки ($2,46 \pm 0,11$; $1,27 \pm 0,01$ мм соответственно) – на каудальной стенке.

Четыре мышечные перекладки (длиной – $6,11 \pm 0,03$ мм; шириной – $2,84 \pm 0,15$ мм) и две перемычки ($4,48 \pm 0,07$; $1,89 \pm 0,05$ мм соответственно) – на медиальной стенке.



Рис. 5. Внутренняя поверхность правого желудочка сердца кабана (*Sus scrofa*) 1 – краниальная перегородочная сосочковая мышца; 2 – сухожильные струны атриовентрикулярного клапана; 3 – правый атриовентрикулярный клапан



Рис. 4. Сухожильные трабекулы правого желудочка сердца кабана (*Sus scrofa*)

Также в правом желудочке, в области верхушки сердца, встречаются тонкие сухожильные трабекулы (Рис. 4).

Пять мышечных перекладин (длиной – $16,61 \pm 0,15$ мм; шириной – $2,66 \pm 0,01$ мм) и три перемычки ($3,66 \pm 0,05$; $1,83 \pm 0,01$ мм соответственно) находятся на поверхности краниальной стенки левого желудочка.

Шесть мышечных перекладин (длиной – $19,16 \pm 0,15$ мм; шириной – $3,16 \pm 0,01$ мм) и три перемычки ($4,33 \pm 0,03$; $1,96 \pm 0,02$ мм соответственно) – на каудальной стенке левого желудочка.

Медиальная стенка характеризуется четырьмя перекладинами (длиной – $4,94 \pm 0,25$ мм; ши-

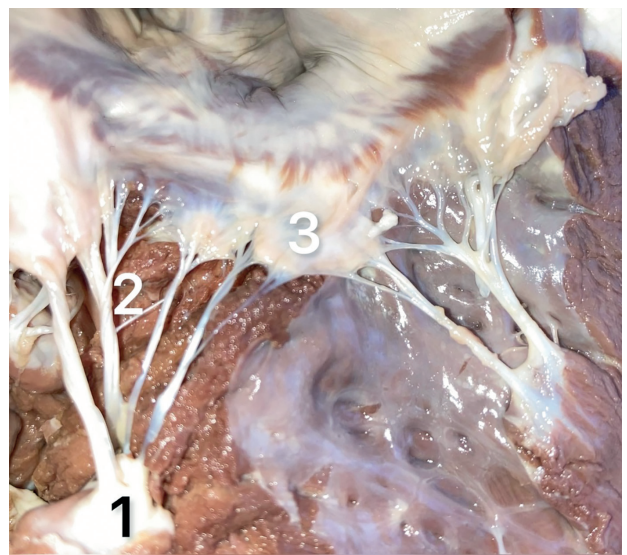


Рис. 6. Внутренняя поверхность левого желудочка сердца кабана (*Sus scrofa*). 1 – краниальная пристеночная сосочковая мышца; 2 – сухожильные струны левого атриовентрикулярного клапана; 3 – пристеночная створка левого атриовентрикулярного клапана

риной – $1,59 \pm 0,02$ мм) и тремя перемычками ($3,55 \pm 0,05$; $1,88 \pm 0,01$ мм).

Комплексом из трех основных створок, трех сосковых мышц и сухожильных струн представлен правый атриовентрикулярный клапан сердца кабана (Рис. 5). Левый атриовентрикулярный клапан включает две сосковые мышцы, две основные створки и сухожильные струны (Рис. 6).

Селезенка у кабана прилегает к большой кривизне желудка (находится в левом подреберье). Она граничит с печенью, желудком, поджелудочной железой, левой почкой. На висцеральной поверхности находится гребень, по которому проходят ворота. Орган удлинённой формы с закругленными краями, упругой консистенции, темно-красного цвета. Масса равна $1339,4 \pm 40,27$ г (относительная – $1,79\%$). Длиной – $390 \pm 1,3$ мм, шириной – $92 \pm 0,7$ мм, толщиной – $14 \pm 0,5$ мм. Значительно высокая относительная масса органа, показывает, что селезенка у исследуемого животного является депонирующей. На это указывает и развитый трабекулярный аппарат в гистархитектонике органа. Между трабекулами находится красная (межфолликулярная ткань, заполненная в основном эритроцитами) и белая пульпы (лимфоидные фолликулы).

Обсуждение результатов

В результате полученных данных, сердце кабана конусовидной формы это подтверждают также исследования О. В. Распутиной, Д. А. Кузнецовой (2016), которые в своей работе изучали анатомические особенности сердца дикого кабана и минисибса. В. К. Вансяцкая, Е. А. Кирпанева (2015) отмечают, что у свиньи сердце эллипсовидное. Наличие в ушке правого предсердия большего количества гребешковых мышц второго порядка, но меньших по ширине подтверждается Э. И. Каюмовой (2021), которая изучала внутреннюю архитектуру сердца у свиней. Размеры гребешковых мышц первого и второго порядка ушка левого предсердия автор указывает: первого порядка: длина – $2,2 \pm 0,6$ см, толщина – $0,4 \pm 0,1$ см; второго порядка – $1,2 \pm 0,3$; $0,2 \pm 0,1$ см соответственно. Ушка правого предсердия: первого порядка: длина – $1,9 \pm 0,4$, толщина – $0,2 \pm 0,1$ см; второго порядка – $1,1 \pm 0,1$ см соответственно. Данные показатели выше, чем идентичные показатели в наших исследованиях.

С. Н. Стяжкина, В. А. Ситников, Г. А. Кашапова, К. Н. Данилова (2021) указывают расположение селезенки свиньи в левом подреберье (подвешена на желудочно-селезеночной связке), что не противоречит нашим исследованиям. На висцеральной поверхности авторы отмечают продольный гребень, который проходит от основания до вентрального конца, что также видно на селезенке кабана. По

данным исследователей, масса селезенки кабана больше, чем у свиньи. Это скорее всего связано с образом жизни животных. Авторы также отмечают хорошо развитый стромально-трабекулярный аппарат исследуемого органа, что подтверждается нашими исследованиями.

Заключение

Изученное сердце кабана – конусовидной формы, расположено в грудной полости, между долями легких, на уровне от третьего до шестого ребра. Гребешковые мышцы (первого и второго порядка) формируют внутреннюю поверхность ушек предсердий (правого и левого). В ушке правого насчитывается семь гребешковых мышц первого порядка и 19 второго. В ушке левого – три и пять, соответственно. В ушке правого предсердия гребешковых мышц второго порядка больше, но по ширине они меньше.

Изученная селезенка кабана прилегает к большой кривизне желудка (находится в левом подреберье). Она граничит с печенью, желудком, поджелудочной железой, левой почкой. На висцеральной поверхности находится гребень, по которому проходят ворота. Орган удлинённой формы с закругленными краями, упругой консистенции, темно-красного цвета. Масса равна $1339,4 \pm 40,27$ г (относительная – $1,79\%$). Длиной – $390 \pm 1,3$ мм, шириной – $92 \pm 0,7$ мм, толщиной – $14 \pm 0,5$ мм. Значительно высокая относительная масса органа показывает, что селезенка у исследуемого животного является депонирующей.

Список литературы

1. Вансяцкая В. К. Морфология сердца в сравнительном аспекте у некоторых представителей классов птиц (Aves) и млекопитающих (Mammalia) / В. К. Вансяцкая, Е. А. Кирпанева // Животноводство и ветеринарная медицина. 2015. № 2. С. 43–47.
2. Жеденов В. Н. Легкие и сердце животных и человека (в естественно-историческом развитии) / В.Н. Жеденов. М: Высшая школа, 1961. С. 215–311.
3. Каюмова Э. И. Внутренняя архитектура сердца у свиней / Э. И. Каюмова // Материалы международного научно-исследовательского конкурса «Лучший исследовательский проект», 2021. С. 203–207.
4. Стяжкина С. Н. Анатомия и физиология свиной селезенки и ее значимость в медицине / С. Н. Стяжкина, В. А. Ситников, Г. А. Кашапова, К. Н. Данилова // Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». 2021. № 5. С. 1–9.
5. Распутина О. В. Анатомические особенности сердца лабораторного минисибса / О. В. Распутина, Д. А. Кузнецова // Молодой ученый. 2016. № 6.5 (110.5). С. 9–94.
6. Sauter-Louis C. African Swine Fever in Wild Boar in Europe – A Review / C. Sauter-Louis, F. J. Conraths, C. Probst, U. Blohm, K. Schulz, J. Sehl, M. Fischer, J. Hendrik Forth, L. Zani, K. Depner, T. C. Mettenleiter, M. Beer, S. Blome // Viruses. 2021. № 13(9). P. 1717.
7. Ito S. Spatio-Temporal Epidemiology of the Spread of African Swine Fever in Wild Boar and the Role of Environmental Factors in South Korea / S. Ito, J. Bosch, H. Jeong, C. Aguilar-Vega, J. Park, M. Martínez-Aviles, J. Manuel Sanchez-Vizcaino // Viruses. 2022. № 13;14 (12). P. 277.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-20-26

УДК 575.1

Ключевые слова: домашняя собака, пигментация, мутация, наследственные аномалии

Key words: dog, pigmentation, mutation, hereditary pathology

¹Барабанова Л. В., ²Марков А. В.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПАТОЛОГИИ СОБАК, СВЯЗАННЫЕ С ПИГМЕНТАЦИЕЙ *HEREDITABLE DOG PATHOLOGY ASSOCIATED WITH PIGMENTATION*

¹ Санкт-Петербургский государственный университет
Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9
Saint-Petersburg State University

Address: 199034, Saint-Petersburg, Universitetskaya emb., 7/9

² Центр ветеринарной генетики «Зооген»

Адрес: 194156, Санкт-Петербург, Зеленогорская ул., д. 4

Center of Veterinary Genetics "Zoogen"

Address: 194156, Saint-Petersburg, Zelenogorskaya str., 4

Барабанова Лариса Владимировна, к. б. н., доцент кафедры генетики и биотехнологии,

e-mail: l.barabanova@spbu.ru

Barabanova Larisa Vladimirovna, PhD, Associate Professor, Department of genetics and biotechnology,

e-mail: l.barabanova@spbu.ru

Марков Антон Владимирович, генеральный директор, e-mail: anton@zoogen.ru

Markov Anton Vladimirovich, General Director, e-mail: anton@zoogen.ru

Аннотация. Одним из наиболее плодотворно развивающихся направлений частной генетики собаки является изучение генетического контроля окрасов. На сегодняшний день известно 15 генов, играющих ключевую роль в формировании фенотипа собак. Показано, что мутации ряда генов, участвующих в пигментации собак, одновременно оказывают серьезное влияние на здоровье животных и связаны со слуховыми, зрительными и неврологическими нарушениями. В этой связи изучение генетических основ пигментации домашних собак представляет несомненный интерес для селекции и ветеринарии с целью прогнозирования риска наследственной патологии при разведении различных пород.

Summary. *The study of genetic color control is one of the most successful areas in the dog genetics development. To date, 15 genes are known to play a key role in the formation of the phenotype of dogs. It has been shown that different mutations of a number of genes involved in dog pigmentation having a serious impact on animal health at the same time and are associated with auditory, visual and neurological disorders. In this regard, the study of the genetic foundations of pigmentation of domestic dogs is of undoubted interest for breeding and veterinary medicine in order to predict the risk of hereditary pathology in the breeding of various breeds.*

Введение

Домашняя собака занимает особое место среди многочисленных видов млекопитающих, демонстрируя колоссальный диапазон изменчивости морфологических признаков, включая пигментацию шерсти, кожи, глаз. Такое разнообразие связано, в первую очередь, с результатами процесса domestikации, которое претерпел этот вид одним из первых. Многолетними исследованиями под руководством академика Д. К. Беляева на серебристо-черных лисах было продемонстрировано, что отбор на приручаемость ведет к появлению новых типов окрасов за счет выщепления аллелей, до этого находящихся в скрытом состоянии у диких сородичей [3]. Второй несомненной причиной создания такого разнообразия окрасов является проведение интенсивной селекции в течение срав-

нительно короткого промежутка времени. В течение пары сотен лет шел отбор редких фенотипов, связанных как с вновь возникающими мутациями по пигментации шерсти собак, так и с изменениями в результате проводимых близкородственных скрещиваний. Итогом данных процессов явилось создание более 400 современных пород домашней собаки, демонстрирующих разнообразие не только окраса, но и рисунка покрова. В процессе селекции неоднократно отмечалось, что отдельные фенотипы окрасов оказывались связанными с показателями здоровья животных. Тем не менее, интересующие разведенцев формы отбирали и искусственно поддерживали для дальнейшей племенной работы.

Последующие исследования молекулярно-генетических механизмов пигментации у живот-

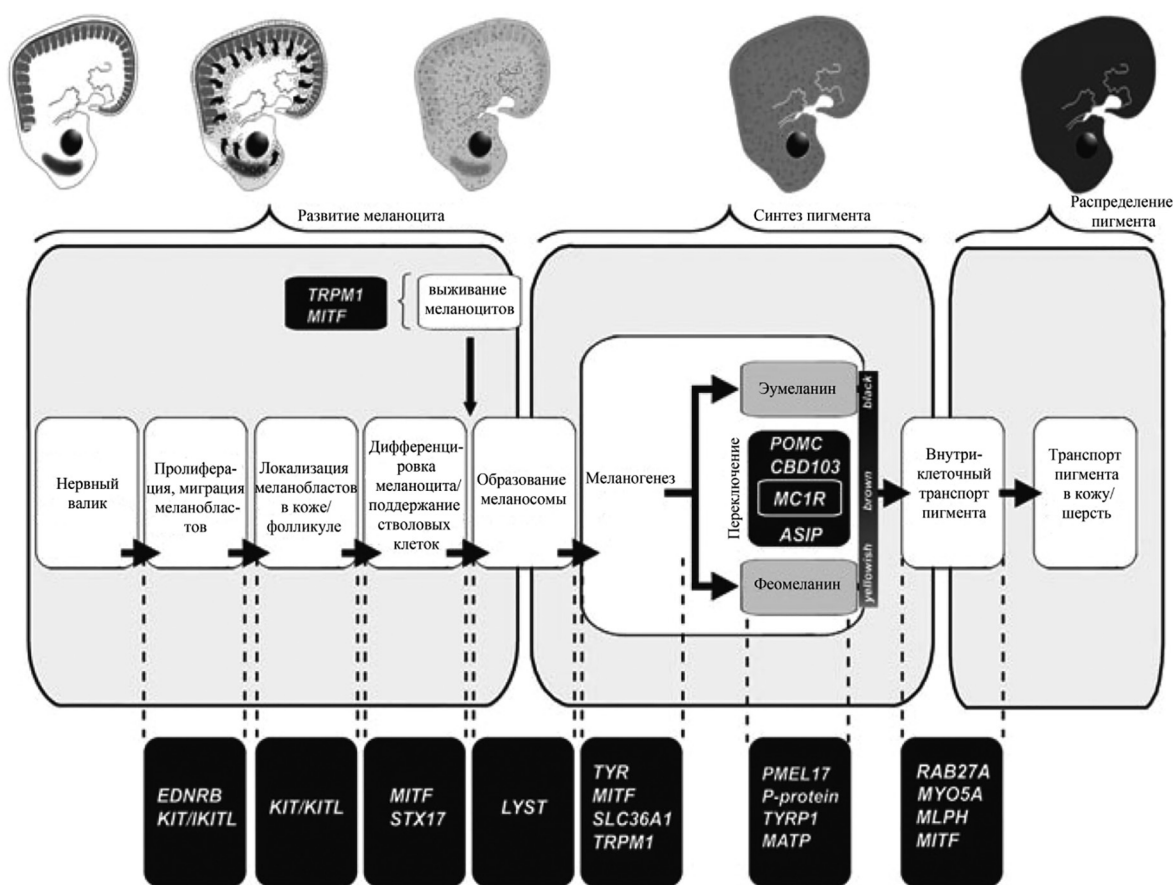


Рис. 1. Поэтапное развитие пигментных клеток, синтез пигмента, внутриклеточный транспорт пигмента и последующий перенос в другие клетки. Курсивом выделены гены, активно участвующие в процессе пигментации: *ASIP*, сигнальный белок агути; *CBD103*, бета-дефенсин 103В; *EDNRB*, эндотелиальный рецептор типа В; *KIT*, v-kit гомолог вирусного онкогена саркомы кошек Харди-Цукермана 4; *KITL*, лиганд КИТ; *LYST*, лизосомальный регулятор транспорта; *MATP (SLC45A2)*, 2 член семейства 45 носителей растворенных веществ; *MC1R*, рецептор меланокортина 1; *MITF*, фактор транскрипции, ассоциированный с микрофтальмом; *MLPH*, меланофилин; *MYO5A*, миозин VA; *PMEL17 (SILV)*, гомолог серебра; *POMC*, пропигментин; P-белок (OCA2), глазо-кожный альбинизм II; *SLC36A1*, 1 член 36 семейства носителей растворенных веществ; *STX17*, синтаксин 17; *TRPM1*, 1 член подсемейства М катионных каналов переходного рецепторного потенциала; *TYR*, тирозиназа; *TYRP1*, связанный с тирозиназой белок 1 [11]

ных позволили объяснить связь между процессом биосинтеза основного пигмента меланина и целым рядом наследственных патологий. В результате этих исследований большинство выявленных генов оказались гомологичными таковым у человека и связанными с генетическими заболеваниями. Современные данные позволяют расширить понимание существующих фенотипов собак. В настоящее время описано 15 генов с известной функцией при формировании фенотипов окраса шерсти. Это гены *MC1R*, *ASIP*, *CDB103*, *MLPH*, *TYRP1*, *HPS3*, *PMEL*, *PSMB7*, *MFS12*, *KITLG*, *MITF*, *KIT*, *USH2A*, *SLC45A2* и *OCA2* (Рис.1). Продукты этих генов включают транскрипционные факторы, рецептор тирозинкиназы и факторы роста, G-белок, связывающий рецепторы и их лиганды, белки мембран, структурные белки и ферменты. На сегодняшний день

известные аллели перечисленных генов демонстрируют широкое разнообразие выявленных мутаций, включая точечные мутации, преждевременные стоп-кодоны, делеции, дупликации, SINE-инсерции и другие [26]. Многие мутации этих генов имеют плейотропные эффекты, указывая на то, что эти белки играют важную роль в клеточных процессах и развитии (Jackson, 1997). Некоторые варианты из перечисленных генов имеют значение для возникновения фенотипов заболеваний [6].

У млекопитающих окраска покровов связана с пигментом меланином. Его продукция определяется специализированной группой клеток, называемых меланоцитами. Зрелые меланоциты располагаются в коже, волосах, глазах, внутреннем ухе, центральной нервной системе и сердце [25] и производят меланин посредством процесса,

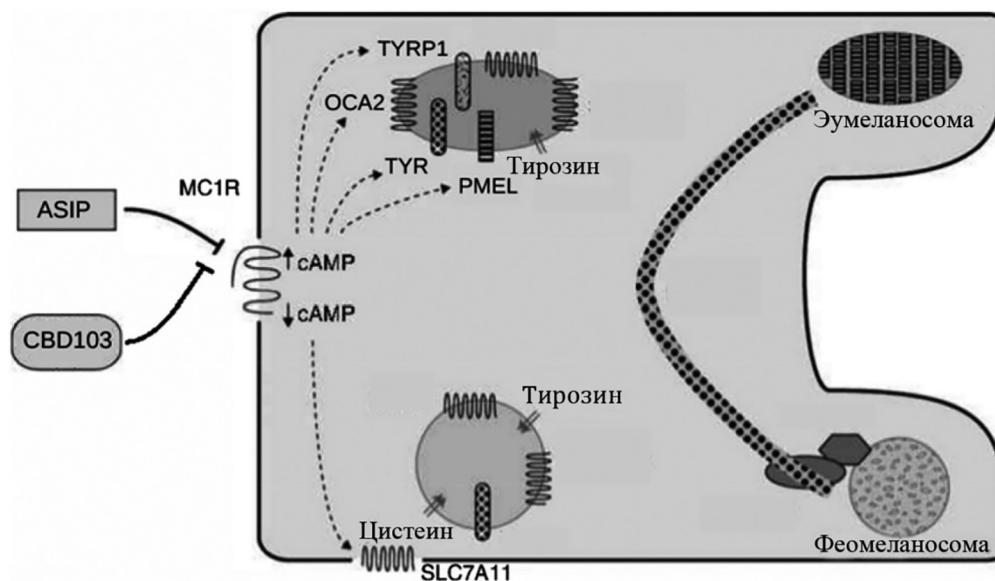


Рис. 2. Схема переключения синтеза двух форм меланина

Высокие уровни MC1R стимулируют продукцию cAMP и последующую регуляцию генов тирозиназы (*TYR*), тирозиназо-связанного белка 1 (*TYRP1*), OCA2 меланосомного трансмембранного белка (*OCA2*) и премеланосомного белка (*PMEL*), приводящих к повышенному синтезу эумеланина. Низкий уровень активности MC1R ведет к снижению продукции cAMP, запускающей работу цистеинового транспортера SLC7A11, что приводит к увеличению синтеза феомеланина. *CBD103* предотвращает ингибирование MC1R посредством *ASIP* [12]

называемого меланогенезом. Клетками-предшественниками меланоцитов являются меланобласты, которые образуются во время эмбриогенеза в области эктодермы, известной как нервный валик. Меланобласты мигрируют по всему телу, где они пролиферируют и дифференцируются в зрелые меланоциты, которые и продуцируют меланин [6] (рис.1). Меланогенез является частью биологического пути, ответственного за метаболизм аминокислоты тирозина. Он происходит в специализированных органеллах-меланосомах, расположенных в зрелых меланоцитах. Меланосомы продуцируют два типа пигмента, называемые эумеланин и феомеланин. Эумеланин – темный (коричневый или черный), тогда как феомеланин гораздо светлее и кажется красным или желтым. Производство этих пигментов в различных соотношениях определяет окраску шерсти, кожи и глаз (рис.2).

Пролиферация, дифференцировка и миграция меланоцитов являются ключевыми процессами меланогенеза и находятся под контролем нескольких взаимодействующих генов. Условно, все основные гены, участвующие в становлении пигментации, можно отнести к четырем категориям: а) развитие меланоцитов, б) меланогенез, в) транспорт и перенос пигмента, г) выживание пигментных стволовых клеток (рис. 1). Мутации генов, которые нарушают эти этапы, могут нарушать выработку и распределение меланина, что приводит к появлению участков с белым окрасом

шерсти. Другие ткани, пигментированные меланином, такие как глаза, губы, нос и подушечки лап, также могут быть затронуты нарушением этих процессов.

Важно отметить, что гены, которые влияют на меланоциты, обычно влияют и на другие важные клеточные линии, происходящие из нервного валика, включая эндокринные, нервные и скелетные клетки. Посредством меланоцитов, расположенных в глазу и внутреннем ухе, меланогенез может оказывать влияние на зрение и слух. В результате часто наблюдается совместное наследование фенотипов пигментации и нарушений глазных, слуховых и неврологических функций [6, 27]. В тяжелых случаях такие дефекты могут привести к нежизнеспособному потомству.

Среди известных на сегодняшний день генов пигментации ключевую роль в синтезе эумеланина или феомеланина играют три основных гена: рецептора меланокортина 1 (*MC1R*), агути-сигнального белка (*ASIP*) и бета-дефенсина 103 (*CBD103*) (рис.2). Взаимодействие этих трех генов определяет основной цвет шерсти собаки посредством процесса, называемого переключением типа пигмента. Ген *MC1R* кодирует рецептор трансмембранного домена меланоцитов, сигнальная активность которого индуцирует биосинтез эумеланина через сигнальный путь cAMP и последующую активацию генов тирозиназы (*TYR*), родственного тирозиназе белка 1

(TYRP1), меланосомного трансмембранного белка OCA2 (OCA2) и премеланосомного белка (PMEL) (рис. 2).

Ген *ASIP* кодирует внеклеточный лиганд, который соединяется с MC1R и противостоит сAMP-сигнальному пути, способствуя продукции феомеланина [8]. В результате, варианты с усилением функции MC1R или *ASIP*-варианты с потерей функции благоприятствуют продукции эумеланина, а не феомеланина, и наоборот. Ген *CDB103* кодирует секретируемый пептид, который ингибирует антагонизм MC1R с помощью *ASIP*, способствуя продукции эумеланина.

Белый окрас, который широко распространен в породах собак, связан с двумя из перечисленных генетических механизмов, лежащих в его основе. Это – отсутствие меланоцитов в коже или шерсти, либо отсутствие пигмента в меланоцитах или шерсти. Истинный альбинизм редок у собак и возникает в результате мутаций генов *SLC45A2* и *OCA2* [21]. Отсутствие меланоцитов в коже, также обозначаемое как пегость или лейцизм, проявляется варьированием фенотипа от отдельных белых пятен вплоть до практически белого покрова с небольшими участками пигментации [5]. Подобные фенотипы белой пятнистости включают аллельные варианты генов *MITF* и *KIT* [11]. В свою очередь, сплошные белые и кремовые окрасы у собак за счет отсутствия пигмента или его минимального количества, связаны с ослаблением феомеланина, приводящим к бледно-кремовой или белой окраске.

Белые отметины могут присутствовать на любом базовом окрасе и в сочетании с другими генами-модификаторами, например, такими как разбавления. Голубые глаза, возникающие из-за недостатка меланина в радужке, часто ассоциируются с такими фенотипами [7]. Мутации в генах, которые влияют на этап продукции пигмента, также влияют на нервный валик и другие клеточные линии. В результате фенотипы депигментации часто связаны с врожденными аномалиями. Так, нарушения слуха и/или глухота обычно обусловлены дефектами миграции меланоцитов во внутреннее ухо, при этом отсутствие меланобластов во внешней стенке улиткового канала, называемой сосудистой полоской, приводит к дегенерации волосковых клеток улитки и нейронов, необходимых для нормального слуха [22]. У собак врожденная сенсоневральная глухота (CSD, congenital sensorineural deafness) отмечена у 90 пород, включая далматинов, бультерьеров, бордер-колли и австралийских пастушьих собак [28, 29]. Большинство исследований CSD собак проводится на далматинах. В частности, показана,

но, что в США примерно 8 % далматинов характеризуются двухсторонней глухотой и до 22 % имеют одностороннюю глухоту [9]. В Европе общая доля глухих далматинов составляет порядка 20 %. У других пород, пораженных CSD, заболеваемость значительно ниже, примерно 2,4 % у бордер-колли и 4,1 % у джек-расселов. Хотя CSD не обязательно является наследственной, есть серьезные доказательства того, что наследование глухоты, связанной с пигментом, имеет генетическую основу [29].

Аллели белой пятнистости локуса S (*s^p*, Piebald и *s^w*, Extreme white), которые связаны с работой эпистатического гена, ассоциированного с микрофтальмией транскрипционного фактора (*MITF*, microphthalmia-associated transcription factor), у далматинов, бультерьеров и биглей, также коррелируют с более высоким риском развития CSD [29]. Исследование Стрейна (2004) выявило еще два фенотипических признака, которые ассоциируют с риском развития CSD у далматинов. Ученый показал, что голубые глаза положительно коррелируют с риском появления глухоты, а белые пятна — отрицательно. Глухота также связана с голубыми глазами у собак других пород, включая бордер-колли. Таким образом, эти данные подтверждают корреляцию между фенотипами белых пятен в окрасе и заболеваемостью CSD у собак. Взаимосвязь между голубыми глазами и повышенным риском глухоты также может объяснить более низкую распространенность глухоты у европейских далматинов, где далматинов предпочтительно разводят в соответствии со стандартом карих глаз в породе.

Несомненный интерес исследователей представляет мраморный окрас мерль (Merle) у собак, который демонстрирует одновременное присутствие целого ряда патологий. Локус Merle представлен двумя аллелями, где мутантная аллель является доминантной и отвечает за развитие характерной пятнистой окраски. Данный окрас широко встречается в целом ряде пород таких, как колли, австралийские овчарки, норвежские гончие, таксы и многие другие. Исследование, проведенное Шмутц и Берриер [27], показало, что все изученные собаки генотипа М/М были глухими. Полученные ранее данные отмечали глухоту от легкой до тяжелой степени у 36,8 % гетерозиготных собак мерль и у 54,6 % гомозиготных по этой мутации собак. В отсутствие окраса мерль собаки имеют нормальный слух. Следует отметить, что показана межпородная изменчивость частоты встречаемости глухоты у собак с окрасом мерль: глухота была отмечена у 26 % леопардовых собак Катахулы, гомозигот-

ных по мутантной аллели *M*, по сравнению со средней частотой 85 % у австралийских овчарок, колли и шотландских овчарок. Помимо нарушений, связанных со слухом, в случае окраса мерль были выявлены и нарушения зрения [14]. У собак мраморного окраса нередко встречаются ситуации с ослаблением пигментации одного глаза и нормально пигментированным другим глазом. Этот фенотип описывается как собака, страдающая гетерохромией радужной оболочки. Более серьезные аномалии зрения чаще встречаются у собак, гомозиготных по мутантным аллелям локуса *Merle*. К ним можно отнести повышенное внутриглазное давление и аметропические глаза. Микрофтальмия и колобомы хорошо описаны у колли, такс, а также у австралийских овчарок. Кроме того, имеются сообщения о скелетных, сердечных и репродуктивных аномалиях у собак различных пород данного генотипа [6]. В этой связи при племенном разведении скрещивание двух собак фенотипа мерль не рекомендуется.

Известно, что мутации в локусе ослабления окраски *D* (*Dilute*) приводят к нарушению распределения гранул меланина в шерстинке. В результате образуются глыбки пигмента, которые нарушают преломление света в шерстинке. Собаки, гомозиготные по одному из аллелей разведения *d*¹, предрасположены к алопеции с разбавлением окраса шерсти (*CDA*, *colour dilution alopecia*). *CDA* – это воспалительное заболевание кожи, характеризующееся прогрессирующим выпадением волос [2]. Иногда данной аномалии сопутствуют рецидивирующие бактериальные инфекции волосяных фолликулов, также известные как фолликулит, в дополнение к сухости или шелушению кожи и чувствительности к солнечному свету и холоду [20]. *CDA* также известна как цветная мутантная алопеция, фолликулярная дисплазия черных волос или синдром голубого добермана [20]. Начало выпадения шерсти у собак с *CDA* обычно происходит в возрасте от 6 до 12 месяцев, хотя может быть и позже. Фенотип имитирует эндокринные расстройства выпадения волос, при которых первые признаки выпадения волос обычно видимы на туловище и вентральной части живота. Хотя скорость прогрессирования выпадения волос различна, области выпадения волос, как правило, никогда не отрастают снова. Выпадение волос в результате *CDA* локализовано в областях осветленной шерсти и не влияет на рыжие волосы. У собак с темно-серой или темно-коричневой шерстью выпадение шерсти начинается в старшем возрасте или может вообще не наступить. С *CDA* иногда связаны пиодермии и зуд, которые могут ускорить

выпадение волос. *CDA* чаще всего встречается у голубых доберман-пинчеров, однако известна и для других собак: рыжих и палевых доберманов, такс, чау-чау, немецких догов, уиппетов и левреток, которые также несут аллель *d*¹. До сих пор *CDA*, по-видимому, встречается только у собак, и сопоставимые заболевания кожи или волос не наблюдались ни у каких других животных с разбавленным окрасом шерсти [2].

Ослабление окраса шерсти связано с еще одной хорошо известной патологией, получившей название синдрома серых (голубых) колли или циклическая нейтропения. Синдром описан в породе собак бордер-колли в различных частях мира и характеризуется циклическими 5–6 дневными эпизодами снижения количества циркулирующих нейтрофилов и внутри мозговой миелоидной гиперплазией [17]. У пораженных собак наблюдается лихорадка, нейтропения, хромота, припухлость суставов, повышенная чувствительность к инфекционным заболеваниям, нарушения развития в молодом возрасте [17]. Для всех собак были характерны клинические признаки артроцентеза, соответствующие иммуноопосредованному полиартриту. Иммуносупрессивная терапия преднизолоном продемонстрировала положительный результат. Генетический анализ обнаружил у больных собак мутацию в гене *AP3* [4], которая приводит к дефектам специфических процессов сортировки белков. Данная мутация также связана с плейотропным эффектом по отношению к пигментации шерсти, что обуславливает у щенков светлый окрас с серым оттенком. Недавние исследования также обнаружили мутацию *AP3P1* у беспородного щенка светлого окраса, страдающего циклическим гематопозом [15]. Заболевание сходно с синдромом Коэна у людей, и хотя была идентифицирована причинная мутация у собак и доступен диагностический тест, этиология заболевания неизвестна.

Кожно-глазной альбинизм (*OCA*, *oculocutaneous albinism*) относится к группе нарушений пигментации, характеризующихся сниженной пигментацией волос, кожи и глаз и часто связанных с глазными аномалиями и различными степенями нарушения зрения [7]. Примером альбинизма у собак могут служить впервые зарегистрированные Американским кеннел-клубом в 1976 году белые доберман-пинчеры (*WDP*, *White Doberman Pinscher*). У собак с *OCA* проявляется чувствительность к свету (светобоязнь), а также снижение зрения при ярком солнечном свете [7]. *WDP* имеют устойчивый глазной фенотип

светобоязни, гипопигментированные придаточные структуры, голубую радужку с желтовато-коричневой периферией и гипопигментированный пигментный эпителий сетчатки и сосудистую оболочку. Данный фенотип связан с мутацией в гене *SLC45A2*, которая приводит к делеции 4081 пары оснований, обуславливающей потерю конца седьмого экзона этого гена. Поскольку мутации, вызывающие кожно-глазной альбинизм, влияют на синтез пигмента в меланосомах, но не нарушают общей функции меланоцитов, кожно-глазной альбинизм не связывают с нарушениями слуха. Исследование белых доберман-пинчеров с ОСА также продемонстрировало значительно повышенную частоту глазных и кожных опухолей у этих собак по сравнению с доберман-пинчерами с нормальной пигментацией.

Ген *CBD103* принимает участие в механизме переключения синтеза эумеланина и феомеланина (рис.2). Он принадлежит к семейству генов, известных как β -дефенсины. Дефенсины представляют собой эволюционно древнее семейство антимикробных пептидов, которые играют разнообразную роль в здоровье и болезнях человека. Они представляют собой катионные цистеинсодержащие многофункциональные пептиды, преимущественно экспрессируемые эпителиальными клетками или нейтрофилами. Дефенсины играют ключевую роль во врожденных иммунных реакциях хозяина на инфекцию и, в дополнение к их роли антимикробных пептидов, также участвуют в модуляции иммунитета, фертильности, развитии и заживлении ран. Параллельно с их участием в иммунитете у других видов дефенсины выработали альтернативные функции, включая контроль цвета шерсти у собак [8]. Исследование Леонарда с соавторами обнаружило, что пептиды KB и ku, являющиеся продуктами гена *CBD103*, обладают мощными антимикробными свойствами [16]. Эта связь между функцией гена *CBD103* и окраской шерсти собак доказывает, что гены β -дефенсины играют роль и вне иммунной системы, и предполагает потенциальную связь между пигментацией и иммунитетом [12]. Кроме того, имеются исследования, которые связывают изменения числа копий (CNV, Copy Number Variation) в структуре генов дефенсинов с аутоиммунными заболеваниями (например, болезнью Крона и псориазом), а также оценивают вклад CNV в становление иммунных реакций в ответ на ВИЧ-инфекцию.

Собаки, как и другие виды животных, подвержены развитию злокачественных новообразований. В частности, таким заболеванием является гемангиосаркома (HSA) — злокачественная опу-

холь эндотелиальных клеток сосудов, которая широко распространена среди собак, но редко встречается у других видов [18]. Она может возникнуть в любой ткани. Кожная локализация HSA (сHSA) у собак связана с низкой выживаемостью и рецидивами после хирургического удаления. Так, собаки, пораженные другими сопутствующими первичными новообразованиями, имели более длинную кривую выживаемости, чем собаки только с сHSA. Считается, что солнечная радиация является фактором риска у короткошерстных собак со светлой пигментацией кожи. Среди пород, предрасположенных к развитию сHSA, оказались питбули, боксеры, бассет-хаунды и далматины. На данный момент отсутствуют данные, связывающие экспрессию иммуногистохимических маркеров с выживаемостью собак с кожной гемангиосаркомой (сHSA). Такие данные могли бы способствовать установлению прогностических факторов и новых методов лечения, основанных на экспрессии молекул-мишеней.

У многих видов животных пигментация плеiotропно может оказывать влияние на поведение [24]. В случае собак связь между окрасом шерсти и поведением выражается в зависимости: чем темнее окрас животного, тем выше средние показатели агрессивности и половой активности по сравнению со светло окрашенными особями [13]. Кроме того, на примере агрессивного поведения у английских коккер-спаниелей было показано, что животные со сплошным окрасом проявляют более высокие уровни агрессии по сравнению с частично пигментированными особями [19]. Наконец, известно, что у собак с врожденными патологиями слуха/зрения на фоне определенных окрасов (например, мерль) наблюдаются серьезные проблемы со здоровьем, связанные также с агрессивностью, тревогой и плохой способностью к общению и обучению [26]. Рулин и Дакрест [23] объясняют такую зависимость ролью меланокортиновой системы в активации рецептора MC1R, индуцирующей производство эумелановых коричневого и черного пигментов. Активация четырех других рецепторов меланокортина вызывала стрессовую реакцию и половую активность у собак.

Таким образом, фенотипы пигментации собак играют большую роль в состоянии здоровья животных: современные исследования указывают на связь между окрасом шерсти, наличием заболеваний, включая онкологические, и другими характеристиками, такими как поведение [1, 30]. Прослеживаемые параллели у человека и собаки в отношении связи пигментации и наследственных патологий открывают перспективы

дальнейшего рассмотрения собаки как модельного объекта для решения вопросов ветеринарии и медицинской генетики.

Список литературы

- Anderson H. Comprehensive genetic testing combined with citizen science reveals a recently characterized ancient MC1R mutation associated with partial recessive red phenotypes in dog / H. Anderson, L. Honkanen, P. Ruotanen, J. Mathlin, J. Donner // *Canine Medicine and Genetics*. 2020. V. 7. P. 1–11.
- Bauer A. A novel MLPH variant in dogs with coat colour dilution. / A. Bauer, A. Kehl, V. Jagannathan, T. Leeb // *Animal Genetics*. 2018. V. 49. P. 94–7.
- Belyaev D. K. Destabilizing selection as a factor in domestication / D. K. Belyaev // *Journal of Heredity*. 1979. V. 70. № 5. P. 301–308.
- Benson K. F. Mutations associated with neutropenia in dogs and humans disrupt intracellular transport of neutrophil elastase / K. F. Benson, F.-Q. Li, R. E. Person, D. Albani, Z. Duan, J. Wechsler, K. Meade-White, K. Williams, G. M. Acland, G. Niemeyer, C. D. Lothrop, M. Horwitz // *Nature Genetics*. 2003. V. 35. P. 90–96.
- Brancalion L. Roan, ticked and clear coat patterns in the canine are associated with three haplotypes near usherin on CFA38 / L. Brancalion, B. Haase, H. Mazrier, C. E. Willet, K. Lindblad-Toh, F. Lingaas, C. M. Wade // *Animal Genetics*. 2021. V. 52. P. 198–207.
- Brancalion L. Canine coat pigmentation genetics: a review / L. Brancalion, B. Haase, C. M. Wade // *Animal genetics*. 2022. V. 53. Issue 1. P. 3–34. doi: 10.1111/age.1315
- Caduff M. OCA2 splice site variant in German Spitz dogs with oculocutaneous albinism / M. Caduff, A. Bauer, V. Jagannathan, T. Leeb // *PLoS One*. 2017. V. 12. e0185944.
- Candille S. I. A b-defensin mutation causes black coat color in domestic dogs / S. I. Candille, C. B. Kaelin, B. M. Cattanaach, B. Yu, D. A. Thompson, M. A. Nix, J. A. Kerns, S. M. Schmutz, G. L. Millhauser, G. S. Barsh // *Science*. 2007. V. 318. P. 1418–23.
- Cargill E. J. Heritability and segregation analysis of deafness in US Dalmatians / E. J. Cargill, T. R. Famula, G. M. Strain, K. E. Murphy // *Genetics*. 2004. V. 166. P. 1385–93.
- Cieslak M. Colours of domestication / M. Cieslak, M. Reissmann, M. Hofreiter, A. Ludwig // *Biological reviews*. 2011. V. 86. P. 885–899.
- Fistarol S. K. Disorders of Pigmentation / S. K. Fistarol, P. H. Itin // *JDDG*. 2010. V. 8. P. 187–202.
- Kaelin C. B. Molecular genetics of coat colour, texture and length in the dog / C. B. Kaelin, G. S. Barsh // *Genetics of the Dog*. 2012. Edited by E. A. Ostrander, A. O. Ruvinsky. 2nd ed. P. 57–82.
- Kim Y. K. Behavioural reactivity of the Korean native Jindo dog varies with coat colour / Y. K. Kim, S. S. Lee, S. I. Oh, J. S. Kim, E. H. Suh, K. A. Houpt, S. C. Yeon // *Behavioural processes*. 2010. V. 84. No 2. P. 568–572.
- Langevin M. Merle phenotypes in dogs – SILV SINE insertions from Mc to Mh / M. Langevin, H. Synkova, T. Jancuskova, S. Pekova // *PLoS One*. 2018. V. 13. No. 9. e0198536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198536>.
- Lee G. K. C. Cyclic hematopoiesis in a mixed-breed dog: case report and brief review / G. K. C. Lee, C. Barbosa, G. Andersen, C. J. Ramirez, M. Kornya, A. Abrams-Ogg, K. Morrison, G. Diamantino, R. D. Wood, J. Beeler-Marfisi, F. Ampuero, L. Tatiarsky, D. Bienzle // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2022, V. 34. No. 6. P. 1006–1009. doi: 10.1177/10406387221115179
- Leonard B. C. Activity, expression and genetic variation of canine b-defensin 103: a multifunctional antimicrobial peptide in the skin of domestic dogs / B. C. Leonard, S. L. Marks, C. A. Outerbridge, V. K. Affolter, A. Kananurak, A. Young, P. F. Moore, D. L. Bannasch, C. L. Bevens // *Journal of Innate Immunity*. 2012. V. 4. P. 248–59.
- Mizukami K. Trapped Neutrophil Syndrome in a Border Collie Dog: Clinical, Clinico-Pathologic, and Molecular Findings / K. Mizukami, T. Shoubudani, S. Nishimoto, R. Kawamura, A. Yabuki, O. Yamato // *Journal of Veterinary Medical Science*. 2012. V. 74. No 6. P. 797–800. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0472>
- Nóbrega D. F. Canine Cutaneous Haemangiosarcoma: Biomarkers and Survival / D. F. Nóbrega, V. F. Sehabé, R. Madureira, A. P. F. R. L. Bracarense // *Journal of Comparative Pathology*. 2019. V. 166. P. 87–96.
- Pérez-Guisado J. Heritability of dominant-aggressive behaviour in English Cocker Spaniels / J. Pérez-Guisado, R. Lopez-Rodríguez, A. Muñoz-Serrano // *Applied Animal Behaviour Science*. 2006. V. 100, Issues 3–4, P. 219–227.
- Philipp U. Chromosomal Assignment of the Canine Melanophilin Gene (MLPH): A Candidate Gene for Coat Color Dilution in Pinschers / U. Philipp, P. Quignon, A. Scott, C. André, M. Breen, T. Leeb // *Journal of Heredity*. 2005. V. 96. Issue 7. P. 774–776. <https://doi.org/10.1093/jhered/esi079>
- Plensdorf S. Common Pigmentation Disorders / S. Plensdorf, J. Martinez // *Am Fam Physician*. 2009. V. 79. No 2. P.109–116.
- Renauld J. M. Transcriptomic analysis and EDNRB expression in cochlear intermediate cells reveal developmental differences between inner ear and skin melanocytes / J. M. Renauld, W. Davis, T. Cai, C. Cabrera, M. L. Basch // *Pigment Cell And Melanoma Research*. 2021. V. 34. P. 585–597.
- Roulin A. Association between melanism, physiology and behaviour: A role for the melanocortin system / A. Roulin, A.-L. Ducrest // *European Journal of Pharmacology*. 2011. V. 660. Issue 1. No 11. P. 226–233.
- Rushton J.P. Retracted: Do pigmentation and the melanocortin system modulate aggression and sexuality in humans as they do in other animals? / J. P. Rushton, D. I. Templer // *Personality and Individual Differences*. 2012. V. 53, Issue 1. P. 4–8.
- Rzepka Z. From tyrosine to melanin: Signaling pathways and factors regulating melanogenesis / Z. Rzepka, E. Buszman, A. Beberok, D. Wrzesniok // *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej*. 2016. V. 70. P. 695–708.
- Savel S. Are dogs with congenital hearing and/or vision impairments so different from sensory normal dogs? A survey of demographics, morphology, health, behaviour, communication, and activities / S. Savel, P. Sombé // *PLoS ONE*. 2020. V. 15. No 9. e0230651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230651>
- Schmutz S. M. Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review / S. M. Schmutz, T. G. Berryere // *Animal Genetics*. 2007. V. 38. P. 539–549.
- Sommerlad S.F. Prevalence of congenital hereditary sensorineural deafness in Australian Cattle Dogs and associations with coat characteristics and sex / S. F. Sommerlad, J. M. Morton, H.-M. Mekonnen, I. Johnstone, J. M. Seddon, C. A. O’Leary // *BMC Veterinary Research*. 2012. V. 8. P. 202. <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/8/202>
- Strain G. M. Canine Deafness / G. M. Strain // *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*. 2012. V. 42. P. 1209–1209. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.08.010>
- van Rooy D. Association between coat colour and the behaviour of Australian Labrador retrievers / D. van Rooy, C. M. Wade // *Canine Genetics and Epidemiology*. 2019. V. 6. P. 10. <https://doi.org/10.1186/s40575-019-0078-z>

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-27-31

УДК: 579.62:616-093/-098:636.52/.58:636.087.7

Ключевые слова: фитогенные препараты, фитобиотики, антимикробная активность, микробиота кишечника, условно-патогенные бактерии, куры

Key words: *phytogenic drugs, phytobiotics, antimicrobial activity, intestinal microbiota, opportunistic bacteria, chickens*

¹Тамбиев Т. С., ¹Тамбиева Ю. Г., ¹Дулетов Е. Г., ¹Федоров В. Х., ¹Тазаян А. Н.,
¹Федюк В. В., ²Шлычков А. Е.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИТОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА КУР *ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PHYTOGENIC DRUGS AGAINST CONDITIONALLY PATHOGENIC INTESTINAL MICROFLORA OF CHICKENS*

¹ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»

Адрес: 346493, Россия, п. Персиановский, ул. Кривошлыкова, 24

¹*Don State Agrarian University, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education.*

Address: 346493, Russia, Persianovsky, Krivoslykov st., 24

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации. Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

²*Rostov State Medical University, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nahichevansky av., 29*

Тамбиев Тимур Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, доцент, и. о. заведующего кафедрой паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии. E-mail: tim.tambieff-earl@yandex.ru

Tambiev Timur Sergeevich, PhD of Veterinary Science, Associate Professor, Acting Head of Parasitology, Veterinary and Sanitary Examination and Epizootology Dept. E-mail: tim.tambieff-earl@yandex.ru

Тамбиева Юлия Геннадьевна, аспирант кафедры разведения с.-х. животных, частной зоотехнии и зоогигиены им. ак. П. Е. Ладана. E-mail: yg.yulia@yandex.ru

Tambieva Yulia Gennadievna, a Post-graduate Student of Farm Animal Breeding, Private Zootechnics and Zoo Hygiene named after academician P.E. Ladan Dept. E-mail: yg.yulia@yandex.ru

Дулетов Евгений Георгиевич, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры биологии, морфологии и вирусологии. E-mail: eduletov@yandex.ru

Duletov Evgenii Georgievich, PhD of Veterinary Science, Associate Professor of Biology, Morphology and Virology Dept. E-mail: eduletov@yandex.ru

Федоров Владимир Христофорович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий кафедрой биологии, морфологии и вирусологии. E-mail: 9286109975@mail.ru

Fedorov Vladimir Khristoforovich, Doctor of Agriculture Science, Professor, Head of Biology, Morphology and Virology Dept. E-mail: 9286109975@mail.ru

Тазаян Артур Ноярович, кандидат ветеринарных наук, доцент, декан факультета ветеринарной медицины. E-mail: arthyr_61@mail.ru

Tazayan Arthur Noyarovich, PhD of Veterinary Science, Associate Professor, Dean of the Faculty of Veterinary Medicine. E-mail: arthyr_61@mail.ru

Федюк Виктор Владимирович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий кафедрой разведения с.-х. животных, частной зоотехнии и зоогигиены им. ак. П.Е. Ладана. E-mail: dgau-fedyuk@mail.ru

Fedyuk Viktor Vladimirovich, Doctor of Agriculture Science, Professor, Head of Farm Animal Breeding, Private Zootechnics and Zoo Hygiene named after academician P.E. Ladan Dept. E-mail: dgau-fedyuk@mail.ru

Шлычков Андрей Евгеньевич, студент лечебно-профилактического факультета. E-mail: shlychkov_a00@bk.ru

Shlychkov Andrey Evgenievich, a student of the Faculty of Medico-prophylactics. E-mail: shlychkov_a00@bk.ru

Аннотация. Работа посвящена изучению антибактериальной активности фитогенных препаратов Activo и Activo Liquid в отношении условно-патогенной микрофлоры кишечника кур. По результатам проведенных бактериологических исследований установлено, что в тонком отделе кишечника кур обитает ассоциация условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli* (100%), *Enterococcus faecalis* (85%), *Proteus vulgaris* (55%), *Pantoea agglomerans* (25%), *Citrobacter freundii* (15%) и *Klebsiella pneumoniae* (10%). Изучение антибиоточувствительности выделенных штаммов микроорганизмов выявило их чувствительность к тилфлотриму, цефтриаксону и левомицетину. Результаты изучения антимикробной активности фитогенных препаратов Activo и Activo Liquid в отношении условно-патогенной микрофлоры доказали их достаточно высокую антибактериальную эффективность. Данные фитодобавки не уступают по своей активности антибиотикам, в связи с чем их можно рекомендовать к приме-

нию в птицеводстве в качестве альтернативы традиционным антибактериальным средствам. Подавляя развитие условно-патогенной микрофлоры, фитогенные препараты способствуют нормализации кишечного микробиоценоза и повышению колонизационной резистентности кишечника у кур.

Summary. *The work is devoted to the study of the antibacterial activity of the phytogetic drugs “Activo” and “Activo Liquid” in relation to the opportunistic intestinal microflora of chickens. According to the results of bacteriological studies, it was found that an association of opportunistic bacteria lives in the small intestine of chickens: Escherichia coli (100%), Enterococcus faecalis (85%), Proteus vulgaris (55%), Pantoea agglomerans (25%), Citrobacter freundii (15%) and Klebsiella pneumoniae (10%). The study of antibiotic sensitivity of isolated strains of microorganisms showed their sensitivity to Tilflothrim, Ceftriaxone and Chloramphenicol. The results of the study of the antimicrobial activity of the phytogetic drugs “Activo” and “Activo Liquid” in relation to opportunistic microflora proved their rather high antibacterial efficacy. These herbal supplements are not inferior in their activity to antibiotics, and therefore they can be recommended for use in poultry farming as an alternative to traditional antibacterial drugs. By suppressing the development of opportunistic microflora, phytogetic drugs contribute to the normalization of intestinal microbiocenosis and increase colonization resistance of the intestine in chickens.*

Введение

В последние годы многие ученые и птицеводы-практики обратили внимание на фитогенные препараты, содержащие фитобиотики – биологически активные вещества, образующиеся в растениях. Они обладают разнообразным действием на организм птицы и используются при ее кормлении с целью повышения продуктивности и улучшения качества птицеводческой продукции [1, 10].

Значительное внимание уделяется антимикробным свойствам фитогенных препаратов. Установлено, что их антимикробная активность не определяется единственным механизмом действия и направлена на несколько различных целей в микробной клетке. Фитобиотики способны дестабилизировать и изменять проницаемость клеточных мембран. Эти изменения приводят к высвобождению ионов из бактериальной клетки в окружающую среду, изменению протонного градиента, истощению внутриклеточных запасов АТФ и в конечном итоге гибели микроба [6–9].

В отличие от антибиотиков, общее воздействие фитогенных препаратов на организм птицы связано не только с антимикробным эффектом, но и с их положительным влиянием на процессы пищеварения. Фитобиотики относятся к природным стимуляторам роста и могут стать многообещающей заменой антибиотических кормовых добавок в современном животноводстве. Доказано, что применение фитогенных кормовых добавок эффективно противостоит размножению условно-патогенных бактерий в организме птицы и последствиям неблагоприятных условий содержания [1].

В настоящее время производство и применение фитобиотиков в странах Европейского союза достигло значительных объемов. К крупнейшим производителям фитогенных кормовых добавок в мире относятся компании Phytobiotics Futterzusatzstoffe GmbH и EW Nutrition. Основные продукты данных компаний – фитогенные препараты Sangrovit, Activo и Activo Liquid. Незначительные масштабы использования фи-

тобиотиков в российском животноводстве обусловлены неразвитостью рынка отечественных препаратов этой группы, дороговизной импортных фитобиотических кормовых добавок, отсутствием запрета на кормовые антибиотики в России [5].

В связи с тем, что техническим регламентом таможенного союза содержание антибиотиков в продукции птицеводства не допускается, то использование фитогенных препаратов для повышения продуктивности и сохранности птицы в качестве альтернативы кормовым антибиотикам является весьма актуальным в настоящее время. Таким образом, всестороннее изучение свойств препаратов, содержащих фитобиотические компоненты; а также их экспериментальная и производственная апробация являются перспективным направлением научных исследований в нашей стране [2–4].

Целью наших исследований являлось изучение антибактериальной активности фитогенных препаратов Activo и Activo Liquid в отношении условно-патогенной микрофлоры, выделенной из тонкого отдела кишечника кур.

Материалы и методы

Микробиологические исследования по изучению видового состава микробиоты кишечника кур и изучению антимикробной активности фитогенных препаратов в отношении условно-патогенной микрофлоры проводили в 2022–2023 гг. в условиях лаборатории кафедры биологии, морфологии и вирусологии Донского государственного аграрного университета. С этой целью из неблагополучных по желудочно-кишечным инфекциям кур крестьянско-фермерских и личных подсобных хозяйств для проведения бактериологических исследований направляли тушки убитой с диагностической целью птицы, не подвергавшейся антибиотикотерапии. Всего в лабораторию для микробиологических исследований было отправлено 20 голов кур.



Рис. 1. Колонии *Escherichia coli* на МПА (слева) и агаре Эндо (лактозонегативные штаммы, без металлического блеска) (справа)

Бактериологическое исследование проводили согласно «Методическим рекомендациям по бактериологической диагностике смешанной кишечной инфекции молодняка животных, вызываемой патогенными энтеробактериями» (1999) и «Методическим указаниям по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных» (2000). При проведении бактериологического исследования были проведены: микроскопия мазков с целью изучения морфологических и тинкториальных свойств микроорганизмов, посев на жидкие и твердые питательные среды, видовая идентификация выросших микроорганизмов по культуральным и биохимическим свойствам.

Антимикробную активность фитогенных препаратов в отношении условно-патогенной микрофлоры определяли методом диффузии в агар согласно Методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». С этой целью использовали диски, пропитанные фитогенными препаратами Activo и Activo Liquid. Для сравнения применяли стандартные диски с антибиотиками (цефазолин, левифлоксацин, цефтриоксон, левомецетин, пенициллин-G, тилфлотрим). Измерение диаметров зон задержки бактериального роста прово-

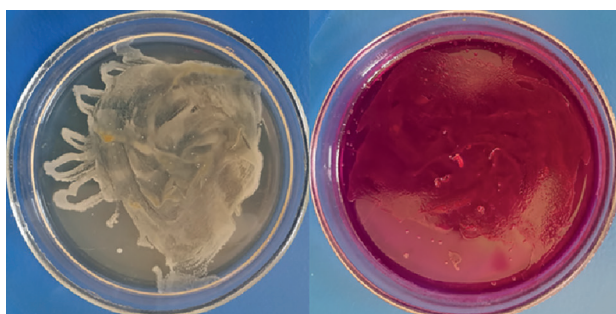


Рис. 3. Колонии *Proteus vulgaris* на МПА (слева) и агаре Эндо (справа)

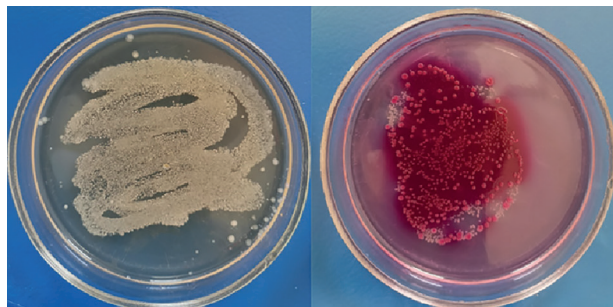


Рис. 2. Колонии *Enterococcus faecalis* на МПА (слева) и агаре Эндо (справа)

дили с точностью до 1 мм с помощью линейки. Отсутствие зоны задержки роста вокруг диска указывало на устойчивость возбудителей к данному антимикробному препарату. При зоне лизиса диаметром до 10 мм штамм расценивали, как нечувствительный. Зоны диаметром 10–14 мм указывали на слабую чувствительность штаммов к противомикробному препарату. Зоны диаметром 15–20 мм указывали на чувствительность бактерий к данной концентрации антимикробного средства. Зоны свыше 20 мм – на высокую чувствительность микроорганизмов к антибактериальному препарату.

Результаты исследований и обсуждение

На первом этапе исследований провели выделение из тонкого отдела кишечника птицы условно-патогенной микрофлоры и видовую идентификацию выделенных бактерий по культуральным, биохимическим и морфологическим свойствам. При изучении микробиоты желудочно-кишечного тракта кур установлено, что из всех проб доставленного в лабораторию патологического материала была выделена кишечная палочка (*Escherichia coli*) (рисунок 1).

В 85% исследованных проб был обнаружен фекальный энтерококк (*Enterococcus faecalis*) (рисунок 2).

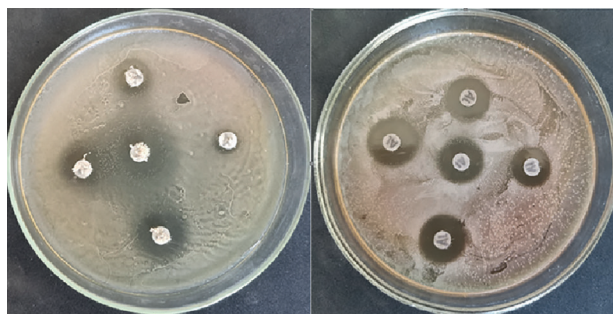


Рис. 4. Чувствительность выделенных из тонкого кишечника кур условно-патогенных микроорганизмов к фитогенным препаратам Activo (слева) и Activo Liquid (справа)

Результаты бактериологических исследований по выделению условно-патогенной микрофлоры из тонкого отдела кишечника кур

Выделенные условно-патогенные бактерии	Номер пробы патологического материала																				Всего выделено	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	про-бы	%
<i>Citrobacter freundii</i>	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	3	15
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	17	85
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	20	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	2	10
<i>Pantoea agglomerans</i>	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	5	25
<i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	11	55

В 55% проб был идентифицирован *Proteus vulgaris*, характерной особенностью которого являлся так называемый «роящийся» рост на твердых питательных средах (рисунок 3).

Другие условно-патогенные микроорганизмы выделяли значительно реже. В 25% исследованных проб патологического материала была обнаружена относящаяся к семейству *Erwiniaceae* граммотрицательная бактерия *Pantoea agglomerans*. Крайне редко выявляли представителей семейства – *Citrobacter freundii* и *Klebsiella pneumoniae*, которые были идентифицированы соответственно в 15% и 10% отобранных проб (таблица 1).

На втором этапе бактериологических исследований провели определение чувствительности выделенных из тонкого отдела кишечника культур штаммов условно-патогенных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Pantoea agglomerans*, *Citrobacter*

freundii и *Klebsiella pneumoniae*) к различным антибиотикам и фитогенным препаратам Activo и Activo Liquid. При этом были получены следующие результаты (таблица 2).

Как видно из таблицы, наибольшую чувствительность показал комплексный антибиотик тилфлотрим (зона задержки роста – 30 мм). Также была высокой антимикробная активность антибиотика цефалоспоринового ряда цефтриаксон (зона задержки роста – 24 мм) и левомицетина (зона задержки роста – 19 мм). К пеницилину-G выделенные культуры были нечувствительны.

Что касается влияния на условно-патогенную микрофлору фитогенных препаратов, то они также показали достаточно высокую антимикробную эффективность. При этом наиболее чувствительны выделенные микроорганизмы оказались к фитогенному препарату Activo Liquid (средняя зона задержки роста – 21 мм), менее чувстви-

Таблица 2

Антимикробная активность различных препаратов в отношении условно-патогенной микрофлоры, выделенной из тонкого отдела кишечника кур

Антибактериальные препараты	Зона задержки роста (мм)	Чувствительность выделенных микроорганизмов
Activo	15	чувствительные
Activo Liquid	21	высокочувствительные
Левомецетин	19	чувствительные
Левофлоксацин	12	слабо чувствительные
Пенициллин-G,	0	нечувствительные
Тилфлотрим	30	высокочувствительные
Цефтриаксон	24	высокочувствительные

тельны – к препарату Activo (средняя зона задержки роста – 15 мм) (рисунок 4).

Проведенные исследования доказывают, что, подавляя развитие условно-патогенной микрофлоры, фитопрепараты Activo и Activo Liquid способствуют нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и тем самым повышают колонизационную резистентность кишечника у кур. В связи с этим данные кормовые добавки можно рекомендовать для повышения продуктивности и естественной резистентности птицы в качестве альтернативы кормовым антибиотикам. Тем более, что в соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» содержание антибиотиков в продукции птицеводства не допускается.

Выводы

1. В результате проведенных бактериологических исследований из тонкого отдела кишечника кур была выделена условно-патогенная микрофлора, которая по культуральным, морфологическим и биохимическим свойствам была отнесена к следующим видам бактерий: *Escherichia coli* (100%), *Enterococcus faecalis* (85%), *Proteus vulgaris* (55%), *Pantoea agglomerans* (25%), *Citrobacter freundii* (15%) и *Klebsiella pneumoniae* (10%).

2. Результаты изучения антибиоточувствительности выделенных культур микроорганизмов установили чувствительность выявленных штаммов к тилфлотриму, цефтриоксону и левомицетину, низкую чувствительность – к левофлоксацину, антибиотикорезистентность – к пенициллину.

3. Результаты изучения антимикробной активности фитогенных препаратов «Activo» и «Activo Liquid» в отношении условно-патогенной микрофлоры показали их достаточно высокую антибактериальную эффективность, в связи с чем мы рекомендуем данные препараты к применению в птицеводстве в качестве альтернативы антибиотикам.

Исследования проведены в рамках выполнения научно-исследовательской работы по внутривузovскому научному гранту по теме: «Изучение влияния фитогенных препаратов на формирование кишечного микробиоценоза, колонизационную резистентность и биологическую безопасность продуктов убоя у кур». Полученные результаты дополняют имеющуюся теоретическую базу знаний и используются при разработке научно-практических рекомендаций для птицеводческих хозяйств

по сохранению и восстановлению нормальной микрофлоры кишечника у кур с использованием эффективных биологически активных препаратов.

Коллектив авторов выражает благодарность руководству ФГБОУ ВО «Донской государственной аграрный университет» за помощь и содействие в проведении научных исследований.

Список литературы

1. Багно О. А. Фитобиотики в кормлении сельскохозяйственных животных / О. А. Багно, О. Н. Прохоров, С. А. Шевченко [и др.] // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53. № 4. С. 687–697. DOI 10.15389/agrobiology.2018.4.687rus.
2. Меднова В. В. Использование фитобиотиков в животноводстве (обзор) / В. В. Меднова, А. Р. Ляшук, В. С. Буяров // Биология в сельском хозяйстве. 2021. № 1(30). С. 11–16.
3. Тамбиева Ю. Г. Влияние фитогенных кормовых добавок на сохранность, показатели роста и эффективность кормления кур мясных пород / Ю. Г. Тамбиева, Т. С. Тамбиев, В. В. Федюк // Современные наукоемкие технологии производства продукции животноводства: Материалы международной научно-практической конференции, 09 февраля 2022 года. Пос. Персиановский: Донской ГАУ, 2022. С. 50–53.
4. Тамбиева Ю. Г. Влияние фитогенных препаратов на сохранность и продуктивность цыплят-бройлеров / Ю. Г. Тамбиева, Т. С. Тамбиев // Актуальные направления инновационного развития животноводства, современные технологии производства продуктов питания и их безопасность: Материалы международной научно-практической конференции, 26 ноября 2021 года. Пос. Персиановский: Донской ГАУ, 2021. С. 80–84.
5. Тамбиева Ю. Г. О целесообразности применения фитогенных препаратов в птицеводстве / Ю. Г. Тамбиева, Т. С. Тамбиев // Актуальные направления инновационного развития животноводства, современные технологии производства продуктов питания и их безопасность: Материалы международной научно-практической конференции, 26 ноября 2021 года. Пос. Персиановский: Донской ГАУ, 2021. С. 79–83.
6. Cox S. D. The mode of antimicrobial action of essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) / S. D. Cox, C. M. Mann, J. L. Markham [et al.] // Journal of Applied Microbiology. 2000. Vol. 88. No. 1. P. 170–175. DOI 10.1046/j.1365-2672.2000.00943.x.
7. Dorman H. J. D. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils / H. J. D. Dorman, S. G. Deans // Journal of Applied Microbiology. 2000. Vol. 88. No. 2. P. 308–316. DOI 10.1046/j.1365-2672.2000.00969.x.
8. Si W. Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria / W. Si, J. Gong, R. Tsao [et al.] // Journal of Applied Microbiology. 2006. Vol. 100. No. 2. P. 296–305. DOI 10.1111/j.1365-2672.2005.02789.x.
9. Ultee A. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus* / A. Ultee, M. H. J. Bennink, R. Moezelaar // Applied and Environmental Microbiology. 2002. Vol. 68. No. 4. P. 1561–1568. DOI 10.1128/AEM.68.4.1561-1568.2002.
10. Windisch W. Use of phyto-genic products as feed additives for swine and poultry / W. Windisch, K. Schedle, C. Plitzner, A. Kroismayr // Journal of animal science. Vol. 86. No. 14. P. 140–148. DOI 10.2527/jas.2007-0459.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-32-38

УДК 619:616.98:579(470.57)

Ключевые слова: Эпизоотологический мониторинг, бактериозы, вирусозы, протозоозы, паразитозы.

Key words: Epizootological monitoring, bacterioses, viroses, protozoosis, parasitosis.

Николаева О. Н., Муллаярова И. Р., Савинцев Д. А.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИНФЕКЦИОННЫХ И ИНВАЗИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВОТНЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН *EPIZOOTOLOGICAL MONITORING OF INFECTIOUS AND INVASIVE ANIMAL DISEASES IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN*

Башкирский государственный аграрный университет, 450001, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34
The Bashkir State Agrarian University, 450001, Ufa, st. 50th anniversary of the October Revolution, 34

Николаева Оксана Николаевна, кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней, зооигиены и ветсанэкспертизы, oksananik83@mail.ru

Nikolaeva Oksana Nikolaevna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zoogygiene and Veterinary Sanitary Expertise oksananik83@mail.ru

Муллаярова Ирина Рафаэловна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры инфекционных болезней, зооигиены и ветсанэкспертизы, mullayarovairina@mail.ru

Mullayarova Irina Rafaelovna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Zoogygiene and Veterinary Sanitary Expertise, mullayarovairina@mail.ru ,89656575648

Савинцев Данил Андреевич, аспирант кафедры инфекционных болезней, зооигиены и ветсанэкспертизы, oksananik83@mail.ru

Savintsev Danil Andreevich, Postgraduate Student of the Department of Infectious Diseases, Zoogygiene and Veterinary Sanitary Expertise, oksananik83@mail.ru

Аннотация. Своевременное проведение эпизоотологического мониторинга, разработка и внедрение профилактических мероприятий являются необходимыми условиями контроля инфекционных и инвазионных болезней. В целях профилактики возникновения особо опасных и массовых заболеваний, в том числе общих для человека и животных, в республике Башкортостан ежегодно проводится лабораторный диагностический мониторинг. Целью исследований явилось проведение эпизоотологического мониторинга в республике Башкортостан по инфекционным и инвазионным заболеваниям за 2019–2021 гг. в Бирском, Бураевском, Караидельском и Мишкинском районах. Установлено, что на северо-востоке республики Башкортостан стабильная эпизоотическая ситуация по бруцеллезу и лептоспирозу сельскохозяйственных животных, сапу лошадей и инфекционному эпидидимиту баранов, инфекционной анемии лошадей, случной болезни лошадей. Отмечается тенденция к снижению случаев лейкоза крупного рогатого скота и хламидиоза сельскохозяйственных животных. Наиболее распространенными инвазионными и протозойными заболеваниями остаются стронгилятозы желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных и пироплазмоз собак.

Summary. *Timely epizootological monitoring, development and implementation of preventive measures are necessary conditions for controlling infectious and invasive diseases. In order to prevent the emergence of particularly dangerous and mass diseases, including those common to humans and animals, in the Republic of Bashkortostan annual diagnostic activities are carried out. The purpose of the research was to conduct epizootological monitoring in the Republic of Bashkortostan on infectious and invasive diseases for 2019–2021. As a result of the studies it was found that in Birsks, Burayevsky, Karaidelsky and Mishkinsky districts of the Republic of Bashkortostan stable epizootic situation on brucellosis, leptospirosis of farm animals, sap of horses and infectious epididymitis rams, infectious horse anemia, horse mating disease, there is a downward trend of cases of bovine leukosis and chlamydiosis of farm animals. The most widespread invasive and protozoan diseases remain strongylatosis of gastrointestinal tract of farm animals and pyroplasmosis of dogs.*

Введение

Стабильная работа ветеринарных служб – основа продовольственной безопасности страны. Каждая вспышка заболеваний животных приводит к серьезному экономическому ущербу и несет в себе угрозы не только для развития животноводства, но и для населения. В целом эпизоотическая обстановка в отдельных регионах Российской Федерации продолжает оставаться

сложной, в том числе по болезням, общим для человека и животных. Так, за 2019–2022 гг. в России были зарегистрированы вспышки таких особо опасных заболеваний, как африканская чума свиней, высокопатогенный грипп птиц, сибирская язва, ящур, бешенство, оспа овец и оспа коз, заразный узелковый дерматит крупного рогатого скота, трихинеллез, эхинококкоз, тениоз животных [1–4, 6].

Государственная ветеринарная служба Республики Башкортостан выполняет работу по предупреждению и ликвидации заразных и массовых незаразных болезней животных, обеспечивает безопасность продуктов животноводства в ветеринарно-санитарном отношении, осуществляет защиту населения от болезней, общих для человека и животных, недопущения заноса заразных болезней животных на территорию республики. В систему государственной ветеринарной службы Республики Башкортостан на 1 января 2022 г. входит 5 территориальных отделов государственного ветеринарного надзора, 56 ветеринарных станций, 479 ветеринарных участков. Ветеринарной службой республики ежегодно обслуживается более 903 тыс. голов крупного рогатого скота, 125,3 тыс. голов лошадей, 600 тыс. голов свиней, 642 тыс. голов мелкого рогатого скота. Ветеринарные мероприятия проводятся против 32 заразных болезней, из них по пяти особо опасным инфекциям, и 14 инфекциям, общим для человека и животных. Проводятся лечебно-профилактические обработки более 370 тыс. маточного поголовья водоплавающей птицы и 274 тыс. пчелосемей [5].

В целях профилактики возникновения особо опасных и массовых заболеваний, в том числе общих для человека и животных, в республике Башкортостан ежегодно реализуются диагностические мероприятия, которые проводятся в государственных ветеринарных лабораториях.

В связи с вышеизложенным, целью исследований явилось проведение эпизоотологического мониторинга по инфекционным и инвазионным заболеваниям за 2019–2021 гг. в Бирском, Бураевском, Караидельском и Мишкинском районах республики Башкортостан.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись результаты протоколов лабораторных исследований за 2019–2021 гг., а также отчетные данные лабораторно-диагностического отдела Бирского филиала ГБУ Башкирская научно-производственная ветеринарная лаборатория республики Башкортостан (Бирский филиал БашНПВЛ), обслуживающая северо-восточные районы республики: Бирский, Бураевский, Караидельский и Мишкинский.

В работе использовали сыворотки крови крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота, лошадей, свиней, северных оленей; пробы крови крупного рогатого скота; мазки крови собак; пробы фекалий крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота, лошадей, собак, кур, полученные

из различных населенных пунктов, животноводческих и птицеводческих хозяйств разных форм собственности.

Серологические исследования на бруцеллез сельскохозяйственных животных, инфекционный эпидидимит баранов проводили согласно «Наставлению по диагностике бруцеллеза животных» (утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ, 2003 г., № 13-5-02/0850) и «Наставлению по диагностике инфекционной болезни овец, вызываемой бруцелла овис (инфекционный эпидидимит баранов)» (утв. ГУВ МСХ и продовольствия СССР, 1991 г., №13-5-2/0850). Сыворотку крови лошадей на сап исследовали согласно «Наставлению по диагностике сапа» (утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ, 1996 г., № 13-7-2/537); «О внесении изменений в “Наставление по диагностике сапа”» (утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ, 1997 г., № 13-7-2/1128). Титрантител к возбудителю лептоспироза определяли согласно «Наставления по применению набора сывороток групповых агглютинирующих лептоспирозных» (утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ, 1997 г., № 13-7-2/958).

Серологические исследования на лейкоз крупного рогатого скота проводили согласно «Методическим указаниям по диагностике лейкоза крупного рогатого скота» (утв. Минсельхозом РФ, 2000 г., №13-7-2/2130) с применением реакции иммунодиффузии (РИД) согласно «Инструкции по применению набора для серологической диагностики лейкоза крупного рогатого скота» (утв. департаментом ветеринарии МСХ РФ, 1997 г., № 13-7-2/846). Гематологические исследования при диагностике лейкоза крупного рогатого скота проводили с помощью автоматического гематологического анализатора крови URIT-3020. Для диагностики бешенства использовали «Наставление по применению глобулина флюоресцирующего для диагностики бешенства» (утв. Россельхознадзором, 2008 г.). Серологические исследования на инфекционную анемию лошадей проводили согласно «Инструкции по применению набора для диагностики инфекционной анемии лошадей в реакции диффузионной преципитации (РДП)» (2009 г.).

Диагностику хламидийных инфекций проводили согласно «Методическим указаниям по лабораторной диагностике хламидийных инфекций у животных» (утв. Департаментом ветеринарии МСХ РФ, 1999 г., №13-7-2/643).

Для выявления инвазионных и протозойных заболеваний проводились исследования фекалий, мазков крови и сывороток крови от различных видов животных. Фекалии исследовались методом

Ретроспективный анализ диагностических исследований животных за 2019–2021 гг.

Группа болезней	Год и количество исследованных проб, ед.		
	2019	2020	2021
Бактериозы	59979	63390	60291
Вириозы	46314	45997	45829
Хламидиозы	1428	1456	1298
Гельминтозы	1634	1161	1713
Протозоозы	2225	2486	2033

последовательных смывов, Фюллеборна, Бермана-Орлова. Использовали положения «Методических указаний по лабораторной диагностике гельминтозов животных» (утв. Минсельхозом СССР, 1980 г.), «Методических указаний по лабораторным исследованиям на гельминтозы плотоядных» (утв. ГУВ МСХ СССР, 1985 г.) и «Методических указаний по лабораторной диагностике эймериозов животных» (утв. Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России, 2000 г., № 13-7-2/2045). Мазки крови на протозоозы исследовали микроскопически. Антитела к возбудителю гиподерматоза крупного рогатого скота определяли методом иммуноферментного анализа в сыворотках крови, используя «Набор для выявления антител к антигену возбудителя гиподерматоза крупного рогатого скота иммуноферментным методом «Гиподерма-серотест» (2017 г.).

Результаты исследований

Ежегодно Бирский филиал БашНПВЛ проводит исследование более 60 тысяч проб сыворотки крови на бактериальные инфекции (бруцеллез крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота, лошадей, свиней, северных оленей; лептоспироз крупного рогатого скота и свиней; инфекционный эпидидимит баранов); более 40 тысяч проб – на вирусные инфекции (бешенство сельскохозяйственных, диких и домашних плотоядных животных, инфекционную анемию лошадей, лейкоз крупного рогатого скота); более одной тысячи проб сывороток крови на хламидиоз крупного рогатого скота; более 1,5 тысяч проб фекалий на гельминтозы (аскаридозы свиней, собак и кошек, стронгилятозы крупного и мелкого рогатого скота, гиподерматоз крупного рогатого скота, нематодироз мелкого рогатого скота); более двух тысяч проб на протозойные болезни (случайная болезнь лошадей, эймериоз, изоспороз, пироплазмидоз собак (таблица 1). Пробы на исследования поступают из Бирского, Бураевского, Караидельского и Мишкинского районов республики Башкортостан.

В 2019 году в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 59979 проб сыворотки крови для исследования на бактериальные инфекции, в т. ч. 5315 проб от лошадей, 44618 проб от крупного рогатого скота, 9865 проб от мелкого рогатого скота и 181 проба от свиней. Положительных проб на бруцеллез и инфекционный эпидидимит баранов выявлено не было. Из всех исследованных проб выявлены положительные пробы по лептоспирозу у крупного рогатого скота и лошадей. Сыворотки крови от 11 лошадей реагировали в РМА с агглютинирующими противолептоспирозными сыворотками в титре 1:50 на *L. canicola*, одна сыворотка крови от крупного рогатого скота реагировала в титре 1:50 на *L. icterohaemorrhagiae* и *L. pomona* (0,02%). В 2020 году в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 63390 проб сывороток крови для исследования на бактериальные инфекции, в т. ч. 4831 проба от лошадей, 48857 проб от крупного рогатого скота, 9702 пробы от мелкого рогатого скота. Из всех исследованных проб выявлено 23 положительные пробы по бактериальным инфекциям (0,04%). В 15 пробах крови лошадей были обнаружены антитела к *L. canicola* в титре 1:50; в восьми пробах крупного рогатого скота были установлены антитела к *L. icterohaemorrhagiae* и *L. pomona* в титре 1:50. В 2021 году в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 60291 проб сывороток крови для исследования на бактериальные инфекции, в т. ч. 4544 пробы от лошадей, 48080 проб от крупного рогатого скота, 7667 проб от мелкого рогатого скота, восемь проб от свиней и 51 проба от северных оленей. Из всех исследованных проб выявлено 23 положительные пробы по бактериальным инфекциям (0,09%). В 16 пробах крови лошадей были обнаружены антитела к *L. canicola* в титре 1:50; в 43 пробах крупного рогатого скота были установлены антитела к *L. icterohaemorrhagiae* и *L. pomona* в титре 1:50 (рисунок 1).

Количество исследованных проб биоматериала по вирусным инфекциям представлено на рисунке 2. За 2019 год в Бирский филиал БашНПВЛ

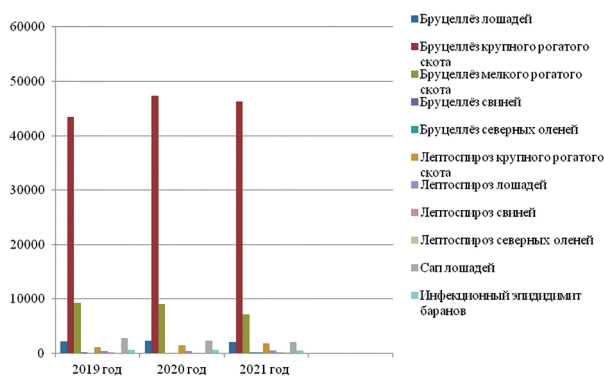


Рис. 1. Количество проб для исследований на бактериальные инфекции животных

поступило 46314 проб биоматериала для исследования на вирусные инфекции, в т. ч. 2175 проб от лошадей, 44137 проб от крупного рогатого скота, одна проба биоматериала от кошки и одна проба биоматериала от дикой лисы. Было исследовано 44137 проб сыворотки крови крупного рогатого скота на инфицирование вирусом лейкозом крупного рогатого скота серологическим методом, 1900 проб гематологическим методом. Из исследованных проб обнаружено 4597 положительных проб (10,4%). Для исследования на бешенство за 2019 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило две пробы патологического материала. Одна проба от дикой лисы оказалась положительной по бешенству. В 2020 году в лабораторию поступило 45997 пробы биоматериала для исследования на вирусные инфекции, в т. ч. 2268 проб от лошадей, 43727 проб от крупного рогатого скота, две пробы от кошек на бешенство. Пробы на бешенство оказались отрицательными. На лейкоз крупного рогатого скота было исследовано 43727 проб сыворотки крови крупного рогатого скота, из исследованных проб обнаружено 3340 положительных (7,6%) (рисунок 2).

За 2021 год в лабораторию поступило 45829 проб биоматериала для исследования на вирусные инфекции, в т. ч. 1998 проб от лошадей, 43831 проба от крупного рогатого скота. За 2021 год в лабораторию не поступало проб биоматериала для исследования на бешенство. Из 43831 пробы сывороток крови крупного рогатого скота на лейкоз 5,6% проб были положительными.

Динамика исследований на хламидиозы сельскохозяйственных животных представлена на рисунке 3. Так, за 2019 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 1428 проб сыворотки крови для исследования на хламидиозы, в том числе 410 проб сыворотки крови крупного рогатого скота, 967 проб от мелкого рогатого скота и 51 проба от свиней. 14 проб сыворотки крови крупного рогатого скота дали положительный

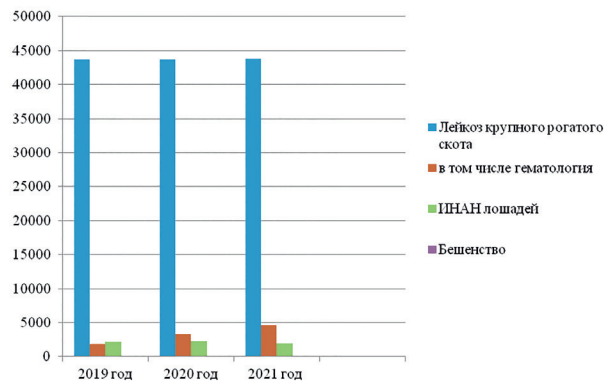


Рис. 2. Количество проб для исследований на вирусные болезни животных

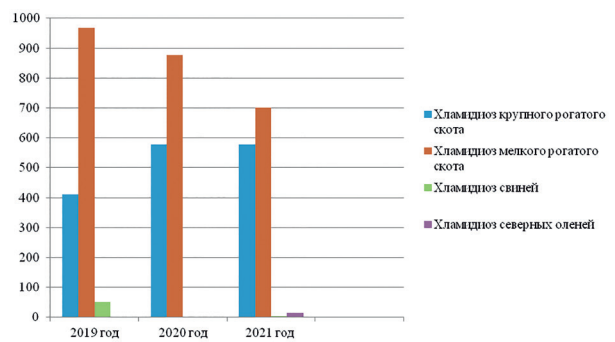


Рис. 3. Количество проб для исследований на хламидиозы животных

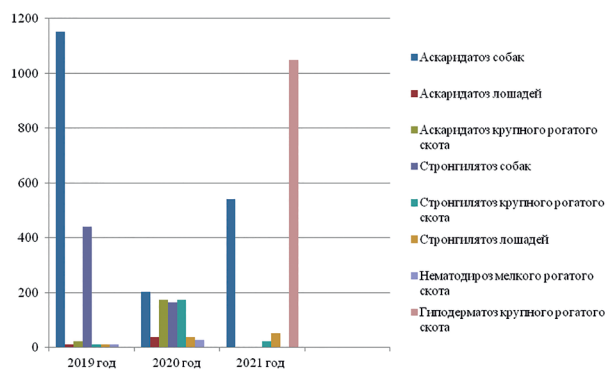


Рис. 4. Динамика паразитарных исследований животных

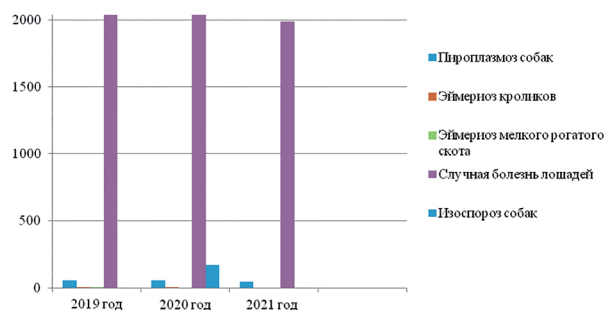


Рис. 5. Количество исследованных проб на протозоозы

результат (1%). За 2020 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 1456 проб сыворотки крови для исследования на хламидиозы, в том числе было исследовано 579 проб сыворотки крови крупного рогатого скота, 877 проб от мелкого рогатого скота. Всего исследовано 1456 проб крови методом РСК. Из исследованных проб 19 проб сыворотки крови крупного рогатого скота были положительными (1,3%). За 2021 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 1298 проб сыворотки крови для исследования на хламидиозы, в том числе было исследовано 579 проб сыворотки крови крупного рогатого скота, 701 проба от мелкого рогатого скота, 4 пробы от свиней, 14 проб от северных оленей. Из исследованных проб одна проба сыворотки крови крупного рогатого скота положительная (0,08%).

Исследования фекалий от сельскохозяйственных и домашних животных на паразитозы представлены на рисунке 4. За 2019 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 1634 пробы биоматериала от различных видов животных, в т. ч. 22 пробы фекалий от крупного рогатого скота, 11 проб фекалий от мелкого рогатого скота, 10 проб фекалий от лошадей, 1591 проба фекалий от собак. На аскаридозы исследовано 1151 проба от собак, 10 проб от лошадей и 22 пробы от молодняка крупного рогатого скота методами последовательных смывов, Фюллеборна и Бермана-Орлова. Из исследованных проб обнаружено 24 положительных (2,1%). На стронгилятозы желудочно-кишечного тракта исследовано 440 проб от собак, 10 проб от лошадей и 11 от крупного рогатого скота методами последовательных смывов, Фюллеборна и Бермана-Орлова. Из исследованных проб обнаружено 11 положительных (0,2%). На нематодироз исследовано 11 проб от мелкого рогатого скота методами последовательных смывов и Фюллеборна. Из исследованных проб обнаружена 1 положительная проба (экстенсивность инвазии составила 9,1%). За 2020 год в Бирский филиал БашНПВЛ для исследования на паразитарные заболевания поступила 1161 проба биоматериала от различных видов животных, в том числе 177 проб от лошадей, 392 пробы от крупного рогатого скота, 26 проб от мелкого рогатого скота, 566 проб от собак. На токсокароз и токсаридоз исследовано 203 пробы от собак, 39 проб от лошадей на параскаридоз и 173 пробы от крупного рогатого скота на неоаскаридоз и диктиокаулез методами последовательных смывов и Фюллеборна. Из исследованных проб обнаружено 13 положительных (экстенсивность инвазии – 3,1%). На стронгилятозы желудочно-кишечного тракта исследовано 163 пробы от собак, 38 проб

от лошадей и 173 пробы от крупного рогатого скота методами последовательных смывов, Фюллеборна и Бермана-Орлова. Из исследованных проб обнаружено 33 положительных (экстенсивность инвазии – 8,8%). На нематодироз исследовано 26 проб от мелкого рогатого скота методом последовательных смывов и Фюллеборна. Из исследованных проб обнаружено 4 положительных (экстенсивность инвазии – 15,4%). В 2021 году в Бирский филиал БашНПВЛ для исследования на паразитарные заболевания поступило 1713 пробы биоматериала от различных видов животных, в том числе 52 пробы от лошадей, 1072 пробы от крупного рогатого скота, 589 проб от собак. На аскаридозы исследовано 542 пробы от собак методами последовательных смывов, Фюллеборна и Бермана-Орлова. Из исследованных проб обнаружено 23 положительных (экстенсивность инвазии – 4,2%). На стронгилятозы исследовано 52 пробы от лошадей и 22 пробы от крупного рогатого скота методами последовательных смывов, Фюллеборна и Бермана-Орлова для диагностики легочных и кишечных стронгилят. Из исследованных проб в 24 случаях выявлены яйца и личинки нематод (экстенсивность инвазии – 28,6%). На гиподерматоз крупного рогатого скота методом ИФА проанализировано 1050 проб от крупного рогатого скота. Из исследованных проб обнаружено 52 положительных (экстенсивность инвазии – 4,95%).

Исследования на протозоозы сельскохозяйственных животных и птиц представлены на рисунке 5. За 2019 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 2225 проб биоматериала от различных видов животных для исследования на протозоозы, в т. ч. одна проба от мелкого рогатого скота, 2168 проб от лошадей, две пробы от кроликов, 54 пробы от собак. На эймериоз исследована одна проба от мелкого рогатого скота и две пробы от кроликов методом последовательных смывов. Из исследованных проб обнаружено 2 положительных (экстенсивность инвазии – 66,7 %). На случайную болезнь лошадей было исследовано 2168 проб сыворотки крови лошадей методом РСК. Из исследованных проб положительных не обнаружено. На пироплазмоз исследовано 54 пробы крови собак. Исследования проводились путем микроскопии мазков крови. Из исследованных проб 34 оказались положительными (экстенсивность инвазии – 63%). За 2020 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 2486 проб биоматериала от различных видов животных для исследования на протозоозы, в т. ч. 26 проб от мелкого рогатого скота, 2231 проба от лошадей, две пробы от птицы, 227 проб от собак. На эйме-

риоз исследовано две пробы от кур методом последовательных смывов. Из исследованных проб обнаружено 2 положительных (экстенсивность инвазии – 100 %). На изоспороз исследовано 171 проба от собак методом Фюллеборна и Дарлинга. Из исследованных проб обнаружена одна положительная (0,6%). На пироплазмоз исследовано 56 проб крови собак. Исследования проводились микроскопически. Из исследованных проб 35 оказались положительными (62,5%). На случайную болезнь лошадей была исследована 2231 проба сыворотки крови лошадей методом РСК. Из исследованных проб положительных не обнаружено. За 2021 год в Бирский филиал БашНПВЛ поступило 2033 пробы биоматериала от различных видов животных для исследования на протозоозы, в т. ч. 1986 проб от лошадей, 47 проб от собак. На пироплазмоз исследовано 47 мазков крови собак. Исследования проводились микроскопически. Из исследованных проб 24 оказались положительными (51,1%). На случайную болезнь лошадей было исследовано 1986 проб сыворотки крови лошадей методом РСК. Из исследованных проб положительных не обнаружено.

Обсуждение результатов исследований

В результате проведенного эпизоотологического мониторинга по данным лабораторных исследований Бирского филиала БашНПВЛ в Бирском, Бураевском, Караидельском и Мишкинском районах республики Башкортостан ежегодно проводятся исследования на бактериальные, вирусные и хламидиозные инфекции, паразитарные заболевания и протозоозы сельскохозяйственных, домашних животных и птиц.

Установлено, что в 2019–2021 гг. из бактериальных инфекций ежегодно регистрировались положительные пробы на лептоспироз сельскохозяйственных животных. Заболевание наиболее часто встречалось у лошадей (0,44%) и крупного рогатого скота (0,26%). В северо-восточных районах республики выявлены такие серогруппы как *L. pomona*, *L. tarassovi*, *L. hebdomatis*, *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*. Наиболее распространенными оказались серогруппы *L. canicola* и *L. icterohaemorrhagiae*.

В четырех районах северо-запада республики Башкортостан хламидиоз крупного рогатого скота в 2019–2021 гг. регистрировался ежегодно, соответственно, в 1%; 1,3% и 0,08% проб.

Бешенство было зарегистрировано в 2019 г. в Караидельском районе республики Башкортостан. Возбудитель был выделен из исследуемой пробы головного мозга лисы. В районах ежегодно проводится вакцинация восприимчивого

поголовья антирабической вакциной из штамма «Щелково-51» для домашних и сельскохозяйственных животных, а также оральной вакциной «Рабистав» для диких плотоядных животных, благодаря чему, в последние годы, удается избежать вспышек заболевания. Районы, обслуживаемые Бирским филиалом БашНПВЛ, в течение 2019–2021 гг. оставались благополучными по инфекционной анемии лошадей. Лейкоз крупного рогатого скота являлся наиболее часто встречающимся среди вирусных заболеваний животных на северо-западе республики Башкортостан. Так, в 2019 г. лейкоз крупного рогатого скота установлен в 10,5% исследованных проб; в 2020 г. – в 7,6%; в 2021 г. – в 5,6%. Наблюдается тенденция к снижению инфицированности лейкозом крупного рогатого скота. Это связано с тем, что для проведения мониторинга и улучшения эпизоотической ситуации по лейкозу крупного рогатого скота в районах республики два раза в год проводятся диагностические исследования, а также ежегодная выбраковка больного поголовья.

Наиболее распространенными заболеваниями в исследуемый период были паразитозы. Стронгилятозы желудочно-кишечного тракта встречаются ежегодно и являются одними из самых распространенных среди гельминтозов в районах. Чаще всего заболевание наблюдалось у лошадей. Такое распространение возбудителя может быть связано с выпасом скота на контаминированных пастбищах и вблизи стоячих водоемов. Реже заболевание регистрировалось у крупного рогатого скота (2,2%), собак (1,66%) и мелкого рогатого скота (0,3 %). Аскаридатоз чаще выявлялся у собак (токсокароз – 3,1%), что является следствием их вольного выгула, а также особенностями возбудителя и способов передачи. Стронгилятозы дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта регистрировались ежегодно, преимущественно у крупного рогатого скота (14,3%), и нематодироз у мелкого рогатого скота (12,2%) из-за скученного содержания. Основным провоцирующим фактором является слабый иммунитет животных, вызванный плохим кормлением и гигиеной, также неудовлетворительными условиями содержания.

Распространенность протозоозов в исследуемый период была невысокой. Чаще всего регистрировался пироплазмоз собак (63%; 62,5%; 51%).

Заключение

Результаты проведенных лабораторных исследований показали, что в обследованных районах Республики Башкортостан стабильная

эпизоотическая ситуация по бруцеллезу сельскохозяйственных животных, лептоспирозу сельскохозяйственных животных, сапу лошадей и инфекционному эпидидимиту баранов, инфекционной анемии лошадей, случной болезни лошадей, отмечается тенденция к снижению случаев лейкоза крупного рогатого скота и хламидиоза сельскохозяйственных животных. Наиболее распространёнными инвазионными и протозойными заболеваниями остаются стронгилятозы желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных и пироплазмоз собак.

Список литературы

1. Бобков Д. И. Эпизоотическая ситуация по болезням свиней в Российской Федерации / Д. И. Бобков, А. А. Соколова // Вестник Совета молодых ученых Рязанского государственного агротехнологического университета имени П. А. Костычева. 2022. № 1(14). С. 6–9.
2. Зоонозные инфекции, эпизоотическая ситуация и риски / А. Е. Метлин, А. К. Караулов, С. В. Щербинин [и др.] //

Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я. П. Коваленко. 2021. Т. 82. С. 27–33. DOI 10.31016/viev-2021-18-3.

3. Кныш И. В. Распространение наиболее опасных инфекционных болезней на территории РФ / И. В. Кныш // Научное обеспечение развития АПК в условиях импортозамещения. Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции, посвященной Году науки и технологий. Санкт-Петербург, 2021. С. 103–105.

4. Морозова А. А. Эпизоотическая ситуация по бешенству на территории Республики Башкортостан на период с 2016-го по 2022 год / А. А. Морозова, Н. В. Мищенко // Материалы 76-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 04–11 апреля 2022 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. С. 167–169.

5. Управление ветеринарии Республики Башкортостан. Режим доступа <https://veterinary.bashkortostan.ru/>. –Дата обращения: 06.12.2022.

6. Эпизоотическая ситуация в РФ // Аграрная наука. 2021. № S4. С. 78.

КАК ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ НА ЖУРНАЛ?

А. Через подписной каталог

Индекс в каталоге «Газеты. Журналы» Агентства «Роспечать» – **33184**

Б. Через редакцию журнала

Банковские реквизиты для оплаты подписки по безналичному расчету для юридических лиц:

ЧОУДПО «Институт Ветеринарной Биологии»

ИНН 7802196720 КПП 781301001

Р/с 40703810400000000022 в АО «Горбанк», г. Санкт-Петербург

К/с 30101810200000000814 БИК 044030814

В поле «Назначение платежа» указать:

«Предоплата за подписку на журнал «Актуальные вопросы ветеринарной биологии» на 2023 г. согласно инф. письму б/н от 03.09.18 г. НДС не облагается. Адрес подписки: ...»

Стоимость редакционной подписки на 2023 год:

2400 рублей.

Адрес редакции: Санкт-Петербург, ул. Ораниенбаумская, 3-Б.

Т./ф. (812) 232-55-92, т. 927-55-92.

E-mail: virclin@mail.ru; www.invetbio.spb.ru

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-39-42

УДК: 616.99-084:636.39(470.23)

Ключевые слова: козы, фермерское хозяйство, гельминтозы, эймериоз, дегельминтизация

Key words: goats, farming, helminthiasis, eimeriosis, deworming

Белова Л. М., Гаврилова Н. А.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ ОБРАБОТОК КОЗ
В ФЕРМЕРСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**
*EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ANTIPARASITIC TREATMENTS FOR GOATS
ON A FARM IN THE LENINGRAD REGION*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, Черниговская ул., д. 5

*Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine**Address: 196084, Russia, Saint Petersburg, 5 Chernigovskaya*

Белова Лариса Михайловна, доктор биол. наук, заведующая кафедрой паразитологии им. В. Л. Якимова,
larissabelova2010@yandex.ru

Belova Larisa Mikhailovna, Dr. Habil. (Biol. Sci.), Head of the Dept. of Parasitology, larissabelova2010@yandex.ru

Гаврилова Надежда Алексеевна, доктор вет. наук, профессор, профессор кафедры паразитологии
им. В. Л. Якимова, nadezhda.gavrilova65@mail.ru

Gavrilova Nadezhda Alekseevna, Dr. Habil. (Vet. Sci), Prof., Dept of Parasitology, nadezhda.gavrilova65@mail.ru

Аннотация. Копрологическими исследованиями 17 коз породы ламанча возрастной категории от 6 месяцев до 5 лет, принадлежащие крестьянско-фермерскому хозяйству Тосненского района Ленинградской области, в Лаборатории по изучению паразитарных болезней кафедры паразитологии им В. Л. Якимова в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» была выявлена их паразитофауна. Копроовоскопическим методом Дарлинга с усовершенствованной флотационной жидкостью у всех 17 коз были обнаружены ооцисты рода *Eimeria* (*Sporozoa: Coccidea*), различающиеся по размерам и форме. Интенсивность инвазии у козлят была значительно выше по сравнению со взрослыми животными. Ларвоскопическим методом Бермана-Орлова у всех коз в возрасте от 2-х до 5 лет были обнаружены личинки гельминтов, относящиеся к роду *Muellerius* (*Nematoda: Strongylida*), паразитирующие в мелких бронхах и под плеврой легкого животных. В фекальных массах после культивирования сбора с помощью запатентованного устройства личинки были определены до сем. *Trichostrongylidae*. В пробах фекалий коз, собранных с подстилки, были выявлены гельминты рода *Strongyloides*. Паразиты были определены по характерному строению рабдитовидного пищевода, имеющего предбульбус и бульбус. Несмотря на проводимые противопаразитарные обработки препаратами группы макроциклических лактонов 2 раза в год без учета паразитофауны и биологии возбудителей, происходит циркуляция инвазионных стадий возбудителей среди разных возрастных групп и накопление их во внешней среде.

Summary. *Parasite fauna of 17 Lamancha goats aged from 6 months to 5 years, belonging to the private farm located in the Tosnensky district of the Leningrad region, was identified by means of coprological studies conducted at the Laboratory for the study of parasitic diseases of the Department of parasitology named after V. L. Yakimov of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The oocysts of the genus Eimeria (Sporozoa: Coccidea) differed in size and shape were found in all 17 goats using Darling's coproovoscopic method with an improved flotation liquid. The intensity of invasion in goatlings was significantly higher compared to adult animals. Larvae of helminths belonging to the genus Muellerius (Nematoda: Strongylida), parasitizing in the small bronchi and under the pleura of the lung, were found in all goats aged 2 to 5 years using Berman-Orlov' larvoscopy method. The larvae were identified up to family Trichostrongylidae after their culturing in the collected feces using a patented device. Helminths of the genus Strongyloides were detected in the samples of goat feces collected from their litter. Parasites were identified by the characteristic structure of the rhabditis esophagus, which has a prebulb and a bulb. Despite the ongoing antiparasitic treatments with medications of the group of macrocyclic lactones twice a year, without taking into account the parasite fauna and the biology of pathogens, there is a circulation of invasive stages of pathogens among different age groups of goats and helminths accumulation in the environment.*

Введение

В Ленинградской области козоводство является перспективным и развивающимся направлением сельскохозяйственной отрасли. В данном регионе крупнейший агрохолдинг ЗАО «Племенной завод «Приневское»» разводит коз молочной породы, но все же основная часть всего поголо-

вья коз содержится в крестьянско-фермерских хозяйствах. Владельцы частных ферм зачастую самостоятельно проводят противопаразитарные обработки животных без учета паразитофауны и биологии возбудителей. В результате бесконтрольной обработки животных и длительного применения одних и тех же противопаразитарных

препаратов, возникает групповая устойчивость к ним, а также к препаратам из этой или родственной по химическому составу фармакологической группы, и тогда желаемый результат может быть не достигнут.

Частные владельцы редко обращаются к ветеринарным специалистам для изучения паразитарной ситуации в своих хозяйствах, и их противопаразитарные мероприятия сводятся только к профилактической обработке два раза в год животных препаратами, обладающими антигельминтными свойствами. Ряд исследователей, занимающихся решением данной проблемы, отмечают, что инвазии в большинстве случаев у коз вызывают ассоциации паразитов, сформированные различными видами гельминтов, а также гельминтами и протистами (кокцидиями), что требует проведение обработок животных не только антигельминтными препаратами, но и кокцидиостатиками [1, 2, 4].

В результате сложившейся обстановки нами была поставлена задача изучить эпизоотическую ситуацию по паразитарным болезням в одном из фермерских козоводческих хозяйств Ленинградской области и оценить качество противопаразитарных обработок, проводимых владельцем животных в данном хозяйстве.

Материал и методы

В личном подсобном хозяйстве Тосненского района Ленинградской области были исследованы пробы фекалий 17 коз породы ламанча возрастной категории от 6 месяцев до 5 лет. Свежевыделенные фекальные массы с подстилки или взятые из прямой кишки массой до 10 г помещали в пластиковые контейнеры и этикетировали.

Копрологические исследования проводили в лаборатории по изучению паразитарных болезней на кафедре паразитологии им В. Л. Якимова в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Алгоритм исследований каждой пробы включал метод Дарлинга с усовершенствованной флотационной жидкостью, выделение личинок гельминтов методом Бермана-Орлова, культивирование личинок в течение 10 дней с последующим повторным исследованием методом Бермана-Орлова. С помощью устройства для сбора личинок и мелких нематод из фекалий животных личинок собирали для определения видовой принадлежности [6, 8]. Для обездвиживания лабораторно-культивируемых личинок паразитических нематод предметное стекло помещали на полиэтиленовый пакет с zip-лок замком, предварительно наполненный водой и охлажденной до

образования льда [5]. Для культивирования ооцист эймерий пробу фекалий помещали в чашку Петри, смешивая с 2 %-ным раствором двухромово-кислого калия и ставили в термостат при $t +25^{\circ}\text{C}$ на 3 суток. Идентификацию возбудителей инвазии проводили методом световой микроскопии с помощью микроскопа Carl Zeiss Primo Star при увеличении 8×10 , 10×10 , 10×40 [3, 7].

Результаты исследований и обсуждение

Разведение коз породы ламанчи – оптимальный выбор для владельцев небольших ферм, заинтересованных в получении молока для личного потребления, мелкой реализации и домашних сыроварен. Природа одарила этих животных уникальным внешним видом («короткоухостью»). В Ленинградской области разведением данной породы коз занимаются преимущественно в небольших личных подсобных хозяйствах.

В обследуемом хозяйстве при сборе анамнеза было установлено, что поголовье коз ежегодно подвергается двукратной дегельминтизации весной (март) и осенью (ноябрь) препаратами Ивермек или Эпримек (для лактирующих животных). Следует отметить, что сукозным животным и козлятам до 6-месячного возраста противопаразитарную обработку не проводят, но содержат их совместно с другими животными в одном помещении круглогодично на глубокой подстилке, которая полностью не меняется.

Исследуя фекалии животных методом Дарлинга, во всех пробах были обнаружены неспорулированные ооцисты рода *Eimeria* (*Sporozoa: Coccidea*), различающиеся по размерам и форме. Интенсивность инвазии у козлят была значительно выше по сравнению со взрослыми животными.

В результате культивирования ооцист были выявлены эймерии трех видов, имеющие морфологические отличия, которых идентифицировали по определителю М. В. Крылова (1996) [3].

Спорулированные ооцисты круглой формы, размером 22×18 мкм, серого цвета, без микропиле, с двухслойной стенкой и округлой спороцистой определены как *E. nina-kohl-yakimovae*. Эллипсоидные ооцисты размером 21×17 мкм, с двухслойной стенкой, микропиллярной шапочкой и слегка яйцевидно-округлой спороцистой определены как *E. hirci*. Крупные ооцисты эллипсоидно-яйцевидной формы, размером 27×19 мкм, с двухслойной и толстостенной оболочкой, с микропиллярной шапочкой и удлинено-яйцевидной спороцистой определены как *E. arloingi*.

Ларвоскопическим методом Бермана-Орлова у всех коз в возрасте от 2-х до 5 лет были обнаружены личинки гельминтов (рис. 1).



Рис. 1. Личинки гельминтов коз: фото, оригинал, ув. $\times 40$

С помощью устройства для сбора личинок и мелких нематод из фекалий животных личинок были выявлены личинки, имеющие спиралевидно скрученный хвостовой конец с кутикулярным шипом в виде пламени свечи, светлый, непигментированный кишечник, длиной 0,27–0,318 мм, относящиеся к роду *Muellerius* (Nematoda: *Strongylidae*), паразитирующие в мелких бронхах и под плеврой легкого животных (рис.2).

В пробах фекалий коз, собранных с подстилки, были выявлены гельминты рода *Strongyloides* spp. (Nematoda: *Strongyloididae*), паразитирующие в тонком кишечнике и проникающие в организм как пероральным, так и перкутаным путем. Паразиты были определены по характерному строению рабдитовидного пищевода, имеющего предбульбус и бульбус (рис. 3).

Поскольку свободноживущие формы паразитов способны давать потомство с инвазионными



Рис. 3. Рабдитовидное строение пищевода гельминта рода *Strongyloides*: фото, оригинал, ув. $\times 100$



Рис. 2. Личинка гельминта рода *Muellerius*: фото, оригинал, ув. $\times 400$

(филяревидными) личинками, следует сделать вывод о наличии данной инвазии у животных.

Методом Дарлинга с усовершенствованной флотационной жидкостью были выявлены яйца стронгилидного типа у коз всех возрастных групп, которые имели овальную форму, размер 0,08 x 0,04 мм, серый цвет на стадии морулы и бластулы (рис. 4).

После культивирования были обнаружены личинки, относящиеся к сем. *Trichostrongylidae*, у которых короткий хвостовой конец, оканчивающийся шипиком, длинный пищевод, составляющий около $\frac{1}{4}$ всей длины личинки, кишечные клетки расположены в 2 ряда.

Проведенные исследования выявили наличие различных в систематическом положении паразитов у коз от 6 месяцев до 5 лет, несмотря на проводимые противопаразитарные обработки препаратами группы макроциклических лакто-

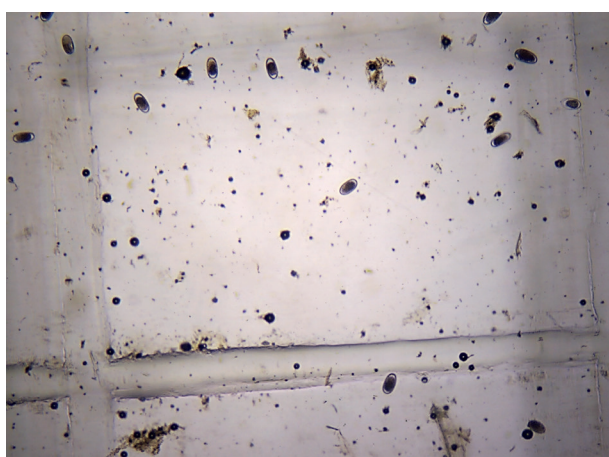


Рис. 4. Яйца стронгилидного типа: А – морула; Б – бластула. (счетная камера ВИГИС): фото, оригинал, ув. $\times 40$

нов. Проведение профилактических обработок у животных 2 раза в год без учета паразитофауны и биологии возбудителей приводит к постоянной циркуляции инвазионных стадий возбудителей среди разных возрастных групп и накоплению их во внешней среде.

Перед проведением противопаразитарных мероприятий важно оценить видовой состав паразитов с помощью флотационных и ларвоскопических методов, провести подбор специфических препаратов для достижения желаемых результатов. Кроме того, следует комплексно подходить к проведению лечебно-профилактических обработок, учитывая сроки сохранения расселительных стадий в среде, организуя своевременную механическую очистку и дезинвазию животноводческих помещений и предметов ухода за животными. С целью контроля качества противопаразитарных обработок необходимо проведение копрологических исследований. Для предотвращения формирования резистентности к длительно применяемым препаратам следует вводить ротационную программу каждые полгода.

Список литературы

1. Василевич Ф. И. Распространение эндопаразитов у мелкого рогатого скота в условиях частных ферм / Ф. И. Василевич, И. И. Цепилова, В. И. Горчакова // Российский паразитологический журнал. 2020. № 14 (2). С. 29–31.
2. Василевич Ф. И. Микстинвазии коз в хозяйствах Нечерноземья РФ // Ф. И. Василевич, И. И. Цепилова // Мат. трудов конф. «Современные проблемы ветеринарии, зоотехнии и биотехнологии, посвящ. 5-летию ассоциации «Ветеринария, зоотехния и биотехнология». М., 2020. С. 72–76.
3. Крылов М. В. Определитель паразитических простейших / М. В. Крылов // Из-во Зоологический институт РАН. СПб., 1996. 602 с.
4. Мальцев К. Л. Легочные стронгилятозы животных в Центральной зоне Европейской части РФ. // Автореф. дис. док. вет. наук. Н. Новгород. 2006. 38 с.
5. Патент № 2645073 от 15.02.18 Способ обездвиживания лабораторно культивируемых личинок паразитических нематод подотряда стронгилята.
6. Патент № 191895 РФ от 29.08.19 Устройство для сбора личинок и мелких нематод из фекалий животных, и человека.
7. Chartier C. Coccidiosis due to Eimeria in sheep and goats, a review / C/Chartier, C. Paraud // Small Ruminant Research. 2012. №103 (1). P. 84–92
8. Loginova O. A. New device for extracting larvae and small nematodes from herbivores faeces / O. A. Loginova, L. M. Belova, N. A. Gavrilova // Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 2017, 20, Suppl. 1, 362–365.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-42-48

УДК: 595.1:615.284.015.8:619

Ключевые слова: гельминты, антигельминтики, доза, резистентность, ротация

Key words: helminths, anthelmintics, dose, resistance, rotation

Забровская А. В., Белова Л. М., Гаврилова Н. А.

УСТОЙЧИВОСТЬ ГЕЛЬМИНТОВ К АНТИГЕЛЬМИНТИКАМ: МЕХАНИЗМ, МЕТОДЫ ДЕТЕКЦИИ, СПОСОБЫ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ (Аналитический обзор)

*RESISTANCE OF HELMINTHS TO ANTIHELMINTICS: MECHANISM,
DETECTION METHODS, PREVENTION RESISTANCE APPROACHES
(Analytic Review)*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, Черниговская ул., д. 5.

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine

Address: 196084, Russia, Saint Petersburg, 5, Chernigovskaya.

Забровская Анна Владленовна, доктор вет. наук, доцент кафедры паразитологии

им. В. Л. Якимова, beringa20@mail.ru

Zabrovskaja Anna Vladlenovna, Dr. Habil. (Vet. Sci), assistant professor, Dept of Parasitology, beringa20@mail.ru

Белова Лариса Михайловна, доктор биол. наук, заведующая кафедрой паразитологии

им. В. Л. Якимова, larissabelova2010@yandex.ru

Belova Larisa Mikhailovna, Dr. Habil. (Biol. Sci.), Head of the Dept. of Parasitology, St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, larissabelova2010@yandex.ru

Гаврилова Надежда Алексеевна, доктор вет. наук, профессор, профессор кафедры паразитологии

им. В. Л. Якимова, nadezhda.gavrilova65@mail.ru

Gavrilova Nadezhda Alekseevna, Dr. Habil. (Vet. Sci), Prof., Dept of Parasitology, St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, nadezhda.gavrilova65@mail.ru

Аннотация. Гельминтозы повсеместно распространены у сельскохозяйственных животных, протекают клинически и субклинически, нанося вред их здоровью и продуктивности. Проведение лечебной и профилактической дегельминтизации является основным средством контроля инвазии, но серьезно осложняется повсеместным распространением лекарственной устойчивости паразитических нематод и цестод к антигельминтикам (АГ). В статье представлен анализ научной литературы о причинах возникновения, механизмах резистентности к АГ, способах определения резистентности в популяции гельминтов и мерах по предотвращению ее распространения. Основными механизмами устойчивости к АГ являются снижение возможности проникновения препарата в гельминта, усиление вывода (эффлюкса) препарата из клетки, расщепление препарата, изменение рецептора прикрепления препарата. В статье рассмотрены преимущества и недостатки методов *in vivo* и *in vitro* диагностики резистентности, разработанных Всемирной ассоциацией по развитию ветеринарной паразитологии (World Association for the Advanced of Veterinary Parasitology – WAAP), применяемых в целях осуществления мониторинга устойчивости гельминтов к АГ. Данные методики позволяют получить сопоставимые результаты не только на региональном, но на национальном и международном уровне. Проведение организационно-хозяйственных мероприятий, направленных на сведение к минимуму возможности инвазирования животных, разработку стратегии рационального применения АГ и постоянный мониторинг резистентности гельминтов к ним, способствует предотвращению развития резистентных к АГ форм гельминтов и их распространению.

Summary. *Helminthiasis are widespread in farm animals, occurs clinically and subclinically, harming their health and productivity. Therapeutic and preventive deworming is the main means of controlling invasion, but is seriously complicated by the widespread drug resistance of parasitic nematodes and cestodes to anthelmintics (AH). The article presents an analysis of the scientific literature on the causes, mechanisms of resistance to AH, methods for determining resistance in the helminth population and measures to prevent its spread. The main mechanisms of resistance to AH are a decrease in the possibility of penetration of the drug into the helminth, an increase in the withdrawal (efflux) of the drug from the cell, destruction of the drug, a change in the receptor of attachment of the drug. The article discusses the advantages and disadvantages of in vivo and in vitro methods of resistance detection developed by the World Association for the Advanced of Veterinary Parasitology (WAAP), used to monitor the resistance of helminths to AH. These methods allow us to obtain comparable results not only at the regional, but also at the national and international level. Carrying out organizational and economic measures aimed at minimizing the possibility of animal invasion, developing a strategy for the rational use of AH and continuous monitoring of helminth resistance to them, helps to prevent the development of forms of helminths resistant to AH and their spread.*

Введение

Гельминтозы на сегодняшний день остаются широко распространенными инвазиями у различных видов домашних и сельскохозяйственных животных. Они причиняют вред здоровью, способствуют снижению продуктивности животных не только в случае клинического, но и субклинического проявления [2]. Средства специфической профилактики гельминтозов не получили широкого распространения. Проведение лечебной и профилактической дегельминтизации животным является основным средством контроля инвазии, но серьезно осложняется повсеместным распространением лекарственной устойчивости паразитических нематод и цестод к антигельминтикам (АГ) [21]. Начиная с 1964 года регулярно регистрируют случаи появления устойчивых к препаратам гельминтов [6,19].

Если учесть тот факт, что способность паразита или популяции переносить дозы АГ, и передавать это свойство своим потомкам, определяется как их устойчивость к применяемому препарату, то можно предположить, что популяция, подвергшаяся действию АГ, постепенно эволюционирует от полностью чувствительной до полностью устойчивой. [9, 19, 21]. По мнению ряда авторов, резистентность развивается к препаратом всех классов [22], с момента приме-

нения АГ до выявления устойчивости проходит менее 10 лет [8, 15, 14].

Развитие резистентности – многофакторный процесс, который затрудняет осуществление мероприятий по предотвращению возникновения и распространению устойчивых особей. Большое значение имеют видоспецифические особенности хозяина и гельминта, механизм действия АГ, доза и способ применения препарата, способ содержания животных и климатические условия [23]. Резистентность гельминтов к применяемым лекарственным препаратам становится существенной проблемой еще и по причине отсутствия стратегии предотвращения ее возникновения и распространения [8].

Обсуждение

В настоящее время согласно Nirane [20], выделяют три типа резистентности: перекрестная, побочная и множественная.

Под перекрестной резистентностью подразумевается способность паразита переживать терапию препаратами, химически не связанными между собой или имеющими разный механизм действия. Побочная резистентность возникает к препаратам с идентичным механизмом действия. Множественная резистентность формируется у паразита к нескольким препаратам разных фар-

макологических групп с различным механизмом действия [8, 28].

Известно, что резистентные особи существовали в популяции гельминтов и до применения АГ. При отсутствии воздействия на гельминтов лекарственных препаратов устойчивые экземпляры не имеют преимущества перед чувствительными и даже менее приспособлены к выживанию. В случае применения АГ, не обладающего 100% терапевтической эффективностью, резистентные особи получают селективное преимущество по сравнению с чувствительными, начинают быстрее размножаться и их численность растет.

Селективное преимущество резистентные особи получают при частом применении АГ, некорректной дозировке препарата, в частности, при неправильном определении массы животного, использовании препаратов с истекшим сроком годности [23].

Механизмами резистентности могут быть: усиление выведения АГ (эффлюкс); разрушение препарата, в том числе ферментативное; изменение рецептора прикрепления; снижение проницаемости кутикулы гельминта для препарата [19]. Разным видам гельминтов присущи различные механизмы резистентности. К препаратам одной фармакологической группы могут быть сформированы разные механизмы резистентности [19, 24].

В настоящее время в животноводстве широко используют три класса АГ, различающихся по механизму действия: бензимидазолы (альбендазол, фенбендазол), имидазотиазолы/тетрагидропиримидины (леваamisол) и макроциклические лактоны (ивермектин, моксидектин, эприномектин, дорамектин и др.). Кроме того, описаны две дополнительные группы АГ: аминокетонитрил дериваты и спироиндолы [21, 29].

Вывод о наличии резистентности гельминтов к АГ можно сделать на основании сравнения клинического состояния животных до и после дегельминтизации и на основании результатов лабораторных исследований.

При оценке эффективности дегельминтизации следует помнить, что клиническое состояние животных при субклиническом течении инвазии не будет иметь значительной разницы до и после дегельминтизации. Кроме того, при проведении клинического и биохимического анализа крови при ряде гельминтозов не наблюдается значительных отклонений от референтных значений [8]. Наличие гельминтов, их фрагментов, яиц, личинок после дегельминтизации будет свидетельствовать о ее недостаточной эффективности.

Недостаточная терапевтическая эффективность имеет много причин и, кроме резистентности паразитов к препаратам, зависит от вариации фармакокинетики хозяина, чувствительности паразита к препарату на разных стадиях жизненного цикла, а также интенсивности инвазии.

Оценка качества дегельминтизации зависит от чувствительности методик оценки ее эффективности [5]. Методики лабораторной диагностики резистентности были разработаны Всемирной ассоциацией по развитию ветеринарной паразитологии (World Association for the Advanced of Veterinary Parasitology — WAAP) [9, 21].

Методы *in vivo* основаны на сравнении количества гельминтов или выделенных гельминтами яиц до и после дегельминтизации.

Тест контроля эффективности *Controlled efficacy test* (CET) рассматривается как «золотой стандарт» и наиболее надежный метод оценки эффективности АГ и выявления резистентности. Метод включает лечение АГ естественно или экспериментально зараженных животных с последующим послеубойным обнаружением и идентификацией выживших (резистентных) паразитов. Эффективность АГ затем высчитывают по количеству гельминтов у дегельминтизированных и не подвергшихся лечению АГ животных контрольной группы. Высокая стоимость метода, складывающаяся, в том числе из стоимости вынужденно забитых животных, делает эту методику неприменимой в рутинной практике на фермах, и она используется практически только в научных целях [21].

Тест подсчета снижения количества яиц в фекалиях *Faecal egg count reduction test* (FECRT) более осуществимый и менее затратный, в отличие от CET, наиболее широко используется для детекции резистентности. Базируясь на рекомендациях WAAP, резистентность может быть установлена при соблюдении двух условий:

1. Снижение количества яиц после лечения менее 95%.

2. При доверительном интервале 95% разница между количеством яиц до и после лечения менее 90%. При соблюдении одного из условий, наличие резистентности только подозревается. Сравнение результатов FECRT и CET в одном и том же опыте свидетельствует о специфичности и чувствительности 90–95% FECRT в сравнении с CET у овец [18, 21].

При определении чувствительности к АГ *in vivo* надо принимать во внимание то, что дегельминтизация может вызывать временное сниже-

ние откладки яиц у резистентных самок нематод после дегельминтизации, следовательно, FECRT может давать ложноотрицательные результаты, если подсчет яиц проведен в этот период. Как правило, время супрессии откладки яиц у гельминтов после лечения животных тетрагидропиримидинами длится 3 дня, 8 дней – после лечения бензимидазолами, 10–14 дней – после лечения макроциклическими лактонами.

Если применено несколько препаратов, то подсчет количества яиц гельминтов надо проводить через 14 дней после лечения [3, 4]. У животных после лечения тетрагидропиримидинами, которые не действуют на преимагинальные стадии развития нематод, фекалии нужно брать не позже, чем через 7–10 дней после лечения, чтобы избежать обнаружения яиц от самок, не подверженных действию АГ, поскольку на момент дегельминтизации находились в ларвальной стадии развития [11].

Для длительно действующих макроциклических лактонов таких, как моксидектин, дающих более длительную супрессию выделения яиц, чем другие препараты этой группы, отбор материала должен проводиться на 17–21 день после лечения, чтобы избежать ложноотрицательных результатов. Кроме того, плодовитость нематод некоторых видов (например, *Ostertagia ostertagii* у крупного рогатого скота) может находиться в зависимости от механизмов регулирования плотности заселения гельминтов, в результате действия которого снижение выделения яиц становится следствием увеличения количества гельминтов, в то время, как при снижении интенсивности инвазии экскреция яиц увеличивается [16]. Таким образом, если в период между взятием фекалий до и после лечения, половой зрелости достигают ранее находившиеся в ларвальной стадии самки, количество яиц не будет отражать реальное количество резистентных гельминтов, находящихся у животного.

Сниженная эффективность при определении FECRT или высокая вариабельность результатов внутри одной группы могут быть вызваны не неустойчивостью гельминтов, а другими причинами, такими, как введение недостаточной дозы АГ вследствие неточного определения массы тела животного, различными запасами жира у разных особей, что влияет на активность некоторых АГ (например, макроциклических лактонов), неравномерную адсорбцию веществ с места инъекции и/или взаимодействием с вводимыми вместе веществами.

Следовательно, необходимым условием достоверности результатов FECRT является стро-

гое соблюдение инструкции по применению препарата и точное взвешивание животного. Это особенно важно для определения FECRT при выявлении устойчивости гельминтов у коз, так как зачастую для этого вида животных рекомендуют дозу, предназначенную для овец, и вследствие пониженной биодоступности препарата для коз из-за различий в фармакокинетике препаратов у этих видов животных, возрастает риск селекции устойчивых особей [13].

Другой сложностью интерпретации результатов FECRT является то, что при высокой эффективности препарата (80–95%) наличие резистентности принимают за погрешности в лечении, что препятствует осуществлению мер по предотвращению распространения резистентности [17]. Для обработки результатов FECRT рекомендуется использовать статистические методы.

Еще одной сложностью является то, что яйца трихостронгилид очень похожи по размеру и форме (за исключением *Nematodirus spp.*), следовательно, для достоверного учета FECRT необходима идентификация паразитов, выживших после лечения (культивирование до личинок 3 стадии). Однако, разные виды нематод нуждаются в разной температуре и влажности для формирования и вылупления личинок в фекалиях, что может привести к искусственному завышению количества представителей одних видов по сравнению с другими при использовании одного режима инкубации [4].

Ряд исследователей использовали FECRT для выявления устойчивости у *Fasciola hepatica*, хотя в настоящее время нет адаптированных методик для этого возбудителя. С учетом цикла развития возбудителя при постановке FECRT рекомендуется сравнивать уровень экскреции яиц у животных до лечения и через 21 день после. В течение этого периода из организма животного выделяются мариты *F. hepatica*, пораженные во время лечения и яйца, находящиеся в желчных протоках.

Определение антигенов *F. hepatica* в фекалиях использует при изучении резистентности, и эта методика может в будущем представить альтернативу подсчету яиц, особенно в случае наличия преимагинальных стадий гельминта [1].

Методы *in vitro* подразумевают инкубацию свободноживущих стадий нематод (яйца, личинки) при различных концентрациях лекарственного препарата с последующим измерением жизненных характеристик (формирование эмбриона, развитие/подвижность личинок). Результаты этих исследований используются для

вычисления концентрации препарата, эффективной для снижения популяции на 50% (EC50). Значение EC50 затем сравнивают с результатами, полученными в контрольном исследовании с чувствительными/устойчивыми вариантами или со значениями, установленными по литературным данным [21].

Наиболее известные методики *in vitro* диагностики: тест вылупления яиц (egg hatch assay – ЕНА), применяется для выявления устойчивости к бензимидазолам; тест развития личинок (larval development assay – LDA), тест ингибирования питания личинок (larval feeding inhibition assay – LFIA), тест ингибирования движения личинок (larval motility inhibition assay – LMIA) [21].

По сравнению с FECRT, тесты *in vitro* не требуют применения АГ у животных и для исследования нужна только одна проба фекалий. Однако, несмотря на то что тесты *in vitro* широко используют в паразитологических исследованиях, они, как правило, не применяются в рутинной практике диагностических лабораторий.

В настоящее время только ЕНА может быть реально реализован в полевых условиях из-за стабильного значения EC50, при определении устойчивости к бензимидазолам у нематод, паразитирующих в ЖКТ мелкого рогатого скота, крупного рогатого скота и лошадей [3, 4]. ЕНА так же имеет хорошую корреляцию с молекулярными методами и FECRT при определении устойчивости к бензимидазолам у нематод и имеет высокую воспроизводимость. Методом ЕНА была оценена устойчивость к триклабендазолу для яиц *F.hepatica*. Одно из основных ограничений метода – необходимость для исследования яиц с несформировавшимися эмбрионами в фазе анаэробного развития. Как только в яйце начинается формирование эмбриона, начинается доминировать аэробный метаболизм, и яйца становятся устойчивыми к бензимидазолам. Таким образом, перед постановкой ЕНА яйца после взятия из прямой кишки должны храниться при обычных условиях не более 3 часов или анаэробно.

В настоящее время определение чувствительности к макроциклическим лактонам, включая смешанную инвазию, с использованием LDA, LFIA или LMIA, ограничено наличием у различных паразитов разной чувствительности к препаратам данной группы, что требует дальнейшей стандартизации.

Молекулярными методами определяют генотип гомозиготных чувствительных и резистентных и гетерозиготных резистентных

гельминтов. Эти методы позволяют выявлять устойчивость прежде, чем она станет клинически заметной в FECRT. Однако, молекулярная диагностика резистентности связана с комплексным пониманием механизма действия каждого класса препаратов и генетических основ резистентности. В настоящее время это знание ограничено группой бензимидазолов. У нематод бензимидазолы препятствуют синтезу β -турбулина, который формирует микротрубочки, что приводит к голоданию нематод, ингибированию кладки яиц и смерти. Единичная мутация в 200 кодоне гена, кодирующего продукцию β -турбулина (замена фенилаланина на тирозин), обуславливает резистентность к бензимидазолам у некоторых видов нематод. Кодоны 167 и 198 в том же гене также связаны с устойчивостью к препаратам данной группы [21]. L. Elard et al. провели генотипирование мутации в гене, кодирующим производство β -турбулина с использованием четырех праймеров в одной реакционной смеси [7, 8].

Несмотря на обширные исследования, пока не обнаружено генетических детерминант устойчивости к макроциклическим лактонам. Последние исследования доказали полигенную природу резистентности к препаратам данного вида у нематод.

Исходя из вышесказанного, следует отметить, что для достижения предотвращения возникновения и распространения резистентных особей гельминтов необходимо рациональное применение АГ, а также организация мероприятий, направленных на предотвращение передачи инвазии от больных животных восприимчивым. Риск развития устойчивости увеличивается при недостаточной дозе АГ и при частом применении АГ одного класса.

Применение АГ должно основываться на достоверном диагнозе и точном соблюдении инструкций. Одним из путей снижения развития устойчивости рекомендуется применение комбинированных препаратов, сходных по спектру действия, но различающихся по механизму воздействия на гельминтов. Вследствие развития устойчивости к имидазолам и тетрагидропиримидинам, возник интерес к комбинированию АГ различных классов, чтобы контролировать наличие устойчивых нематод и снижать темпы развития резистентности. Одной из мер является отказ от профилактической дегельминтизации в период карантина у вновь ввозимых животных и регулярное тестирование популяции гельминтов на устойчивость к АГ [8].

Ротация классов АГ должна проводиться на основе постоянного мониторинга резистентности. Грамотное использование пастбищ также может снизить необходимость использования АГ, что в свою очередь приведет к замедлению развития резистентности [8, 25].

Предотвращение развития устойчивости гельминтов должно осуществляться как можно раньше, не дожидаясь снижения эффективности лечения, и основываться на снижении накопления генетических детерминант резистентности. Оптимальными являются мероприятия, поддерживающие достаточный уровень рефугии (часть популяции паразитов, не подвергавшихся специфическому лечению). Определенное количество чувствительных особей скрещивается с резистентными паразитами и дает гетерозиготное чувствительное к АГ потомство. Таким образом, рефугия ограничивает развитие резистентности. Темпы увеличения количества устойчивых гельминтов замедляются при увеличении размеров рефугии.

Введение в популяцию чувствительных гельминтов на фермах с большим количеством устойчивых нематод привело к увеличению эффективности препаратов через два года. Другая стратегия для обеспечения рефугии — избирательное целевое лечение животных, нуждающихся в АГ, вместо лечения всего стада [21].

Результаты исследований нематодозов мелкого рогатого скота подтверждают, что избирательное лечение, возможно, является самой эффективной стратегией снижения распространения резистентности в популяции нематод. Этот метод также был эффективно применен при нематодозах крупного рогатого скота [21].

Снижения необходимости применения АГ можно достигнуть грамотной ротацией пастбищ. Вероятность заражения гельминтозами снижается при уменьшении концентрации поголовья и периода выпаса на пастбище, выпасе животных разных видов, снижении уровня инвазии пастбища за счет введения природных врагов, которые могут убивать паразитов, промежуточных или резервуарных хозяев [31]. Мероприятия должны быть направлены не на полное удаление свободноживущих личиночных форм, а на снижение их до такой степени, чтобы они оказывали минимальное клиническое или субклиническое воздействие, способствуя приобретению иммунного ответа [27].

Перспективными направлениями являются селекция генетически более устойчивых пород животных, разработка эффективных вакцин. В настоящее время вакцины разработаны против

ограниченного количества возбудителей гельминтозов, например, *Dictyocaulus viviparus* [26].

Выводы

1. Развитие резистентности является многогранным процессом, зависящим от вида и физиологического состояния обрабатываемого животного, паразита, типа АГ и способа его применения. К возникновению и распространению резистентности к АГ приводят нерациональное использование АГ, такие как: снижение дозы, длительное и частое применение одного и того же препарата, недостаточное качество препарата.

2. Основными механизмами устойчивости к антигельминтным препаратам являются: усиление эффлюкса препаратов из клетки, расщепление препарата, изменение рецептора прикрепления препарата, что уменьшает связывание лекарственного средства или функциональные последствия связывания лекарственного средства, а также уменьшение количества рецепторов лекарственного средства за счет снижения экспрессии внутри паразита.

3. Методики, предложенные WAAP, позволяют более объективно судить о наличии или отсутствии резистентности в популяции гельминтов, чем оценка клинического состояния животных до и после дегельминтизации, однако при постановке определения чувствительности необходимо учитывать ряд аспектов жизнедеятельности гельминтов.

4. Необходимо проводить интегрированный мониторинг резистентности с применением фенотипических и молекулярно-генетических методов исследования, устанавливать пространственное распространение резистентности.

5. Параллельно с выявлением резистентности должна осуществляться стратегия предупреждения селекции устойчивости паразитов в условиях фермы. Препараты необходимо вводить в рекомендуемой дозе, предотвращая недостаточное дозирование и воздействие на гельминта АГ. Лечение должно сопровождаться рефугией популяции.

6. Чтобы снизить зависимость от АГ, должны проводиться дальнейшие исследования по разработке новых стратегий, таких как применение комбинированных препаратов, вакцин.

Список литературы

1. Beesley N. Fasciola and fasciolosis in ruminants in Europe: Identifying research needs / N. Beesley, C. Caminade, J. Charlier, R. Flynn, J. Hodgkinson et al. // *Transboundary and Emerging Diseases*. 2017. April, P. 1–18.
2. Charlier J. Chasing helminths and their economic impact on farmed ruminants / J. Charlier, M. Van der Voort, F. Kenyon,

P. J. Skuce, J. Vercutysse // *Trends in Parasitology*. 2014. 30. P. 361–367.

3. Coles G. C. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance / G. C. Coles, C. Bauer, F. H. M. Borgsteede, S. Geerts, T. R. Klei, M. A. Taylor, et al. // *Veterinary Parasitology*. 1992. 44(1–2). P. 35–44. DOI:10.1016/0304-4017(92)90141-U.

4. Coles G. C. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance / G. C. Coles, F. Jackson, W. E. Pomroy, R. K. Prichard, G. von Samson-Himmelstjerna, A. Silveira, et al. // *Veterinary Parasitology*. 2006. 136. P. 167–185.

5. Devaney E. Genetic and genomic approaches to understanding drug resistance in Parasites / E. Devaney // *Parasitology*. 2013. 140. P. 1451–1454. doi:10.1017/S0031182013001212.

6. Drudge J. H. Field studies on parasitic control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene, and phenothiazine / J. H. Drudge, J. Szano, Z. N. Wyant, G. Elam // *American Journal of Veterinary Research*. 1964. 25. P. 1512–1518.

7. Elard L. PCR diagnosis of benzimidazole-susceptibility or -resistance in natural population of small ruminant parasite, *Teladorsagia circumcincta* / L. Elard, J. Cabaret, J. F. Humbert // *Veterinary Parasitology*. 1999. 80(3). P. 231–237. doi:10.1016/S0304-4017(98)00214-3.

8. Fissiha W. Anthelmintic Resistance and Its Mechanism: A Review / W. Fissiha, M. Zemene Kinde // *Infection and Drug Resistance*. 2021. 14. P. 5403–5410.

9. Geary T. G. WAAVP guideline on anthelmintic combination products targeting nematode infection of ruminants and horses / T. G. Geary, B. C. Hosking, P. J. Skuce, G. von Samson-Himmelstjerna, S. Maeder, W. P. Holdsworth et al. // *Veterinary Parasitology*. 2012. 190. P. 306–316.

10. Gilleard J. S. *Haemonchus contortus* as a paradigm and model to study anthelmintic drug resistance / J. S. Gilleard // *Parasitology*. 2013. 140. P. 1506–1522.

11. Graef De J. Assessing resistance against macrocyclic lactones in gastro-intestinal nematodes in cattle using the faecal egg count reduction test and the controlled efficacy test / J. de Graef, C. Sarre, B. Mills, S. Mahabir, S. Casaert, et al. // *Veterinary Parasitology*. 2012. 189. P. 378–382.

12. Hodgkinson J. Identification of putative markers of ticarbendazole resistance by a genome-wide analysis of genetically recombinant *Fasciola hepatica* / J. Hodgkinson, K. Cwiklinski, N. J. Beesley, S. Paterson, D. J. L. Williams // *Parasitology*. 2013. 140. P. 1523–1533.

13. Hoste H. Goat-nematode interactions: think differently / H. Hoste, S. Sotiraki, S. Landau, F. Jackson, I. Beveridge // *Trends in Parasitology*. 2010. 26. P. 376–381.

14. Jakson R. Anthelmintic resistance and management of nematode parasites on beef cattle-rearing farms in the North Island of New Zealand / R. Jakson, A. P. Rhodes, W. E. Pomroy, D. M. Leathwick // *New Zealand Veterinary Journal*. 2006. 54. P. 289–296.

15. Kaplan R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report / R. M. Kaplan // *Trends in Parasitology*. 2004. 20(10). P. 477–481. Doi: 10.1016/j.pt.2004.08.001.

16. Korze A. C. The potential impact of density on the use of the faecal egg count reduction test for detecting drug resistance in human hookworms / A. C. Korze, S. R. Kopp // *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2008. Oct 1;2(10):e297.

17. Levecke B. Novel insights in the faecal egg count reduction test for monitoring drug efficacy against

gastrointestinal nematodes of veterinary importance / B. Levecke, R. J. Dobson, N. Speybroeck, J. Vercruyse, J. Charlier // *Veterinary Parasitology*. 2012. 188. P. 391–396.

18. McKenna P. B. Further comparison of faecal egg count reduction test procedures: sensitivity and specificity / P. B. McKenna // *New Zealand Veterinary Journal*. 2006. 54. P. 365–366.

19. Mphahlele M. Anthelmintic Resistance in Livestock / M. Mphahlele, N. Molefe, A. Tsotetsi-Khambule, T. Oriel // *Helminthiasis* DOI: 10.5772/intechopen.87124.

20. Nipane S. F. Anthelmintic resistance – clinician’s present concern / S. F. Nipane, B. Mishra, A. N. Panchbuddhe // *Veterinary World*. 2008. 1(9). P. 281.

21. Pena-Espinoza M. Drug resistance in parasitic helminths of veterinary importance in Chile: status review and research needs / M. Pena-Espinoza // *Australian Journal of Veterinary Science*. 2018. 50. P. 65–76.

22. Potăricine A. V. First report of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes in goats in Romania / A. V. Potăricine, M. Mickiewicz, D. Olah et al. // *Animals*. 2021. 11/ P. 2761 doi: 10.3390/ani1110276.

23. Sangster N. C. Ten events that defined anthelmintic resistance research / N. C. Sangster, A. Cowing, R. G. Woodgate // *Trends in Parasitology*. 2018. 34. P. 553–563. doi:10.1016/j.pt.2018.05.001.

24. Sarai R. S. Drug-efflux and target-site gene expression patterns in *Haemonchus contortus* larvae able to survive increasing concentration of levamisole in vitro / R. S. Sarai, S. R. Kopp, G. T. Coleman, A. C. Kotze // *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2014. 4(3). P. 164–184. doi:10.1016/j.ijpddr.2014.07.007.

25. Sargison N. Pharmaceutical control of end parasitic helminth infestations in sheep / N. Sargison // *Veterinary Clinics in North America: Food Animal Practice*. 2011. 27(1). P. 139–156. Doi: 10.1016/j.cvfa.2010.10.014.

26. Smith W. D. Developments and hurdles in generating vaccines for controlling helminth parasites of grazing ruminants / W. D. Smith, D. Zarlenga // *Veterinary Parasitology*. 2006. 139. P. 347–59. doi:10.1016/j.vetpar.2006.04.024.

27. Stear M. Alternatives to anthelmintic for the control of nematodes in livestock / M. Stear, M. Doligalska, K. Donskow-Schmreiter // *Parasitology*. 2007. 134(02). P. 139. doi:10.1017/S0031182006001557.

28. Torres-Ascota J. F. J. Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent / J. F. J. Torres-Ascota, P. Mendoza-De-Gives, A. J. Aguillar-Caballero, J.A. Cuellarordaz // *Veterinary Parasitology*. 2012. 189. P. 89–96.

29. Vercruyse J. Overview of anthelmintics / J. Vercruyse, E. Claerebout // In: *The Merc Veterinary Manual*. 2014. Режим доступа 23.03.2023: <https://www.msddvetmanual.com/pharmacology/anthelmintics/overview-of-anthelmintics>.

30. De Villers J. F. Estimation of live body weight from the heart girth measurement in KwaZulu-Natal goats / J. F. de Villers, S. T. Gcumisa, S. A. Gumede, S. P. Thursi, T. J. Dugmore, M. Cole et al. // *Applied Animal Husbandry and Rural Development*. 2009. 1. P. 1–8.

31. Waller P. Evaluation of biological control of sheep parasites using *Duddingtonia flagrans* under commercial farming conditions on the island of Gotland, Sweden / P. Waller, O. Schwan, B. Ljungström, A. Rydzik, G. Yeates // *Veterinary Parasitology*. 2004. 126. P. 299–315. doi:10.1016/j.vetpar.2004.08.008.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-49-53

УДК 619:595.421:616.9

Ключевые слова: иксодовые клещи, трансмиссивные заболевания, переносчики болезни, резервуар инфекции, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, бабезиоз.

Key words: ixodid ticks, vector-borne diseases, disease vectors, reservoir of infection, Crimean-Congo hemorrhagic fever, babesiosis.

Кривко А. С., Тамбиев Т. С., Кривко М. С., Тазаян А. Н., Федоров В. Х.

**МОНИТОРИНГ РОДОВОГО И ВИДОВОГО СОСТАВА ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ
КАК СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПЕРЕНОСЧИКОВ И РЕЗЕРВУАРА ТРАНСМИССИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В СЕВЕРНЫХ РАЙОНАХ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ**
*MONITORING OF GENERIC AND SPECIES COMPOSITION OF IXODID TICKS
AS SPECIFIC CARRIERS AND RESERVOIR OF VECTOR-BORNE DISEASES
IN THE NORTHERN REGIONS OF THE ROSTOV REGION*

ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»

Адрес: 346493, Россия, пос. Персиановский, ул. Кривошлыкова, 24

Don State Agrarian University. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

Address: 346493, Russia, Persianovski, Krivoshlykova st., 24

Кривко Антон Сергеевич, кандидат сельскохозяйственных наук, ассистент кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии. E-mail: anton.krivko.89@mail.ru

Krivko Anton Sergeevich, PhD of Agriculture Science, Assistant of Parasitology, Veterinary and Sanitary Examination and Epizootology Dept. E-mail: anton.krivko.89@mail.ru

Тамбиев Тимур Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии. E-mail: tim.tambieff-earl@yandex.ru

Tambiev Timur Sergeevich, PhD of Veterinary Science, Associate Professor of Parasitology, Veterinary and Sanitary Examination and Epizootology Dept. E-mail: tim.tambieff-earl@yandex.ru

Кривко Михаил Сергеевич, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии. E-mail: mihail-krivko@mail.ru

Krivko Mikhail Sergeevich, PhD of Veterinary Science, Associate Professor of Parasitology, Veterinary and Sanitary Examination and Epizootology Dept. E-mail: mihail-krivko@mail.ru

Тазаян Артур Ноярович, кандидат ветеринарных наук, доцент, декан факультета ветеринарной медицины. E-mail: arthyr_61@mail.ru

Tazayan Arthur Noyarovich, PhD of Veterinary Science, Associate Professor, Dean of the Faculty of Veterinary Medicine. E-mail: arthyr_61@mail.ru

Федоров Владимир Христофорович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заведующий кафедрой биологии, морфологии и вирусологии. E-mail: 9286109975@mail.ru

Fedorov Vladimir Khristoforovich, Doctor of Agriculture Science, Professor, Head of Biology, Morphology and Virology Dept. E-mail: 9286109975@mail.ru

Аннотация. В настоящее время актуальной проблемой как для медицинской, так и ветеринарной науки является изучение клещей семейства *Ixodidae*, являющихся переносчиками и резервуаром различных трансмиссивных заболеваний человека и животных. Целью работы являлось проведение мониторинга родового и видового состава иксодовых клещей и передающихся ими трансмиссивных заболеваний в северных муниципальных образованиях Ростовской области. Сбор иксодовых клещей проводили в Боковском, Верхнедонском, Кашарском, Миллеровском, Милютинском, Обливском, Советском, Тарасовском, Чертковском и Шолоховском районах. Установлено, что на данных территориях обитает 6 родов и 7 видов иксодовых клещей, таких как: *Hyalomma marginatum* – 61,1%; *Hyalomma scupense* – 12,9%; *Dermacentor marginatus* – 11,3%; *Ixodes ricinus* – 7,9%; *Rhipicephalus rossicus* – 4,6%; *Haemaphysalis punctata* – 2,0% и *Boophilus annulatus* – 0,2%. Зараженность клещей возбудителями трансмиссивных болезней исследовали методом полимеразной цепной реакции. Результаты молекулярно-генетических исследований проб клещей показали, что северные районы Ростовской области являются эндемичными по Конго-Крымской геморрагической лихорадке и бабезиозам животных.

Summary. Currently, an urgent problem for both medical and veterinary science is the study of ticks of the *Ixodidae* family, which are carriers and reservoirs of various vector-borne diseases in humans and animals. The aim was to monitor the generic and species composition of ixodid ticks and vector-borne diseases transmitted by them in the northern regions of the Rostov region. The collection of ixodid ticks was carried out in Bokovsky, Verkhnedonsky, Kasharsky, Millerovsky, Milyutinsky, Oblivsky, Sovetsky, Tarasovsky, Chertkovsky and Sholokhovsky districts of the Rostov region. 6 genera and 7 species of ixodid ticks have been identified, such as *Hyalomma marginatum* – 61.1%; *Hyalomma scupense* – 12.9%; *Dermacentor marginatus* – 11.3%; *Ixodes ricinus* – 7.9%; *Rhipicephalus rossicus* – 4.6%; *Haemaphysalis punctata* – 2.0% and *Boophilus annulatus* – 0.2%. Detection of tick-borne pathogens was carried out by PCR. The results of the study of samples of ixodid ticks by PCR showed that the northern districts of the Rostov region are endemic for Crimean-Congo hemorrhagic fever and animal babesiosis.

Введение

На сегодняшний день в мировой фауне насчитывается свыше 650 видов иксодовых клещей. В России видовой состав иксодид представлен 55 видами. Иксодовые клещи встречаются во всех природных и географических зонах нашей страны, при этом их численность и видовое разнообразие в значительной степени обуславливаются климатическими факторами [5, 6].

В различных субъектах Российской Федерации активность клещей семейства *Ixodidae* представлена неодинаково, но в большинстве случаев ее пики приходятся на весенний и осенний периоды. В центральных и южных регионах России начало весенней активности иксодовых клещей, как правило, приходится на первую и вторую декаду марта с последующим нарастанием и достижением пика в третьей декаде мая. Следующий пик активности имеет яркое выражение со второй декады августа и заканчивается во второй декаде октября [1].

Известно, что клещи семейства *Ixodidae* являются векторными переносчиками различных природно-очаговых инфекций бактериальной, вирусной и протозойной этиологии. Заражение происходит путём присасывания инфицированного клеща к человеку или животному [8, 10].

Многочисленными исследованиями доказано, что возбудители трансмиссивных заболеваний, попадая в организм клеща, концентрируются во всех его внутренних органах, в том числе и в половой системе. Как следствие, в ходе размножения самка продуцирует уже зараженное потомство. В то же время возбудители трансмиссивных болезней накапливаются в слюнных железах арахнид, и при укусе происходит заражение посредством контакта слюны паразита с кровью восприимчивого организма. Поэтому при изучении эпизоотического и эпидемического процесса трансмиссивных заболеваний необходимо учитывать вертикальный и горизонтальный пути передачи инфекции или инвазии. В ходе вертикальной передачи возбудитель передается от одной фазы развития клеща к другой. При горизонтальной – передача происходит через дефинитивных хозяев [3, 7].

По данным Управления Роспотребнадзора по Ростовской области на протяжении последних 5 лет в данном регионе ежегодно регистрируются случаи Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ), лихорадки Западного Нила, иксодового клещевого боррелиоза, Ку-лихорадки, туляремии и других опасных заболеваний, основным механизмом заражения при которых является трансмиссивный [2, 4].

По сообщениям различных исследователей установлено, что на зараженность иксодовых клещей определенными возбудителями природно-очаговых инфекций влияет родовая и видовая принадлежность арахнид [7, 9]. В связи с этим целью нашей работы являлось проведение мониторинга родového и видового состава иксодовых клещей и передающихся ими трансмиссивных заболеваний в северных муниципальных образованиях Ростовской области.

Материалы и методы

Исследования выполнялись в весенне-летний период 2022 года. В ходе работы сотрудниками кафедр паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии; биологии, морфологии и вирусологии Донского ГАУ совместно с ветеринарными работниками межрайонных станций по борьбе с болезнями животных были проведены акарологические сборы на территории 10 муниципальных образований северной части Ростовской области.

Сбор иксодовых клещей проводили согласно методическим указаниям МУ 3.1.3012-12. Кровососущих членистоногих собирали по 200 особей с каждого района на пастбищах среди травянистой и кустарниковой растительности. Пастбища обследовали в солнечную погоду в утренние (до наступления жары) и вечерние часы. Также проводили сбор иксодовых клещей с территорий эпидемиологически значимых объектов – населенных пунктов, парковых зон и т. д. Клещей собирали на маршрутах, закладываяемых в разных биотопах, чередуя редко и часто посещаемые людьми и домашними животными участки. При сборе клещей также проводили учет характера обследуемой территории и экологических особенностей арахнид. На степных участках иксодовых клещей собирали на «волокушу», то есть на отрез, размером 1,5 × 2,0 м, однотонной светлой ворсистой ткани. На луговых участках и в лесопарковых зонах с высокой травой и кустарником клещей собирали на «флаг» из такой же ткани. Для этого кусок материи, размером 60 × 100 см, прикрепляли узкой стороной к палке и протаскивали развернутый «флаг» по растительности перед собой или сбоку, периодически проводя его осмотр.

Определение видового состава клещей семейства *Ixodidae* проводили в лаборатории кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Донской государственной аграрный университет» с помощью определителей Н. А. Филипповой.

Молекулярно-генетические исследования по определению наличия в организме иксодовых клещей генного материала возбудителей трансмиссивных заболеваний (анаплазмоз, бабезиоз, иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой вирусный энцефалит, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, Ку-лихорадка, лихорадка Западного Нила, туляремия, эрлихиоз) проводили в филиале ГБУ РО «Ростовская областная СББЖ с ПО» — «Ростовская областная ветеринарная лаборатория» методом полимеразной цепной реакции.

Результаты и обсуждение

Северная часть Ростовской области представлена такими районами, как: Тарасовский, Милютинский, Обливский, Миллеровский, Кашарский, Советский, Боковский, Чертковский, Верхнедонской и Шолоховский. Выбор этих муниципальных образований для изучения был обусловлен наиболее частым обращением населения в медицинские учреждения региона по поводу укусов клещей в сезон 2021 года. Данная местность имеет свои климатические и географические особенности, которые являются благоприятными для размножения иксодовых клещей. Она представляет собой равнину, расчлененную долинами рек и балками, с преобладанием лесных и луговых биотопов. Климатические условия северной части Ростовской области характеризуются умеренно континентальным климатом

с недостаточно влажным, теплым летом и умеренно влажной зимой.

По результатам акарологических сборов был определен родовой состав иксодовых клещей, характерный для каждого муниципального образования северной части Ростовской области, который представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы, родовой состав иксодовых клещей в разных районах был представлен неодинаково. В 8 муниципальных образованиях (Боковском, Верхнедонском, Кашарском, Милютинском, Обливском, Советском, Тарасовском и Шолоховском районах) доминирующую роль занимали клещи рода *Hyalomma*. На данных территориях удельный вес хиалем в общей структуре клещей семейства *Ixodidae* колебался в пределах 66,5–100,0%. Причем в 4 районах, таких как Тарасовский, Советский, Обливский и Кашарский, это был единственный род клещей, собранных нами. Наиболее разнообразный родовой состав иксодид был установлен в Верхнедонском районе: *Hyalomma* – 75,0%; *Haemaphysalis* – 12,5%; *Rhipicephalus* – 6,5%; *Dermacentor* – 6,0%. В Боковском, Миллеровском и Чертковском районах было обнаружено по 3 рода иксодовых клещей. Следует отметить, что только в Миллеровском районе были выявлены рода *Ixodes* и *Boophilus*, наиболее распространенным из которых являлся род *Ixodes* – 79,5%.

Таким образом результаты проведенных исследований показали, что на территории северных

Таблица 1

Родовой состав иксодовых клещей в северных районах Ростовской области

Районы	Всего	<i>Rhipicephalus</i>	%	<i>Hyalomma</i>	%	<i>Dermacentor</i>	%	<i>Haemaphysalis</i>	%	<i>Ixodes</i>	%	<i>Boophilus</i>	%
Боковский	200	0	0,0	179	89,5	6	3,0	15	7,5	0	0,0	0	0,0
Верхнедонской	200	13	6,5	150	75,0	12	6,0	25	12,5	0	0,0	0	0,0
Кашарский	200	0	0,0	200	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Миллеровский	200	0	0,0	37	18,5	0	0,0	0	0,0	159	79,5	4	2,0
Милютинский	200	0	0,0	140	70,0	60	30,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Обливский	200	0	0,0	200	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Советский	200	0	0,0	200	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Тарасовский	200	0	0,0	200	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Чертковский	200	11	5,5	41	20,5	148	74,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Шолоховский	200	67	33,5	133	66,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Итого	2000	91	4,6	1480	74,0	226	11,3	40	2,0	159	7,9	4	0,2

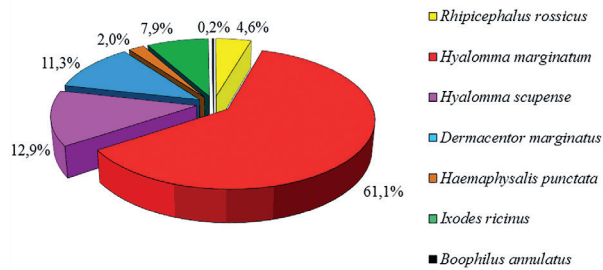


Рис. 1. Видовой состав иксодовых клещей, обитающих в северной части Ростовской области

районов Ростовской области обитают иксодовые клещи 6 родов: *Hyalomma* – 74,0%; *Dermacentor* – 11,3%; *Ixodes* – 7,9%; *Rhipicephalus* – 4,6%; *Haemaphysalis* – 2,0% и *Boophilus* – 0,2%. Нами установлено, что в весенне-летний период наиболее часто выявляемыми представителями членистоногих семейства *Ixodidae* являются клещи рода *Hyalomma*, что свидетельствует о высокой плотности их популяции. Хиалемы были выявлены во всех обследованных муниципальных образованиях – 74% от общего числа собранных особей. Повышенная активность данного рода иксодовых клещей в весенне-летний период обусловлена особенностями жизненного цикла хиалем. При достижении температуры окружающей среды 25–30°C самки активно насыщаются кровью в течение 12–20 дней и начинают яйцекладку. В свою очередь личинки и нимфы начинают свою активность с середины июня, и к осени насытившиеся нимфы линяют в имаго, а те, не питаясь, уходят в зимовку и находятся в состоянии диапаузы до весны.

Основным представителем хиалем, выявляемых нами, был клещ вида *Hyalomma marginatum* – 61,1%. Гораздо реже попадались клещи вида *Hyalomma scupense* – 12,9%. Представители других родов были представлены одним видом каждый: *Dermacentor marginatus* – 11,3%; *Ixodes ricinus* – 7,9%; *Rhipicephalus rossicus* – 4,6%; *Haemaphysalis punctata* – 2,0% и *Boophilus annulatus* – 0,2% (рисунок 1).

Проведенные в ходе выполнения научно-исследовательской работы молекулярно-генетические исследования показали, что в пробах клещей из Боковского района был выявлен генетический материал возбудителя бабезиоза (пироплазмоза). В пробах клещей, собранных на территории Обливского и Милютинского районов, обнаружен генетический материал возбудителя Конго-Крымской геморрагической лихорадки. Эти данные вызывают большое опасение, так как вирус ККГЛ обладает трансстадиальной передачей, благодаря чему способен длительное время

сохраняться в популяции клещей, поддерживая тем самым эпидемиологическую напряженность в регионе по данному заболеванию.

Заключение

Таким образом результаты проведенных исследований показали, что на территории северных районов Ростовской области обитают иксодовые клещи 6 родов и 7 видов, наиболее многочисленным из которых является *Hyalomma marginatum*. Клещи семейства *Ixodidae* являются основными векторными переносчиками и в тоже время резервуаром возбудителей Конго-Крымской геморрагической лихорадки, бабезиозов и ряда других трансмиссивных заболеваний человека и животных, которые в последние годы нередко регистрируются на территории данного субъекта РФ. В связи с этим наблюдаемое в последнее время увеличение численности популяций иксодовых клещей вызывает большую настороженность государственных санитарно-эпидемиологической и ветеринарной служб региона.

Проведенные исследования выполнены в рамках Технического задания Министерства сельского хозяйства Российской Федерации на проведение научно-исследовательской работы по теме: «Мониторинг видового состава иксодовых клещей как природного резервуара трансмиссивных инфекций на территории Ростовской области». Полученные результаты дополняют имеющуюся базу научных и практических знаний и могут быть использованы при разработке и планировании противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения трансмиссивных заболеваний на территории Ростовской области.

Коллектив авторов выражает благодарность руководству и сотрудникам ГБУ РО «Ростовская областная станция по борьбе с болезнями животных с противоэпизоотическим отрядом» и Управления ветеринарии Ростовской области за помощь и содействие в проведении научных исследований.

Список литературы

1. Веригина Е. В. Об эпидемиологической ситуации в России по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, в 2009–2019 гг. / Е. В. Веригина, Н. Д. Пакскина // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2019. № 37(37). С. 23–24.
2. Добровольский О. П. Материалы к изучению экологии иксодового клеща *Hyalomma marginatum* в Ростовской области / О. П. Добровольский, Н. Л. Пичурина, А. П. Хаметова, И. В. Орехов // Национальные приоритеты России. 2021. № 3(42). С. 155–156.

3. Житяева И. Э. Исследование иксодовых клещей окрестностей села Рождествено / И. Э. Житяева // Вестник молодых ученых и специалистов Самарского университета. 2019. № 1(14). С. 65–71.

4. Забашта М. В. Роль иксодовых клещей млекопитающих в эпизоотическом процессе природно-очаговых инфекций в Ростовской области / М. В. Забашта, А. П. Савченко, Н. Л. Пичурина [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2017. № 5. С. 431.

5. Малькова М. Г. Изменение границ ареалов пастбищных иксодовых клещей на территории западной Сибири: возможные причины и последствия / М. Г. Малькова, В. В. Якименко, А. К. Танцев [и др.] // Национальные приоритеты России. 2011. № 2(5). С. 55–56.

6. Никанорова А. М. Особенности сезонной активности иксодовых клещей Центральной части Русской равнины / А. М. Никанорова // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2020. № 2(46). С. 28–33. DOI 10.24411/2074-5036-2020-10016.

7. Салман Э. Р. Моделирование эпизоотического процесса облигатно-трансмиссивных инфекций, передающихся иксодовыми клещами / Э. Р. Салман, Э. И. Коренберг, М. Н. Асатрян // Успехи современной биологии. 2018. Т. 138. № 6. С. 583–601. DOI 10.7868/S0042132418060066.

8. Степкин Ю. И. К вопросу значения иксодовых клещей в циркуляции возбудителей инфекций на территории Воронежской области / Ю. И. Степкин, А. И. Жукова, Е. П. Герик, Т. И. Попова // Инфекция и иммунитет. 2017. № 5. С. 502.

9. Тохов Ю. М. Исследование иксодовых клещей на естественную зараженность вирусами природно-очаговых инфекций / Ю. М. Тохов, Л. И. Шапошникова, Ю. В. Дьяченко // Сельскохозяйственный журнал. 2018. № 3(11). С. 81–86. DOI 10.25930/s3yv-fx84.

10. Paduraru O. A. Zoonotic transmission of pathogens by Ixodes ricinus ticks, Romania / O. A. Paduraru, J. P. Buffet, M. Cote [et al.] // Emerging Infectious Diseases. 2012. Vol. 18. No. 12. P. 2089–2090. DOI 10.3201/eid1812.120711.

АППАРАТ ДЛЯ ИМПУЛЬСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ «УМИ-05»

На протяжении многих лет клиника БНПЦ ЧИН и Институт Ветеринарной Биологии (Санкт-Петербург) используют в своей практике уникальный прибор – генератор низкочастотного магнитного импульсного излучения большой мощности «УМИ-05» (ранее «УИМТ-2», «УИМТ-3»). Данный прибор применяется для моно- или комплексной терапии целого ряда болезней, которые ранее считались неизлечимыми или очень тяжело поддавались лечению.

Основные направления применения «УМИ-05»

- Болезни мочевой системы: мочекаменная болезнь, пиелонефрит, поликистоз, цистит.
- Желчекаменная болезнь.
- Болезни опорно-двигательного аппарата: остеохондроз позвоночника, дископатия, артрозо-артриты, бурсит, растяжение связок, ушибы, контрактуры суставов, миозит.
- Купирование эпилептических приступов и эпилептического статуса.
- Гипертензия.
- Отит гнойный.
- Отит аллергический.

Стандартный курс лечения

- 10 сеансов по 30–50 импульсов на одну патологическую область. Мощность 50–80 %.
- Курс можно повторить с перерывом в 10 дней.
- Профилактический курс для животных группы риска (остеохондроз, МКБ и пр.) – 7–10 сеансов с интервалом 6 месяцев.
- Применение прибора не вступает в противоречие с использованием фармакологических и хирургических методов лечения.
- Магнитотерапию не следует проводить на области тела, содержащей металлоконструкции (например, штифты или пластины для остеосинтеза).

Экономика

- Быстрая окупаемость прибора.
- Минимальная затрата рабочего времени: длительность одного сеанса на одну патологическую зону – 2–3 минуты.
- Высокая эффективность лечения, полное излечение или введение животного в стойкую ремиссию по всем перечисленным болезням гарантируют значительное увеличение рейтинга клиники в целом и приток новых клиентов.

Стоимость прибора 31000 рублей

Заказать УМИ - 05 можно по тел./факсу: (812) 927-55-92 доб 208; (812) 612-13-34 доб. 208 или по e-mail: ivb-info@mail.ru. подробности на сайте: www.invetbio.spb.ru



DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-54-59

УДК: 619:616.937.5

Ключевые слова: CD4-лимфоциты, CD8-лимфоциты, рецепторы, BLV, лейкоз, овцы

Key words: CD4-lymphocytes, CD8-lymphocytes, receptors, BLV, leukemia, sheep

Григорьев А. Г., Ездакова И. Ю., Капустина О. В., Белоусова Р. В.

**МОДУЛЯЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ Т-КЛЕТОК КРОВИ ОВЕЦ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЗАРАЖЕНИИ ВИРУСОМ ЛЕЙКОЗА
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**
*MODULATION OF SHEEP BLOOD T-CELL RECEPTORS UNDER EXPERIMENTAL
INCENTATION WITH CATTLE LEUKEMIA VIRUS*

ФГБНУ Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук

Адрес: 109428, Россия, г. Москва, Рязанский просп., 24, корп. 1

Federal State Budget Scientific Institution Federal Scientific Centre VIEV (FSC VIEV)

Address: 24, Ryazan ave., 1, Moscow, 109428, Russia

Григорьев Артём Геннадьевич, аспирант. E-mail: griartis.viev@yandex.ru

Grigoriev Artem Gennadievich, Post-Graduate student. E-mail: griartis.viev@yandex.ru

Ездакова Ирина Юрьевна, д. б. н., заведующая лабораторией иммунологии. E-mail: ezdakova.i@viev.ru

Ezdakova Irina Yuryevna, Doctor of Biological Sciences, Head of Laboratory of Immunology.

E-mail: ezdakova.i@viev.ru

Капустина Ольга Владимировна, д. в. н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии.

E-mail: olgakapustina2010@yandex.ru

Kapustina Olga Vladimirovna, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Immunology. E-mail: olgakapustina2010@yandex.ru

Белоусова Раиса Васильевна, доктор ветеринарных наук. E-mail: rvbelousova@mail.ru

Belousova Raisa Vasilyevna, Doctor of Veterinary Sciences. E-mail: rvbelousova@mail.ru

Аннотация. Вирус лейкоза крупного рогатого скота (BLV) вызывает неопластическую инфекцию, которая нарушает многие функциональные звенья иммунной системы. Т-лимфоциты являются одними из важнейших лейкоцитов, которые играют центральную роль в адаптивном иммунном ответе. На сегодняшний день исследования, направленные на изучение рецепторной активности Т-клеток при лейкозе, немногочисленны. В связи с этим данная работа была направлена на идентификацию рецепторной активности Т-клеток при длительном персистировании BLV по форме локализации и степени экспрессии у овец разных возрастных групп. Результаты исследований показали, что в первую неделю после экспериментального заражения вирусом у животных обеих групп наблюдается супрессия CD4- и CD8-лимфоцитов. Стабильное увеличение CD4^{high}-клеток на второй год болезни у взрослых овец является признаком высокой напряженности Т-клеточного звена иммунитета под действием вируса и коррелирует с частой гибелью животных в этой группе. Волнообразное изменение экспрессионной активности CD4-рецептора Т-клеток в первый год у первой группы и в течение всего эксперимента у второй группы животных связано с адаптационными механизмами организма к вирусу в процессе хронизации болезни. Сохранение пролиферативной активности цитотоксических клеток при одновременном преобладании CD8^{low}-лимфоцитов на протяжении всего опыта у взрослых и молодых овец говорит об анергии клеток и блокировке их цитотоксических функций. Установленные высокие значения форм-локализации рецептора CD4 «петч/эндоцитоз» свидетельствует об активной презентации вирусных белков Т-хелперам и могут являться индикатором инфекционного процесса, по которому можно судить о степени воздействия вируса на клетки мишени. Полученные данные могут помочь приблизиться к пониманию особенностей течения болезни у животных в процессе иммуногенеза и использовать данный алгоритм для дальнейшего изучения рецепторной активности Т- и В-клеток в процессе длительной хронической инфекции.

Summary. The bovine leukemia virus (BLV) causes a neoplastic infection that disrupts many functional links of the immune system. T-lymphocytes are among the most important white blood cells that play a central role in the adaptive immune response. To date, studies aimed at studying the receptor activity of T cells in leukemia are few. In this regard, this work was aimed at identifying the receptor activity of T cells during prolonged persistence of BLV by the form of localization and degree of expression in sheep of different age groups. The results of the studies showed that in the first week after experimental infection with the virus, CD4- and CD8-lymphocyte suppression was observed in animals of both groups. A stable increase in CD4^{high} cells in the second year of the disease in adult sheep is a sign of high tension of the T-cell link of immunity under the influence of the virus, and correlates with the frequent death of animals in this group. The wave-like change in the expression activity of CD4-receptor T cells in the first year in the first group and throughout the experiment in the second group of animals is associated with the adaptation mechanisms of the body to the virus during the chronization of the disease. The preservation of the proliferative activity of cytotoxic cells with the simultaneous

predominance of Cd8 lymphocytes throughout the entire experiment in adult and young sheep indicates anergy of cells and blocking of their cytotoxic functions. The established high values of the CD4 receptor localization "petch/endocytosis" indicates the active presentation of viral proteins to T-helpers and can be an indicator of the infectious process, by which one can judge the degree of exposure of the virus to target cells. The obtained data can help to get closer to understanding the features of the course of the disease in animals during immunogenesis and use this algorithm to further study the receptor activity of T and B cells during long-term chronic infection.

Введение

Степень изменчивости распределения рецепторов на поверхности мембраны лимфоцитов варьируется в зависимости от различных биологических факторов. Особый интерес представляет модуляция рецепторов под действием вирусов, которые могут влиять на развитие, межклеточные взаимодействия, контроль адгезии и многие другие важные функции лимфоцитов [1, 2, 3]. В связи с этим, понимание этих процессов может иметь особое значение в иммунодиагностике.

Вирус лейкоза крупного рогатого скота вызывает энзоотический лейкоз у овец и коров, очень схожий с вирусом Т-клеточного лейкоза человека 1 типа (HTLV-1). Особенностью этой болезни является пожизненное персистирование вируса в В-клетках хозяина, которая может проявляться либо лимфоцитозом с высоким процентом В-лимфоцитов, либо оставаться клинически скрытой на протяжении всей жизни животного [5].

Известно, что провирус лейкоза КРС, помимо В-клеток, может регистрироваться во всех субпопуляциях Т-клеток [11]. Т-клетки являются важной популяцией лимфоцитов, играющие роль в адаптивной иммунной системе. CD4-лимфоциты отвечают за широкий спектр функций, в частности, регулирование иммунного ответа, тогда как CD8-лимфоциты являются основными эффекторными клетками, которые способны осуществлять цитолитические, противоопухолевые и противовирусные функции.

На сегодняшний день литературные данные по изучению пролиферативной и рецепторной активности Т- и В-лимфоцитов при лейкозе овец немногочисленны и противоречивы. В данной работе охарактеризованы формы локализации и уровни экспрессии дифференцировочных кластеров лимфоцитов у овец при лейкозе в течение двух лет после экспериментального заражения BLV.

Материалы и методы

В эксперименте использовали BLV-отрицательных овец романовской породы, которые были разделены на две группы: взрослые в возрасте 6–7 лет (5) и молодые в возрасте 3–4 месяца (5). Животным опытных групп внутримышечно в наружную поверхность бедра вводили кровь BLV-положительной коровы (5 мл), которую выявили по результатам гематологических исследований и реакции иммунодиффузии (РИД) с использовани-

ем набора для серологической диагностики лейкоза КРС производства Курской биофабрики. Выделенные лимфоциты из крови овец исследовали на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 10-е, 12-е, 14-е и 20-е сутки иммунного ответа, а также на 7-й, 15-й, 18-й, 21-й, 26-й и 31-й месяц иммунного ответа. Для идентификации клеток использовали метод иммунопероксидазного окрашивания (ИПО) с применением моноклональных антител (ООО «Сорбент») к поверхностным CD-маркерам Т-лимфоцитов человека. В качестве вторичных антител использовали пероксидазный конъюгат овечьих IgG к Ig мыши в разведении 1:400 в ЗФР-БСА буфере pH 7,2–7,4. В качестве субстрата использовали 3-амино-9-этил карбазол [6].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Excel (Microsoft, USA) и Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение

В результате экспериментального заражения в 1-й группе овец на 2-й год после начала опыта пало 3 овцы, а во 2-й группе 1 овца. После наблюдаемой недельной супрессии с момента экспериментального заражения было установлено первое увеличение числа CD8-лимфоцитов на 12-е ($36,4 \pm 5,0\%$) сутки и далее на 18-й ($49,0 \pm 3,0\%$) и 31-й ($32,0 \pm 6,4\%$) месяц иммунного ответа у взрослых овец (фон $30,0 \pm 1,3\%$), тогда как у молодых животных увеличение CD8-клеток в последующие 2 года болезни ни разу не превысило фоновые значения (фон $35,0 \pm 0,2\%$). Существенных изменений в увеличении количества CD4-лимфоцитов у взрослых и молодых овец не установлено.

Как видно из данных таблицы 1, независимо от возраста животных, вирус блокирует пролиферацию Т-клеток у овец обеих групп, что говорит о анергии этих клеток в первую неделю инфекционного процесса. Подавление пролиферативной активности CD4- и CD8-лимфоцитов может происходить за счет активации и бесконтрольной экспрессии ингибиторных рецепторов (IRs) типа PD-1, CTLA-4, Lag-3 и Tim-3 после встраивания вируса в геном клетки. Эти рецепторы передают отрицательные костимулирующие сигналы, которые блокируют оптимальные эффекторные ответы Т-лимфоцитов. Известно, что процесс может усугубляться за счет функциональной комбинации PD-1 и IL-10, тем самым напрямую влияя на функции и дифференцировку CD8-клеток [8]. Уменьшение числа Т-клеток может быть след-

Динамика изменений пролиферативной активности Т и В-лимфоцитов в процессе иммунного ответа

Срок / n=	Овцы						
	1 группа			Срок / n=	2 группа		
	CD4	CD8	CD5		CD4	CD8	CD5
Фон (n=5)	35,0±0,3%	30,0±1,3%	6,0±0,6%	Фон (n=5)	40,0±2,5%	35,0±0,2%	7,1±0,5%
1-е (n=5)	12,4±2,6%	25,5±1,9%	20,0±1,7%	1-е (n=5)	12,0±1,8%	21,2±1,2%	8,4±1,9%
3-е (n=5)	7,0±1,0%	13,0±2,5%	7,0±2,0%	3-е (n=5)	3,0±0,5%	6,0±1,7%	5,2±3,3%
5-е (n=5)	4,0±0,9%	6,4±2,0%	8,0±0,9%	5-е (n=5)	2,0±0,6%	14,0±2,0%	3,2±0,8%
7-е (n=5)	3,0±0,8%	6,4±1,3%	6,0±1,4%	7-е (n=5)	8,0±2,6%	2,4±0,7%	8,4±2,5%
10-е (n=5)	22,0±6,7%	11,0±2,6%	6,0±1,4%	10-е (n=5)	21,0±6,0%	7,0±0,8%	8,4±2,5%
12-е (n=5)	16,0±6,2%	36,4±5,0%	29,2±6,3%	12-е (n=5)	9,2±3,0%	18,0±4,3%	20,0±5,6%
18 м (n=2)	19,5±5,2%	49,0±3,0%	13,5±4,0%	18 м (n=4)	8,5±2,5%	14,2±3,1%	17,2±3,5%
21 м (n=1)	22,5±3,9%	23,0±2,2%	28,0±2,0%	21 м (n=4)	39,5±4,0%	24,0±2,0%	31,0±1,3%
26 м (n=1)	15,4±4,2%	18,0±0,8%	12,1±2,2%	26 м (n=4)	29,0±2,0%	27,0±1,0%	9,3±4,4%
31 м (n=1)	6,0±1,2%	32,0±6,4%	10,0±2,0%	31 м (n=3)	7,0±1,8%	18,0±4,4%	10,0±2,0%

ствием быстрого размножения и обширного распространения возбудителя по организму в первую неделю болезни.

После супрессии Т-клеточного звена первое незначительное увеличение CD4-лимфоцитов у обеих групп овец после экспериментального заражения установлено на 10-е сутки (22,0±6,7% и 21,0±6,0% соответственно). К 18-му месяцу у взрослых овец число CD8-клеток составляло 49,0±3,0%, тогда как у молодых овец эти изменения происходили только к 26-му месяцу эксперимента (27,0±1,0%). Замедление ответа со стороны цитотоксических клеток в этот период может быть обусловлено как заражением вирусом в пререпродуктивную стадию развития, так и представлением вирусных пептидов CD4-лимфоцитам антигенпрезентирующими клетками. Небольшая пролиферативная активность CD4-лимфоцитов у взрослых животных зарегистрирована на 21-й месяц иммунного ответа (22,5%). У молодых овец количество Т-хелперов на 21-й и 26-й месяц на 17% и 14% больше, чем у взрослых в этот же период [1, 2].

На 7-е и 12-е сутки, а также с 20-х суток по 31-й месяц иммунного ответа у обеих групп овец наблюдается преобладание высокорцепторных CD4-лимфоцитов (CD4^{high}) над низкорцепторными (CD4^{low}). Известно, что с помощью показателей CD^{low} и CD^{high} устанавливают степень экспрессии конкретных белковых молекул на поверхности клетки, что позволяет отслеживать состояние лимфоцитов как в норме, так и при патологии [12]. Экспериментальные данные показывают, что вирус лейкоза оказывает значительное воздействие на Т-хелперы 7-го по 31-й месяцы болезни путем усиления экспрессии их CD4 молекул, чем на цитотоксические

клетки. Так, с 20-х суток и по 31-й месяц иммунного ответа у взрослых овец наблюдается постепенное увеличение CD4^{high} лимфоцитов с 57% до 75%, тогда как у молодых овец динамика CD4^{high} клеток имеет волнообразный характер и варьируется от 30% до 57% (рис. 1).

Одновременно с этим, у животных обеих групп наблюдаются низкие значения CD8^{high} лимфоцитов (рис. 2), однако, динамические изменения имеют схожие тенденции. Так, у взрослых овец увеличение числа CD8^{high} установлено в первый месяц на 7-е (67%) и 20-е (67%) сутки, а также на 15-й (76%) и 31-й (85%) месяц иммунного ответа (фон 32%). У молодых овец увеличение числа CD8^{high} зарегистрированы только на 15-й (66%) месяц после экспериментального заражения (фон 48%). Результаты эксперимента показывают, что, несмотря на сохранение пролиферативной активности CD8-лимфоцитов в процессе болезни, у молодых овец на протяжении всего эксперимента экспрессия CD8-рецептора находится на низком уровне, что может свидетельствовать о недостаточном цитотоксическом ответе вследствие потери эффекторной функции и возникновения анергии под влиянием постоянной хронической стимуляции вирусным антигеном. Данное супрессивное состояние наблюдается при многих хронических вирусных инфекциях [12].

Установлено, что у взрослых животных вирус инициирует высокую частоту изменчивости форм локализации CD4 рецепторов (ФЛР) (рис. 1): «петч/эндоцитоз» (пятна), «кэп» (колпачок) и «шеддинг» (слушивание рецепторов).

У первой группы овец высокие значения показателя ФЛР-CD4 «петч/эндоцитоз» зарегистрированы с 14-х по 20-е сутки и с 7-го по 31-й месяц

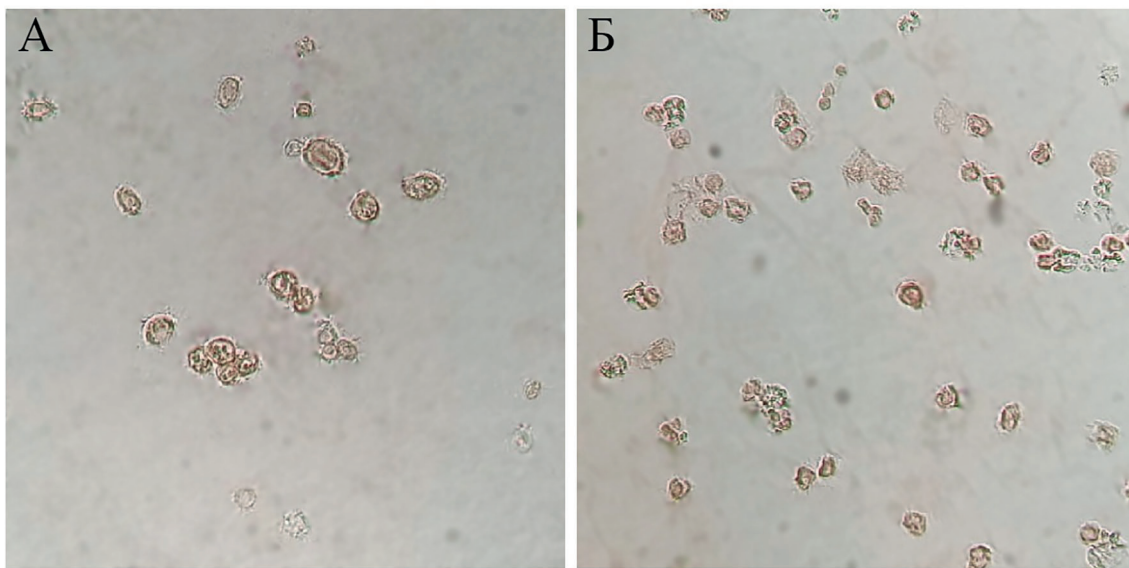
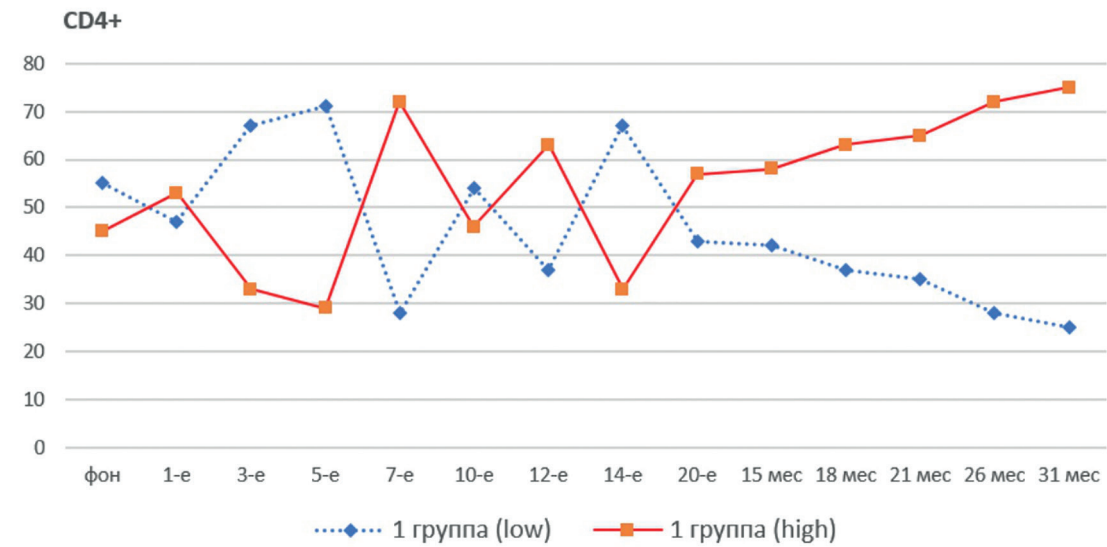


Рис. 1. Динамика изменения экспрессии CD4 на Т-хелперах у взрослых овец в процессе иммунного ответа (x400): А – CD4^{high} на 20-е сутки; Б – CD4^{high} на 31-й месяц

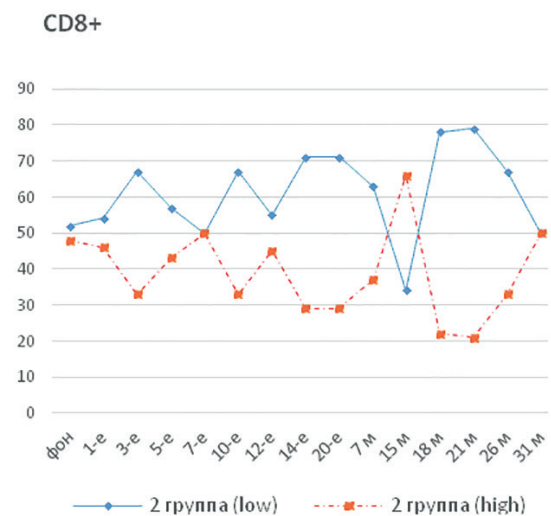
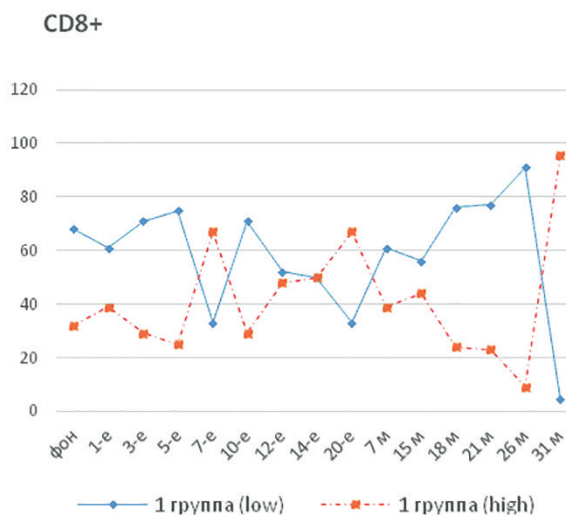


Рис. 2. Уровень экспрессии CD8 на цитотоксических клетках взрослых и молодых овец в процессе иммунного ответа

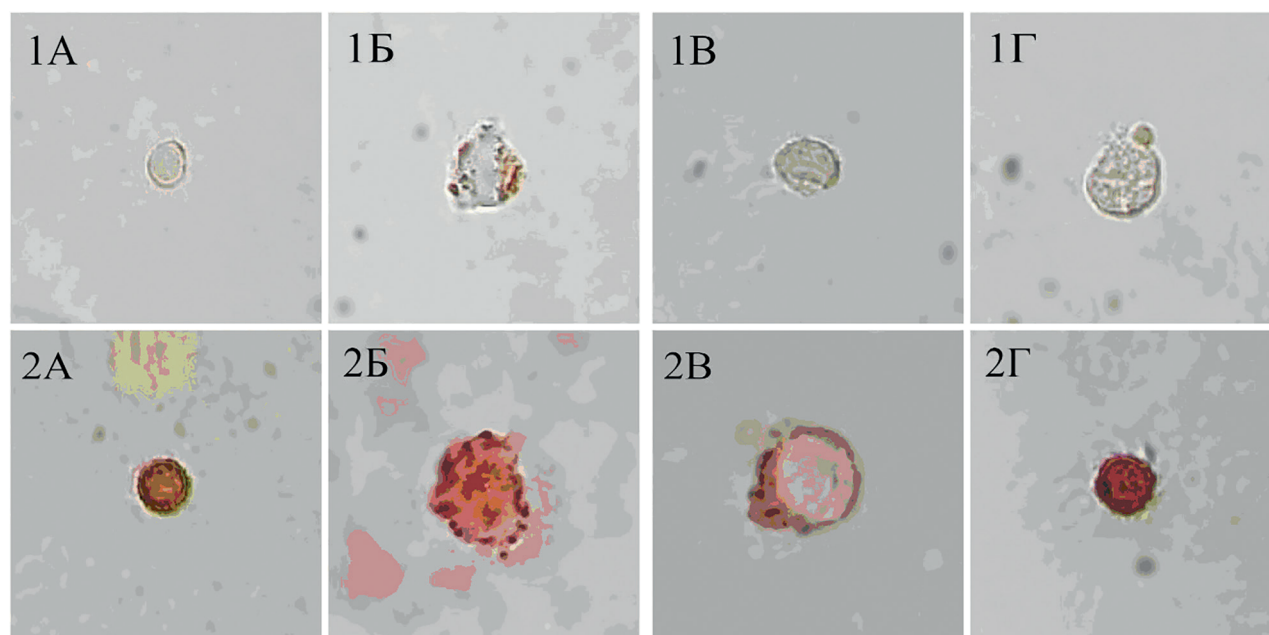


Рис. 3. Формы локализации CD4 в процессе инфекционного процесса (x1000). Слева направо: 1А – «ринг» CD4^{low}, 1Б – «петч/эндоцитоз» CD4^{low}, 1В – «кэп» CD4^{low}, 1Г – «шеддинг» CD4^{low}. 2А – «ринг» CD4^{high}, 2Б – «петч/эндоцитоз» CD4^{high}, 2В – «кэп» CD4^{high}, 2Г – «шеддинг» CD4^{high}

иммунного ответа, в то время как показатель ФЛР-CD8 «петч/эндоцитоз» в этот же период менялся незначительно. У второй группы овец ФЛР-CD4 «петчинг/эндоцитоз» так же начинает изменяться с 14-х по 20-е сутки и с 7-го по 31-й месяц иммунного ответа, а ФЛР-CD8 «петчинг/эндоцитоз», наоборот, становится несколько выше показателей взрослых животных (рис. 4). Установлено, что у взрослых овец изменчивость ФЛР CD4 «петч/эндоцитоз» в первый и второй год болезни выше (29–44%), чем в CD8-лимфоцитах (8–32%), в то время как у молодых овец изменчивость показателей ФЛР-CD4 и ФЛР-CD8 «петч/эндоцитоз» варьируется примерно в тех же диапазонах (20–67% и 19–70%, соответственно). В последующие 2 года уменьшение ФЛР-CD8 «петч/эндоцитоз» у взрослых овец в процессе болезни, возможно, связана с образованием CD8⁺ Т-клеток памяти, которые сформировались в первый месяц иммунного ответа на вирусную инфекцию, и у которых снижена модуляция остальных форм локализации. Регистрируемые стабильно высокие значения ФЛР-CD4 «петч/эндоцитоз» могут свидетельствовать о постоянном воздействии вирусного АГ на рецепторы наивных CD4-лимфоцитов. В ходе данного процесса уже активированные Т-хелперы, по аналогичному механизму при HIV, могут представлять на своей поверхности вирусные пептиды другим антиген-специфическим клеткам [4], что может объяснять преобладание этой формы. Наблюдаемое доминирование и варьирование числа «рингов» у CD8-лимфоцитов в течение всего опыта у обеих групп животных (47–60% и 28–83%, соответственно), как и в случае с В-1 лимфоцитами при

хроническом лимфолейкозе человека (CLL) [13] и с CD4-лимфоцитами при вирусном иммунодефиците (HIV) может быть связано и с нарушением баланса холестерина и сфинголипидов в мембране клеток, способствуя текучести цитоплазматической мембраны и нарушению локализации рецепторов в результате неправильного расщепления белка связывающего регуляторный элемент стерола (SREBP) [9]. Задействование такого рода механизма может быть связано с установленной нами низкой экспрессионной активностью CD8-рецептора на поверхности цитотоксических клеток, которые теряют нормальные эффекторные функции под действием вируса. При этом мы не исключаем, что «ринг» бимодальный показатель, который может характеризовать либо состояние физиологического равновесия различных ФЛР (фон), либо являться индикатором рецепторной активности во время болезни, так как при высоких значениях ФЛР-CD4- и CD8-ринг закономерно уменьшаются другие формы локализации, что подтверждается слабыми и отрицательными коэффициентами корреляции.

Параллельно с этим наблюдали изменения количества «кэп» на CD4-клетках и «шеддинг» на CD8-клетках у взрослых овец (рис. 4). После экспериментального заражения количество ФЛР-CD4 «кэп» уже с 10-х суток и по 31-й месяц иммунного ответа значительно уменьшается (фон 28%) и начинает варьироваться в пределах 4–9% (4–6% у молодых животных, соответственно), тогда как ФЛР-CD4 «шеддинг» (фон 19%) варьируется в пределах 4–18% (2–33% у молодых животных). Известно, что «кэп» и «шеддинг» являются метаболически связанными процессами

[7, 10]. Действительно, регистрируемые изменения в этот период происходят одновременно, а между показателями ФЛР-CD4 «кэп» и ФЛР-CD4 «шеддинг» у взрослых овец установлена положительная функциональная связь ($r=0,6-1,0$). Снижение ФЛР-CD4 «кэп» с 10-х суток по 31-й месяц может быть обусловлено высокой скоростью распределения комплекса рецепторов с фрагментами вирусных белков между «петч/эндоцитоз» и «кэп», чем у CD8, а также более низким количеством связанного АГ. В Т-хелперах «шеддинг» не сопровождается образованием большого количества «кэпов», как, например, в В-1 клетках, что может быть напрямую связано с особенностями влияния вируса лейкоза конкретно на этот рецептор, т.к. механизм изменчивости CD-антигенов при различных лимфопролиферативных заболеваниях довольно вариабельный, что имеет особое значение в диагностике и классификации подобных патологических состояний. По-видимому, увеличение «шеддинга» на второй год экспериментального заражения может сопровождаться активным процессом переноса вирусных белков или фрагментов генетической информации, что может являться причиной инфицирования соседних лимфоцитов без непосредственного межклеточного контакта [7].

Заключение

В результате проведенных исследований было установлено, что в первую неделю после экспериментального заражения в сравнении с фоновыми значениями количество CD4-лимфоцитов у взрослых и молодых овец снижается почти в 12 и 20 раз, а CD8-лимфоцитов в 5 и 12,5 раз соответственно, что говорит о сильном угнетении Т-клеточного звена иммунитета. Подобного рода механизм может быть связан с аномальной экспрессией ингибиторных рецепторов после встраивания вируса в геном клетки, что приводит к блокировке функций Т-клеток и последующих стадий их дифференцировки.

Волнообразное изменение экспрессионной активности от CD4^{low} к CD4^{high} у обеих групп овец в первый месяц иммунного ответа, а также на второй год у молодых животных может быть связано с адаптационными механизмами организма к вирусу в процессе хронического течения болезни.

При лейкозе крупного рогатого скота у овец двух групп, несмотря на сохранение пролиферативной активности цитотоксических Т-лимфоцитов в первый и второй год болезни, наблюдается преобладание CD8^{low} клеток на протяжении всего эксперимента, что свидетельствует о снижении цитотоксической функции в процессе лейкоза крупного рогатого скота.

CD4- и CD8-лимфоциты обладают большой вариабельностью всех форм локализации рецепторов при лейкозе овец двух групп. Увеличение значений

ФЛР-CD4 «петч/эндоцитоз» у взрослых и молодых овец в 2 раза на 15-й месяц иммунного ответа в сравнении с фоном может быть результатом активной презентации вирусных белков Т-хелперам. Такая рецепторная активность может служить одним из индикаторов инфекционного процесса, по которому можно судить о степени воздействия вируса на клетки мишени.

Таким образом, по-видимому, Т-хелперы играют одну из ключевых ролей в патогенезе лейкоза и являются, наряду с В-лимфоцитами, важной клеточной популяцией, через которую происходит поддержание репликационного цикла вируса лейкоза.

Список литературы

1. Ездакова И. Ю. Характеристика В1-клеток в процессе экспериментального лейкомогенеза / И. Ю. Ездакова, О. В. Капустина, М. И. Гулюкин, Т. В. Степанова // Вопросы вирусологии. Т. 65, №1, 2020. С. 35–40. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-35-40
2. Ездакова И. Ю. Модуляция Ig-рецепторов В-клеток крови крупного рогатого скота / И. Ю. Ездакова, О. В. Капустина, Е. В. Попова // Морфология. 2019. Т. 156. №6. С. 93–94.
3. Капустина О. В. Иммунофенотипирование и морфологические изменения циркулирующих лимфоцитов крупного рогатого скота в процессе культивирования *ex vivo* и лейкомогенеза / О. В. Капустина, И. Ю. Ездакова // Гены и клетки. 2019. Т. 14. № 3. С. 81–82.
4. Alexandra S. M. Cytotoxic CD4+ T-cells during HIV infection: Targets or weapons? / S. M. Alexandra, P. C. Federico, A. M. Liliana, M. T. Rugeles, P.A. Velilla // Journal of Clinical Virology. 2019. Vol. 119. P. 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.08.004>
5. Bai L. Mapping of CD4+ T-cell epitopes in bovine leukemia virus from five cattle with differential susceptibilities to bovine leukemia virus disease progression / A. Sn. Takeshima, M. Sato et al. // Virol. 2019. J. 1. № 157 <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1259-9>
6. Ekdakova I. Yu. Identification of bovine blood b cells with the immunoperoxidase straining method / I. Yu. Ekdakova // Russian Agricultural Science. 2018. Т. 14. P. 361–364.
7. Emanuele C. Shedding microvesicles: artefacts no more / C. Emanuele, R. Gabriella, M. Jacopo // Trends in Cell Biology. 2009. Vol. 19, I. 2. P.43-51. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2008.11.003>.
8. Laura M. CD8 T Cell Exhaustion During Chronic Viral Infection and Cancer / M. Laura, S. Mohamed, J. Wherry // Annual Review of Immunology. 2019. Vol. 37. P. 457–495. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-041015-055318>.
9. Naeim F. Membrane receptors and their redistribution in lymphoproliferative disorders / F. Naeim, K. Bergmann, R. Gatti // Blood. 1979. Т. 54, № 3. P. 648–658. PMID: 465733.
10. Pavan A. Patching and capping of LFA-1 molecules on human lymphocytes / G. Lucania, T. Sansolini et al. // Histochemistry. 1992. Vol. 98. P. 253–258. <https://doi.org/10.1007/BF00271039>.
11. Panei C. J. Estimation of bovine leukemia virus (BLV) proviral load harbored by lymphocyte subpopulations in BLV-infected cattle at the subclinical stage of enzootic bovine leucosis using BLV-CoCoMo-qPCR / C. J. Panei, Sn. Takeshima, T. Omori et al. // BMC Vet Res. 2013. Т. 9, № 95 <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-95>.
12. Weiqin J. Exhausted CD8+T Cells in the Tumor Immune Microenvironment: New Pathways to Therapy/ J. Weiqin, H. Yinjun, H. Wenguang, W. Guosheng, Z. Xile et al. // Frontiers In Immunol 11:622509. doi: 10.3389/fimmu.2020.622509.
13. Yavasoglu I. Cholesterol Levels in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia / I. Yavasoglu, S. Gokhan, Y. Fergun, A. Sermin, A. Gulsum et al // Journal of the National Medical Association. 2017. Vol. 109. I. 1. P. 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2016.11.006>.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-60-62

УДК 577.1:612.1:616.61:599.323.45

Ключевые слова: крысы, болезнь почек, лабораторная диагностика, статистика

Keywords: rats, kidney disease, laboratory diagnostics, statistics

Карпенко Л. Ю., Бахта А. А., Козицына А. И.

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ КРЫС ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПОЧЕК *BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN RATS WITH KIDNEY DISEASES*

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

Адрес: Российская Федерация, 196084, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

Address: Russian Federation, 196084, Saint-Petersburg, Chernigovskaya st., 5.

Карпенко Лариса Юрьевна, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии и физиологии, e-mail: l.u.karpenko@mail.ru

Karpenko Larisa Yurievna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biochemistry and Physiology, e-mail: l.u.karpenko@mail.ru

Бахта Алеся Александровна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и физиологии, e-mail: ab-2003@yandex.ru

Bakhta Alesya Aleksandrovna, PhD of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Physiology, e-mail: ab-2003@yandex.ru

Козицына Анна Ивановна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры биохимии и физиологии, e-mail: anna.kozitzyna@yandex.ru

Kozitzyna Anna Ivanovna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Physiology, e-mail: anna.kozitzyna@yandex.ru

Аннотация. Ветеринарному специалисту, занимающемуся диагностикой и лечением болезней грызунов, необычайно важно рационально оценивать выбор диагностических показателей из-за малого количества диагностического материала. Цель представленного исследования – установить наиболее значимые и частые паттерны изменений биохимических показателей крови крыс с целью облегчения и рационализации процесса диагностики и контроля болезни почек у крыс. Был проведен анализ биохимических показателей крови 11 декоративных крыс, содержащихся в домашних условиях, с установленной хронической болезнью почек. Выявлено, что наиболее диагностически значимыми параметрами биохимического исследования крови при диагностике болезни почек у крыс наиболее вероятно являются уровни мочевины, креатинина, общего белка, альбумина и калия.

Summary. It is extremely important for a veterinary specialist involved in the diagnosis and treatment of rodent diseases to rationally evaluate the choice of diagnostic indicators due to the small amount of diagnostic material. The purpose of the presented study is to establish the most significant and frequent patterns of changes in the biochemical parameters of rat blood in order to facilitate and streamline the process of diagnosis and control of kidney disease in rats. The analysis of biochemical blood parameters of 11 decorative rats kept at home with established chronic kidney disease was carried out. It was revealed that the most diagnostically significant parameters of biochemical blood testing in the diagnosis of kidney disease in rats are most likely the levels of urea, creatinine, total protein, albumin and potassium.

Введение

Лабораторная диагностика в целом и определение биохимических показателей сыворотки крови в частности – важный и незаменимый инструмент в работе ветеринарного врача, позволяющий подтверждать диагноз, определять прогноз, а также следить за характером и течением развития болезни [2, 7, 10]. Однако, в ветеринарии мелких домашних животных, и в особенности грызунов, все специалисты сталкиваются с серьезным ограничением, связанным с максимальным допустимым объемом отбора образца крови [8, 9], это приводит к определенной ограниченности применения такого важного

инструмента диагностики, как лабораторные исследования крови. Ветеринарному специалисту, занимающемуся лечением крыс, нужно особенно тщательно выбирать какие показатели крови следует определить для каждого конкретного пациента, основываясь на данных анамнеза и доступной визуальной диагностике.

Болезни мочевыделительной системы – распространенные нарушения среди всех млекопитающих, и крысы не являются исключением [1, 6, 9]. Более того, одним из предрасполагающих факторов развития хронической болезни почек служит нарушение условий кормления и развитие так называемого метаболического синдрома

[4, 8]. Считается, что хроническая болезнь почек характерна для пожилых и старых крыс [8] и в условиях улучшения качества жизни населения улучшается и качество, и продолжительность жизни их домашних питомцев.

Многие научные исследования направлены на экспериментальное изучение показателей крови крыс при воздействии на ткани почек различных факторов [3, 5], однако этих данных часто либо недостаточно для ветеринарного специалиста, занимающегося лечением грызунов, либо дизайн эксперимента не сопоставим с домашним содержанием.

В данной статье проведена оценка показателей крови декоративных крыс, содержащихся в домашних условиях, с установленным диагнозом хроническая болезнь почек. Цель исследования – установить наиболее значимые и частые паттерны изменений биохимических показателей крови крыс с целью облегчения и рационализации процесса диагностики и контроля болезни почек у крыс.

Материалы и методы

В представленном исследовании был проведен анализ биохимических показателей крови 11 декоративных крыс, содержащихся в домашних условиях, с установленной хронической болезнью почек. Возрастное распределение было от 17 до 31 месяца ($25,2 \pm 6,61$ мес.). Вес крыс составил $0,37 \pm 0,07$ кг. Всем крысам были проведены взвешивание, клинический осмотр, сбор анамнеза и установлен диагноз хроническая болезнь почек (данные анамнеза, изменение веса, данные визуальной диагностики).

Объектом исследования являлась сыворотка крови. В сыворотке крови определяли уровень общего белка, альбумина, глобулина, мочевины, креатинина, общего кальция, фосфора, калия. Определение показателей крови проводили по общепринятым методикам. Статистическая обработка полученных данных включала вычисление среднего арифметического, определение стандартного отклонения, а также определение степени корреляции с помощью программы Microsoft Excel 2007.

Результаты исследований

При оценке данных анамнеза в представленной выборке у животных отмечали: вялость, апатию, снижение аппетита и отказ от корма, избирательный аппетит. Нарастание клинических признаков происходило постепенно.

При оценке показателей общего белка, альбумина и глобулина выявлены следующие законо-

мерности. У 2 особей из 11 (18%) было выявлено повышение общего белка сыворотки крови, у 55% умеренное-значительно понижение общего белка. В отношении уровня альбумина сыворотки крови понижение было выявлено у 82% животных. Уровень глобулина был напротив повышен у 73% особей.

Показатели мочевины и креатинина были повышены у 100% особей, что соответствует болезни почек у крыс [8]. У 45% животных было повышение мочевины в 3–4 раза выше верхней границы референтных значений, у 55% превышение было выше. Повышение креатинина в 2–3 раза было выявлено у 55% животных, у 45% превышение было выше. Причем следует обратить внимание, что степень корреляции между показателями была высокой положительной степени (0,82).

При анализе показателей электролитов (калия, общего кальция и фосфора) сыворотки крови значительной степени отклонений выявлено не было. Исключением можно назвать калий – у 36% особей была выявлена гиперкалиемия умеренной и значительной степени – в одном случае превышение уровня калия было выявлено на 81% от уровня верхней границы референтных значений. Гипокалиемия была выявлена только в одном случае из 11 (9%). Гиперкальциемия также была выявлена только в одном случае, а гиперфосфатемия в двух случаях (9% и 18% соответственно).

Обсуждение результатов

Помимо азотемии и повышения уровня креатинина сыворотки крови, что соответствует диагнозу болезни почек у крыс [8], частым изменением, на который также требуется обратить внимание, является гипопрототеинемия и, в частности, гипоальбуминемия. Электролитные отклонения были выявлены реже, особенно в отношении общего кальция и фосфора сыворотки крови. Повышение уровня общего белка в 18% случаев наиболее вероятно связано с обезвоживанием. Повышение уровня глобулинов сыворотки крови в 73% случаев носит компенсаторный характер для поддержания адекватного онкотического давления.

При проведении корреляционного анализа показателей электролитов существенных степеней зависимости уровня калия от показателей мочевины и креатинина выявлено не было – выявлена слабая степень зависимости, отрицательной направленности (-0,2 и -0,23 соответственно). При исследовании степени корреляции между уровнем

общего кальция и показателями мочевины и креатинина зависимость была выше – заметная положительная корреляция между показателями общего кальция и мочевины (0,54) и высокая положительная корреляция между показателями общего кальция и креатинина (0,75). При исследовании степени корреляции между уровнем фосфора и показателями мочевины и креатинина зависимость была ещё выше – высокая положительная корреляция между показателями фосфора и мочевины (0,79) и очень высокая положительная корреляция между показателями общего кальция и креатинина (0,99).

При корреляционном анализе биохимических показателей крови в зависимости от веса интерес представляет отсутствие связи между показателем креатинина и веса животных (значение корреляционного коэффициента составил -0,09). В отношении корреляции между весом особей и концентрацией альбумина выявлена положительная корреляция умеренной силы (0,40), в то время как с концентрацией глобулина и мочевины корреляционная связь с весом была также умеренной силы, но отрицательной направленности (-0,43 и -0,33 соответственно).

Заключение

Ветеринарному специалисту, занимающемуся диагностикой и лечением болезней грызунов, необычайно важно рационально оценивать выбор диагностических показателей из-за малого количества диагностического материала. В ходе представленной работы выявлено, что наиболее диагностически значимыми параметрами биохимического исследования крови при диагностике болезни почек у крыс наиболее вероятно являются уровни мочевины, креатинина, общего белка, альбумина и калия. Однако, для более точного определения диагностической значимости и возможности определения прогнозов необходимо увеличение числа выборки животных с оценкой показателей в динамике, а также с распределением статистики по отдельным нозологическим единицам.

Список литературы

1. Бахта А. А. Статистическая оценка течения хронической болезни почек у кошек / А. А. Бахта, Л. Ю. Карпенко, А. И. Козицына // Актуальные вопросы развития аграрного сектора экономики Байкальского региона: Материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, посвященной Дню российской науки, Улан-Удэ, 06–07 февраля 2020 года. Улан-Удэ: Бурятская государствен-

ная сельскохозяйственная академия имени В.Р. Филиппова, 2020. С. 262–265. EDN JРХВQР.

2. Васильева С. В. Клиническая биохимия крупного рогатого скота: учебное пособие для вузов / С. В. Васильева, Ю. В. Конопатов. 3-е издание, стереотипное. СПб: Издательство «Лань», 2021. 188 с. EDN ОМУУЕУ.

3. Комарова Н. А. Влияние питьевой воды с повышенным содержанием ионов железа, кальция, магния и фтора на показатели крови и почек белых крыс / Н. А. Комарова, О. С. Шубина // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 592. EDN SZVRLR.

4. Оценка влияния метаболического синдрома, андрогенного дефицита и стресса на развитие хронической болезни почек и печени у самцов белых крыс / Е. А. Греков, В. И. Кирпатовский, С. А. Голованов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 4. С. 8–13. EDN PLNQQX.

5. Экспериментальное изучение влияния азотсодержащих соединений на некоторые биохимические показатели крови и парциальные функции почек у крыс / И. Г. Джиоев, Ф. С. Дзугкоева, Б. Н. Кабоева [и др.] // Человек и ноосфера: Материалы Второй Всероссийской научно-практической конференции, Краснодар, 20–21 июня 2000 года / Министерство образования Российской Федерации Российская академия естествознания, Департамент образования и науки Краснодарского края, Кубанский государственный университет. Краснодар: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный университет», 2000. С. 63–64. EDN ZEFHML.

6. Daminova K. M. A modern view to optimizing diagnostics of chronic kidney disease / K. M. Daminova, M. A. Sabirov // *New Day in Medicine*. 2021. No 1(33). P. 158–162. EDN УТУТSO.

7. Hematological characteristics in pregnant Saanen goats / P. Bokhan, A. Bakhta, L. Karpenko [et al.] // *Reproduction in Domestic Animals*. 2019. Vol. 54. No S3. P. 107–108. EDN OXJEU.

8. Quesenberry K. E. Ferrets Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. / K. E. Quesenberry, C. J. Orcutt, C. Mans, J. W. Carpenter. Fourth ed. St. Louis Missouri: Elsevier; 2021. 646 pp.

9. Kurtz D. M. The Clinical Chemistry of Laboratory Animals. / D. M. Kurtz, G. S, Travlos. Third ed. Boca Raton FL: CRC Press Taylor & Francis Group; 2018. 1139 pp.

10. Thrall M. A. Veterinary Hematology Clinical Chemistry and Cytology. / M. A. Thrall, G. Weiser, R. W. Allison, T. W. Campbell. Third ed. Chichester: Wiley Blackwell; 2022. 1042 pp.

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-63-66

УДК 619:616-091:636.4

Ключевые слова: свиньи, убой, легкие, патоморфология

Key words: pigs, slaughter, lungs, pathomorphology

Кудряшов А. А., Балабанова В. И.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ЛЕГКИХ УБОЙНЫХ СВИНЕЙ**
*MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF PATHOLOGICAL CHANGES
IN THE LUNGS OF SLAUGHTER PIGS*

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Адрес: 196084, Россия, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine**Address: 196084, Russia, Saint-Petersburg, Chernigovskaya Str., 5*

Кудряшов Анатолий Алексеевич, д. в. н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии
и судебной ветеринарной медицины

Kudriashov Anatoly Alekseevich, Doctor of Veterinary Science, Professor, Head of the Pathologic Anatomy Depart

Балабанова Виктория Игоревна, д. в. н., профессор кафедры патологической анатомии
и судебной ветеринарной медицины

Balabanova Victoria Igorevna, Doctor of Veterinary Science, Professor of the Pathologic Anatomy Depart

Аннотация. Цель исследования – определить морфологические изменения, возникающие при оглушении свиней углекислым газом перед убоем, то есть в процессе танатогенеза. Материалом исследования послужили легкие 12 свиней в возрасте 6–7 месяцев, массой около 100 кг: от 3-х свиней, оглушенных электрическим током, и от 9 свиней, оглушенных с помощью углекислого газа. Патологический материал зафиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Затем провели заливку в парафин и на ротационном микротоме изготовили срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрасили гематоксилином и эозином. Легкие свиней после оглушения углекислым газом и обескровливания при макроскопическом исследовании имели неоднородную окраску. Какая-то их часть имела светло-красный цвет, была воздушной, что соответствовало виду обычного обескровленного легкого. Другая же часть была уплотненной, безвоздушной, темно-красного цвета. При рассечении легкого в области уплотненных, темно-красных участков с поверхности разреза стекала кровь. В гистологических срезах образцов легких из области уплотненных, темно-красных участков обнаружили отек легочных альвеол и полнокровие кровеносных сосудов, что указывает на недостаточное обескровливание. В правилах ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя животных нет указания на утилизацию и уничтожение легких с застойной гиперемией и отеком. Учитывая то обстоятельство, что при застойной гиперемии, придающей легким необычный вид, снижается товарная ценность субпродукта, целесообразно предложить ветеринарно-санитарным экспертам и товароведам определить пригодность таких легких для выработки каких-либо изделий или для иного использования.

Summary. The aim of the study is to determine the morphological changes that occur when pigs are stunned with carbon dioxide before slaughter; that is, during thanatogenesis. The study material was the lungs of 12 pigs aged 6–7 months, weighing about 100 kg: from 3 pigs stunned by electric shock, and from 9 pigs stunned with carbon dioxide. The pathological material was recorded in a 10% solution of neutral formalin. Then they were poured into paraffin wax and slices 5–7 microns thick were made on a rotary microtome. The sections were stained with hematoxylin and eosin. The lungs of pigs after stunning with carbon dioxide and exsanguination during macroscopic examination had a non-uniform color. Some part of them had a light red color, was airy, which corresponded to the appearance of an ordinary bloodless lung. The other part was compacted, airless, dark red in color. When the lung was dissected in the area of compacted, dark red areas, blood flowed from the incision surface. In histological sections of lung samples from the area of compacted, dark red areas, pulmonary alveoli edema and fullness of blood vessels were found, indicating insufficient exsanguination. In the rules of veterinary and sanitary examination of meat and animal slaughter products, there is no indication of the disposal and destruction of lungs with congestive hyperemia and edema. Taking into account the fact that with stagnant hyperemia, which gives the lungs an unusual appearance, the marketable value of the by-product decreases, it is advisable to offer veterinary and sanitary experts and commodity experts to determine the suitability of such lungs for the production of any products or for other use.

Введение

Специалисты одного из свиноводческих хозяйств Волго-Вятского экономического района Приволжского федерального округа обратились к авторам статьи с просьбой определить вид патолого-анатомических изменений в легких у убойных сви-

ней, в связи с выбраковкой легких при ветеринарно-санитарной экспертизе на боенском предприятии. По информации представителей хозяйства, выбраковываются в утилизацию легкие от многих свиней, главным образом, из-за аспирации крови, как считают ветеринарно-санитарные эксперты.

Как известно, при убойе свиней сначала проводят оглушение животных. Основными методами оглушения на сегодня являются оглушение электрическим током и оглушение с помощью углекислого газа. Оба метода имеют как сторонников, так и противников. Между тем, метод оглушения путем помещения животных в атмосферу, где более чем на 80% преобладает углекислый газ, многими специалистами считается наиболее современным и перспективным [3].

На боенском предприятии, проводящем убой свиней из данного хозяйства, оглушение животных осуществляется углекислым газом (CO_2) с концентрацией 90%. Животные по 5–7 голов помещаются в камеру и через 30–33 секунды извлекаются оттуда специальным механизмом, после чего подвешиваются на конвейер и отправляются на обескровливание. После извлечения из газовой камеры внешне животные выглядят цианотичными, хотя при помещении их в газовую камеру подобного не наблюдается. Исходя из изложенного выше, было принято решение провести гистологическое исследование легких с целью определить морфологические изменения, возникшие при оглушении свиней перед убоем, то есть в процессе танатогенеза. Дополнительной задачей исследования стало определение обоснованности выбраковки и утилизации легких свиней, оглушенных углекислым газом, на бойне.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили легкие 12 свиней в возрасте 6–7 месяцев, массой около 100 кг: от 3-х свиней, оглушенных электрическим током, и от 9 свиней, оглушенных с помощью углекислого газа. Образцы легких были отобраны сразу после убоя и ветеринарно-санитарной экспертизы.

Патологический материал зафиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Затем провели заливку в парафин и на ротационном микротоме изготовили срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрасили гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов провели при помощи светооптического микроскопа «Микмед-5» (ЛОМО) при увеличении 100 и 400. Микрофотографирование проводили при помощи цифровой камеры и компьютерной программы Tourtek Photonic FMA050.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты патологоанатомического исследования

Легкие свиней после оглушения углекислым газом и обескровливания при макроскопиче-

ском исследовании имели неоднородную окраску. Какая-то их часть имела светло-красный цвет, была воздушной, что соответствовало виду обычного обескровленного легкого. Другая же часть была уплотненной, безвоздушной, темно-красного цвета (рисунки № 1, 2). При рассечении легкого в области уплотненных, темно-красных участков с поверхности разреза стекала кровь (рисунок № 3), чего не наблюдается при разрезе полностью обескровленных легких. Для сравнения показываем обескровленные легкие, каковые обычно наблюдают у свиней, оглушенных электрическим током, а также и у определенной части свиней, оглушенных углекислым газом (рисунок № 4).

Результаты патогистологического исследования

В гистологических срезах образцов лёгких из области уплотненных, темно-красных участков от свиней, оглушенных углекислым газом, обнаружили отек легочных альвеол: альвеолы расширены и содержат белковое вещество, как «сухой» остаток отечного транссудата, водная часть которого выбрана из гистологических срезов при обезвоживании спиртом (рисунки №№ 5–7). Также обнаружены полнокровные кровеносные сосуды (рисунки № 5, 7), что указывает на недостаточное обескровливание. Для сравнения представлен гистологический срез образца легкого свиньи, оглушенной электрическим током. Легкое при макроскопическом исследовании имело однородный светло-красный цвет, не содержало уплотненных темно-красных участков. В данном гистологическом срезе нет ни полнокровия кровеносных сосудов, ни отека легочных альвеол (рисунок № 8).

Анализируя результаты патологоанатомического (макроскопического) и патогистологического исследований, констатируем, что в легких свиней, оглушенных углекислым газом перед обескровливанием, в процессе прекращения жизни, то есть в танатологический период, возникают определенные танатологические изменения, а именно, застойная гиперемия и отек альвеол. О подобных изменениях сообщалось в источниках информации, к примеру: «в процессе оглушения CO_2 падает сила сердечных сокращений, кровяное давление и резко понижается тонус сосудов артериального и венозного контура, что приводит к застою крови во внутренних органах» [4]. Следствием застойной гиперемии логично объяснить отек альвеол. Необходимо отметить, что при исследовании

Макроскопические изменения в легких у убойных свиней

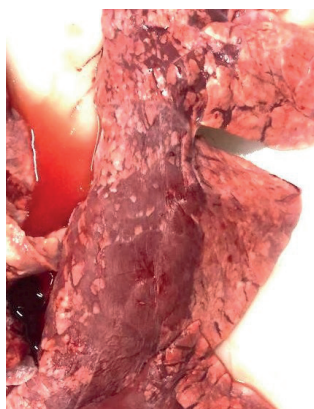


Рис. 1. Измененное легкое. Участки темно-красного цвета



Рис. 2. Измененное легкое. Участок темно-красного цвета в левом легком



Рис. 3. Измененное легкое. Участок темно-красного цвета на разрезе

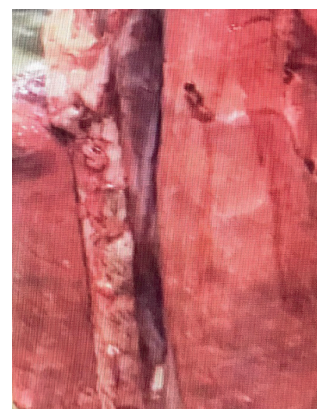


Рис. 4. Неизмененные легкие

Патогистологические изменения в легких у убойных свиней

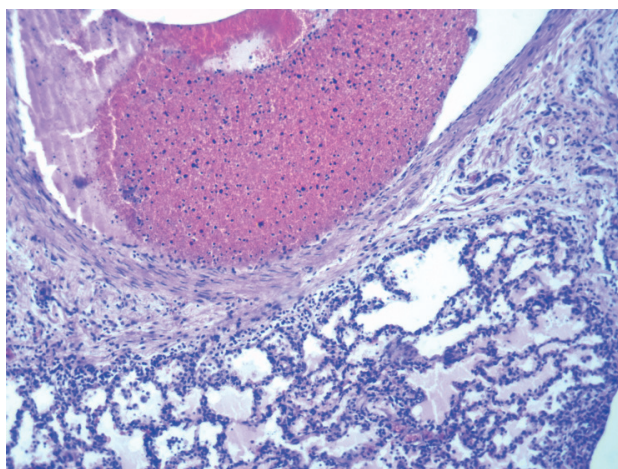


Рис. 5. Гистологический срез измененного легкого свиньи. Полнокровные сосуды и отек альвеол (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

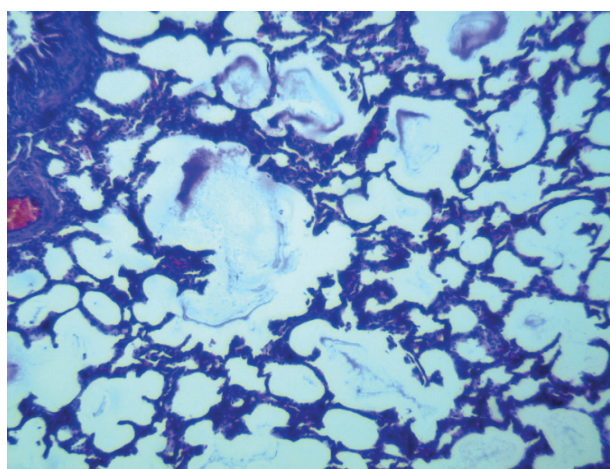


Рис. 6. Гистологический срез измененного легкого свиньи. Отек альвеол (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

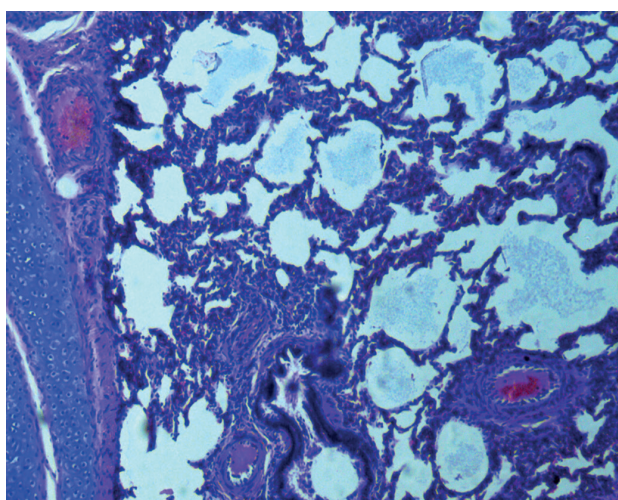


Рис. 7. Гистологический срез измененного легкого свиньи. Полнокровные сосуды и отек альвеол (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400

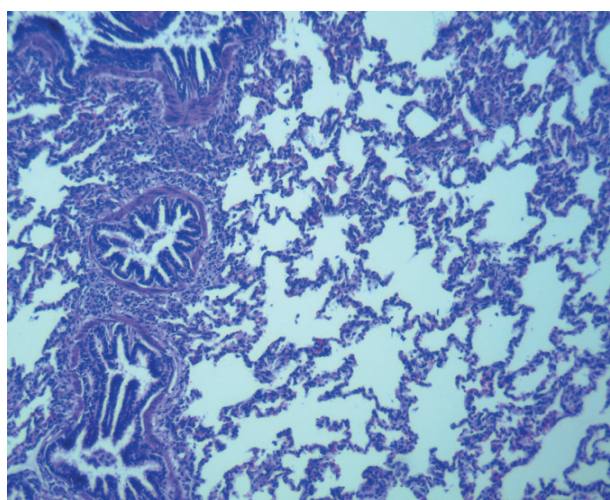


Рис. 8. Гистологический срез неизмененного легкого свиньи. Нет полнокровия и отека. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

легких свиней, оглушенных углекислым газом перед обескровливанием, мы не нашли патологоанатомических изменений, характерных для аспирации крови.

Основываясь на результатах проведенного исследования и на нормативной документации, посвященной правилам ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя, сделаем попытку определить обоснованность выбраковки и утилизации легких свиней, оглушенных углекислым газом, на бойне. В легких свиней, оглушенных углекислым газом, имеют место застойная гиперемия и отек альвеол. Как поступить с такими лёгкими в соответствии с правилами ветеринарно-санитарной экспертизы?

Смотрим современные «Ветеринарные правила назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных, предназначенных для переработки и (или) реализации». Зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2022 № 68718 [2]. Выбираем то, что имеет отношение к нашему случаю, находим единственную запись:

«22. По результатам проведенных исследований принимается решение о направлении мяса и продуктов убоя:

г) на уничтожение... При незаразных болезнях животных: болезнях органов дыхания (бронхит, пневмония, бронхопневмония, плеврит, плевропневмония)».

Таким образом, в современных правилах ветеринарно-санитарной экспертизы нет указания на выбраковку легких с застойной гиперемией и отеком.

Смотрим, на всякий случай, прежние «Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов. Утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 27 декабря 1983 г. по согласованию с Главным санитарно-эпидемиологическим управлением Министерства здравоохранения СССР» [4]. Находим:

«3. Ветеринарно-санитарная экспертиза туш и внутренних органов

3.4.1. Легкие. При всех видах пневмонии, плевритах, абсцессах, опухолях, убойной аспирации кровью или содержимым желудка (преджелудков) легкие направляют на утилизацию. При убойной аспирации кровью или содержимым желудка (преджелудков) легкие могут быть использованы после проварки в корм зверям».

Следовательно, и в прежних правилах ветеринарно-санитарной экспертизы также нет указа-

ния на выбраковку легких с застойной гиперемией и отеком. Поэтому, согласно «Ветеринарным правилам назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных», измененные при оглушении легкие с застойной гиперемией и отеком не подпадают под утилизацию и уничтожение.

Учитывая то обстоятельство, что при застойной гиперемии, придающей легким необычный вид, снижается товарная ценность субпродукта, целесообразно ветеринарно-санитарным экспертам и товароведам определить пригодность таких легких для выработки каких-либо изделий или для иного использования.

Выводы

1. В легких свиней, оглушенных углекислым газом перед обескровливанием, в процессе прекращения жизни, то есть в танатологический период, возникают определенные танатологические изменения, а именно, застойная гиперемия и отек альвеол.

2. В правилах ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя животных нет указания на утилизацию и уничтожение легких с застойной гиперемией и отеком.

3. Учитывая то обстоятельство, что при застойной гиперемии, придающей легким необычный вид, снижается товарная ценность субпродукта, целесообразно предложить ветеринарно-санитарным экспертам и товароведам определить пригодность таких легких для выработки каких-либо изделий.

Список литературы

1. Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов. Утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР 27 декабря 1983 г. по согласованию с Главным санитарно-эпидемиологическим управлением Министерства здравоохранения СССР. <https://fsvps.gov.ru/ru/fsvps/laws/1107.html>

2. Приказ Минсельхоза России от 28.04.2022 N 269 «Об утверждении Ветеринарных правил убоя животных и Ветеринарных правил назначения и проведения ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и продуктов убоя (промысла) животных, предназначенных для переработки и (или) реализации». Зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2022 № 68718. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202206020029>

3. Современный способ убоя свиней. Meatinfo.ru <https://meatinfo.ru/info/show?id=66&ysclid=lezpt74er3750142544>

4. Современный способ убоя свиней. Piginfo.ru <https://piginfo.ru/article/uboy-sviney-effektivnoe-oglushenie/>

DOI: 10.24412/2074-5036-2023-2-67-71

УДК: 619:615

Макарова Л.В., Егорова М.С., Лахова Н.С.

Ключевые слова: хронический гингивостоматит кошек, гингивит, стоматит, Форвет®.

Сокращения: Хронический гингивостоматит кошек — FCGS, общий анализ крови — ОАК, интерферон — ИНФ, мезенхимальные стволовые клетки — МСК, нестероидные противовоспалительные средства — НПВС.

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ ФОРВЕТ® НА СРОКИ РЕМИССИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВОСТОМАТИТА КОШЕК**
*EVALUATION OF THE EFFECT OF FORVET® DRUGS ON THE TERMS OF REMISSION
IN THE TREATMENT OF CHRONIC GINGIVOSTOMATITIS IN CATS*

Макарова Л. В. – главный ветеринарный врач ветеринарной клиники «Четыре лапы»

Адрес: 392000, Тамбов, ул. Студенецкая набережная, д. 25

Егорова М. С. – ветеринарный врач ветеринарной клиники «Четыре лапы»

Адрес: 392000, Тамбов, ул. Студенецкая набережная, д. 25

Лахова Н. С. – ветеринарный врач, ООО «Национальная исследовательская компания»

Адрес: 301404, Тульская область, Суворовский район, деревня Варушицы, дом 104

Аннотация. Хронический гингивостоматит кошек (FCGS) представляет собой болезненное, часто изнуряющее состояние, характеризующееся длительным воспалением полости рта, обострение которого обычно длится от нескольких месяцев до нескольких лет и не поддается полному излечению. Этиология гингивостоматита остается неясной, но общепризнано, что он возникает из-за неадекватного иммунного ответа. При применении препаратов Форвет® в лечении хронического гингивостоматита кошек, клинические признаки исчезают в 2 раза быстрее, за 7 дней, по сравнению с первичной терапией, где проявления заболевания сохранялись до 14 дней; профилактическое применение Форвет® для поддержания нормального иммунного статуса при данном иммуноопосредованном заболевании позволяет увеличить срок ремиссии минимум в 4 раза и дает возможность пройти кошкам обязательную ежегодную иммунизацию без риска возникновения обострения.

Summary. Chronic feline gingivostomatitis (FCGS) is a painful, often debilitating condition characterized by prolonged inflammation of the oral cavity, the exacerbation of which usually lasts from several months to several years and cannot be completely cured. The etiology of gingivostomatitis remains unclear, but it is generally recognized that it occurs due to an inadequate immune response. Using Forvet® drugs in the treatment of chronic gingivostomatitis of cats, clinical signs disappear 2 times faster, in 7 days, compared with primary therapy, where the manifestations of the disease persisted for up to 14 days; preventive use of Forvet®, to maintain a normal immune status, with this immuno-mediated disease, allows you to increase the remission period by 4 times, which allows cats to undergo mandatory annual immunization without the risk of exacerbation.

Введение

Хронический гингивостоматит кошек (FCGS) представляет собой болезненное, часто изнуряющее состояние, характеризующееся длительным воспалением в полости рта, обострение которого обычно длится от нескольких месяцев до нескольких лет, и не поддается полному излечению (1, 13). Данное заболевание встречается у кошек всех возрастов, но более часто оно распространено у особей в возрасте 3–10 лет. Клинические признаки FCGS проявляются симптомами боли и воспаления в ротовой полости и включают в себя дисфагию (иногда анорексию), потерю веса, неприятный запах из пасти, слюнотечение (иногда с геморрагическими включениями) и снижение способности ухаживать за собой. Воспаление слизистой полости рта при FCGS у кошек обычно протекает непропорционально тяжело по сравнению с видимыми клиническими признаками и скоплением зубного камня. Поражения обычно концентрируются в каудальной части рта, особенно в небно-язычных складках, на-

зываемых зевом, с распространением роstralно вдоль слизистой оболочки щеки и десен. Также могут быть поражены глотка, мягкое небо и реже твердое небо и язык (2).

Этиология и патогенез

Этиология гингивостоматита остается неясной, но общепризнано, что он возникает из-за неадекватного иммунного ответа на пероральную антигенную стимуляцию, потенциально многофакторную по своей природе и, возможно, с различными провоцирующими причинами. Причастны множество заболеваний, от системных патогенов (кошачий калицивирус, герпесвирус, вирус лейкемии, вирус иммунодефицита и Bartonella), до заболеваний зубов (резорбтивные поражения, заболевания пародонта) и гиперчувствительности (чрезмерная реакция на бактерии зубного налета, пищевая аллергия). Обнаружение циркулирующих Т-клеток у кошек, страдающих FCGS, подтверждает теорию о том, что заболевание возникает в результате

аберрантного ответа на хроническую пероральную антигенную стимуляцию, возникающую в результате клинических или субклинических вирусных инфекций (1).

Диагностика

При подозрении на гингивостоматит у кошки необходимо собрать полный анамнез, включая данные о питании, проявлении клинических признаков, поведении (например, постоянное вылизывание), хронических заболеваниях, вакцинациях и контактах с другими животными. Необходимо провести тщательное физическое обследование. Лабораторные тесты должны включать клинический анализ крови (ОАК), биохимический профиль и исследование кала на наличие паразитов. Общий анализ крови, полученный от кошки с гингивостоматитом, может показать стойкую нейтропению, однако часто ОАК выдает показатели в своих референтных значениях. Профили биохимии часто выявляют только возрастные метаболические проблемы, такие как почечная недостаточность или уремия. Однако гиперглобулинемия является частым признаком, типичным для хронического воспалительного заболевания, в том числе в ротовой полости. Также рекомендуется провести профиль гормонов щитовидной железы, получить вирусные профили и проверить наличие мальабсорбции или мальдигестии (3). Необходимо выполнить стоматологические рентгенограммы для оценки структуры ротовой полости и определения степени заболевания, включая резорбцию корня и эндодонтического поражения. У пациентов с гингивостоматитом также желателен забор образцов ткани для биопсии, которая выявляет преобладание плазмочитов или лимфоцитов в образце. Иногда необходимо применить в диагностике бактериальный посев для идентификации потенциальных патогенов, но результаты могут иметь ограниченную ценность из-за присутствия нормальной флоры (4, 5).

Лечение

Лечение хронического гингивостоматита кошек производится хирургическим или медикаментозным методом.

Хирургическое лечение

Данный терапевтический подход к хроническому гингивостоматиту заключается в устранении всех источников инфекции и хронических воспалительных процессов. До сих пор ведутся споры о том, какие зубы необходимо удалять. Некоторые практикующие врачи выступают за удаление всех зубов, другие настаивают на удалении премоляров и моляров (6, 7). Однако кошки с ретровирусной инфекцией в анамнезе в 2,7 раза чаще склонны к отрицательному ответу на удаление зубов, что приводит к более длительному периоду восстановле-

ния, в результате развития повышенной воспалительной нагрузки на организм (14).

Медикаментозное лечение

● Антибиотикотерапия: наиболее часто используемые препараты включают амоксициллин-клавулановую кислоту, клиндамицин, доксициклин и спирамицин-метронидазол, азитромицин. Трехнедельный курс назначается в дополнение к специальному стоматологическому лечению, чтобы снизить бактериальную нагрузку в полости рта на значительный период времени. Однако данное лечение не всегда приносит положительный эффект. Часто после прекращения приема антибиотиков возникают рецидивы, а долгосрочное использование данной группы препаратов вызывает развитие резистентности к ним микроорганизмов (8);

● Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): можно использовать незначительный период времени для контроля болевого синдрома, но не более 10–14 дней, так как эта группа препаратов может вызывать значительные побочные действия, связанные с желудочно-кишечным трактом, печенью и почками;

● Кортикостероиды: преднизолон часто используется в качестве препарата короткого действия для контроля воспаления. Но из-за потенциальных побочных эффектов (в частности развития сахарного диабета) длительного применения кортикостероидов у кошек следует избегать. Их следует использовать только по мере необходимости для симптоматического лечения с постепенным снижением дозы (9).

● Циклоспорин: является иммунодепрессантом, который оказывает свое действие за счет ингибирования активации Т-клеток, снижения экспрессии интерлейкина-2 и увеличения числа Т-клеток в организме. Применение его у кошек имеет ряд побочных эффектов, таких как рвота и диарея (15).

● Рекомбинантный кошачий интерферон омега (ИФН): представляет собой группу сигнальных белков, способных препятствовать репликации вируса (10). Интерферон часто вызывает нарушение работы желудочно-кишечного тракта (рвота), а также для достижения положительной динамики его нужно использовать минимум 50 дней (16, 17).

● Мезенхимальная терапия стволовыми клетками (МСК): МСК подавляют пролиферацию активированных Т-лимфоцитов. Однако данное лечение является дорогостоящим (терапия стволовыми клетками обычно колеблется от 2 000 до 4 000 долларов) и не имеет пока достаточного количества исследований (15).

● Полисахариды: представляют собой природные разветвленные или неразветвленные полимеры, состоящие из моносахаридов, соединенных гликозидными связями. Они обладают антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными и иммунокорректирующими свойствами, что обосновывает их применение в качестве лекарственного

средства. Местное применение полисахаридов стимулирует пролиферацию клеток через сигнальный путь ERK1/2, а также пролиферацию фибробластов десен и ингибирует рост *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces aggregatum*, *Clostridium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*. Полисахариды обладают хорошей антибактериальной активностью в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка и, таким образом, подходят для местного ухода за ранами и лечения пародонта. Применение полисахаридов в ротовой полости предотвращает деминерализацию зубов (11). При системном использовании полисахаридов эффективно ингибируется перепроизводство оксида азота и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) при одновременном увеличении секреции противовоспалительного цитокина IL-10. Отмечено, что полисахариды подавляют рост *Psychrobacter* и *Staphylococcus* и способствуют росту полезной микрофлоры, включая *Lachnospiraceae*, *Lactobacillales* и *Parabacteroides* (12).

Цель исследования

Ретроспективно оценить влияние инъекционной формы Форвет® и стоматологического спрея Форвет® на динамику исчезновения клинических признаков хронического гингивостоматита кошек и длительность ремиссии по сравнению с терапией без применения данных препаратов.

Материалы и методы

Влияние препарата Форвет® на нахождение в ремиссии кошек при хроническом гингивостоматите проверялось в ретроспективном лонгитудинальном исследовании, которое проводилось на базе ветеринарной клиники «Четыре лапы» (г. Тамбов) в период с 01.01.2022 по 01.04.2023 г. При этом с 01.01.2022 по 01.04.2022 г. животным проводилась терапия без включения в схему препаратов Форвет® (далее первичный период), а с 01.09.2022 по 01.11.2022 препараты Форвет® в схему были включены (далее опытный период). Второй период лечения был проведен с добавлением Форвета® по причине отсутствия стойкой ремиссии при наблюдении за кошками после первичного периода лечения, который колебался от трех недель до полутора месяцев. Повторные курсы лечения по схеме, приведенной ниже, в первичный период также не давали увеличения сроков исчезновения признаков хронического гингивостоматита кошек.

За время исследования лечение было проведено у 38 кошек с диагнозом хронический гингивостоматит. Все кошки в анамнезе имели сопутствующие хронические вирусные заболевания (39% – герпесвирус, 33% – калицивироз, 13% – вирус иммунодефицита и 11% – вирус лейкоза кошек). Наблюдаемые кошки были в возрасте 2–8 лет, весом 3–7 кг. Закономерности в возникновении заболева-

ния по породности, половому признаку, возрасту и весу не выявлено.

Диагноз FCGS был поставлен на основании осмотра полости рта кошек с наличием воспаления в каудальной части полости рта и небно-язычных складках. У осмотренных животных регистрировались следующие клинические признаки: потеря аппетита, слюнотечение, галитоз, каудальный стоматит, гингивит и кровоточивость десен. Помимо сбора анамнеза и внешнего осмотра, у животных брался общий анализ крови и ПЦР-тест на вирус иммунодефицита (FIV), вирус лейкоза (FeLV), калицивирус (FCV) и герпесвирус (FHV) кошек. Результаты клинических осмотров животных и ОАК были систематизированы и внесены в таблицы (№1 и №2).

Результаты и обсуждение

На первом этапе наблюдения с 01.01.2022 по 01.04.2022 г. 38 кошек с диагнозом хронический гингивостоматит получали следующее лечение: онсиор – 1 мг на 1 кг веса животного, 1 раз в день, 10 дней; стоморджил – 75 000 МЕ спирамицина и 12,5 мг метронидазола на 1 кг веса животного, 1 раз в день, 5 дней. На втором этапе с 1.09.2022 по 01.11.2022 г. к вышеописанному лечению кошек были добавлены следующие препараты: Форвет® раствор для инъекций – 1 мл на животное весом от 1 до 10 кг, 1 раз в день, 14 дней; Форвет® спрей стоматологический – 3 впрыскивания в ротовую полость, 3 раза в день, 14 дней. В обоих периодах экстракция зубов не применялась. Изменения клинических признаков в обоих периодах лечения систематизированы и описаны в таблице №1.

В таблице №1 сравниваются интенсивность угасания клинических признаков в двух периодах лечения у 38 кошек без препаратов Форвет® и с ними. Наблюдаемые животные во второй период лечения (опытный) ко второму дню показывают лучшую динамику исчезновения галитоза (100%), анорексии (100%), гиперсаливации (69%), гингивита (47%) и кровоточивости десен (46%). К пятому дню при добавлении в схему лечения Форвет® мы наблюдаем у кошек легкую гиперемию десен (28%), языка (24%) и слизистой оболочки рта (21%), отсутствие болезненности и кровоточивости десен (100%), по сравнению с первичным периодом, где сохраняется стойкий каудальный стоматит (89%), глоссит (81%) и гингивит (81%). К седьмому дню лечения в опытный период легкое покраснение слизистой оболочки ротовой полости сохраняется только у 15% животных, которое полностью исчезает к 10 дню. На 14-й день терапии в периоде без включения препаратов Форвет® остаются признаки каудального стоматита у 22% и гингивита у 18% кошек.

Данные гематологии кошек приведены в таблице №2.

Таблица 1

Динамика изменения клинических признаков у животных без применения препаратов Форвет® (первичный период) и с применением Форвет® (опытный период)

клинические признаки	1 день лечения		2 день лечения		5 день лечения		7 день лечения		10 день лечения		14 день лечения	
	первичный	опытный	первичный	опытный	первичный	опытный	первичный	опытный	первичный	опытный	первичный	опытный
галитоз	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-
анорексия	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
гиперсаливация	+++	+++	+++	++	++	-	+	-	-	-	-	-
дисфагия	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
каудальный стоматит	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	+	++	-	+	-
гингивит	+++	+++	+++	++	++	+	++	-	+	-	+	-
глоссит	++	++	++	++	++	+	+	-	+	-	-	-
кровоточивость десен	++	++	++	+	+	-	+	-	+	-	-	-

*галитоз (+ – неприятный запах изо рта, - – запаха нет), *анорексия (+ – аппетита нет, - – животное ест), *гиперсаливация (+++ – выраженная, ++ – умеренная, + – легкая, - – отсутствует), *дисфагия (+ – присутствует, - – отсутствует), *каудальный стоматит (+++ – сильное изъязвление с болевым синдромом и отечностью, затрудняющие глотание, ++ – болезненная эритема, отек или язвы, способность глотания, + – безболезненные язвы, эритема или легкая болезненность, - – отсутствие стоматита), *гингивит (+++ – сильная гиперемия, отек, тенденция к спонтанному кровотечению, иногда- незначительные эрозии, ++ – гиперемия, отек, кровоточивость при пальпации, + – легкая гиперемия, легкий отек, нет кровоточивости, - – отсутствие гингивита), *глоссит (+++ – поражение языка более 61%, ++ – поражение языка 31–60%, + – поражение языка менее 30%, - – отсутствие поражения языка), *кровоточивость десен (++ – спонтанная кровоточивость, + – кровоточивость при касании, - – отсутствие кровоточивости).

Таблица 2

Динамика изменения показателей лейкограммы и тромбоцитов у животных без применения препаратов Форвет® (первичный период) и с применением Форвет® (опытный период)

показатели крови	норма	1 день лечения		5 день лечения		10 день лечения	
		Первичный	Опытный	Первичный	Опытный	Первичный	Опытный
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,5...19,5	9,45±0,88	8,98±0,51	9,65±0,74	9,88±0,43	9,47±0,68	10,57±0,41
Палочкоядерные нейтрофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	0...3	2,01±0,11 0,18±0,09	1,57±0,22 0,14±0,08	1,98±0,21 0,19±0,07	2,01±0,12 0,19±0,03	1,72±0,21 0,16±0,03	2,13±0,11 0,22±0,07
Сегментоядерные нейтрофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	35...75 3,96...14,04	69,22±0,66 6,54±0,87	70,79±0,41 6,35±0,54	69,4±0,35 6,69±0,87	68,85±0,32 6,8±0,54	69,66±0,38 6,59±0,35	66,31±0,42 7,0±0,38
Эозинофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	2...12 0,33...1,17	3,18±0,57 0,3±0,05	2,98±0,36 0,26±0,05	3,38±0,47 0,32±0,07	2,58±0,29 0,25±0,04	3,42±0,22 0,32±0,06	2,42±0,54 0,25±0,05
Базофилы, % $\times 10^9/\text{л}$	0...1 -	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Моноциты, % $\times 10^9/\text{л}$	0...4 -	4,58±0,21 0,43±0,09	5,57±0,33 0,5±0,07	5,36±0,57 0,51±0,06	4,01±0,23 0,39±0,05	5,09±0,31 0,48±0,08	3,35±0,12 0,35±0,06
Лимфоциты, % $\times 10^9/\text{л}$	20...55 1,21...4,29	21,01±0,57 1,98±0,14	19,09±0,31 1,71±0,1	19,88±0,66 1,91±0,19	22,55±0,39 2,22±0,22	20,11±0,54 1,9±0,2	25,79±0,64 2,72±0,21
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	200...600	195±19,35	187±15,11	201±18,88	201±17,77	199±14,21	229±18,65

На начальном этапе лечения кошек в обоих периодах мы наблюдаем незначительный моноцитоз, лимфоцитопению и тромбоцитопению. Эти изменения коррелируют с наличием поврежденных тканей в ротовой полости и хроническими инфекциями. К пятому дню лечения в первичном периоде моноцитоз усиливается, лимфоцитопения и тромбоцитопения сохраняются. В опытном периоде лечения моноциты и лимфоциты возвращаются в пределы физиологической нормы, что связано с воздействием инъекционной формы Форвет® на активизацию и пролиферацию иммунокомпетентных клеток. Нормализация количества тромбоцитов к пятому дню лечения, в опытном периоде происходит в результате местного воздействия стоматологического спрея Форвет® на ускорение заживления повреждений ротовой полости. Отсутствие нормализации моноцитов и тромбоцитов в первичном периоде лечения связано с наличием некоторых клинических признаков (см. таб. №1).

После лечения в опытном периоде, кошкам была назначена следующая поддерживающая терапия: Форвет® спрей стоматологический – 2 впрыскивания, 2 раза в день ежедневно на постоянной основе; Форвет® раствор для инъекций – 1 мл на животное весом от 1 до 10 кг, 1 раз в день, 10 дней, курсами один раз в 2 месяца. Данное профилактическое применение Форвет® назначается с целью недопущения снижения общего и местного иммунитета, так как хронический гингивостоматит обостряется именно в период иммуносупрессии животного.

Дальнейшее наблюдение за кошками после опытного периода показало отсутствие рецидива в течение полугода, то есть до момента написания статьи. Все 38 кошек в период ремиссии были привиты инактивированной вакциной. Вакцинация не привела к обострению заболевания.

Выводы

Исходя из данного ретроспективного лонгитудинального исследования в отношении воздействия раствора для инъекций Форвет® и стоматологического спрея Форвет® на динамику исчезновения клинических признаков и длительность ремиссии у кошек, страдающих хроническим гингивостоматитом, можно сделать следующие выводы:

При применении препарата Форвет® в лечении хронического гингивостоматита кошек, клинические признаки исчезают в 2 раза быстрее, за 7 дней, по сравнению с первичной терапией, где проявления заболевания сохранялись до 14 дней;

профилактическое применение Форвет® для поддержания нормального иммунного статуса при данном иммуноопосредованном заболевании позволяет увеличить срок ремиссии минимум в 4 раза

и дает возможность пройти кошкам обязательную ежегодную иммунизацию без риска возникновения обострения.

Список литературы:

1. J. N. Winer. Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature // J. N. Winer, Boaz A., F. J. M. Verstraete // *Front. Vet. Sci.*, 18 July 2016.
2. K. A. E. Healey. Prevalence of feline chronic gingivostomatitis in first opinion veterinary practice // K. A. E. Healey, S. Dawson, R. M. Gaskell // <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.03.003>, October 2007.
3. K. Lyon. Gingivostomatitis // *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 35(4):891–911, 2005.
4. D. Carmichael. Feline gingivostomatitis: How to relieve the oral discomfort // *Vet Med* 101(2):76–78, 2006.
5. B. Donaldson. Chronic Feline Stomatitis // <https://www.vetfolio.com/>
6. E. Bellei. Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS). / E. Bellei, F. Dalla, L. Masetti, L. Pisoni, M. Joehler // *Vet Res Commun.* 2008;32 Suppl 1: S231–234.
7. H. H. Hennet. Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions. P. H. Hennet // *J Vet Dent.* 1997; 14:15–21.
8. O'Hara K. Feline Stomatitis / K. O'Hara // https://www.mspca.org/angell_services/feline-stomatitis/
9. Lee D. B. An Update on Feline Chronic Gingivostomatitis / D. B. Lee, F. J. M. Verstraete, B. Arzi // 2020 Apr 18. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.04.002. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020 Sep; 50(5): 973–982.
10. Philippe R. Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats / R. Philippe., G. A. L. Camy, D. M. McGahie, M. V. Albouy // *J Feline Med Surg.* 2011 Aug; 13(8): 577–587. Published online 2011 Jul 27. doi: 10.1016/j.jfms.2011.05.012.
11. Yang Zh. The applications of polysaccharides in dentistry / Z. Yang, W. Liu, H. Liu, R. Li, L. Chang, S. Kan, M. Hao, D. Wang // *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 22 July 2022. Sec. Biomaterials, Volume 10. 2022 // <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.970041>.
12. Sun J. Anti-inflammatory activity of a water-soluble polysaccharide from the roots of purple sweet potato // J. Sun, Y. Gou, J. Liu, H. Chen, J. Kan, C. Qian, N. Zhang, F. Niuc, C. Jin // DOI: 10.1039/D0RA07551E (Paper) *RSC Adv.*, 2020, 10, 39673–39686.
13. Haidary M. H. Retrospective Study of Clinical Manifestations and Multiple Treatment Outcomes in 57 Cats Diagnosed with Feline Chronic Gingivostomatitis // M. H. Haidary, R. Radzi, M. W. Aslam, S. F. Lau, F. M. Kamal, A. R. Radzali // Published | January 10, 2022, DOI <http://dx.doi.org/10.17582/journal.jahp/2022/10.1.51.59>, ISSN | 2308-2801.
14. Silva M. A Case Series Analysis of Dental Extractions' Outcome in Cats with Chronic Gingivostomatitis Carrying Retroviral Disease / M. Silva, M. Fernandes, M. Fialho, L. Mestrinho // *Animals (Basel)*. 2021 Nov; 11(11): 3306. Published online 2021 Nov 19. doi: 10.3390/ani11113306.
15. Davis S. Feline Chronic Gingivostomatitis: An Update / S. Davis // November 18, 2022. <https://todaysveterinarynurse.com/dentistry/feline-chronic-gingivostomatitis-an-update/>
16. Leal R. O. The use of oral recombinant feline interferon omega in two cats with type II diabetes mellitus and concurrent feline chronic gingivostomatitis syndrome / R. O. Leal, M. T. V. Brito, D. McGahie, M. M. R. E. Niza, L. Tavares // *Irish Veterinary Journal* volume 66, Article number: 19 (2013).
17. Martinez S. A. Using feline recombinant omega interferon (virbagen omega) for viral diseases / S. A. Martinez // February 6, 2017. <https://www.medvetforpets.com/using-feline-recombinant-omega-interferon-virbagen-omega-viral-diseases/>

Макаров В. В.

*Памяти И.Г. Кекуха, А.И. Ануфриева, В.Н. Иванющенкова
и других коллег-вирусологов НИСХИ, плодотворно трудившихся
в советское время в сфере защиты животных от особо опасных инфекций*

К СТОЛЕТИЮ УОЛТЕРА ПЛАУРАЙТА *ON THE CENTENNIARY OF WALTER PLOWRIGHT*

ФГБУ «Центр ветеринарии», 129344, г. Москва, ул. Лётчика Бабушкина, д. 20
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
*FSBI "Center for Veterinary", 20 st., Pilot Babushkin, 129344, Moscow
FSAOI VO "Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)",
Address: 6 Miklukho-Maklaya st., 117198, Moscow, Russian Federation*

Макаров В.В., доктор биологических наук, профессор, vvm-39@mail.ru
Makarov V.V., Doctor of Biological Sciences, Professor, vvm-39@mail.ru

Настоящее сообщение приурочено к столетию со дня рождения Уолтера Плаурайта (Walter Plowright, 1923-2010) – выдающегося ветеринарного врача, ученого-вирусолога, лауреата Всемирной продовольственной премии, разработки которого сыграли решающую роль в искоренении на Земле чумы крупного рогатого скота.
This report is dedicated to the centenary of the birth of Walter Plowright (1923-2010), a notable veterinarian, virologist, world food prize laureate, whose developments played a critical role in eradicating rinderpest worldwide.

Казалось бы, период основополагающих открытий и эпохальных свершений в области инфекционной патологии давно пройден. Естественно, это ни в коей мере не умаляет значения достижений современной биомедицины нобелевского уровня, которые прогрессивно углубляют и расширяют как представления общего и частного порядка, так и обеспечивают фундаментальную основу и прогресс в практике обеспечения здоровья, продуктивности, воспроизводства всего живого на Земле. Но и в их числе есть выдающиеся результаты, вполне заслуживающие быть поставленными на самый высокий уровень социальной и гуманитарной значимости.

Настоящее сообщение приурочено к столетию Уолтера Плаурайта (Walter Plowright, 1923–2010) – ветеринарному врачу, ученому-вирусологу, посвятившему свою жизнь служению профессии в полной гармонии с тезисом «ветеринария оберегает человечество», столетие со дня рождения которого исполняется в текущем году. Его плодотворная деятельность на поприще борьбы с биокатастрофами инфекционной природы, прежде всего чумой крупного рогатого скота, спасшая на рубеже веков скотоводов большей части мира от голода и экономического краха, являет пример высочайшей степени эффективности ветеринарной науки и практики в планетарном масштабе.

У. Плаурайт, выходец из семьи простых британских фермеров, в 1944 году окончил Королевский ветеринарный колледж (КВК). По-



Фото 1. Уолтер Плаурайт (1923–2010), выдающийся ветеринарный врач и ученый, лауреат Всемирной продовольственной премии 1999 г. [10]

скольку продолжалась война, добровольцем вступил в армейский ветеринарный корпус и проходил службу в Палестине, Ливане, Кении, Италии, Бирме, Индии, где его профессиональные интересы окончательно сфокусировались на массовых инфекционных болезнях и эпизоотологии. После демобилизации и краткосрочной работы в КВК по собственному заявлению был направлен на службу в Кению для работы в колониальной ветеринарной службе. 1950–1964 гг. – ветеринарные исследовательские



Фото 2. Уолтер Плаурайт и команда его лаборатории в Мугуге, Кения, 1970 [10]

лаборатории в Кении и Нигерии, далее знаменитый ветеринарный институт в Пербрайте (1964–1971) и, по совместительству, кафедра вирусологии в Кении (1966–1971), кафедра ветеринарной микробиологии и паразитологии КВК (1971–1978), кафедра микробиологии ветеринарного института в Комптоне, Великобритания (1978–1983) [6, 10].

У. Плаурайт – почетный доктор философии университетов Претории (ЮАР, 1964), Найроби (Кения, 1984), Рединга (Великобритания, 1986), член ряда престижных научных ассоциаций, отмечен многими профессиональными премиями и наградами. И в Африке, и в метрополии он активно и эффективно занимался общественной и организационной деятельностью в профессиональной сфере, участвуя в качестве члена или возглавляя работу ряда приоритетных международных и национальных консультационных комитетов, комиссий, рабочих групп по важнейшим проблемам ветеринарии, вирусологии, эпизоотологии, инфекционной патологии; в частности, он был председателем Рабочей группы по борьбе с чумой КРС Программы ВОЗ/ФАО по сравнительной вирусологии (1968–1976) [6].

Самый успешный период его биографии – работа в колониальной ветеринарной службе, время позитивных последствий окончания войны, в том числе оптимистических проектов пересмотра связей метрополий с колониями, политического, экономического, социального, культурного укрепления маргинальных регионов мира, до этого беспощадно эксплуатируемых. Именно Африка требовала экстренного внимания и решений ветеринарно-медицинского значения в области оздоровления, продуктивности, воспроизводства ресурсов, являясь средоточием нозоареалов экзотических инфекций с катастрофическим потенциалом, таких как африканский

трипаносомоз (сонная болезнь) и малярия, современная эболавирусная болезнь, африканская чума свиней (АЧС) и чума КРС, которые не только были радикальным препятствием освоения и хозяйственно-экономического использования громадных территорий, но и представляли постоянную угрозу для индустриального мира.

Под научным руководством и при непосредственном участии У. Плаурайта были организованы и успешно осуществлены масштабные исследования по ряду актуальных заболеваний животных, имевших в то время гуманитарно-социальное значение для континента с населением, преимущественным фактором жизнеспособности и основным биологическим ресурсом которого оставалось скотоводство. Это были чума, нодулярный дерматит, злокачественная катаральная лихорадка и другие герпесвирусные инфекции КРС, лихорадка Долины Рифт, оспа и эктима мелких жвачных, АЧС. Им проделана большая организационная работа по созданию современных научных лабораторий, оснащенных на высоком техническом и методическом уровне, обеспеченных в кадровом отношении (фото 2) [1, 6, 10].

В числе прочих важные приоритетные результаты, актуальные для текущей эпизоотической обстановки в РФ, были получены в исследованиях по АЧС. Вирус АЧС, исходно достаточно необычный и существенно отличающийся от других представителей этого мира патогенов, к середине 1960 гг. оставался малоизученным и даже не классифицированным вплоть до того, что не был установлен тип вирусной нуклеиновой кислоты. У. Плаурайт еще в Пербрайте (1966–1968) основательно изучил репродукцию, морфологию, фундаментальные физико-химические и биологические свойства возбудителя. Затем в Мугуге (1969–1974) им был решен принципиальный вопрос относительно механизма африканского

природно-очагового эпизоотического цикла инфекции с участием в качестве резервуара и источника бородавочника – дикого представителя *Suidae*, от которого контактной передачи возбудителя не происходило. Была установлена трансмиссивная природа перезаражения с участием в качестве переносчика нидиколов – мягких клещей рода *Ornithodoros*, репродукция в них вируса, вертикальные трансфазовая, трансвариальная и горизонтальная половая передача [10]. Эти результаты, хорошо известные по публикациям, явились существенным подспорьем для исследований, проводимых во ВНИИ ветеринарной вирусологии и микробиологии. Примечательно, что У. Плаурайт в 1964 году передал посетившему его лабораторию в Мугуге сотруднику института уникальный полевой образец вируса АЧС танзанийского происхождения, который в сравнительных исследованиях института впоследствии был эталоном высочайшей вирулентности и внутривидовой полисеротиповой неоднородности.

Но главным успехом деятельности У. Плаурайта стали результаты его работы с чумой КРС, этой совершенно уникальной заразой среди многотысячного скопища патогенов, угрожающего всей живой инфраструктуре мира и вообще биологической целостности Земли. Даже эболавирусная болезнь не столь фатальна и страшна, а высоколетальная АЧС значительно «уступает» по контагиозности. Ее уникальность – в патогенности чрезвычайной степени, сочетании короткого инкубационного периода и острого течения, высочайшей контагиозности и абсолютной летальности. Типичными клиническими признаками являются «знаменитые 4D» – depression, discharges, diarrhea и death (депрессия, слизисто-гнойные истечения, диарея и смерть). Больное животное умирает всего за несколько дней, вспышка заболевания быстро уничтожает целые стада безотносительно к количеству поголовья (рисунок 3) [3, 4, 5, 7, 8].



Рис. 3. Чума КРС в Нидерландах, XVIII век. (Ян Смит II, голландский живописец. <https://www.rijksmuseum.nl/nl/collectie/RP-P-OB-83.842>)

Условием для распространения опустошающих эпизоотий чумы служит воздушно-капельный механизм передачи, требующий тесных контактов, значительных размеров и плотности восприимчивых популяций. Поэтому болезнь находила свои «плацдармы» там, где все скотоводство до сих пор сводится к свободному пастбищному содержанию и перемещению больших группировок животных. Исторически это были части света, в которых на протяжении многих хронологических периодов, начиная с первых цивилизаций, 5–6 тысяч лет назад формировалось народонаселение Земли и скотоводство как первостепенный атрибут и источник жизнедеятельности людей – юго-восточная Азия с неоднократными панзоотиями по всему евразийскому пространству, затем катастрофические эпизоотии в Африке. Это служило критическим фактором эпизоотического риска, и только поэтому сейчас инфекция не представляла бы угрозы упорядоченному или мелкотоварному скотоводству в индустриально развитых странах высокоширотных географических зон.

Хотя чума известна с тех пор, как люди начали одомашнивать скот, в качестве самостоятельной инфекции крупного рогатого скота она была признана в 376–386 гг. Со времен Римской империи зарегистрированы тысячи вспышек, болезнь уничтожила бесчисленные миллионы голов продуктивного, транспортного скота, пахотного тягла, вызвала ошеломляющие экономические потери, способствовала голоду, социальным волнениям и даже войнам. Это единственная болезнь животных, которая оказывала влияние и изменяла ход истории. В течение шестнадцати столетий чума опустошала поголовье скота в Европе и Азии, возникая как побочный продукт каждой крупной военной кампании с обширными перемещениями скота. Болезнь приносила бедствия и голод, сопровождавшие нашествия гуннов и монголов, падение Римской империи, завоевание христианской Европы Карлом Великим, Французскую революцию, обнищание России и колонизацию Африки. В XVIII веке только в Западной Европе в течение трех панзоотий погибло 200 миллионов голов скота, что стало одним из основных мотивов основания научной ветеринарии с учреждением в 1762 году первой ветеринарной школы в Лионе (Франция). Не менее серьезная обстановка была и в царской России после распространения чумы также из азиатского региона: в середине XIX века в центре страны за два года пали 1 млн голов, а в ряде губерний ежегодная смертность составляла 150–300 тысяч голов [3, 7].

С конца XIX века чума КРС, как следствие европейской колонизации, распространилась на северо-восток Африки, затем на юг и запад по всему континенту, где в течение первых десяти лет (1887–1897 гг.) погибло до 95% всего восприимчивого домашнего скота и диких копытных. Эта первая африканская панзоотия сопровождалась катастрофическим социально-экономическим, гуманитарным ущербом и экологическим вредом дикой природе, кочевые племена ряда стран (Эфиопия, Кения, ставшая позже зоной деятельности У. Плаурайта) остались без средств существования и продовольствия, что привело к голоду, каннибализму и смертности свыше половины населения. Аналогичным образом с голландской и американской колонизацией Индонезии и Филиппин в 1870–1880 гг. инфекция в этих странах с огромными популяциями скота получила эпизоотическое распространение с потерями до 90% животных. В 1969–1973 гг. возникла панзоотия на Ближнем Востоке, а на африканском континенте разразилась вторая панзоотия конца 1970 – начала 1980 гг. В последнем случае только в Нигерии ущерб превысил 2 млрд \$ [3, 4, 5, 7, 8].

Чума КРС в разное время привлекала внимание крупнейших ученых, оставивших заметный вклад в борьбу с этим бедствием. В их числе Бернардино Рамаззини (1633–1714), профессор университета в Падуе (Италия), изучавший европейскую эпизоотию в начале XVIII века и сделавший первое научное описание болезни. Джованни Ланчизи (1654–1720), врач, папский лейб-медик (Ватикан), в то же время обосновал контагиозный характер и разработал метод радикальной борьбы с эпизоотиями чумы, ставший прорывом в контроле инфекции, современный стемпинг аут, до сих пор являющийся «золотым стандартом» эрадикации особо опасных заболеваний. Знаменитый Роберт Кох (1843–1910) несколько лет посвятил исследованию африканской эпизоотии конца XIX века, проводя испытания известных на тот период средств и методов лечения и профилактики инфекционных болезней (фото 4). Морис Николль (1862–1932), французский микробиолог, в 1902 году установил вирусную природу возбудителя.

На этом фоне чрезвычайного антигуманного потенциала заслуживает внимания и специфический аспект столь грозной инфекции. В 1942 году в США были развернуты интенсивные исследования с вакциной против чумы КРС, не все научные результаты которых были общедоступными как свидетельство темной стороны проделанной работы. А с началом холодной



Фото 4. Роберт Кох на фото в центре [Wellcome Collection]

войны США, при участии Великобритании и Канады, на государственном уровне приняли программу по биологическому оружию, включающую объекты сельского хозяйства – животноводство и растениеводство, где в числе зоопатогенов чума КРС стала одним из главных приоритетов ее «благородной» деятельности [2, 8, 9].

Такое серьезное экономическое и социальное бремя ставило чуму КРС в один ряд с наиболее значимыми факторами гуманитарных катастроф вплоть до конца XX века, и борьба с ней стала важной частью международных усилий по борьбе с нищетой и голодом во всем мире под протекторатом ФАО, МЭБ и других организаций высокого уровня. С 1950 гг. в отдельных неблагополучных странах стали осуществляться первые национальные кампании по ликвидации болезни путем массовой вакцинации, которые не давали ожидаемого результата [3, 8, 10]. Дело в том, что морбилливирус чумы, наряду с уникальной патогенностью, характеризуется столь же уникальной термоллабильностью вне организма, и аттенуированные вакцинные варианты непригодны для использования в субтропических и особенно тропических условиях – подавляющей части глобального нозоареала.

С такой же проблемой столкнулись и отечественные исследования по получению живых вакцин, проводимые в 1970-х гг. в НИСХИ (Казахстан), где этим занимались высококвалифицированные вирусологи, настоящие мастера своего дела И.Г. Кекух, В.Н. Иванющенко, А.И. Ануфриев и др., а автору неоднократно приходилось участвовать в разного рода научных контактах с этим учреждением. Ими были досконально изучены все важнейшие аспекты инфекции – клиника, патогенетика, контагиозность, вирусология и генетика возбудителя. Получены интересные кандидатные препараты, с применением которых защита от контрольного заражения достигалась при предельно низких

титрах нейтрализующих антител (разведение 1:2). О лабильности вакцин свидетельствовал такой экспериментальный факт, что вирус в десятичных разведениях при переносе от лаборатории до вивария терял активность минимум на два логарифма, т.е. на 99%.

Критическим моментом в преодолении этого препятствия стало создание У. Плаурайтом, вернувшимся в Кению, в 1950-х гг. дешевой, эффективной термостабильной живой вакцины, отвечающей необходимым требованиям и приемлемой в тропических условиях. Для этого им была использована открытая незадолго до этого технология выращивания вирусов в культуре клеток (Дж. Эндерс, нобелевская премия 1954 года), тогда уже обеспечившая получение вакцин против ряда вирусных инфекций (полиомиелита, кори). Применение вакцины У. Плаурайта оказалось настолько успешным, что в 1994 г. было принято за основу Программы глобальной эрадикации чумы КРС ФАО, МЭБ и МАГАТЭ, завершившейся в 2001 г. последним зарегистрированным инцидентом; через десять лет это позволило МЭБ официально декларировать, что «чума КРС стерта с лица Земли» [3, 5, 6, 8, 10].

Экономические, технические, гуманитарные выгоды, полученные менее чем за 40 лет применения вакцины У. Плаурайта, огром-

ны. Оно оказало решающее влияние на обеспечение белковыми продуктами питания населения наиболее бедных стран Африки и Азии, обусловило значительные финансовые выгоды в производстве молока, мяса, животного сырья. По оценкам ФАО, дополнительное производство в Индии с 1965 по 1998 гг. составило 289 млрд \$, в Африке за тот же период – 47 млрд \$. Это только два основных примера: миллиарды долларов, несомненно, были получены и в других странах, таких как Шри-Ланка, Пакистан, Афганистан, Иран и Турция. Защита КРС в странах Африки к югу от Сахары обеспечила сохранение потоков продовольствия и доходов для сотен тысяч, если не миллионов скотоводов и мелких фермеров, предотвратила голод вследствие катастрофической гибели скота при эпизоотиях и социально-политические потрясения, вызываемые истощением продовольственных ресурсов.

Важно отметить, что триумфальному успеху во многом способствовали имманентные характеристики инфекции и некие объективные обстоятельства, сообщающие эпизоотическому процессу чумы и паразитарной системе ее возбудителя достаточную условную уязвимость относительно возможных факторов регулирующего вмешательства. Сюда можно



Рис. 5. Имманентные характеристики чумы КРС, обуславливающие условную уязвимость эпизоотического процесса

а ргіогі отнести физическую неустойчивость морбилливируса, отсутствие роли абиотических факторов, инаппарантных форм течения и хронического носительства в сохранении и передаче инфекции, краткосрочное острое течение и высокую летальность, приводящие к быстрому истощению восприимчивой популяции, малоэффективную воздушно-капельную трансмиссию, требующие для персистентной циркуляции ближайшего контакта и крупных метапопуляций восприимчивого скота, напряженный и продолжительный (по сути пожизненный) приобретенный иммунитет естественного и искусственного типа (рисунок 5). Автору известно из персональных сообщений научных работников, занимавшихся чумой КРС еще в довоенное время, что для прерывания эпизоотической цепи достаточно зоосоциальной дистанции между животными в один метр (то же, что при КОВИДе-19). Инфекция полипатогенна, но моногостальна; несмотря на чувствительность копытных более сорока видов, паразитосистемным хозяином является только КРС, возбудитель не имеет викариата и экодинамических возможностей, т.е. не может перейти к хозяину другого вида и сменить экотип, как АЧС от диких африканских свиней к домашним и далее к диким европейским кабанам или бешенство от собак-синантропов к лисицам.

За разработку вакцины против чумы КРС, которая явилась решающим элементом в искоренении чрезвычайного фактора сохранения человечества, Уолтер Плаурайт удостоен Всемирной продовольственной премии 1999 года (World Food Prize), своеобразного эквивалента нобелевской премии, высшей международной награды за достижения, которые способствовали прогрессу человеческого развития в области качества, количества, доступности продуктов питания в мире (фото 6). Это первый случай почетного награждения в ветеринарии на столь высоком уровне, признание таким образом значения здоровья животных в благосостоянии человека [1, 6, 10].

В истории человечества это вторая победа в борьбе со смертельными микробами. Первой стала окончательная ликвидация оспы людей, которая осуществлена по инициативе Правительства СССР под эгидой ВОЗ в 1958–1980 гг. (последний случай болезни зарегистрирован в 1977 г. в Сомали). Второй – инфекции животных, предмет выдающегося престижа ветеринарной науки и практики (последний случай в 2001 г. там же). Некоторые сомнения в пост-



Фото 6. Вручение Всемирной продовольственной премии [1]

эрадикационной фазе относительно того, что не циркулирующий возбудитель чумы еще остается в определенных лабораториях (как, вероятно, и вирус оспы), вряд ли оправданы, т.к. условий для его распространения в природе уже не существует. Международные организации, воодушевленные успешной ликвидацией чумы КРС, разрабатывают аналогичные планы искоренения чумы мелких жвачных.

Подобные успехи глобального уровня и значения – настоящее благо для всего живущего на Земле от гуманной и ветеринарной медицины, продолжение ряда величайших достижений человеческого разума, таких как вакцинация Эдварда Дженнера, микробная этиология заразных болезней Роберта Коха, вакцины Луи Пастера.

Список литературы

1. 1999 Laureate: Walter Plowright. WorldFoodPrize-Foundation. <https://www.youtube.com/watch?v=KYP4q4aZWc4>
2. Frischknecht F. The history of biological warfare. Human experimentation, modern nightmares and lone madmen in the twentieth century. *EMBO Rep.* 2003 Jun;4 Spec No(Suppl 1): S47-52. doi: 10.1038/sj.embor.embor849.
3. Global rinderpest action plan. Post eradication. FAO/ВОАН, 2018, 71 p.
4. Morens D., Holmes E., Davis A., Taubenberger J. Global rinderpest eradication: lessons learned and why humans should celebrate too. // *J Infect Dis.* 2011 Aug 15;204(4):502-5. doi: 10.1093/infdis/jir327.
5. Rinderpest eradication. *Bull. OIE.* 2011, 2, 1–10.
6. Rinderpest. Food prize for cattle saviour (extract from BBC news). <https://www.fao.org/3/X3444e/x3444e05.htm#TopOfPage>
7. Rinderpest-story. <https://www.woah.org/en/eradication-isnt-the-end-of-the-rinderpest-story/>
8. The Rinderpest Campaigns. A Virus, Its Vaccines, and Global Development in the Twentieth Century, Cambridge University Press. 2018. doi.org/10.1017/9781108381673.007
9. United States biological weapons program – Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/United_States_biological_weapons_program
10. Walter Plowright. 20 July 1923–20 February 2010 // *Biogr. Mem. Fell. R. Soc.* 56, 341–358 (2010).

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ фундаментальных и прикладных исследований «Актуальные вопросы ветеринарной биологии»

1. Полная информация о журнале и архив номеров: http://invetbio.spb.ru/journal/vp_main.htm

2. Правила для авторов, подготовка материалов, оформление статьи, сопроводительное письмо: http://invetbio.spb.ru/journal/vb_avtor.htm (полная версия).

Важным условием для принятия материалов в журнал «Актуальные вопросы ветеринарной биологии» является их соответствие правилам журнала (см. полную версию). При наличии значительных отклонений от правил, направленные материалы рассматриваться не будут.

Материалы следует присылать по электронной почте: virclin@mail.ru. Электронный вариант статьи рассматривается как оригинал. **Сопроводительное письмо:** К материалам статьи необходимо приложить сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала «Актуальные вопросы ветеринарной биологии» Чуваева И. В. Скачайте письмо, заполните его, распечатайте, подпишите у авторов и у руководителя организации/учреждения, поставьте круглую печать организации, отсканируйте письмо и вместе со статьей пришлите в редакцию.

Шаблон письма: <http://invetbio.spb.ru/journal/SoprovoPis.doc>

Задать вопрос о статусе статьи и пр. можно по электронной почте: virclin@mail.ru

3. Авторские права:

Авторы должны гарантировать, что поданные в журнал материалы не были ранее опубликованы. Авторы должны быть согласны с автоматическим переходом их авторских прав к журналу «Актуальные вопросы ветеринарной биологии» в момент принятия статьи к печати. С этого момента весь приведенный в статье материал не может быть опубликован авторами полностью или по частям в любой форме, в любом месте и на любом языке без согласования с руководством журнала. Исключением могут являться:

- предварительная или последующая публикация материалов статьи в виде тезисов или короткого резюме;
- использование материалов статьи как части лекции или обзора;
- использование автором представленных в журнал материалов при написании диссертации, книги или монографии.

4. Оплата за публикацию статей:

При соблюдении настоящих правил, рецензирование статьи и ее публикация является бесплатной для авторов и учреждений, в которых они работают. Редакция может потребовать оплату в следующих случаях:

1. за публикацию цветных иллюстраций;
2. за большое количество иллюстративного материала (свыше 5-ти иллюстраций);
3. за размещение рекламной информации;
4. за повторную подачу материала в редакцию, в случае если статья (по результатам рецензирования) была отправлена автору на доработку;
5. за пользование платными услугами редакции.

Платные услуги, их стоимость и условия оплаты:

http://invetbio.spb.ru/journal/vb_platusluga.htm

5. Рецензирование статей:

Все материалы, поступающие в редакцию, для публикации в журнале, проходят рецензирование. Рецензирование осуществляется ведущими профильными специалистами (докторами и кандидатами наук).

6. Подписка и приобретение журнала или отдельных статей, в том числе электронных версий: http://invetbio.spb.ru/journal/vb_podpiska.htm

7. Информация для рекламодателей: http://invetbio.spb.ru/journal/vb_reklam.htm