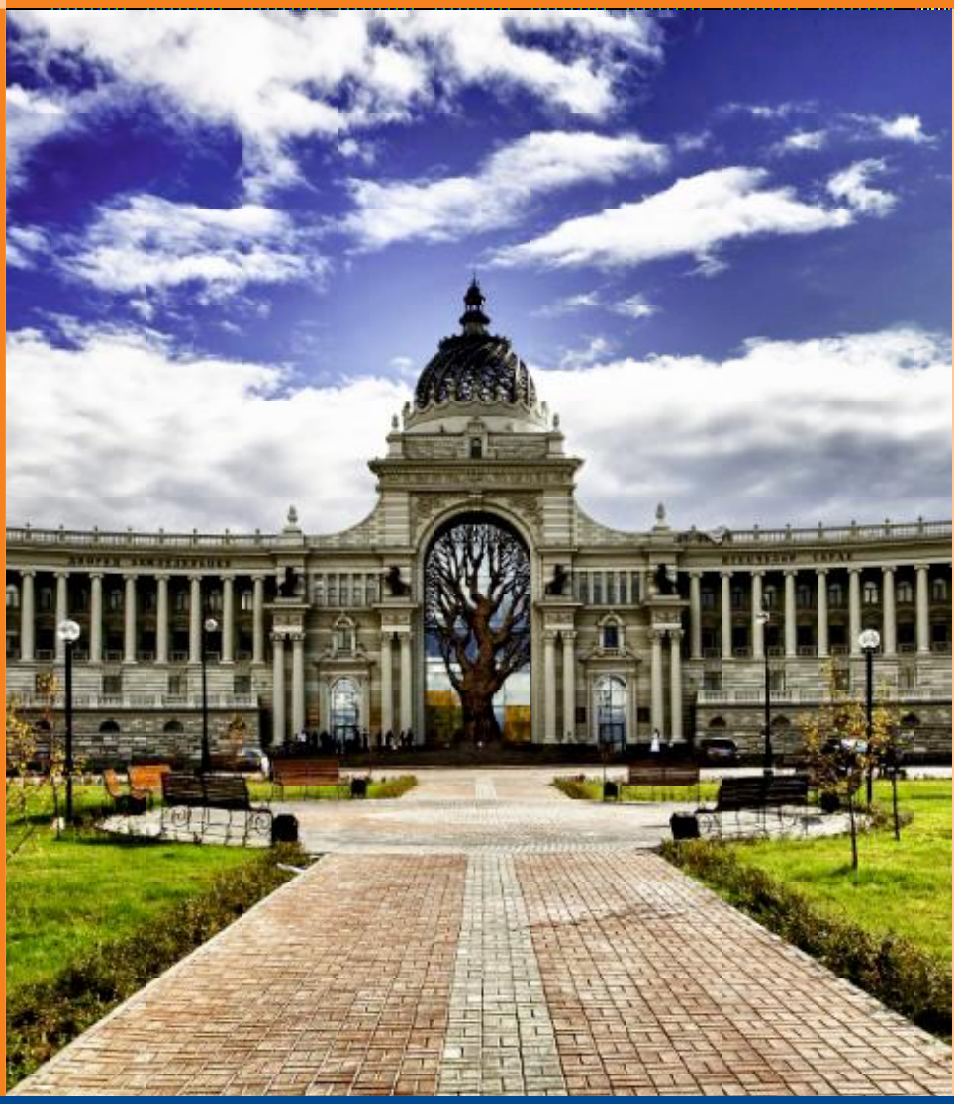
ВЕТЕРИНАРНЫЙ ВРАЧ

№ 1
2021

THE VETERINARIAN

ISSN 1998-698X
DOI: 10.33632/1998-698X

НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ
RESEARCH & INDUSTRIAL JOURNAL



ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТ ПРОФЕССИОНАЛОВ

ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТ ПРОФЕССИОНАЛОВ

В Федеральном центре токсикологической, радиационной и биологической безопасности разработана и выпускается ассоциированная вакцина против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота

Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота
– острое контагиозное заболевание, характеризующееся слезотечением, гиперемией сосудов конъюнктивы, светобоязнью, серозно-гнойным истечением, помутнением и изъязвлением роговицы, деформацией глазного яблока в виде кератоглобуса или кератоконуса, частичной или полной потерей зрения пораженного глаза животного.

Применение данной вакцины обеспечивает надежную защиту от заболеваемости (95-97%).

Экономический ущерб от заболевания складывается из:
- потерь молочной продуктивности;
- потерь от снижения привесов;
- снижения племенной ценности;
- затрат на лечебные мероприятия.

АНАЛОГОВ ВАКЦИНЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НЕТ

С профилактической целью вакцину вводят двукратно, в дозах:
- телятам до 6 мес. – 3 см³;
- молодняку до 12 мес. – 5 см³;
- молодняку старше 1 года и коровам – 10 см³.

СОДЕРЖАНИЕ

Гайнутдинов Т.Р., Вагин К.Н., Идрисов А.М., Семенов. В.Г, Гурьянова В.А. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДВУХФАКТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ, ВЫЗВАННОЙ ТЕРМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НА ФОНЕ ВНЕШНЕГО ГАММА – ОБЛУЧЕНИЯ 4

Dombrovskiy V.O., Egorov, V.I., Idiyatov I.I. ACETAMINOPHEN INDUCED HEPATITIS IN LABORATORY ANIMALS 9

Идрисов А.М., Гайнутдинов Т.Р., Вагин К.Н., Василевский Н.М., Калимуллин Ф.Х., Майорова Е.Н., Рахматуллина Г.И КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ γ-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭЙМЕРИЙ НА ОРГАНИЗМ КРОЛИКОВ 14

Коломиец С.Н., Васильева К.В. ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ НА ПИЩЕВАРЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ЦЫПЛЯТ БРОЙЛЕРОВ 21

Коломиец С.Н., Васильева К.В. ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ НА РОСТ, РАЗВИТИЕ И ПРОДУКТИВНЫЕ КАЧЕСТВА ЦЫПЛЯТ БРОЙЛЕРОВ КРОССА РОСС - 308 25

Махмутов А.Ф., Спиридонов А.Г., Спиридонов Г.Н. ПРИМЕНЕНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ И ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ СМЕШАННОЙ ФОРМЕ ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ 30

Насибуллин Р.Ю., Тухватуллина Л.А.,. Богова Я.А, Сафина Г.М., Косарев М.А. БРУЦЕЛЛЕЗ: ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА. 38

Потапова С.Н. ВЛИЯНИЕ МАГНИЯ И ЦИНКА НА ОРГАНИЗМ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КАДМИЯ. 44

Родионов А.П., Артемьева Е.А., Мельникова Л.А., Косарев М.А ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАЦИОНАРНО НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ ПУНКТОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН. 50

Штыров И.Н., Хасиятуллин А.Ф., Валиев А.Р., Тарасова Е.Ю. Мишина Н.Н, Семенов Э.И. МИНИМИЗАЦИЯ МАТРИЧНОГО ЭФФЕКТА ПРИ ИНДИКАЦИИ Т-2 ТОКСИНА МЕТОДОМ IN-ELISA В РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОБАХ 56

Шульга Н.Н., Шульга И.С., Дикунина С.С., Котельникова Е.П. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ВЫСШЕГО ГРИБА COPRINUS COMATUS 63

УДК 619:616-001.17:616-001.28/.29
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-4-9

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДВУХФАКТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ, ВЫЗВАННОЙ ТЕРМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НА ФОНЕ ВНЕШНЕГО ГАММА – ОБЛУЧЕНИЯ

[1]**Т.Р. Гайнутдинов –** кандидат биологических наук, [1]**К.Н. Вагин –** кандидат биологических наук; [1]**А.М. Идрисов –** кандидат ветеринар. наук, доцент**,**. [2]**В.Г Семенов. -** доктор биологических наук, профессор, [1]**В.А. Гурьянова** - кандидат биологиченсих наук.

[1]ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической,
радиационной и биологической безопасности»,
420075, г. Казань Научный городок-2, e-mail: vnivi@mail.ru.

[2]ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет»,
428015, Московский проспект, д.15,
e-mail: office@chuvcu.ru.

Проведено экспериментальное моделирования острой лучевой и ожоговой болезни в отдельности и их комбинации. Характерные клинические признаки и высокая летальность белых крыс, подвергнутых γ-облучению в дозе 7,5 Гр, соответствует тяжелой степени острой лучевой болезни. При этом отмечено, что на степень термической травмы (ожога) влияет время удерживания на поверхности тела нагретой до 190°С металлической пластины: аппликация ее на 5 секунд вызывает ожог III А степени, 8 – секундная экспозиция - III Б степени, о чем свидетельствуют сроки образования, отделения ожогового струпа и полного зарастания термических повреждений. Показано усугубляющее действие ионизирующей радиации на течение и исход комбинированной радиационно-термической патологии.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, ожог IIIА и IIIБ степени, комбинированное радиационно-термическое поражение.

Введение. Проблема разработки научно-обоснованных методов и средств лечения острой лучевой болезни в условиях интенсивного развития ядерной энергии в повседневной жизнедеятельности, при перевозках и использования радиоактивных веществ является одной из актуальных задач ветеринарной радиобиологии. Нарушения правил эксплуатации могут привести к катастрофическим последствиям, вызывающим острую лучевую болезнь различной степени тяжести. В результате радиационного воздействия происходит угнетение костно-мозгового кроветворения, нарушение метаболизма и синтеза ДНК, гибель клеток организма [1].

При техногенных авариях и ядерных взрывах (Чернобыльская АЭС и АЭС Фукусима, а также бомбардировка японских городов) патогенными факторами выступают термические и лучевые ожоги, возникающие при одновременном или последовательном воздействии на организм внешнего и местного облучения или в результате воздействия пожаров. Возникший ожог сопровождается повреждением кожи и подлежащих тканей. Ожоги подразделяются на, термические, возникающие в результате воздействия более высоких температур, химические – кон - центрированных кислот, едких щелочей, электрические – действие электротока,

лучевые – ионизирующие излучения.

Термические ожоги встречаются наиболее часто. Тяжесть повреждения определяется величиной площади и глубиной повреждения тканей. Особенно тяжело протекают ожоги вызванные пламенем, нагретым металлом, паром, кипящим маслом, которые сопровождаются различными степенями ожогов; результаты проведенных наших исследований были опубликованы в статьях [2, 3, 4, 5].

Комбинированные радиационные поражения, в т.ч. радиационно-термические (КРТП), характеризуются взаимным влиянием на организм и отличаются по своему течению и исходам от изолированных поражений теми же факторами. Течение подобных патологических процесссов имеет свои особенности, поэтому вопросы терапии ожогов, полученных на фоне внешнего гамма-облучения, весьма актуальны [7, 8].

Цель исследований - выбрать оптимальную модель комбинированной радиационно-термической патологии.

Материалы и методы. В работе использовались беспородные белые крысы средней живой массой 190-210 г, разделенных на группы по 5 животных в каж-дой: 1 – облучение 7,5 Гр + ожог экспо-зиция 5 сек; 2 – облучения 7,5 Гр + ожог экспозиция 8 сек; 3 – облучение 7,5 Гр – контроль облучения; 4 – ожог экспозиция 5 сек; 5 – ожог экспозиция 8 сек; 6 – биологический контроль.

Лучевую болезнь вызывали облучением на γ-установке «Пума» в дозе 7,5 Гр, источник излучения ^{137}Cs, мощность экспозиционной дозы $2{,}26 \times 10^{-5}$ А/кг. Термические ожоги наносили после воздействия ионизирующей радиации. Для этого каждое животное фиксировали, иммобилизовав каждую конечность в отдельности на специальном станке. На выстриженный участок кожи верхней трети бедра нано-сили термическую травму используя латунную пластину, нагретой до 190°С, с экспозицией удержания на поверхности тела 5 и 8 сек.

Ежедневно опытных и контрольных животных клинически осматривали, фиксируя их поведения, потребление корма и воды, состояние видимых слизистых оболочек, шерстного покрова и подвижность.

Результаты исследований. Проведенными исследованиями установлено, что облучение белых крыс на γ-установки Пума в дозе 7,5 Гр (3 группа) вызывало у них лучевую болезнь тяжелой степени, которая проявлялось клинически: угнетением животного, снижением двигательной, пищевой активности; шерстный покров испачкан калом и взъерошен; видимые слизистые оболочки бледные; имеются корочки подсыхания темно-коричневого цвета в наружных уголках глаз и носовых ходов; диареей. Вышеперечисленные клинические признаки показаны рисунки 1, подтверждают наличие геморрагического синдрома.

А

В

Рисунок 1 – Течение лучевой болезни у белых крыс, облученных в дозе 7,5 Гр на 8 (А) и 11-е (В) сутки

Гибель животных в группе контроля облучения составила 40%, средняя продолжительность жизни (СПЖ) у павших крыс составила 13,0 сут (табл 1).

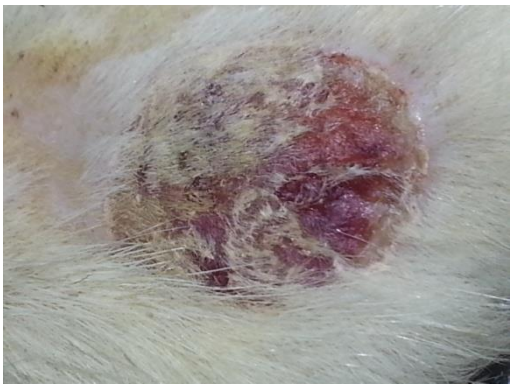
Таблица 1 - Показатели развития и течения двухфакторной патологии, вызванной ожогами IIIА и IIIБ степени на фоне внешнего гамма-облучения

Номера групп	Возникновение ожогового струпа (сут)	Отделение ожогового струпа (сут)	Полное зарастание ожоговых ран (сут)	Пало (гол)	СПЖ (сут)
1	6-9	15-21	50-54	2	14
2	7-12	15-20	53-60	3	10
3	—	—	—	2	13
4	3-4	15-16	45-47	—	—
5	3-5	15-18	48-50	1	18
6	—	—	—	—	—

Проведенные опыты показали, что удержание в течение 5 секунд нагретой до 190°С металлической пластины вызывал ожог IIIА степени (рис. 2-А), который образовывал сухой струп светло-коричневого цвета, отделение его происходило через 15-16 сут с последующей эпителизацией с краев раны. Удержание нагретой при той же температуре пластины в течение 8 сек, вызывало термическое повреждение, характерное для ожога IIIБ (рис. 2-В), который характеризовался образованием в течение 3-5 сут некротического струпа от темно-корич-невого до черного цвета. В данной 5-ой группе отмечена гибель одного животного на 18-е сут эксперимента, при детальном осмотре ожоговой раны выявили некротические поражение кожи, подкожной клетчатки, сальных и волосяных луковиц, дермы и эпидермиса. Полное заживление ожоговых ран у белых крыс наступало на 49-е сут после термического поражения

.

А



В

Рисунок 2 – Внешний вид ожоговых ран на 8-е сут после нанесения термической травмы (А – ожог, экспозиция 5 сек; В – ожог, экспозиция 8 сек).

Двухфакторное поражение вызванное нанесение ожога IIIА степени на фоне радиационного поражения в дозе 7,5 Гр вызывало гибель 2-х белых крыс при СПЖ 14 сут, ожоговый струп у подопытных животных образовывался в интервале 6-9 сут, отделение струпа наступало – на 15-21 сут, полное зарастание ран – на 50-54 сутки.

При условии моделирования комбинированного поражения путем облучение белых крыс на γ-установке Пума в дозе 7,5 Гр с последующим нанесением ожога IIIБ степени оказывало усугубляющее влияние на течение ожоговой болезни, что выражалось в гибели 60% животных при СПЖ 10,0 суток, более поздним на 7-12 сут образованием и отделением на 15-20 сутки ожогового струпа. Полное заживление ожоговых ран у животных 2-й группы наступало на 53-60 сут после воздействия лучевого и термического факторов.

Заключение. Таким образом, экспериментально установлено, что степень ожоговой травмы находится в зависимости от времени удерживания нагретой пластины на поверхности тела, то есть аппликация нагретой до 190°С металлической пластинки на 5 и 8 сек - ожоги IIIА и IIIБ степени, соответственно.

Показано, что гамма-облучение белых крыс в дозе 7,5 Гр вызывает у них острую лучевую болезнь тяжелой степени, а комбинация ожога с лучевой болезнью приводят к резкому угнетению защитных механизмов, этим объясняется тяжелое течение комбинированных ожогов и высокая летальность при них, т.е. подтверждается постулат взаимного отягощения двух патогенных факторов.

Опытным путем отобрана наиболее адекватная модель комбинированного радиационнотермического поражения, что является предпосылкой для разработок средств и способов лечения комбинированных радиационнотермических поражений.

Литература

1. Аветисов, Г.М. Синдром острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение /Г.М.Аветисов, В.Г.Владимиров, С.Ф.Гончаров и др. – М.: ВЦМК «Защита», - 2003. - 244 с.

2. Гайнутдинов, Т.Р. Оценка эффективности препаратов для лечения комбинированных радиационно-термических поражений / Т.Р. Гайнутдинов, Г.В. Конюхов, А.М. Идрисов, В.П. Шашкаров, Н.Б. Тарасова, В.А. Гурьянова // Ветеринарный врач – 2018. - № 5. – С. 49.

3. Гайнутдинов, Т.Р. Патогенез комбинированных радиационно-термических поражений при различных степенях ожогов / Т.Р.Гайнутдинов, В.П.Шашкаров, А.М.Идрисов, Н.М.Василевский, В.А.Гурьянова, Н.Б.Тарасова // Ветеринария. Зоотехния. Биология – Москва, 2018. - № 10. – С. 29.

4. Гайнутдинов, Т.Р. Получение и изучение эффективности препаратов для терапии комбинированных радиационно-термических поражений / Т.Р.Гайнутдинов // Матер. Всерос. научн.-практ. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов «Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути их решения». – Томск, 23-25 ноября 2017. – С. 582

5. Гайнутдинов, Т.Р. Способ получения препарата для лечения комбинированного радиационно-термического поражения организма / Т.Р.Гайнутдинов, К.Н.Вагин, Р.Н.Низамов //Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. - 2018. Т. 54. - № 4. - С. 32

6. Заргарова, Н.И. Экспериментальное исследование механизмов феномена взаимного отягощения при сочетанных радиационных поражениях и эффективности средств его модификации /Н.И.Заргарова, В.И.Легеза, А.Н.Гребенюк, А.Ю.Кондаков // VII съезд по радиационным исследованиям: тезисы докладов. – Москва, 21-24 октября 2014. – 142 с.

7. Пат. № 2686843 Российская Федерация, С1, МПК А61К 36/15, А61Р17/02. Способ лечения комбинированных радиационно-термических поражений и средство для его реализации / Т.Р.Гайнутдинов, Р.Н.Низамов, А.И.Никитин, Г.В.Конюхов, Р.Ф.Шавалиев, В.П.Шашкаров, А.М.Идрисов, М.В.Харитонов; заявитель и патентообладатель Федеральное

государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности" (ФГБНУ "ФЦТРБ-ВНИВИ"). - № 2018104917, заявл. 08.02.2018; опубл. 06.05.2019, Бюл. № 13.

8. Шашкаров, В.П. Экспериментальная оценка патогенеза, течения и исхода острого лучевого и комбинированного радиационно-термического поражений в опытах на лабораторных животных /В.П.Шашкаров, Т.Р.Гайнутдинов, А.М.Идрисов //Мат. Всерос. научн.-практ. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов «Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути их решения». – Томск, 22-24 ноября 2018. – С. 280.

CHOOSING THE OPTIMAL MODEL OF TWO-FACTOR PATHOLOGY CAUSED BY THERMAL LESION AGAINST THE BACKGROUND OF EXTERNAL GAMMA - RADIATION

[1]T.R. Gaynutdinov– Candidate of Biological Sciences, [1]K.N. Vagin - Candidate of Biological Sciences, [1]A.M. Idrisov– Candidate of Veterinarian. Sciences, Associate Professor, [2]V.G. Semenov - Doctor of Biological Sciences, Professor, [1]V.A. Guryanova - Candidate of Biological Sciences.

[1]FSBSI "Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety", 420075, Kazan Scientific town-2, e-mail: vnivi@mail.ru.

[2]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Chuvash State Agricultural University», 428003 Cheboksary City , 29. K. Marks Street, e-mail: office@chuvcu.ru.

Experimental modeling of acute radiation and burn disease separately and their combination was carried out. It has been established that external total gamma-radiation of white rats at a dose of 7.5 Gr causes severe radiation sickness with characteristic clinical features and high lethality of the irradiated population. It is noted that the degree of thermal injury (burn) is affected by the time of holding on the surface of the body heated to 190 degrees Celsius of a metal plate: its application for 5 seconds causes burn III A degree, 8 - second exposure - III B degree, as evidenced by the timing of formation, rejection of the burn strup and full healing of thermal damage. The aggravating effect of ionizing radiation on the course and the outcome of the combined radiation-thermal pathology is shown.

Keywords: ionizing radiation, burn IIIA and IIIB degree, combined radiation-thermal lesion.

References

1. Avetisov, G.M. Acute Radiation Syndrome. Clinical manifestations, prevention and treatment /G.M.Avetisov, V.G.Vladimirov, S.F.Goncharov, etc. - M.: VMC "Protection", 2003. - 244 s.

2. Gaynutdinov, T.R. Evaluation of the effectiveness of drugs for the treatment of combined radiation-thermal lesions / T.R. Gaynutdinov, G.V. Konyukhov, A.M. Idrisov, V.P. Shacharov, N.B. Tarasova, V.A. Guryanov // Veterinarian - 2018. - No 5. S. 49-52.

3. Gaynutdinov, T.R. Pathogenez combined radiation-thermal lesions at various degrees of burns / T.R.Gaynutdinov, V.P.Shashkinov, A.M.Idrisov, N.M.Vasilevskiy, V.A.Guryanova, N.B.Tarasova // Scientific and practical journal "Veterinary. It's a zootechnia. Biology." Moscow, 2018. - No 10. S. 29-34.

4. Gaynutdinov, T.R. Receiving and studying the effectiveness of drugs for the treatment of combined radiation-thermal lesions / T.R.Gaynutdinov //Mater. It's all over. in-practice. young scientists, graduate students and students "Ecology and security in the technosphere: modern problems and ways to solve them." Tomsk, November 23-25, 2017. S. 582-586.

5. Gaynutdinov, T.R. Method of obtaining a drug for the treatment of combined radiation-thermal damage of the body / T.R.Gaynutdinov, K.N.Vagin, R.N.Nizamov //Scientists of the notes of the educational institution of the Vitebsk Order of Honor of the State Academy of Veterinary Medicine. 2018. T. 54. No 4. S. 32-37.

6. Zargarova, N.I. Experimental study of the mechanisms of the phenomenon of mutual weighting in the combined radiation lesions and the effectiveness of the means of its modification /N.I.S. Sargarov, V.I.Legez, A.N.Grebenyuk, A.J.Kondakov //VII Congress on Radiation Research: thesis of reports. - Moscow, October 21-24, 2014. 142 s.

7. Pat. No 2686843 Russian Federation, C1, IPC A61K 36/15, A61R17/02. The method of treatment of combined radiation-thermal lesions and the means for its implementation / T.R. Gaynutdinov, R.N. Nizamov, A.I. Nikitin, G.V. Konyukhov, R.F. Shavaliev, V.P. Shashkinov, A.M.Idrisov, M.V. Kharitonov; the federal state budgetary scientific institution ,Federal Center for Toxicology, Radiation and Biological Security (FGBNU "FTCRB-VNIVI"). - No 2018104917, 08.02.2018; Swollen. May 6, 2019, Buhl. No 13.

8. Shashkarov, V.P. Experimental assessment of pathogenesis, current and outcome of acute radiation and combined radiation-thermal lesions in experiments on laboratory animals /V.P.Shashkarov, T.R.Gaynutdinov, A.M.Idrisov //Mat. It's all over. in-practice. young scientists, graduate students and students "Ecology and security in the technosphere: modern problems and ways to solve them." Tomsk, November 22-24, 2018. S. 280-284.

УДК 615:099.031
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-9-14

ACETAMINOPHEN INDUCED HEPATITIS IN LABORATORY ANIMALS

V.O. Dombrovskiy, **V.I. Egorov** - Candidate of Biological Sciences,
I.I. Idiyatov - Candidate of Biological Sciences

FSBSI "Federal Center for Toxicological,
Radiation and Biological Safety",
420075, Kazan Scientific town-2,
e-mail: vnivi@mail.ru.

Toxic hepatitis is common in human and veterinary medicine. One of the methods for modeling hepatitis is the administration of acetaminophen. In human medicine Acetaminophen overdose is the most frequent cause of ALF (Acute Liver Failure). Acute toxic hepatitis caused by acetaminophen reversible process, however chronic acetaminophen hepatitis, judging by the

change in the relative size of the liver and its structure, as well as the level of serum enzymes, is an irreversible process that leads to deep systemic damage to the organism.

Keywords: acetaminophen, acute hepatitis, chronic hepatitis.

Introduction. The liver is all the important functions of the body, its functions are multifaceted, but the most important is detoxification and bile synthesis. The liver is the main target organ of drugs. The liver, as the "main laboratory of the body", is constantly confronted with many potentially toxic substances that enter the body in a variety of ways, mainly through the gastrointestinal tract. There are no drugs that under certain conditions do not cause liver damage. After metabolic transformations, some of them become toxic. Hepatotoxic factors are various xenobiotics that enter the body with food, water, and air. These include antibiotics, cytostatics, pesticides, mycotoxins, etc [12,15].

Liver diseases in animals occupy one of the leading places in the list of diseases from the total number of non-infectious pathologies. Animal husbandry suffers significant economic damage from hepatopathies due to the death of animals, decreased productivity, reproductive ability, resistance, the development of many infectious and non-communicable diseases against this background, as well as an increase in direct material costs for therapeutic and preventive measures [2].

The study of the diverse aspects of the pathology of hepatic function in diseases of various etiologies is especially important due to the fact that, due to the exceptional compensatory potentials of this organ, their clinical manifestations are often detected already at the stage of severe morphofunctional disorders, often not amenable to reverse development. This increases the relevance of studying pathogenesis, developing methods for early diagnosis and correction of the functional state of the liver as the main organ for stabilizing the body's homeostasis in normal and pathological conditions [8].

The liver is the largest gland of the body, performing many functions necessary for maintaining life, playing a major role in the metabolism (biosynthesis, secretion, detoxification and excretion) of various substances. One of the main functions of the liver is the barrier - the neutralization of poisons and toxins, as well as protecting the body from pathogenic bacteria. The organ has great functional capabilities, but the liver is a highly aerobic, oxygen-dependent tissue, which leads to high sensitivity of hepatocytes to the damaging effects of various toxicants. The response of the body to external negative effects is a condition called oxidative stress - an increase in oxidative reactions in organs and tissues, induced by harmful environmental factors, accompanied by an increase in the concentration of free radical forms of metabolites that disrupt metabolic and energy processes in the body, as well as leading to destruction cell membranes and pathologically altered cell functions, including hepatocytes. Pathological changes in the liver affect all organs and systems, provoking the occurrence of diseases of various nosologies [10].

Liver failure in model animals can be caused in various ways. These include: 1) surgical routes - hepatectomy and primary vessels; 2) toxic liver damage (carbon tetrachloride, thioacetamide, dipin, etc.); 3) special diets (choline-deficient, etc.); 4) a combination of hepatotoxins with hepatocarcinogens that suppress the proliferation of hepatocytes; 5) a combination of retrorcin (DNA-binding pyrrolisidine alkaloid) with hepatectomy; 6) genetic models. Modeling of toxic drug hepatitis is a necessary component of preclinical studies of hepatoprotective and antioxidant drugs, which are used not only in the practice of a veterinarian, but also in humane medicine [14].

In acute liver failure syndrome, the biochemical blood parameters, especially the catalytic activity of organspecific enzymes (alkaline phosphatase, cholinesterase, alanine transferase, aspartate transferase, lactate dehydrogenase), most dramatically change [9].

Some drugs that are rapidly metabolized and lead to the formation of toxic intermediate products - metabolites that accumulate in tissues in large quantities, destroy its structural components.

In this regard, it can be assumed that medicinal substances in tissues should cause

reverse processes and use compensatory possibilities that lead to gross structural deformations.

Such drugs include non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) that inhibit cyclooxygenase-2 (COX-2) and reduce prostaglandin synthesis. These substances include acetaminophen (APAP) [16]. Paracetamol, also called acetaminophen or 4-hydroxyacetanilide or N-acetyl-para-aminophenol (APAP), being a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), was first synthesized in 1878 by Morse and first used clinically by von Mering in 1887 [5]. In human medicine Acetaminophen overdose is the most frequent cause of ALF (Acute Liver Failure) in the USA [6]. Therapeutic doses are safe, however toxic metabolites occurring during overdose cause severe organ toxicity [11].

Unlike NSAIDs, whose mechanism of action is associated with the blockade of the active center of cyclooxygenase, the ligand of which is arachidonic acid, acetaminophen is able to inhibit the synthesis of prostaglandins, but only in conditions of low concentration of peroxidases. Accordingly, acetaminophen is not active in the focus of inflammation, where the level of peroxidases is high, but effective in the brain under conditions of a low concentration of this class of enzymes [1].

Acetaminophen (APAP) is a well-known analgesic and antipyretic drug. It is considered to be safe when administered within its therapeutic range, in humans and some animals, but in cases of acute intoxication, hepatotoxicity can occur. APAP overdose is the leading cause of acute liver failure in the northern hemisphere [19]. Therefore paracetamol, is one of the best-known experimental models of hepatotoxicity [13].

The toxicity of acetaminophen is due to the interaction of its reactive metabolite N-acetyl-p-benzokquinone with liver proteins and a decrease in the level of glutathione in hepatocytes [4]. Acetaminophen - induced liver damage is associated mainly with excessive formation of reactive oxygen and nitrogen forms forming the reactive intermediate N-acetyl-p-benzoqu-inoneimine. More than 80% of the administered dose of acetaminophen is easily detoxified in the liver by glucuronidation or sulfation. In the processes of detoxification of N-acetyl-p-benzoquinoneimine, conjugates of reduced glutathione are involved. When excess metabolite is produced [16].

APAP causes a fatal hepatic necrosis and hepatic failure in overdose along with oxidative stress such as lipid, DNA and protein peroxidation, significant decrease in hepatic GSH (reduced glutathione (GSH)) levels, and alteration in the antioxidant enzyme system, decrease in the activity of hepatic d-aminolevulinic acid dehydratase), and an increase in the various inflammatory cytokines [5].

After high doses of APAP, the enzyme systems which metabolize APAP via conjugation with sulfate or glucuronide become saturated and the formation of the toxic intermediate metabolite “N-acetyl-p-benzoquinoneimine” (NAPQI) increases. NAPQI causes rapid depletion of the limited glutathione (GSH) stores of the liver, irreversibly binds to hepatocytes and causes liver necrosis [5].

APAP hepatotoxicity is dependent on cytochrome P450 (CYP) enzymes that metabolize APAP to the reactive metabolite, N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). At a therapeutic dose, around 90% of APAP undergoes glucuronidation and sulfation before excretion, while 5-10% of APAP is metabolized by CYP enzymes (mainly the CYP2E1 subtype) to form NAPQI, which is normally detoxified and excreted in the urine by conjugation with glutathione (GSH) [11].

Acetaminophen toxicosis is usually associated with single acute ingestion, and the primary target organs affected are the liver and the red blood cells in dogs and cats respectively. Because signs can progress rapidly with acute acetaminophen overdose, administration of N-acetylcysteine is always recommended, even when the history is unclear [3]. With a single injection of acetaminophen in a dose exceeding 300 mg 1 kg of body weight, significant changes in the liver are observed in a day, leading to the development of acute liver failure [7,17].

The widely known hepatotoxicity of acetaminophen in acute overdoses, while variants of its toxicity, especially pathogenetic structural and functional changes poorly studied [8,11].

In addition to liver damage in case of acetaminophen poisoning, a nephrotoxic effect can also occur. Potential mechanisms of nephrotoxicity in an overdose of APAP, due to cytochrome P450, as well as prostagla-ndinsynthetase and the enzyme N-deacetylase.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the Department of

Toxicology of the Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety (Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety), Kazan. Acute hepatitis was simulated in an experiment on laboratory animals; for this, 12 of white rats were selected, divided by the principle of analogues into 3 groups. The first served as a biological control, animals of the second group received intra-gastrically acetami-nophen at a dose of 1000 mg / kg body weight in the form of an aqueous suspension twice with an interval of 24 hours. Rats of the third group received acetaminophen at a dose of 500 mg / kg, twice a week, for a month.

The action of acetaminophen was monitored the clinical condition of experimental animals, by analyzing the content of hepatic enzymes in the blood serum (aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotra-nsferase (ALT), pathomorphological picture, and also determining the relative mass of the liver. Blood sampling was performed on days 7 and 30 after the start of the experiment. Decapitation was performed 30 days after the start of the experiment.

Statistical processing of the obtained digital material was carried out by the method of variation statistics using the Microsoft Excel program.

Results. During the study period, the clinical condition of white rats of the acute hepatitis group did not differ from the control, while the animals of the third group significantly lost weight by the end of the experiment, and inhibition and experimental apathy of the experimental subjects were observed. Feed and water intake were consistent with physiological needs. No deaths were noted

Table 1 – Relative liver mass of white rats with acute and chronic hepatitis induced by acetaminophen

Index	Group		
	I	II	III
Relative liver mass, mg / g	30,05±0,89	32,45±044	39,05±0,68*

Note: * - differences with control are significant with accuracy $p \leq 0.05$

A tendency toward an increase in the mass of the liver of experimental groups two and four was noted. Thus, the relative liver mass of animals receiving acetaminophen chronically was 1.3 times higher than the control, and 1.08 times higher in the acute experience group.

Against the background of acute toxic hepatitis, the liver mass had no significant differences in comparison with the control (Table 1).The results of the study of the content of liver enzymes in the blood serum of experimental rats are shown in table 2 and 3.

Table 2 – The results of a biochemical study of blood serum on the 7th day

Index	Group		
	I	II	III
AST, u/l	107,83±5,44	631,38±39,87*	285,725±14,12*
ALT, u/l	58,95±4,17	192,2±3,2*	99,75±0,65*

Note: * - differences with control are significant with an accuracy of $p \leq 0.05$.

In comparison with the control group, the activity of aspartate aminotransferase in animals of the second group significantly increased in comparison with the control by 485,5%, alanine aminotransferase - by 226%. The activity of liver enzymes of the third group also increased: ALT - by 164.97%, AST - by 69,2%.

Table 3 - The results of a biochemical study of blood serum on the 30th day after the first seed.

Index	Group		
	I	II	III
AST, u/l	120,0±2,39	274,30±24,00*	317,55±10,69*
ALT, u/l	52,1±4,32	112,25±9,02*	200,03±7,41*

Note: * - differences with control are significant with an accuracy of $p \leq 0.05$.

Thus, the activity of aspartate aspartate aminotransferaseo in animals of the second group significantly increased in comparison with the control by 128.5%, alanine aminotransferase - by 115.4%. In the third group, an increase in the level of liver enzymes AST was also noted - by 164.4%, ALT - 283.9%.

When decapitating animals, the presence of yellowness of the organs of the gastrointestinal tract was detected in the third group of experimental animals to a greater extent, in the third group - to a lesser extent. In animals of the biological control group, the liver had a dark cherry color, while the organ of the third group, against the background of acetaminophen poisoning, was painted in light brown colors, with focal granularity. The liver of rats of the second group was cherry in color with foci of enlightenment.

Conclusion. Based on the studies, it can be concluded that acute toxic hepatitis can be caused by a single injection of acetaminophen at a dose of 1000 mg / kg. Based on the data of biochemical and pathomorphological studies, acute toxic hepatitis is a reversible process, even without treatment, since 21 days after the administration of acetaminophen, hepatic enzymes significantly decreased, relative to the 7th day of the experiment. Chronic acetaminophen hepatitis, judging by the change in the relative size of the liver and its structure, as well as the level of serum enzymes, is an irreversible process that leads to deep systemic damage to the body.

References

1. Alyautdin R.N. On the issue of the safety of acetaminophen / R.N. Alyautdin, V.K. Lepakhin, B.K. Romanov, A.P. Pereverzev // Safety and risk of pharmacotherapy. 2014. – p. 5.

2. Dombrowskiy, V.O. Overview of the main hepatoprotectors used in the practice of a veterinarian / V.O. Dombrowskiy // Actual issues of improving the technology of production and processing of agricultural products: Mosolov readings: materials of the international scientific-practical conference / Mar. state un-t - Yoshkar-Ola, 2020. - Issue. XXII. – p. 462.

3. Ghanem C.I. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity / CI Ghanem, MJ Pérez, JE Manautou, D.A Mottino. // PharmacolRes. - 2016. – p. 9.

4. Goncharova I. A. Change in liver function during stimulation and depression of macrophages in rats. Wistar with toxic hepatitis / I.A., Goncharova, S.Ya. Zhanaeva, O.A. Levina, O.V. Falameeva, T.A. Korolenko // Bulletin of the SB RAMS. - 2004.– p. 84.

5. Güvenç M. Nobiletin attenuates acetaminophen-induced hepatorenal toxicity in rats / M. Güvenç, M. Cellat, İ. Gökçek // J Biochem Mol Toxicol. 2020. – p. 1.

6. Hu J., Efficacy and safety of acetylcysteine in "non-acetaminophen" acute liver failure: A meta-analysis of prospective clinical trials / J. Hu, Q. Zhang, X. Ren, Z. Sun, Q. Quan // Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2015. – p. 594.

7. Khayyat A., N-acetylcysteine amide, a promising antidote for acetaminophen toxicity / A. Khayyat, S. Tobwala, M. Hart, N. Ercal // Toxicol Lett. 2016. - p 133.

8. Klimov L.Y. Fulminant liver failure with acetaminophen / L.Y. Klimov , A.G. Aksyonov, E.V. Popova, L.V. Pogorelova, R.O. Tsutsaev, Y.V. Bykov, V.S. Kashnikov, D.V. Bobryshev, V.A. Kuryaninova, M.V. Stoyan, A.D. Pankov // Literature review and clinical case demonstration // MS. - 2018. - p. 76.

9. Kucheryavenkov M. A. Change in metabolic processes in hepatitis dogs / M.A. Kucheryavenkov, V.S. Avdeenko, M.A. Bagmanov, R.N. Safiullov // Uchenye zapiski KGAVM im. N.E. Bauman. - 2010. – p. 70.

10. Kuzminova E.V. Prospects for expanding the spectrum of hepatoprotectors in veterinary medicine / E.A. Kuzminova, M.P. Semenenko, E.A. Starikova, E.V. Tyapkina, A.P. Fersunin // Scientific journal of KubSAU . - 2014.- p. 787.

11. Mohamed A.D. Association of antioxidant nutraceuticals and acetaminophen (paracetamol): Friend or foe? / A.D. Mohamed, A. I. Abushouk, R. Reggi, N. S. Yarla, M. Palmery, I. Peluso // Journal of Food and Drug Analysis, Volume 26, Issue 2, Supplement, 2018. - p. 78.

12. Sheibak V.M., Free amino acids of rat blood plasma with liver damage with acetaminophen and administration of taurine or a composition consisting of taurine and zinc sulfate / V. M. Sheybak, M. V. Goretskaya, V. Y. Smirnov, A. L. Dmitriev // Journal of State Medical University. 2006. – p.110.

13. Simeonova R. Hepatoprotective and antioxidant effects of saponarin, isolated from Gypsophila trichotoma Wend. on paracetamol-induced liver damage in rats / R. Simeonova, V. Vitcheva, M. Kondeva-Burdina, I. Krasteva, V. Manov, M. Mitcheva // Biomed Res Int. 757126, 2009. – p. 1.

14. Skuratov A.G., Experimental modeling of toxic liver damage / A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov, E. V. Voropaev, S. L. Achinovich, Osipov B.B. // Problems of health and ecology. - 2011. - p. 27.

15. Tropskaya N.S., Change in intestinal microbiota under the influence of a non-steroidal anti-inflammatory drug acetaminophen / N. S. Tropskaya, I. G. Vilkova, E. A. Kislyakova, O. S. Kislitsyna, T. V. Chernenkaya, T.S. Popova // EiKG. 2018. - p. 86.

16. Tunon M. J., “An overview of animal models for investigating the pathogenesis and therapeutic strategies in acute hepatic failure” / M. J. Tunon, M. Alvarez, J. M. Culebras, J. Gonzalez // World Journal of Gastroenterology, - vol. 15, no. 25, - 2009. - p. 3086.

17. Villar D. Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats / Villar D., Buck W.B., Gonzalez J.M. // Vet Hum Toxicol. - 2008. p. 156.

18. Vokhmintseva L.V. Features of the functional activity of neutrophils in rats with periodontal inflammation in the presence of toxic liver damage / L. V. Vokhmintseva, N. N. Mayanskaya, S. S. Rymar, P. A. Zhelezny, A. P. Nadeev, V.V. Vanyunina // Bulletin of Siberian medicine. - 2007. – p. 11.

УДК 619:615.849:636.92:616.993.192.1
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-14-19

КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ γ-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭЙМЕРИЙ НА ОРГАНИЗМ КРОЛИКОВ

А.М. Идрисов– кандидат ветеринарных наук, доцент, **Т.Р. Гайнутдинов**– кандидат биологических наук, **К.Н. Вагин** - кандидат биологических наук, **Н.М. Василевский.** – доктор ветеринарных наук, профессор, **Ф.Х. Калимуллин** - кандидат биологических наук, **Е.Н. Майорова** - кандидат биологических наук, **Г.И. Рахматуллина** - кандидат биологических наук.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»
420075, г. Казань Научный городок-2;
e-mail: vnivi@mail.ru.

Учитывая, что в радиационных биоценозах у животных под действием ионизирующих излучений происходят различные биологические изменения, в виде стимуляции или подавления развития паразитов в организме хозяев, а также постлучевых изменений в организме хозяина, нами определены условия моделирования паразитарного поражения организма агентами биологической этиологии. Облучение кроликов в дозе 8,0 Гр и заражение эймериями в дозе 85 тыс. ооцист эймерии вызывает лучевую болезнь тяжелой степени, отягощая течение кокцидиозного процесса и способствуя его генерализации, что ускоряет гибель животных. Комбинированное радиационно-биологическое поражение протекает быстро, и животные погибают через 6-9 дней после начала заболевания.

Ключевые слова: кролики, комбинированные поражения, гамма-облучение, острая лучевая болезнь, кокцидиоз, ооцисты, Eimeria.

Введение. Эймериоз (кокцидиоз) из-за огромного количества их видов и широкой распространенности в организме человека, сельскохозяйственных животных и птиц наносят огромный ущерб животноводству и птицеводству [1, 10, 12].

Кокцидиозы – протозойные болезни животных и человека. Возбудители кокцидиозов широко распространены в природе и встречаются повсеместно. У сельскохозяйственных животных и птицы кокцидии паразитируют преимущественно в эпителиальных клетках кишечника, а один вид - Eimeria stiedae в желчных протоках печени. Зараженность кроликов кокцидиозом в неблагополучных хозяйствах колеблется от 50 до 95%, а от одного животного может выделяться во внешнюю среду до 675 млн. экземпляров ооцист эймерий [1, 8, 10, 12]. Распространителями эймериозной инвазии являются больные или переболевшие взрослые кролики. Резервуаром возбудителей могут быть загрязненные ооцистами клетки, корма, вода и предметы ухода [7, 9, 12]. Болезнь причиняет большой экономический ущерб в звероводческих хозяйствах, вследствие падежа животных, кроме того, больные животные теряют от 20 до 40% живой массы.

При комбинированных воздействиях радиации и гельминтозов у животных происходят различные биологические изменения течения этих заболеваний, которые могут проявляться во взаимном отягощении или облегчении ОЛБ и гельминтозной патологии, а также стимулировать или угнетать развитие паразитов в организме хозяев [14, 16].

В настоящее время установлены диапазоны доз, ионизирующего излучения, вызывающих различные степени лучевого поражения человека и животных, разрабатываются методы и средства их лечения [3, 4, 5].

Опубликованы работы по воздействию ионизирующего излучения на гельминты животных, использования изотопов и ионизирующих излучений в борьбе с гельминтозами изучали Albanese и Smetana (1937) [2, 7, 11]. К.М. Кириенко (1989) отмечает, что кокцидии могут служить удобным объектом для наблюдений в радиационных биоценозах [6, 15].

Цель наших исследований – изучить течение и исход комбинированного воздействия ионизирующей радиации и кокцидиозной инвазии.

Материалы и методы. В опытах использовали 40 кроликов 2-3 месячного возраста породы «Шиншилла», клинически здоровых. Клинический осмотр, полное и неполное гельминтологическое вскрытие кишечника проводили по К.И. Скрябину. Для изучения видового состава возбудителей эймериоза кроликов, кал брали из прямой кишки животных. Материал для исследования перекладывали в чашки Петри и ставили для созревания ооцист в термостат с температурой 27-30°С на 12 дней. В течение этого времени материал ежедневно исследовали на обнаружение ооцист усовершенствованным методом Котель-

никова-Хренова. Видовой состав эймерий определяли на основании изучения морфологии ооцист. Полученые результаты обработаны статистически с расчетом средних величин и уровня достоверности.

Определение $ЛД_{50}$ осуществляли путем моделирования кокцидиоза, вызванного ооцистами эймерий. Для этого заражали 20 кроликов, разделенных по 5 голов в каждой группе, которые содержались раздельно. Культивированные ооцисты эймерий вводили каждому животному с помощью резинового зонда перорально в просвет пищевода 1-ой группе в количестве 50 тыс. ооцист, 2-ой 65 тыс. ооцист, 3-й и 4-й по 85 и 100 тыс. ооцист кокцидий, соответственно.

На следующем этапе работы изучали комбинированное воздействие паразитарных агентов и острой лучевой болезни (ОЛБ) на 20 взрослых кроликах разделенных по принципу аналогов на 4 группы по 5 голов в каждой: 1-я - группа гамма-облучение в дозе 8,0 Гр, 2-я – изолированное пероральное воздействие ооцистами эймерий в полулетальной дозе 85 тыс. ооцист; 3-я – гамма-облучение в дозе 8,0 Гр + заражение ооцистами в дозе 85 тыс. ооцист, 4-я – биологический контроль. Облучение кроликов проводили на гамма установке «Пума» в дозе 8,0 Гр, с источником ^{137}Cs с мощностью экспозиционной дозы 5,49 Р/мин.

Клинические наблюдения за опытными и контрольными кроликами, вели в течение 30 дней, и изучали характер течения, исход болезни, патологоанатомические изменения у павших животных.

Результаты исследований. Результаты заражения кроликов с ооцистами эймерий представлены в таблице 1.

Таблица 1. Количество введенных ооцист эймерий (экз./гол.) и интенсивность инвазии кроликов (n=5)

№ групп	Количество введенных ооцист эймерий (тыс./гол)	Интенсивность инвазии (ИИ), ооцист эймерий в 1 г фекалий	Пало (гол)	Выживаемость, %
1	50	197,3±9,5	-	100
2	65	221,0±3,4	1	80
3	85	279,7±10,5	3	40
4	100	309,5±7,3	4	20

Данные представленные, в таблице свидетельствуют о том, что все опытные животные были заражены разной степени инвазии. Большое количество ооцист эймерий обнаружено у животных, получивших 100 тыс. ооцист (в среднем 309,5±7,3 ооцист эймерий) против кроликов, получивших 50 тыс. ооцист (в среднем 197,3± м 9,5 ооцист). У кроликов, зараженных 65-85 тыс. ооцистами, находили в среднем на одно животное 221,0±3,4 и 279,7±10,5 ооцист эймерий, соответственно.

На 10-е сут исследований у кроликов, получивших 50 тыс. ооцист эймерий, падежа не отмечалось, у кроликов получивших 85 тыс. ооцист гибель составила 60%, у зараженных 100 тыс. ооцист - 80%.

Результаты 2-ой серии опытов проведенных на кроликах показали, что клинические признаки поражения патологическими агентами проявлялись по-разному.

У облученных в полулетальной дозе кроликов 1-й группы наблюдалась ОЛБ средней степени, которая характеризовалось признаками геморрогического синдрома, животные были угнетены, больше лежали, меньше потребляли корм и воду, шерстный покров взъерошен. На наружных углах глаз и носовых ходов наблюдали наличие корочек подсыхания

темно-коричневого цвета. Отмечали диарею с примесью слизи и крови в кале. Указанные признаки поражения у 3-х кроликов прогрессировали и пали от ОЛБ на 8, 12 и 16 сут после облучения, средняя продолжительность жизни составила 12 суток.

Кокцидиозная инвазия у животных 2-й группы протекала под влиянием токсического воздействия ооцистов эймерий. Появлялись - болезненность в области живота при пальпации, поносы и незначительное повышение температуры тела. Падеж в данной группе составил 2 гол при средней продолжительности жизни 12 сут.

При патологоанатомическом вскрытии трупов павших кроликов на месте локализации эймерий слизистая двенацатиперстной и тощей кишок отечна и гиперемирована. Слизистая оболочка толстого кишечника местами гиперемирована, а местами кровоизлияния по ходу складок. Червеобразный отросток был увеличен.

Течение радиационно-гельминтозной инвазии (3-я группа) проходило с сопровождающими болями в области живота, отказом от корма, животные в основном лежали и были угнетены. Болезнь протекала ярко с абсолютной гибелью животных на 6-9 сут.

Вскрытие трупов выявило изменения со стороны внутренних органов, характерных для лучевой болезни тяжелой степени и эймериозной инвазии, а именно: видимые слизистые оболочки анемичны и желтушны; кровеносные сосуды стенок кишечника переполнены кровью; слизистая двенадцатиперстной и слепой кишок утолщена и воспалена, очагово гиперемирована, с кровоизлияниями, слизистая легко слушивается и отделяется от мышечного слоя кишечника; слизистая оболочка тонких кишок покрасневшая, местами отслаивается, содержимое кишок жидкое, с пузырьками газа; мочевой пузырь наполнен мочой, сильно растянут; брыжеечные лимфоузлы увеличены, отечны и умеренно гиперемированы, фиброзное перерождение печени, обширные кровоизлияния во всех органах, уменьшение селезенки и ее набухание; анус открыт, его слизистая отечна, гиперемирована.

Выявленные изменения представлены на рисунке 1.

а)

б)

Рисунок 1 - а) кишечник с жидким калом и с пузырьками газа, б) кровеносные сосуды стенок кишечника переполненная кровью кролика на 6-е сут облученная в дозе 8,0 Гр и зараженная ооцистами эймерии.

Заключение. Таким образом, нами определены условия моделирования комбинированного радиационно-биологического поражения организма. В результате облучения кроликов в дозе 8,0 Гр, произведенного с последующим заражением кокцидиозом в полулетальной дозе 85 тыс. ооцист эймерий, происходит отягощение течение инвазионного процессса и его генерализация, увеличивая гибель животных. Комбинированная радиациионно-гельминтозная инвазия кроликов протеекает ярко выражено, с абсолютной гибелью животных. При вскрытии трупов обнаруживаются патологоанатомические признаки характерные для лучевой болезни и эймериоза.

Литература

1. Аниканов, В.С. Кокцидии кроликов, норок и песцов клеточного разведения (систематика, биология, экология). Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 1994. - С. 35.
2. Бударков, В.А. Радиобиология. Радиационная безопасность сельскохозяйственных животных // В.А. Бударков, А.С. Зенкин, А.В. Васильев и др. / Под ред. проф. В.А. Бударкова и проф. Зенкина А.С. Учебное пособие. М.: Колос, 2018. - С. 440.
3. Гайнутдинов, Т.Р. Определение устойчивости возбудителей колибактериоза к воздействию ионизирующий радиации / Т.Р. Гайнутдинов, В.П. Шашкаров, А.М. Идрисов, Я.М. Курбангалеев, Г.Н. Спиридонов, В.А. Гурьянова // Международная научно-практ. конф. посвященной 50-летию со дня образования ФГБНУ ВНИИ радиологии и агроэкологии «Ядерно-физические исследования и технологии в сельском хозяйстве». – ФГБНУ ВНИИРАЭ. – Обнинск, 16-18 сентября 2020. – С. 46.
4. Гайнутдинов, Т.Р. Патогенез комбинированных радиационно-термических поражений при различных степенях ожогов /Т.Р. Гайнутдинов, В.П. Шашкаров, А.М. Идрисов, Н.М. Василевский, В.А. Гурьянова, Н.Б. Тарасова // Научно-практический журнал «Ветеринария. Зоотехния. Биология». – Москва, 2018. - № 10. – С. 29.
5. Гайнутдинов, Т.Р. Течение острой лучевой болезни на фоне естественного заражения животных агентами биологической природы / Т.Р. Гайнутдинов, А.М. Идрисов, К.Н. Вагин, Н.М. Василевский, Г.Ш. Закирова, Я.М. Курбангалеев, В.Г. Семенов // «Ветеринарный врач». – Казань, - 2020. - № 6. – С. 15.
6. Гребенюк, А.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины /А.Н.Гребенюк, О.Ю.Стрелова, В.И. Легеза, Е.Н. Степанова: Учебное пособие. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. – С. 232.
7. Латыпов, Д.Г. Гельминтозы животных и человека (антропозоонозы) /Д.Г. Латыпов, И.Н. Залялов, Л.А.Гайсина, Т.С. Госманова – Казань, 2011. – С. 462.
8. Киреенко, К.М. Морфологические изменения ооцист кокцидий полевой мыши на территории, загрязненной радиоактивными веществами // Тез. докл. I Всесоюз. радиобиол. съезда. Пущино, 1989. Т. 2. С. - 456.
9. Лутфуллин, М.Х. Эпизоотологическая ситуация по эймериозу кроликов в зверохозяйствах РТ / М.Х. Лутфуллин, Ю.Н. Шиляева, М.Д. Корнишина //Материалы Международной научно-производственной конференции по актуальным проблемам агропромышленного комплекса. - Казань. - 2003. - 4.1. - С. 86.
10. Лутфуллин, М.Х. Ветеринарная гельминтология / М.Х. Лутфуллин, Д.Г. Латыпов, М.Д. Корнишина – Казань, «Идел-Пресс», 2007. – 232 с.
11. Пельгунов, А.Н. Паразиты и паразитарные системы в радиационных биоценозах. Зона аварии Чернобыльской АЭС / А.Н. Пельгунов; Ин-т паразитологии. – М. Наука, 2005. – С. 207.
12. Шангараев, Р.И. Мониторинг эпизоотической ситуации по паразитозам у жвачных животных в личных хозяйствах граждан Республики Татарстан / Р.И. Шангараев,

М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, Р.Р. Гиззатуллин / «Ветеринарный врач». – Казань, 2017. - № 6. – С. 40.

13. Ятусевич, А.И., Герасимчик В.А., Медведская Т.В., Забудько В.А. Фауна эймериид пушных зверей и кроликов / А.И. Ятусевич, В.А. Герасимчик, Т.В. Медведская, В.А. Забудько // Профилактика и меры борьбы с болезнями молодняка с.-х. животных / Тез. докл. республ. конф. - Витебск, 1990. - С.186.

14. Donald W. Duszynski, Lee Couch. The Biology and Identification of the Coccidia (Apicomplexa) of Rabbits of the World. Academic Press (Elsevier), San Diego, California, 2013.- P. 340.

15. Holden-Dye, Anthemihtic drugs and nematicides: studies in Caenorhabditis elegans / L. Holden-Dye, R. J. Walker // Wormbook, ed. The C. elegans research Communiti. – 2014. – Режим доступа: www.worbook.org, свободный.

16. Heping Li, Meiying Shen, Zhijun Hou and Xiefeng Yin. Morphology and Molecular Identification of the Eimeria spp. In Domestic Rabbits. Pakistan J. Zool. - 2016. - Vol. 48(1). - p. 289.

COMBINED EFFECTS OF γ-RADIATION AND EIMERIA ON THE ORGANISM OF RABBITS

A.M. Idrisov – Candidate of Veterinarian. Sciences, Associate Professor, T.R. Gaynutdinov– Candidate of Biological Sciences, K.N. Vagin– Candidate of Biological Sciences, N.M. Vasilevsky– Doctor of Veterinarian Sciences, Professor, F.Kh. Kalimullin - Candidate of Biological Sciences, E.N. Mayorova - Candidate of Biological Sciences, G.I. Rakhmatullina - Candidate of Biological Sciences.

FSBSI "Federal Center for Toxicological, radiation and biological safety "
420075, Kazan, 2 Nauchny gorodok st;
e-mail: vnivi@mail.ru.

Based on the conceptual position of radiation parasitology about a certain commonality of the mechanisms of the pathogenic effect of ionizing radiation and biological agents on living organisms, we have determined the conditions for modeling parasitic damage to the body by agents of biological etiology. Irradiation of rabbits at a dose of 8.0 Gy and infection with eimeria at a dose of 85 thousand eimeria oocysts cause severe radiation sickness, aggravating the course of the coccidial process and promoting its generalization, which accelerates the death of animals. The combined radiation and biological damage proceeds quickly and the animals die 6-9 days after the onset of the disease.

Keywords: rabbits, combined lesions, gamma irradiation, acute radiation sickness, coccidiosis, oocysts, Eimeria.

References

1. Anikanov, V.S. Coccidia of rabbits, minks and foxes of cell breeding (taxonomy, biology, ecology). Petrozavodsk: Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, - 1994, - p. 35.

2. Budarkov, V.A. Radiobiology. Radiation safety of farm animals // V.A. Budarkov, A.S. Zenkin, A.V. Vasiliev et al. / Ed. prof. V.A. Budarkov and prof. Zenkina A.S. Tutorial. M .: Kolos, - 2018. - p. 440.

3. Gaynutdinov, T.R. Determination of the resistance of colibacillosis causative agents to the effects of ionizing radiation / T.R. Gaynutdinov, V.P. Shashkarov, A.M. Idrisov, Ya.M. Kurbangaleev, G.N. Spiridonov, V.A. Guryanova // International scientific-practical. conf. dedicated to the 50th anniversary of the foundation of the Federal State Budgetary Scientific Institution All-Russian Research Institute of Radiology and Agroecology "Nuclear Physics Research and Technologies in Agriculture". - FGBNU VNIIRAE. - Obninsk, September 16-18, 2020. - p. 46.

4. Gaynutdinov, T.R. Pathogenesis of combined radiation-thermal injuries at various degrees of burns / T.R. Gaynutdinov, V.P. Shashkarov, A.M. Idrisov, N.M. Vasilevsky, V.A. Guryanova, N.B. Tarasova // Scientific and practical journal "Veterinary Medicine. Animal science. Biology". - Moscow, 2018. - No. 10. - p. 29.

5. Gaynutdinov, T.R. The course of acute radiation sickness against the background of natural infection of animals with agents of biological nature / T.R. Gaynutdinov, A.M. Idrisov, K.N. Vagin, N.M. Vasilevsky, G.Sh. Zakirova, Ya.M. Kurbangaleev, V.G. Semenov // "Veterinarian". - Kazan, - 2020. - No. 6. - p. 15.

6. Grebenyuk, A.N. Fundamentals of radiobiology and radiation medicine / A. N. Grebenyuk, O. Yu. Strelova, V. I. Legeza, E. N. Stepanova: Textbook. - SPb .: LLC "FOLIANT Publishing House", 2012. - p. 232.

7. Latypov, D.G. Helminthiasis of animals and humans (anthropozoonoses) / D.G. Latypov, I.N. Zalyalov, L.A. Gaisina, T.S. Gosmanova - Kazan, 2011. - p. 462.

8. Kireenko, K.M. Morphological changes in field mouse coccidial oocysts in the territory contaminated with radioactive substances // Tez. report I All-Union. radiobiol. Congress. Pushchino, - 1989. - T. 2. - p. 456.

9. Lutfullin, M.Kh. Epizootological situation on rabbit eimeriosis in animal farms of the Republic of Tatarstan / M.Kh. Lutfullin, Yu.N. Shilyaeva, M.D. Kornishina // Materials of the International Scientific and Production Conference on Actual Problems of the Agro-Industrial Complex. - Kazan. - 2003. - 4.1. - p. 86.

10. Lutfullin, M.Kh. Veterinary helminthology / M.Kh. Lutfullin, D.G. Latypov, M.D. Kornishin - Kazan, "Idel-Press", 2007. - p.232

11. Pelgunov, A.N. Parasites and parasitic systems in radiation biocenoses. The Chernobyl NPP accident zone / A.N. Pelgunov; Institute of parasitology. - M. Nauka, 2005 .- p. 207.

12. Shangaraev, R.I. Monitoring of the epizootic situation of parasitoses in ruminants in personal farms of citizens of the Republic of Tatarstan / R.I. Shangaraev, M.Kh. Lutfullin, N.A. Lutfullin, R.R. Gizzatullin / "Veterinarian". - Kazan, 2017. - No. 6. - p. 40.

13. Yatusevich, A.I., Gerasimchik V.A., Medvedskaya T.V., Zabudko V.A. Fauna of Eimeriids fur animals and rabbits / A.I. Yatusevich, V.A. Gerasimchik, T.V. Medvedskaya, V.A. Zabudko // Prophylaxis and measures to combat diseases of young farm animals. animals / Abstracts. report republ. conf. - Vitebsk, 1990.- p. 186.

14. Donald W. Duszynski, Lee Couch. The Biology and Identification of the Coccidia (Apicomplexa) of Rabbits of the World. Academic Press (Elsevier), San Diego, California, 2013. p. 340.

15. Holden-Dye, Anthemihtic drugs and nematicides: studies in Caenorhabditis elegans / L. Holden-Dye, R. J. Walker // Wormbook, ed. The C. elegans research Communiti. - 2014. - Access mode: www.worbook.org, free.

16.Heping Li, Meiying Shen, Zhijun Hou and Xiefeng Yin. Morphology and Molecular Identification of the Eimeria spp. In Domestic Rabbits. Pakistan J. Zool. - 2016.- Vol. 48 (1).- p. 289.

УДК 619: 615.612.3:636.5.33
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-21-25

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ НА ПИЩЕВАРЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ЦЫПЛЯТ БРОЙЛЕРОВ

К.В. Васильева, С.Н. Коломиец - доктор биологических наук

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», Москва, E-mail: colomiez@mail.ru

В статье рассматривается влияние ввода в рационы цыплят-бройлеров комплексной кормовой добавки-подкислителя в различных дозах на пищеварение и обмен веществ. Установлено положительное влияние препарата на показатели переваримости и биохимические показатели крови.

Ключевые слова: цыплята, органические кислоты, переваримость, обмен веществ.

Введение. Применение органических кислот и их солей в рационах цыплят-бройлеров изучается уже достаточно давно. Эффективность и положительное влияние на пищеварение доказаны целым рядом исследований [5,6,7]. Одним из главных преимуществ является противомикробное действие. Антибактериальное действие органических кислот происходит за счет проникновения в бактериальную клетку и снижения внутриклеточной pH. Наиболее ярко выражено бактериостатическое действие анионов органических кислот в тонком кишечнике [8]. Именно здесь происходит селективное угнетение патогенной, а не полезной микрофлоры. Известно, что полезная микрофлора развивается в более кислой среде по сравнению с патогенной [9]. Кроме этого, органические кислоты снижают и pH содержимого желудка, что приводит к повышению активности пепсина и в результате улучшается усвоение фосфора, азота и других минеральных веществ [10]. Это позволяет рассматривать их как надежную альтернативу кормовым антибиотикам, с рядом дополнительных свойств.

Целью нашей работы являлось определение оптимальной дозы ввода комплексного препарата на основе органических кислот, дополненного двумя пробиотическими штаммами для улучшения эффективности пищеварения и обмена веществ у цыплят-бройлеров кросса Росс 308.

Для решения поставленной цели были поставлены следующие задачи: определить уровень переваримости корма; провести биохимический анализ крови цыплят-бройлеров.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на цыплятах-бройлерах кросса Росс-308 в г. Сергиевом Посаде Московской области (ФГУП «Загорское ЭПХ ВНИТИП» в 2019 году. Были сформированы три группы по 35 голов цыплят-бройлеров (1 контрольная и 2 опытных). Все цыплята содержались в клеточных батареях с суточного до 35-суточного возраста. Цыплятам-бройлерам всех групп скармливали идеентичные по составу и времени смены рассыпные полнорационные комбикорма, за исключением стартерного, который скармливался цыплятам в виде крупки.

Цыплятам опытных групп дополнительно комбикорм вводился исследуемый препарат (табл.1).

Рецептуры комбикормов составлены в соответствии с рекомендациями по кормлению, представленным в руководстве производителя кросса Росс - 308 от 2019 года.

Таблица 1 - Схема опыта

Группа	0 – 5 сут Старт	6-21 сут Рост	22 – до 35 сут Финишер
Контрольная	ОР*	ОР*	ОР*
1 опытная	ОР + подкислитель 1кг/тн ОР	ОР + подкислитель 1кг/тн ОР	ОР + подкислитель 1кг/тн ОР
2 опытная	ОР + подкислитель 1,3 кг/тн ОР	ОР + подкислитель 1,3 кг/тн ОР	ОР + подкислитель 1,3 кг/тн ОР

*ОР – основной рацион.

Для проведения физиологического опыта по определению переваримости корма из каждой группы на 24 сутки были отобраны по 3 головы однородных по живой массе. В соответствии с рекомендациями ВНИТИП опыт был разделен на 2 периода [1]. Предварительный период составил 4 суток, с целью исключить влияние предшествующего кормления, затем основной учетный период длительностью 4 суток, в течение которого фиксировалось количество потребляемого корма, а также ежедневно собирался помет. Затем высушенные образцы корма и помета были отправлены на анализ.

Также производился мониторинг живой массы цыплят, участвующих в опыте [1,3]. На 28 сутки был произведен забор крови у 18 цыплят – бройлеров, по 6 из каждой группы.

Результаты исследований. Динамика живой массы является одним из важнейших показателей, характеризующих эффективность выращивания, полноценность кормления и состояния здоровья птицы. В период проведения балансового опыта производился учет живой массы птицы на начало предварительного периода, на начало учетного, и в конце опыта. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Изменения живой массы цыплят бройлеров в течение балансового опыта

№ взвешивания	1 опытная группа	2 опытная группа	Контрольная группа
1	1172±8,0	1180±13,1	1159±21,4
2	1634±36,7	1654±43,3	1659±48,0
3	1831±44,7	1922±85,4	1902±39,3

Живая масса цыплят второй опытной группы оказалась на 1,1 % выше, чем в контрольной группе.

Также применение кормовой добавки оказало положительное воздействие на переваримость сырого протеина, клетчатки, сырого жира (табл.3).

При анализе уровня усвоения макроэлементов также выявлена положительная тенденция в опытных группах.

Таблица 3 - Коэффициенты переваримости питательных веществ рационов цыплят-бройлеров

Группа	Сухое вещество	Сырой протеин	Сырой жир	Сырая клетчатка
1 опытная	77,6±0,6	76,3±0,3	87,2±0,4	43,8±1,1
2 опытная	77,9±0,4	76,8±0,2	88,8±0,6	54,4±1,4
контрольная	76,3±0,02	75,7±0,3	86,9±0,5	41,7±0,8

Из анализа данных таблицы 3 следует, что переваримость сухого вещества корма в двух опытных группах оказалась выше на 1,7% и 2% соответственно. Переваримость сырого протеина в 1 опытной группе превысила контрольную на 0,7 %, а во второй на 1,4 %. переваримость сырого жира во второй опытной группе оказалась на 2,1 % выше, чем в контрольной, в переваримость клетчатки во второй опытной группе оказалась на 24,3 % выше, чем в контрольной.

Так же, у цыплят-бройлеров второй опытной группы отмечалось наиболее высокое усвоение фосфора по сравнению с остальными группами т и составило 72.9 %. В то время как этот же показатель в первой группе оказался 65,2 %, а в контрольной группе 45,4 %, что на 60% меньше, чем во второй опытной группе.

Полученные в результате опыта данные подтвердились биохимическим исследованием сыворотки крови.

Включение в рацион цыплят-бройлеров опытных групп кормовой добавки к концу выращивания стимулировало синтез белков сыворотки до 38,2 г/л и 39,5 г/л в первой и во второй опытных группах, что достоверно выше на 16 % и 20 % показателя в контрольной группы.

Уровень альбумина, основного белка сыворотки крови в поддержании осмотического давления, уровня pH, играющего важную роль в транспортировке небольших молекул, таких как витамины, минералы, гормоны и т.д. у цыплят двух опытных групп оказался выше на 2,3 и 1,5 % соответственно [10]. Кроме того, альбумин может являться строительным материалом для синтеза других, недостающих в организме аминокислот.

Разница по содержанию общего белка и альбумина в крови возникает при разном уровне потребления сырого протеина птицей. Так как все цыплята-бройлеры получали рационы, одинаковые по питательности, эта разница обусловлена наиболее высокой переваримостью протеина в опытных группах, а также дополнительная стимуляция работы к синтезу белка [2].

Исследование содержания глюкозы является основных показателем углеводного обмена и может говорить о соотношении процессов ее образования и использования организмом.

В первой и во второй опытной групппе отмечается повышением на 11,8% и 20 % содержания глюкозы в сыворотке крови, чем в контрольной, что может свидетельствовать о более высоком энергетическом потенциале организма цыплят-бройлеров.

Значимость липидного обмена заключается в его способности окисляясь, образовывать промежуточные метаболиты, используемые организмом для синтеза других соединений и обеспечения энергией. Одним из критериев оценки уровня липидного обмена является определение содержания триглицеридов в сыворотке крови [2].

Результаты проведенного эксперимента показывают, что использование кормовой добавки в количестве 1,3 кг/тн комбикорма оказывает положительное влияние на липидный обмен, что следует из уровня триглицеридов в крови, который во

второй опытной группе оказался на 9,4% ниже, чем в контрольной.

Все вышеописанные показатели биохимиического анализа крови не выходили за рамки физиологической нормы.

По содержанию неорганического фосфора в сыворотке крови цыплята двух опытных групп уступили бройлерам из контрольной группы на 6,3 % и 4,9% соответственно. Такая тенденция может говорить о наиболее эффективном использовании фосфора организмом цыплят бройлеров опытных групп.

Заключение. Включение в рацион кормовой добавки в дозах 1-1,3 кг на 1 тонну комбикорма положительно сказывается на пищеварении и обмене веществ цыплят-бройлеров кросса Росс 308. Изучаемый препарат, оказывает стимулирующие действие на биохимические процессы в организме сельскохозяйственной птицы, а также влияет на уровень переваримости питательных веществ. Наиболее положительное влияние на пищеварение и показатели крови отмечено при использовании препарата в количестве 1,3 кг на тонну комбикорма.

Литература

1. Фисинина, В.И. Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы / под общ. ред. В.И. Фисинина. – Сергиев Посад, - 2004 - 33 с.

2. Насонов, И.В. Методические рекомендации по гематологическим и биохимическим исследованиям у кур современных кроссов / Н.В. Буйко, Р.П. Лизун, В.Е. Волохина, Н.В. Захарик [и др.]. – Минск, - 2014. - 32с.

3. Ляшенко, Н.В. Методы научных исследований в животноводстве / Н.В. Ляшенко, М.С. Галичева. - Майкоп. – 2005. – С.52.

4. Садовников, Н.В. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / Н.В. Садовников. – Екатерибург; СПб., - 2009. - 85с.

5. Околелова, Т.М. Альтернатива кормовым антибиотикам / Т.М. Околелова, А.В. Королев // Птицеводство. -2016. -№ 8. - С.24.

6. Пол Денс. Применение органических кислот в птицеводстве / П. Денс. // Farm Animals. – 2013. - № 2 – С.78.

7. Сигалл, Р. Синергизм эфирных масел и органических кислот как альтернатива антибиотикам / Р. Сигалл, А. Плохова // Комбикорма. – 2011. – № 3. – С. 91

8. Теобальд П. Опыт использования органических кислот в кормлении свиней в Европе / П. Теобальд, К. Люкштадт // Нотингем. – 2011. - №1 – С.25.

9. Choct.M. Alternatives to In- feed antibiotics in monogastric animal industry, ASA Technucal Bulletin. -vol. AN30. – 2001.

10. Margaret A. Wissman, D.V.M., D.A.B.V.P. Avian Plasma Proteins, 2006. www.exoticpetvet.net

11. Nilipour, A.H., Yegan, M., and Butcher, G.D. 2001. How nutrition affect immune response in poultry, word Poultry - Elsevier, № - 17 (6), - p.42.

EFFECT OF A NEW PREPARATION BASED ON ORGANIC ACIDS ON DIGESTION AND SOME INDICATORS OF METABOLISM IN BROILER CHICKENS

K. V. Vasilyeva, S. N. Kolomiets - doctor of biological Sciences,

FSBEI «Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology –MVA named after K.I. Skryabin», Moscow, Russia,
E-mail: colomiez@mail.ru

The article discusses the effect of introducing a complex feed additive-acidifier in various doses to the diets of broiler chickens on digestion and metabolism. The positive effect of the drug on the indicators of digestibility and biochemical parameters of blood was established.

Keywords: chickens, organic acids, digestibility, metabolism.

References

1. Metodika provedeniya nauchnyh i proizvodstvennyh issledovanij po kormleniyu sel'skohozyajstvennoj pticy / pod obshch. red. V.I. Fisinina. – Sergiev Posad, 2004 -33s.
2. Metodicheskie rekomendacii po gematologicheskim i biohimicheskim issledovaniyam u kur sovremennyh krossov / I.V. Nasonov., N.V. Bujko, R.P. Lizun, V.E. Volohina, N.V. Zaharik [i dr.]. –Minsk, 2014. – 32p.
3. Metody nauchnyh issledovanij v zhivotnovodstve / N.V. Lyashenko, M.S. Galicheva. - Majkop. – p.52.
4. Obshchie i special'nye metody issledovaniya krovi ptic promyshlennyh krossov/ N.V. Sadovnikov. – Ekateriburg; SPb., 2009. – 85p.
5. Okolelova, T.M. Al'ternativa kormovym antibiotikam / T.M. Okolelova, A.V. Korolev // Pticevodstvo. -2016. -№ 8. - p.24.
6. Pol Dens. Primenenie organicheskih kislot v pticevodstve / ZHurnal Farm Animals. – 2013. – p.78.
7. Sigall, R. Sinergizm efirnyh masel i organicheskih kislot kak al'ternativa antibiotikam / R. Sigall, A. Plohova // Kombikorma. – 2011. – № 3. – p. 91
8. Teobal'd P. Opyt ispol'zovaniya organicheskih kislot v kormlenii svinej v Evrope / P. Teobal'd, K. Lyukshtadt // Notingem. – 2011.- № 1- C 25.
9. Choct.M. Alternatives to In- feed antibiotics in monogastric animal industry, ASA Technucal Bulletin. -vol. AN30. – 2001.
10. Margaret A. Wissman, D.V.M., D.A.B.V.P. Avian Plasma Proteins, 2006. www.exoticpetvet.net.
11. Nilipour, A.H., Yegan, M., and Butcher, G.D. 2001. How nutrition affect immune response in poultry, word Poultry- Elsevier, 17 (6), - p.42.

УДК : 636.5.033.087.7
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-25-30

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ НА РОСТ, РАЗВИТИЕ И ПРОДУКТИВНЫЕ КАЧЕСТВА ЦЫПЛЯТ БРОЙЛЕРОВ КРОССА РОСС - 308

К.В. Васильева, С.Н. Коломиец - доктор биологических наук

ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», Москва, E-mail: colomiez@mail.ru

Использование в рационах органических кислот и их солей в качестве подкислителей оказывает положительное влияние темпы роста сельскохозяйственных животных и птицы. Скорость роста и другие зоотехнические показатели зависят от правильного подбора органической кислоты, необходимой для достижения определенной цели, дозировки

соответствующей кислоты, а также подбора разных видов вносимых кислот для достижения некоторого эффекта синергии и в целом буферной емкости корма. Эксперименты ведутся в направлении подбора различных комбинаций с дополнительными веществами, такими как эфирные масла, пребиотики, пробиотики и т.д. их оптимального сочетания для создания универсального препарата, действующего при разном уровне кислотности. Одним из основополагающих моментов, предрасполагающих к широкому использованию подобных препаратов в птицеводстве, является отсутствие ограничений по использованию получаемой конечной продукции.

Ключевые слова: органические кислоты, пробиотик, анатомическая разделка, мышечная ткань, внутренние органы.

Введение. Органические кислоты можно вносить в рационы в нескольких формах, либо непосредственное внесение кислот и их солей, либо внесение продуцентов кислот (бактерий, либо их продукты жизнедеятельности), либо применение комплекса органических кислот с некоторыми штаммами микроорганизмов, продуцирующих кислоты [2,4,8,10,11].

Зачастую в кормлении применяются некоторые комбинации органических кислот и их солей, с добавками, направленными на изменение их физических свойств: снижение их летучести, агрессивности и коррозионных свойств. Все чаще органические кислоты стали применять не только для консервации корма, но и в качестве профилактической меры против различных заболеваний. Все больше исследований подтверждают антибактериальные свойства подкислителей, их благотворное влияние на состояние и работу ЖКТ, функции пищеварения, в следствие чего их стали рассматривать как потенциальную замену кормовым антибиотикам [1,2,6].

Пропионовую кислоту используют для борьбы с дрожжами и плесенью, в меньшей степени она работает против бактерий. Уксусная, муравьиная, молочная и бензойная кислоты в свою очередь высокоэффективны против бактерий и дрожжей, причем бензойная кислота хорошо показывает себе в борьбе с гнилостной микрофлорой и плохо срабатывает против молочнокислых бактерий. Такие кислоты как фумаровая, янтарная, лимонная и т.д. оказывают общеукрепляющее действие, эффективны при стрессах, в период восста-новления после болезней, стимулируют рост и аппетит, играют важную роль в углеводном обмене [5,8,10,13].

Для текущего исследования была выбрана следующая комбинация: соли муравьиной кислоты – натрия и кальция, лимонная и молочные кислоты, а также препарат был усилен двумя штаммами молочнокислых бактерий.

Целью исследований было определить оптимальную дозу ввода препарата в полнорационный комбикорм для эффективного выращивания цыплят-бройлеров кросса Росс-308.

Материалы и методы. Опыт проводился в г. Сергиевом Посаде Московской области. Были сформированы три группы по 35 голов цыплят-бройлеров (одна группа контрольная и две опытных). Цыплята-бройлеры во всех группах получали полнорационный комбикорм, одинаковый по составу и питательности, смена рационов во всех группах производилась одновременно.

Рецептуры комбикормов, а также содержание в них макро - и микроэлементов, витаминов соответствовали рекомендация производителя кросса Росс-308 от 2019 года.

Бройлерам 1-й и 2-й опытных групп дополнительно в рацион вводили на 1 тонну комбикорма по 1 кг и 1,3 кг испытуемого препарата соответственно.

Цыплята-бройлеры содержались в клетках в соответствии с зоогигие-

ническими требованиями по содержанию птицы и соответствовали рекомендациям, указанным в руководстве по выращиванию цыплят-бройлеров кросса Росс-308 от компании Aviagen от 2015 года. По окончанию опыта из каждой группы было отобрано по 3 головы, приблизительно одинаковых по живой массе, проведен убой. Был рассчитан убойный выход и проведена анатомическая разделка тушек.

Результаты исследований. Использование препарата оказало влияние на рост цыплят-бройлеров. Средний показатель живой массы цыплят в контрольной группе за 35 дней выращивания составил 1957,6 г. Испытуемый комплекс оказал положительное влияние на прирост цыплят опытных групп, в которых текущий показатель оказался на 3,0% и 4,1% соответственно и составил 2216,7 и 2212,0 г.

Средняя масса тушек в первой опытной группе превысила контрольную на 1,4%. Данные по развитию мышечной ткани цыплят контрольной и опытных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Масса мышечной ткани цыплят-бройлеров

Показатели	Группа		
	1 опытная	2 опытная	контрольная
Масса грудных мышц, г.	590,3±55,2	525,3±27,0	554,0±35,4
То же, % к массе тушки	35,9	32,9	34,2
% от контроля	106,6	95,0	100
Масса бедренных мышц, г	258,7±18,0	216,0±18,3	258,7±25,7
То же, % к массе тушки	15,7	13,5	15,9
% от контроля	100,0	83,5	100
Масса мышц голени, г	235,3±23,4	232,0±16,0	198,7±8,3
То же, % к массе тушки	14,3	14,5	12,2
% от контроля	118,5	116,8	100

Анализируя данные таблицы 1 можно сказать, что по развитию грудных мышц и мышц голени цыплята первой опытной группы превзошли цыплят из контрольной группы на 6,6%. Однако по развитию бедренных мышц цыплята первой опытной группы оказались идентичны цыплятам контрольной группы в абсолютных значениях, а в относительных величинах показатель в первой опытной группе оказался ниже на 0,2 %, чем в опытной группе. При применении кормовой добавки в количестве 1,3 кг/тн комбикорма отмечено повышение отложения внутреннего жира у цыплят второй опытной группы на 4,5 %. Результаты, приведенные в таблице 2, свидетельствует о влиянии подкислителя в рационе на развитие внутренних органов. По развитию внутренних органов цыплята двух опытных групп превзошли цыплят контрольной группы.

О функции и состоянии печени у птиц можно судить по уровню активности аминотрансфераз АсТ, АлТ, ЛДГ и КФК.

При этом АсТ в анализе совместно с мышечно-специфичным индикатором креатинки

Таблица 2 – Масса внутренних органов по отношению к живой массе цыплят-бройлеров, %

Органы	Группа		
	1 опытная	2 опытная	контрольная
Сердце	0,5	0,4	0,5
Железистый желудок	0,5	0,4	0,4
Мышечный желудок	1,5	1,4	1,4
Печень	2,3	2,5	2,1
Кишечник	4,1	3,7	3,9

Таблица 3 – Биохимические показатели сыворотки крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группы		
	1 опытная	2 опытная	контрольная
АсТ,ед./л	236,5±26,2	264,83±18,0	227,2±29,1
АлТ, ед./л	6,33 ±2,6	9,17±2,9	4,17±3,1
КФК, ед./л	1639,2±226,6	1530,0±340,9	1898,7±74,2
ЛДГ,ед./л	782,2±193,7	764,2±219,7	758,7±190,4

Анализ данных таблицы 3 не выявил признаков печеночных или мышечных повреждений. Но можно отметить некоторую тенденцию. Уровень АсТ, основного критерия оценки состояния печени, во второй опытной группе был выше на 16,7 %, чем в контрольной группе и на 12,1 %, чем в первой опытной. Уровень активности АлТ также оказался выше, чем в контроле и в первой опытной группе на 119% и 44,9%. Учитывая данные таблицы 2, из которых следует, что по размер печени цыплят опытных групп оказался выше на 9,5% и 19,1%, чем в контрольной группе, можно сделать вывод о том, что применение кормовой добавки оказывает стимули-рующее действие на печень цыплят-бройлеров.

Заключение. Скармливание цыплятам-бройлерам кормовой добавки в составе комбикормов оказывает стимулирующее действие на их рост и развитие.

Несмотря на то, что живая масса цыплят второй опытной группы больше, чем в других группах, анатомическая разделка цыплят показала, что прирост массы произошел не за счет мышечной массы, а за счет увеличения количества абдоминального жира и увеличения нагрузки на печень.

При этом показатели цыплят пер-вой опытной группы оказались выше, чем в контрольной, а анализ данных анатомической разделки показал их преимущество над второй опытной группой. При этом произошло повышение функциональной нагрузки на внутренние органы цыплят, что привело к повышению эффективности использования нутриентов корма, их усвояемость и использование на построение собственных тканей. В связи с чем, рекомендовано введение кормовой добавки на основе органических кислот в комбикорма цыплят-бройлеров 1 кг/тн.

Литература

1. Горячева М. М. Альтернатива антибиотикам / М.М. Горячева // Птица и птицепродукты. – 2013. – №1. – С. 16.

2. Джафаров А. Использование органических кислот в птицеводстве / А. Джафаров // Комбикорма. - 2010. - №5. - С.67.

3. Егоров, И. А. Консерванты кормов – органические кислоты / И. А. Егоров // Птицеводство. – 2004. – №6. – С.5.

4. Ижбулатова, Д. А. Влияние пробиотиков на морфофункциональное состояние органов цыплят / Д. А. Ижбулатова, А. Г. Деблик, А. Р. Маликова // Ветеринария – 2005. – № 3. – С.52.

5. Ложечников, А. А. Эффективность различных норм и продолжительность применения фумаровой кислоты в комбикормах / А. А. Ложечников // Передовой науч.-произв. опыт в птицеводстве: Экспресс информ / ВНИТИП. – 1988. – №4. – С.44.

6. Методические рекомендации по гематологическим и биохмическим исследованиям у кур современных кроссов/ И.В. Насонов.ю Н.В. Буйко, Р.П. Лизун, В.Е. Волохина, Н.В. Захарик [и др]. –Минск, 2014.- 32с.

7. Моисеева, Н. Ф. Влияние янтарной кислоты на некоторые показатели энергетического обмена у кур / Н. Ф. Моисеева, М. С. Найденский, Н. Ю. Меликова // Вопросы физико-химической биологии в ветеринарии. – М., 1995. – 157 с.

8. Найденский, М. С. Янтарная кислота как кормовая добавка / М. С. Найденский // Комбикорма. – 2005. – №5. – С.62.

9. Подобед, В.И. Выбор подкислителя – основа стратегии эффективного, безопасного и стабильного кормления // Годівля. – 2013. - №7. – С.25.

10. Скворцова, Л.Н. Использование пребиотиков при выращивании цыплят – бройлеров / Л.Н. Скворцова // Доклады РАСХН. – 2010. – № 3. – С. 38.

11. Столляр, А. Подкислители кормов. Значение компонентов / А. Столляр // Ценовик. – 2010. - №12. – С.48.

12. Таринская Т.А., Гамко Л.Н. Эффективность применения подкислителей воды в разные периоды выращивания цыплят-бройлеров. Аграрная наука. – 2018. - №10 – С.23.

13. Чиков, А. Е. Использование пребиотиков в рационах мясных цыплят: рекомендации / А.Е. Чиков, Л.Н. Скворцова. – Краснодар, 2005. – 26 с.

14. Ebrahim Nezhad, Y. Effect of citric acid and microbial phytase enzyme on performance and phytate/ Y. Ebrahim Nezhad, M. Shivazad, K. Nazeradl // World's poultry science journal. – 2006. – vol.62. – p. 403.

EFFECT OF PROBIOTIC FEED ADDITIVE APPLICATION ON GROWTH, DEVELOPMENT AND PRODUCTIVE QUALITIES OF CROSS-ROSS BROILER CHICKENS 308

K. V. Vasilyeva, S. N. Kolomiets - doctor of biological Sciences

FSBEI «Moscow State Academy of Veterinary Medicine
and Biotechnology –MVA named after K.I. Skryabin»,
Moscow, Russia, E-mail: colomiez@mail.ru

The use of organic acids and their salts as acidifiers in diets has a positive effect on the growth rate of farm animals and poultry. The growth rate and other zootechnical indicators depend on the correct selection of organic acid necessary to achieve a certain goal, the dosage of the corresponding acid, as well as the selection of different types of introduced acids to achieve a certain synergy effect and the overall buffer capacity of the feed [8]. Experiments are being conducted in the direction of selecting various combinations with additional substances, such as essential oils, prebiotics, probiotics, etc. their optimal combination to create a universal drug that acts at different levels of acidity. One of the fundamental factors that predispose to the widespread use of such drugs in poultry farming is the lack of restrictions on the use of the resulting final products.

Keywords: organic acids, probiotic, anatomical cutting, muscle tissue, internal organs.

References

1. Goryacheva M. M. Al'ternativa antibiotikam// Ptica i pticeprodukty. – 2013. – № 1. – p. 16.
2. Dzhafarov A. Ispol'zovanie organicheskih kislot v pticevodstve /A. Dzhafarov // Kombikorma. - 2010. - № 5. - p. 67.
3. Egorov, I. A. Konservanty kormov – organicheskie kisloty / I. A. Egorov // Pticevodstvo. – 2004. – № 6. – p. 5.
4. Izhbulatova, D. A. Vliyanie probiotikov na morfofunkcional'noe sostoyanie organov cyplyat / D. A. Izhbulatova, A. G. Deblik, A. R. Malikova // Veterinariya – 2005. – № 3. – p. 52.
5. Lozhechnikov, A. A. Effektivnost' razlichnyh norm i prodolzhitel'nost' primeneniya fumarovoj kisloty v kombikormah / A. A. Lozhechnikov // Peredovoj nauch.-proizv. opyt v pticevodstve: Ekspress inform / VNITIP. – 1988. – № 4. – p. 44.
6. Metodicheskie rekomendacii po gematologicheskim i biohmicheskim issledovaniyam u kur sovremennyh krossov/ I.V. Nasonov.yu N.V. Bujko, R.P. Lizun, V.E. Volohina, N.V. Zaharik [i dr]. –Minsk, 2014. – p 32.
7. Moiseeva, N. F. Vliyanie yantarnoj kisloty na nekotorye pokazateli energeticheskogo obmena u kur / N. F. Moiseeva, M. S. Najdenskij, N. YU. Melikova // Voprosy fiziko- himicheskoj biologii v veterinarii. – M., 1995. – 157 p.
8. Najdenskij, M. S. YAntarnaya kislota kak kormovaya dobavka / M. S. Najdenskij // Kombikorma. – 2005. – № 5. – p. 62.
9. Podobed, V.I. Vybor podkislitelya – osnova strategii effektivnogo, bezopasnogo i stabil'nogo kormleniya// Godivlya. – 2013. - № 7. – p. 25.
10. Skvorcova, L.N. Ispol'zovanie prebiotikov pri vyrashchivanii cyplyat – brojlerov / L.N. Skvorcova // Doklady RASKHN. – 2010. – № 3. – p. 38.
11. Stollyar, A. Podkisliteli kormov. Znachenie komponentov / A. Stollyar // Cenovik. – 2010. - № 12. – p. 48.
12. Tarinskaya T.A., Gamko L.N. Effektivnost' primeneniya podkislitelej vody v raznye periody vyrashchivaniya cyplyat-brojlerov. Agrarnaya nauka. – 2018. № 10 – p. 23.
13. Chikov, A. E. Ispol'zovanie prebiotikov v racionah myasnyh cyplyat: rekomendacii / A.E. Chikov, L.N. Skvorcova. – Krasnodar, 2005. – p. 26.
14. Ebrahim Nezhad, Y. Effect of citric acid and microbial phytase enzyme on performance and phytate / Y. Ebrahim Nezhad, M. Shivazad, K. Nazeradl // World’s poultry science journal. – 2006. – vol. 62. – p. 403.

УДК.619:616.98:578.82/83:636.4+619:616.98:579.842.1:636.4
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-30-38

ПРИМЕНЕНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ И ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ СМЕШАННОЙ ФОРМЕ ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

А.Ф. Махмутов, - кандидат биологических наук**, А.Г. Спиридонов, -** кандидат биологических наук, **Г.Н. Спиридонов,** - доктор биологических наук

Федеральный центр токсикологической,
радиационной и биологической безопасности,
420075, г. Казань, Научный городок-2
E-mail: vnivi@mail.ru

Сдерживающим фактором полноценной интенсификации свиноводства являются различные болезни, которых надо своевременно профилактировать и лечить. Установлено, что важную этиологическую роль в возникновении желудочно-кишечных болезней поросят играют рота-, коронавирусы и эшерихии коли. Целью данной работы было разработка технологии изготовления ассоциированной вакцины против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят и получение гипериммунной полиспецифической сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи поросят на свиньях-продуцентах. С этой целью изучена безвредность, антигенная и иммуногенная активность вакцины и гипериммунной сыворотки на лабораторных животных, супоросных свиноматок и поросятах. Профилактическая эффективность вакцины и лечебно-профилактические свойства полиспецифической сыворотки подтверждена в условиях хозяйств, стационарно-неблагополучных по инфекционным диареям поросят. На основе синергетической ассоциации ротавируса, вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней и E.coli, синтезирующих адгезивные антигены К88, К99 987Р, разработана ассоциированная вакцина для специфической профилактики диареи новорожденных поросят смешанной этиологии. Использование полиспецифической гипериммунной сыворотки в производственных условиях позволяет добиваться высокой экономической эффективности при лечении и профилактике смешанных рота-, коронавирусных и эшерихиозных инфекций поросят. Положительные результаты производственного испытания ассоциированной вакцины и полиспецифической гипериммунной сыворотки позволяют рекомендовать их к внедрению в ветеринарную практику с лечебно-профилактической целью при трансмиссивном гастроэнтерите, ротавирусной болезни и эшерихиозной диареи новорожденных поросят.

Ключевые слова: иммунотерапия, специфическая профилактика, эшерихиоз, рота-, коронавирусная диарея, поросята.

Введение. Успешное развитие свиноводства в значительной степени зависит от предотвращения потерь поголовья, особенно молодняка, возникающих в результате желудочно-кишечных заболеваний [10]. На долю этих болезней от общей заболеваемости свиней приходится в среднем 50-60%. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных поросят характеризуются сложной этиологической структурой. Большинство исследователей указывают на смешанное течение инфекции. На фоне снижения естественной резистентности животных, обусловленных технологическими нарушениями, воздействием стрессовых факторов, отмечается повышенная чувствительность к инфекционным заболеваниям. При этом наблюдается возрастающее значение в этиологии условно-патогенной микрофлоры. Вирусы, попадая в организм, способствуют проникновению в него энтеропатогенных штаммов *E. coli* [9, 11, 12].

В крупных свиноводческих комплексах массовые желудочно-кишечные заболевания поросят проявляются в первые дни жизни. При этом ведущую роль играют рота-, корона-, парво-, реовирусы, эшерихии коли, протей, сальмонеллы, клостридии и другие. Эпизоотологический анализ заболеваемости и падежа поросят показывает, что основными этиологическими агентами являются рота-, коронавирусы. Рота-, корнавирусные инфекции очень часто осложняются энтеропатогенными штаммами *E. coli*, вырабатывающими адгезивные антигены К88, К99, 987Р. Наши исследования свидетельствуют о том, что смешанные инфекционные болезни являются достаточно часто встречающими заболеваниями у этого вида животных в регионах Среднего Поволжья и Предуралья [3].

Ветеринарная практика показывает, что успешная борьба с указанными заболеваниями возможно только с применением методов и средств специфической профилактики и иммунотерапии [6]. Необходимо разрабатывать ассоциированные вакцины. Иммунизация свиноматок на последнем месяце супоросности этими вакцинами позволит создать колостральный иммунитет у новорожденных поросят, что существенно сократит заболеваемость и гибель их в первые дни жизни.

Целью настоящих исследований явилась разработка и изучение эффективности в лабораторных и производственных условиях ассоциированной вакцины и полиспецифической лечебно-профилактической сыворотки против рота-коронавирусной и эшерихиозной диареи новорожденных поросят.

Материалы и методы. Работа проводилась в лаборатории бактериальных патологий животных ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» и в свиноводческих хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по инфекционным диареям молодняка.

При изготовлении ассоциированной вакцины и лечебно-профилактической сыворотки использованы:

– производственные штаммы *E. coli:* «ПЛ-6» - вырабатывающий адгезивный антиген К88, «КВ-1» - вырабатывающий адгезивный антиген К99, «УК-2» - вырабатывающий адгезивный антиген 987Р;

– производственные штаммы вирусов: ротавирус «Пугачёвский-92», коронавирус «ВГНКИ-5»;

– питательные среды: ГРМ-агар, ГРМ-бульон, Сабуро, Эндо, тиогликолевая;

– перевиваемые культуры клеток: почки эмбриона свиньи – линии ППК и СПЭВ;

– наборы диагностикумов для выявления рота-, коронавирусных антигенов свиней методами ИФА;

– оборудования и инструменты: стерилизатор паровой вертикальный автоматический СПВА-75-1-НН, термостат электрический суховоздушный ТС-1/80 СПУ, бокс микробиологической безопасности Класс II (Тип В2), микроскоп медицинский Микмед-5, камера морозильная «ПОЗИС»;

– подопытные животные: белые мыши, кролики, поросята, свиньи-донары.

При изготовлении ассоциированной вакцины и лечебно-профилактической сыворотки против рота-, коронавирусной и эшерихиозной диареи новорожденных поросят вирусы выращивали на перевиваемых культурах клеток почки эмбриона свиньи: ротавирус линии СПЭВ, коронавирус линии ППК. Производственные штаммы *E. coli* выращивали на ГРМ-агаре в течение 24-48 ч при температуре 37 ^{0}С.

Вакцина представляла собой смесь культуральных суспензий рота-, коронавирусов и антигенов эшерихий в оптимальных соотношениях, инактивированных формалином и сорбированных гидроокисью алюминия.

Каждую серию ассоциированной вакцины проверяли на стерильность по ГОСТ 28085-2013 [1], безвредность ГОСТ 31926-2013 [2], антигенную и иммуногенную активность. Стерильность вакцины контролировали путем высева ее на питательные среды: ГРМ-бульон, ГРМ-агар, среды Сабуро и тиогликолевую. Безвредность вакцины проверяли на белых мышах, которым препарат вводили подкожно в дозе 0,5 см^3. Антигенную активность контролировали на 3 кроликах живой массой 3,0-3,5 кг, которым вакцину два раза вводили подкожно в объеме 2 см^3. Титры специфических антител в сыворотке крови определяли к ротавирусу в РН, к коронавирусу – в РНГА. Иммуногенную активность биопрепарата проверяли на новорожденных поросятах, полученных от привитых свиноматок, которым перорально задавали через 24 ч после рождения смесь культуральных рота-, коронавирусных суспензий с титром $10^{7,0}$ ТЦД 50/$_{см}^3$ в объеме 5 см^3 и вирулентных штаммов *E.coli*, вырабатывающих анти-

гены К88, К99 и 987Р, 5 млрд микробных клеток.

Производственное испытание ассоциированной вакцины проводили в хозяйствах, стационарно неблагополучных по рота-, коронавирусной и эшерихиозной диареи поросят. Вакцинировали супоросных свиноматок двукратно за 35-30 дней и 20-15 суток до опороса внутримышечно по 5 и 10 $см^3$.

Лечебно-профилактическую сыворотку против рота-, коронавирусной и эшерихиозной диареи поросят получали в производственных условиях на свиньях-донорах массой 110-120 кг, которых четырехкратно гипериммунизировали смесью рота-, коронавирусных и эшерихиозных антигенов внутримышечно в увеличивающих дозах. Повышение накопления титров специфических антител в сыворотке крови доноров контролировали путем определения их к рота-, коронавирусам в реакции ИФА, к эшерихиям – в РА, к анатоксинам эшерихий – в РДП. Лечебно-профилактическую сыворотку получали от доноров при достижении в их крови специфических антител к вирусам в титрах 1:12800 и выше, к эшерихиям - 1:3200 и выше, к анатоксинам эшерихий - 1:4 и выше.

Кровь от доноров отбирали на бойне мясокомбината путем полного обескровливания. Полученную сыворотку консервировали фенолом. Сыворотку проверяли на стерильность, безвредность, бактерицидную активность, содержание специифических антител, лечебную и профилактическую активность. Бактерицидную активность определяли по методике О.В. Смирновой и Г.А. Кузьминой [7].

Для предупреждения заболевания сыворотку вводили поросятам в первые сутки после рождения внутримышечно в количестве 5-7 $см^3$, а для иммунотерапии – в количестве 10-15 $см^3$ дробно в два приема. Производственное испытание экспериментальных серий полиспецифической гипериммунной сыворотки и оценку её

Лечебно-профилактическую эффективность гипериммунной сыворотки изучали в трех хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по рота-, коронавирусной и эшерихиозной диареи поросят.

Результаты исследований. Лабораторные испытания ассоциированной вакцины показали, что она стерильна, безвредна для животных, обладает выраженной антигенной и иммуногенной активностью. Вакцина индуцирует у кроликов образование специфических антител к ротавирусу в титрах 7,0 log_2 и выше в РН, коронавирусам - 7,0 log_2 и выше в РНГА, к *E. coli* 8,0 log_2 и выше в РА.

При экспериментальном испытании вакцины в условиях лаборатории установили, что вакцина безвредна для супоросных свиноматок, не оказывает отрицательное воздействие как на организм вакцинированных животных, так и на получаемый от них приплод. Поросята, полученные от двукратно вакцинированных свиноматок, получают колостральный иммунитет после приема молозива. Так, в опытах с контрольным заражением новорожденных поросят установили, что в группе поросят, полученных от вакцинированных свиноматок, сохранность составила 90,9%, тогда как в контрольной группе поросят, полученных от не вакцинированных свиноматок, сохранность составил после заражения только 42,9%. Таким образом, двукратное применение ассоциированной вакцины супоросным свиноматкам способствует выработке у новорожденных поросят колострального иммунитета, предохраняющего их от инфицирования рота-, коронавирусами и эшерихиями.

Производственное испытание ассоциированной вакцины проводили в четырех свиноводческих хозяйствах, неблагополучных по рота-, коронавирусным инфекциям и эшерихиозу. Результаты отдельных этапов наших исследований были отражены в раннее опубликованных научных материалах [4, 8]. В этих хозяйствах

всего было иммунизировано 1145 свиноматок за 30-35 дней до опороса.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты применения ассоциированной вакцины в неблагополучных хозяйствах

Группа животных	Количество животных, гол.	Получено поросят, гол.	Заболеваемость		Сохранность	
			количество	%	количество	%
совхоз "Звениговский "						
опытная	400	3412	1464	42,9	3106	91,1
контрольная	150	1185	967	81,6	819	69,1
совхоз "Кощаковский"						
опытная	200	1860	493	26,5	1798	96,6
контрольная	100	957	735	76,8	698	72,9
СХПК "Татарстан"						
опытная	345	2750	649	23,6	2572	93,5
контрольная	290	2385	2078	87,1	1765	74,0
ООО «Турсагалка»						
опытная	200	1729	380	21,9	1552	89,7
контрольная	200	1755	1284	73,2	1175	66,9
Итого:						
опытная	1145	9751	2986	30,6	9028	92,6
контрольная	740	6282	5064	80,6	4457	70,9

Из данных таблицы видно, что биопрепарат безвреден для животных, обладает выраженной профилактической эффективностью. Так, двукратная иммунизация супоросных свиноматок за месяц до опороса способствует к снижению заболеваемости рождаемого от них молодняка желудочно-кишечными инфекциями с 80,61% до 30,62%, смертности с 29,09% до 7,42%.

При разработке лечебно-профилактической сыворотки против рота-, коронавирусной и эшерихиозной диареи поросят нами изыскана оптимальная схема гипериммунизации свиней-доноров. Установили, что наиболее повышенные титры специфических антител к антигенам образуются при использовании в качестве иммуногенов концентрированных вирусных антигенов и эшерихий, что дает возможность получить лечебно-профилактическую сыворотку с высокими титрами специфических антител: к ротавирусу – 13,64 $\log_2$, коронавирусу – 13,64 $\log_2$, *E. coli* К88 – 12,64 $\log_2$, *E. coli* К99 – 11,64 $\log_2$, *E. coli* 987Р – 11,64 $\log_2$ и к ТЛ-, ТС-токсинам *E. coli* – 3,0 $\log_2$. При испытании сыворотки в условиях лаборатории установили, что сыворотка стерильна, безвредна и не реактогенна.

Изучение бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) свиней-доноров в динамике показало, что после каждого введения антигенов происходит повышение бактерицидной активности сыворотки. Так, после первого введения антигенов увеличение показателей бактерицидной активности сыворотки крови составило 1,97 раза по сравнению с первоначальной, после второго введения она увеличилась в 2,05 раза и после третьего введения – в 2,19 раза. Результаты этих исследований указывают, что полиспецифическая сыворотка имеет относительно высокую бактерицидную активность.

Производственные испытания гипериммунной полиспецифической сыворотки против рота-, коронавирусной и эшерихиозной диареи поросят проводили в 3 стационарно неблагополучных свиноводческих хозяйства Республики Татарстан: ООО «Сосна», ООО «Агрофирма «Вамин-Аксу», СХПК «Кама». Всего в указанных хозяйствах было обработано гипериммунной лечебно-профилактической сывороткой 1754 новорожденных поросенка, в том числе в ООО «Сосна» – 320, в ООО «Агрофирма «Вамин-Аксу» – 660 и в СХПК «Кама» – 774.

Результаты производственного испытания сыворотки показали, что полиспецифическая гипериммунная сыворотка обладает выраженными лечебно-профилактическими свойствами. Так, в Агрофирме «Вамин-Аксу» из 307 поросят, обработанных гипериммунной сывороткой с профилактической целью, заболело диареей 95 гол. (30,9%), пало 24 (7,8%), тогда как в контрольной группе из 89 гол, заболело 70 (78,6%), пало 18 гол. (23,6%). В ООО «Сосна» в опытной группе из 240 поросят заболели 28 (11,6%), пали 7 (2,9%), а в контрольной группе из 20 голов все поросята заболели, из них 16 гол. (80%) пали. При изучении лечебной эффективности сыворотки установили, что в Агрофирме «Вамин-Аксу» из 210 больных поросят, подвергнутых лечению с использованием гипериммунной сыворотки, выздоровело 190 гол (90,5%), а в контрольной группе, где в качестве лечебных средств использовали противоэшерихиозную сыворотку и антибиотики, из 54 больных поросят выздоровело 42 гол (77,7%). В ООО «Сосна» в опытной группе из 40 поросят, подвергнутых лечению полиспецифической сывороткой, выздоровело 29 гол. (72,5%), а в контрольной группе из 20 больных поросят выздоровело всего лишь 8 (40%).

В свиноферме СХПК «Кама» оценка эффективности применения полиспецифической гипериммунной сыворотки с лечебно-профилактической целью проводилась путем сравнения данных сохранности новорожденных поросят до и после начала применения сыворотки.

Применение поли-специфической гипериммунной сыворотки против рота-, коронавирусного гастро-энтерита и эшерихиозной диареи с лечебно-профилактической целью позволило в данном стационарно неблагополучном хозяйстве сократить гибель новорожденных поросят в 3,3 раза и тем самым повысить их сохранность на 12,9%. Результаты отдельных этапов этих исследований были отражены нами в раннее опубликованных научных материалах [5].

На «Ассоциированную вакцину против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят» и «Полиспецифическую гипериммунную сыворотку против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят» получены патенты РФ.

Заключение. Положительные результаты испытаний ассоциированной вакцины и полиспецифической гипериммунной лечебно-профилактической сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшери-хиозной диареи новорожденных поросят в производственных условиях позволяют рекомендовать их к внедрению в ветеринарную практику РФ.

Литература

1. ГОСТ 28085-2013 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности. – М. – 2013.- 26 с.

2. ГОСТ 31926-2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности. – М. – 2013.- 34 с.

3. Елисеева, Е. Здоровый молодняк – основа благополучия хозяйства / Е. Елисеева // Свиноводство. – 2008. – № 4. – С. 24.

4. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П. Кондрахин, М.: КолосС, 2004. – 520 с.

5. Махмутов, А.Ф. Мониторинг инфекционных желудочно-кишечных заболеваний новорожденных поросят в регионах Среднего Поволжья и Предуралья / А.Ф. Махмутов, Г.Н. Спиридонов, Р.Н. Аглямов // Ветеринарный врач. – 2011. – № 5. – С. 25.

6. Рахманов, А.М. Инфекционные болезни поросят и их иммунопрофилактика в современных условиях / А.М. Рахманов, Н.А. Ярменко // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 31-33.

7. Русалиев, В.С. Бактериальные вакцины в свиноводстве // В.С. Русалиев, В.М. Гневашев, О.В. Прунтова. – Ветеринария с.-х. животных. – 2005. – № 12. – С. 21.

8. Сергеев, В.А. Вирусные гастроэнтериты свиней / В.А. Сергеев, Т.И. Алипер, Е.А. Непоклонов // Ветеринария. – 2003. – № 4. – С. 3.

9. Сидоркин, В.А. Болезни свиней / В.А. Сидоркина, В.Г. Гавриш, А.В. Егунова. – М.: ООО «Аквариум-Принт», 2007. – 544 с.

10. Сидоров, М.А. Иммунный статус и инфекционные болезни новорожденных телят и поросят / М.А. Сидоров, Ю.Н. Федоров, О.М. Савич // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 3.

11. Смирнова О.В. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонефелометрии / О.В. Смирнова, Т.А. Кузьмина // ЖМЭИ. – 1966. – № 4. – С. 8.

12. Спиридонов, Г.Н. Результаты исследований по разработке вакцины против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят / Г.Н. Спиридонов // Ветеринарный врач. – 2010. – № 2. – С. 40.

13. Субботин, В.В. Основные элементы профилактики желудочно-кишечной патологии новорожденных животных / В.В. Субботин, М.А. Сидоров // Ветеринария. – 2004. – № 1. – С. 3.

14. Шахов, А. Профилактика желудочно-кишечных болезней поросят бактериальной этиологии / А. Шахов, Ю.Бригадиров, М. Бирюков, П. Лаврищев // Свиноводство. – 2008. – № 1. – С. 23.

15. Шахов, А.Г. Этиологическая структура массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней поросят в крупных специализированных хозяйствах / А.Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров, Л.Ю. Сашнина, М.И. Лебедев // Практик. – 2010. – № 1. – С. 42.

16. Шевченко, А.А. Инфекционные болезни свиней / А.А. Шевченко, Г.А. Джаилиди, В.Н. Шевкопляс и соавт. – Краснодар: КубГАУ, 2015. – С. 105.

17. Шульга, Н. Выживаемость новорожденных поросят / Н. Шульга // Свиноводство. – 2009. – № 1. – С. 25.

USE OF THE ASSOCIATED VACCINE AND HYPERIMMUNE SERUM IN THE MIXED FORM OF INFECTIOUS DIARRHEA OF NEWBORN PIGLETS

A.F. Makhmutov - Candidate of Biological Sciences, A.G. Spiridopnov - Candidate of Biological Sciences, G.N.Spiridonov - Dr. of Biological Sciences

Federal Center for Toxicological,
Radiation and Biological Safety,
420075 Kazan, Scientific Town-2,
e-mail: vnivi@mail.ru

The limiting factor for full intensification of pig production are various diseases that it is necessary to promptly prevent and treat. I t is established that an important etiologic role in the occurrence of gastrointestinal diseases piglets play Rota-, coronavirus and Escherichia coli. The aim of this work was the development of technology of manufacture of associated vaccine against Rota-, coronavirus gastroenteritis and esherihioznae diarrhea of newborn piglets and getting polyspecificity hyperimmune serum against Rota-, coronavirus gastroenteritis and diarrhea esherihioznae pigs on pig producers. With this purpose we studied the safety, antigenic and immunogenic activity of the vaccine and hyperimmune serum in laboratory animals, pregnant sows and piglets. Preventive vaccine and prophylactic properties polyspecificity serum confirmed in farms, stationary-unfavorable for infectious diarrhea of piglets.Based on the synergistic Association of rotavirus, virus of transmissible gastroenteritis in pigs and E. coli synthesizing

adhesive antigens K88, K99 987P developed by associated vaccine for specific prevention of diarrhoea of newborn piglets of mixed etiology. Polyspecificity the use of hyperimmune serum in a production environment allows us to achieve high economic efficiency in the treatment and prevention of mixed Rota-, coronavirus and esherihioznae infections of piglets. The positive results of the production testing of associated vaccine and hyperimmune serum polyspecificity allow to recommend them for implementation in veterinary practice with therapeutic and preventive purposes against transmissible gastroenteritis, rotavirus disease and esherihioznae diarrhea of newborn piglets.

Keywords: hyperimmune serum, Esherichia coli, rotavirus, coronavirus, diarrhea in piglets, gastroenteritis, vaccine, immunogenicity, treatment, prophylaxis.

References:

1. GOST 28085-2013 Biological medicinal products for veterinary use. Method of bacteriological control of sterility. - M.-2013. - 26 p.
2. GOST 31926-2013 Medicinal products for veterinary use. Methods for determining harmlessness. - M.-2013. - 34 p.
3. Eliseeva, E. Healthy young animals-the basis for the welfare of the economy / E. Eliseeva // Pig Breeding, - 2008, - No. 4, - p. 24.
4. Kondrakhin I.P. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Reference book / I.P. Kondrakhin. - M .: KolosS, 2004 .- 520 p.
5. Makhmutov A. F. Monitoring of infectious gastrointestinal diseases of newborn piglets in the regions of the Middle Volga region and the Urals / A. F. Makhmutov, G. N. Spiridonov, R. N. Aglyamov // Veterinary doctor. - 2011. - № 5. - p. 25.
6. Rakhmanov, A.M. Infectious diseases of piglets and their immunoprophylaxis in modern conditions / A.M. Rakhmanov, N. A. Yarmenko // Actual problems of diseases of young animals in modern conditions: Mater. International. scientific-practical Conf. - Voronezh, - 2002, - p. 31.
7. Rusaliev, V. S. Bacterial vaccines in pig breeding / / V. S. Rusaliev, V. M. Gnevashev, O. V. Pruntova. - Veterinary medicine of agricultural animals, - 2005, №12, - p. 21.
8. Sergeev, V. A. Viral gastroenteritis of pigs / V. A. Sergeev, T. I. Aliper, E. A. Nepoklonov // Veterinary science. - 2003. - № 4. - p. 3.
9. Sidorkin, V. A. Diseases of pigs / V. A. Sidorkina, V. G. Gavrish, A.V. Yegunova. - Moscow: LLC "Aquarium-Print", 2007. - 544 p.
10. Sidorov, M. A. Immune status and infectious diseases of newborn calves and piglets / M. A. Sidorov, Yu. N. Fedorov, O. M. Savich // Veterinary science. - 2006. - №11. - p. 3.
11. Smirnova O.V. Determination of bactericidal activity of blood serum by photonephelometry method / O.V. Smirnova, T.A. Kuzmina // ZhMEI. - 1966. - № 4. - p. 8.
12. Spiridonov, G. N. Results of research on the development of a vaccine against Rota -, coronavirus gastroenteritis and Escherichia diarrhea of newborn piglets / G. N. Spiridonov // Veterinary doctor. - 2010. - № 2. - p. 40.
13. Subbotin, V. V. Main elements of prevention of gastrointestinal pathology of newborn animals / V. V. Subbotin, M. A. Sidorov // Veterinary science. - 2004. - № 1. - p. 3.
14. Shakhov, A. Prevention of gastrointestinal diseases of piglets of bacterial etiology / A. Shakhov, Yu. Brigadirov, M. Biryukov, P. Lavrishchev // Pig Breeding. - 2008. - № 1. - p. 23.
15. Shakhov, A. G. Etiological structure of mass gastrointestinal and respiratory diseases of piglets in large specialized farms / A. G. Shakhov, Yu. N. Brigadirov, L. Yu. Sashnina, M. I. Lebedev // Praktik. – 2010. – No. 1. – p. 42.
16. Shevchenko, A. A. Infectious diseases of pigs / A. A. Shevchenko, G. A. Dzhailidi, V. N. Shevkoplyas et al. - Krasnodar: KubGAU, 2015. - p. 105.
17. Shulga, N. Survival of newborn piglets / N. Shulga / / pig Breeding. - 2009. - №1. - p. 25.

УДК 619:616.981.42
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-38-44

БРУЦЕЛЛЕЗ: ЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА.

Р.Ю. Насибуллин, Л.А. Тухватуллина, Я.А. Богова,
Г.М. Сафина – кандидат ветеринарных наук,
М.А. Косарев – кандидат биологических наук.

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической,
радиационной ибиологической безопасности»,
420075, г. Казань Научный городок – 2,
e-mail: vnivi @ mail.ru

Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации по бруцеллезу на протяжении последних лет не имеет тенденции к улучшению. Эпизоотическая ситуация по бруцеллезу остается достаточно напряженной. Эпизоотическое неблагополучия по бруцеллезу и нарушения санитарно-гигиенических норм и правил при ведении животноводства бруцеллезом являются главными причинами широкого распространения данной инфекции и экономических потерь в живот-новодческой отрасли сельского хозяйства. Первостепенное значение проблемы заболеваемости бруцеллезом приобретает в условиях проводимых преобразований в аграрном секторе, направленных на увеличение поголовья сельскохозяйственных животных (крупного, мелкого рогатого скота). Приведены примеры применения средств специфической профилактики бруцеллёза животных при решении актуальных задач в плане предотвращения распространения бруцеллезной инфекции среди сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: бруцеллёз, бруцеллы, вакцина, заболеваемость, иммунопрофилактика, анализ, крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот, лимфатические узлы.

Введение. Бруцеллез – это зоонозная инфекция, передаваемая от животных человеку посредством контакта с заражёнными животными или при употреблении инфицированного мяса, молока и молочных продуктов. Возбудителями инфекции являются мелкие грамотрицательные бактерии – бруцеллы, относящиеся ко II группе патогенных для человека микроорганизмы и названы по имени своего первооткрывателя – Дэвида Брюса.

Опасность представляют 4 вида возбудителя: B. abortus (у крупного рогатого скота), B.melitensis (у овец и коз), B. suis (у свиней), B. ovis (у баранов и овец). Наиболее вирулентны и значимы в патологии бруцеллеза B.melitensis, B.suis, B.abortus (расположены в порядке убывания патогенности). Бруцеллез собак вызывают бруцеллы вида B.canis, кустарниковых крыс - B.neotomae. Три основных вида бруцелл подразделяются на несколько биотипов. Бруцеллез человека в основном вызывают 3 вида: B.melitensis, B.suis, B.abortus. Относительно редко происходит заражение человека B.canis. Симптоматика бруцеллеза различна в зависимости от эпизоотической обстановки и реактивности организма людей. В последние годы выделено еще несколько видов бруцелл, характерных для китообразных (B.ceti), ластоногих (B.pinnipedialis), полевки обыкновенной (B.microti). Эти три вида были зарегистрированы Подкомитетом по таксономии бруцелл в сентябре 2008 г. Кроме того, у бабуинов был выделен изолят бруцелл, также обладающий видоспецифичностью. Штамм назван Brucella papionis [1].

Бруцеллез отмечается на всех континентах в большинстве стран мира. Особенно в странах Средиземноморья, Восточной Европы, Южной и Центральной Америки, Африки, Центральной и Южной Азии, Кавказа, Аравийского полуострова, Ближнего Востока. В этих регионах бруцеллёз встречается в основном у крупного рогатого скота (КРС), мелкого рогатого скота (МРС), а также у диких свиней, бизонов, лосей, зайцев. Посамым скромным подсчётам более 300 миллионов из 1,4 миллиарда поголовья КРС в мире заражены возбудителем бруцеллёза. Хроническое, чаще бессимптомное и длительное течение бруцеллёзной инфекции у животных делает её трудно диагностируемой. Устойчивость к факторам внешней среды и исключительная пластичность возбудителя, приналичии достаточного относительного постинфекционного иммунитета, определяют всю сложность борьбы с инфекцией [2].

Спектр патогенности или хозяинный состав бруцелл очень широк и включает большое количество видов млекопитающих (в т.ч. и человека), а также кровососущих членистоногих, в основном клещей. Кроме того, бруцеллы могут заражать также не свойственных им хозяев, т.е. бруцеллам свойственна полипатогенность. Носителями бруцелл могут быть клещи, блохи, мухи, комары, также птицы, грызуны идругие животные. Выделяются и дифференцируются новые виды, расширяя экологические ниши бруцелл [1].

Ареал распространения бруцелл разных видов в основном связан с ареалом основного хозяина. В тоже время приуроченность определенных видов (или штаммов) бруцелл кконкретным территориям часто связана с хозяйственной деятельностью человека. Паразитарная система бруцеллеза представляет собой сложную систему взаимодействия, включающую как самого паразита (несколько видов бруцелл), так и многочисленный ряд видов хозяев, как основных, так и факультативных. Данная система включает в себя две экологическиениши паразита. Существование одной поддерживают сельскохозяйственные животные, другой – дикие виды. Частые контакты этих групп животных на территориях выпаса, создают угрозу расширения антропургических (зооантропонозной инфекционной (паразитарной болезни) очагов [1].

Бактерии бруцеллёза являются мелкими кокковидными (0,3-0,6 мкм) или палочковидными (0,6-2,5 мкм) грамотрицательными микроорганизмами. Они неподвижные. Спор не образуют. Бруцеллы мелкого и крупного рогатого скота имеют форму кокков и коккобактерий, бруцеллы свиней – палочек [3].

Вирулентные штаммы бактерий бруцеллёза имеют нежную микрокапсулу. Бруцеллы хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Е.В. Козловский предложил окрашивать их растворами сафранина и малахитового зеленого. При использовании этого метода препараты для микроскопии готовят и фиксируют общепринятым способом. Фиксированные препараты окрашивают 2% водным раствором сафранина при подогревании на пламени спиртовки до появления паров или пузырьков. Затем препараты охлаждают, промывают дистиллированной водой и дополнительно окрашивают 1% водным раствором малахитовой или бриллиантовой зелени в течение 40-50 секунд. Бруцеллы окрашиваются сафранином в красный цвет, а остальные бактерии окрашиваются малахитовым (бриллиантовым) зеленым в зеленый цвет [4].

Входными воротами при бруцеллезе служат микротравмы кожи и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и конъюнктива. В месте входных ворот инфекции патологические изменения отсутствуют. Из входных ворот бруцеллы переносятся по лимфатическим путям в региональные лимфатические узлы, где поглощаются макрофагами. В течение первых 5-10 суток бруцеллы усиленно размножаются в макрофагах регионарных лимфатических узлов (заглоточные, подчелюстные, языч-

ные, шейныеузлы, лимфоидная ткань кишечника). Такие лимфатические узлы превращаются всвоеобразные “депо” бруцелл. Из лимфатических узлов возбудитель периодически проникает в кровь и распространяется по всему организму, избирательно поражая ткани ретикулоэндотелиальной системы – печень, селезенку, костный мозг. В этих органах бруцеллы внутри клеток сохраняются длительное время, а при обострении процесс-савновь попадают в кровь, вызывая рецидив. Проникновение бруцелл в кровь сопровождается генерализацией инфекции ибактериемией, которая сохраняется в течение длительного времени (1-3 года). Припопадании в кровь часть бруцелл погибает, высвобождая эндотоксин. В результате этого происходит интоксикация и сенсибилизация организма, форми*-рование гиперчувствительности замедленного типа. В дальнейшем бруцеллы вновь фагоцитируются, а через некоторое время опять высвобождаются из макрофагов и гематогенно распространяются по организму [4]. У зараженных животных бруцеллы могут выделяться с мочой, испражнениями, мокротой, молоком, истечениями из половых органов.

При заражении инкубационный период длится 2-4 недели. Если среди восприимчивого поголовья нет беремен-ных животных, заболевание, как правило, протекает бессимптомно. Диагностировать заболевание можно лишь при проведении серологического и аллергического методов исследования.

Заболевание сопровождается абортами в разный период беременности в зависимости от вида животного, истечениями из половых органов, задержанием последа, эндометритами, маститами. Поднимается температура, наблюдается снижение массы тела. Поражение органов репродукции влечёт за собой нарушение воспроизводительной функции, а порой и бесплодие. Наблюдаются также бурситы, артриты, тендовагиниты, орхиты и эпидимиты[3].

Основными причинами возникновения и распространения бруцеллезной инфекции среди сельскохозяйственных животных являются:

– несогласованное с органами государственного ветеринарного надзора приобретение и ввоз животных из других регионов без проведения карантинных мероприятий;

– несогласованное с органами государственного ветеринарного надзора приобретение и ввоз кормов из регионов неблагополучных по бруцеллёзу;

– отсутствие должного контроля со стороны органов исполнительной власти за перемещением и регистрацией поголовья скота;

– совместное содержание животных различных видов (КРС, МРС) в личных подсобных хозяйствах;

– несвоевременная сдача больных животных на убой;

– совместный выпас животных различных видов и использование общих мест водопоя животными из благополучных и неблагополучных по бруцеллезу хозяйств.

Распространению бруцеллезной инфекции среди животных способствует также наличие скрытых бруцеллоносителей среди МРС, выявить которых с помощью существующих диагностических методов затруднительно из-за длительно сохра-няющихся поствакцинальных реакций, не подлежащих надежной дифференциации.

Профилактика бруцеллёза основана на выполнении основных ветеринарно-санитарных правил по охране благополучных хозяйств от заноса возбудителя инфекции.

Необходимо исключить возможности контакта здорового поголовья с больным, а также различных групп скота на пастбищах, местах массового скопления животных и при перевозке. Необходимо проводить плановые профилактические диагностические исследования и вакцинации.

Наибольшее распространение для иммунизации животныхпротив бруцеллеза получили живые аттенуированные и инактивированные вакцины. Помимо цельноклеточных вакцин против бруцеллёза разрабатываются препараты наоснове антигенов, выделенныхиз бруцелл, рекомбинантные и ДНК-вакцины. За рубежом широко применяют американскую живую вакцину из неагглютиногенного штамма B. abortus RB-51, имеющего стабильные биологические и иммуногенные свойства.

В последние годы в нашей стране мелкий рогатый скот иммунизируют в основном живой вакциной из штамма B. melitensisRev-1, значительно меньше – вакци-ной из штамма B. abortus 19,а крупный – вакциной из штамма 82 B. abortus, реже – из штаммов B. abortus 75/79-АВ.

При решении актуальных задач в плане совершенствования специфической профилактики бруцеллёза животных, применяются новые препараты, зарегистрированные в РФ в 2013г. А именно, «Антиген из штамма Brucella abortusR-1096 для выявления латентных форм бруцеллёза у крупного рогатого скота» (ФГУ «ФЦТРБ-ВНИВИ). Он предназначен для провокации S-бруцеллёзных антител у инфицированных животных с латентной или скрытой формой болезни, сенсибилизации неиммунизированного скота против бруцеллёза крупного рогатого скота перед иммунизацией вакциной из штамма B. abortus с целью профилактики, вызываемых ею абортов и поддержания перманентного иммунитета без поствакцинальной серопозитивности [5].

Также для выявления скрытых форм бруцеллёза у крупного рогатого скота применяется «Антиген БИВ для выявления скрытых форм бруцеллёза у крупного рогатого скота (ФГУП «Щёлковский биокомбинат») [5].

Возобновляется производство и внедрение в практику инактивированной адъювант-вакцины из штамма B.abortus KB17/100 против бруцеллёза крупного рогатого скота или аналогичнойвакцины [5].

Анализ тактики проведения профилактическойвакцинации животных и людей с 2003 по 2009 годы позволяет разделить субъекты Российской Федерации на пять групп. Первую группу составили семь регионов РФ, в которых иммунизировали против бруцеллеза мелкийи крупный рогатый скот; вторую – 13 субъектов, где иммунизировали только крупный рогатый скот; третью – семь субъектов – прививали крупный имелкий рогатый скот, а также контингент риска поэтой инфекции; четвертую – девять субъектов – прививали крупный рогатый скот и население; пятую – также девять субъектов – прививали только население [6].

В первой группе иммунизировано против бруцеллеза 21% мелкого и 32% крупного рогатого скота, принадлежащего хозяйствам сельхозпредприятий. Иммунопрофилактика обоих видов животных проводилась независимо от наличия больного поголовья мелкого рогатого скота. В Саратовской области формирование очагов овечьего бруцеллеза было связано с несанкци-онированным ввозом животных. Заболеваемость бруцеллезом людей составила 24,2% от общего количества больных, учтенныхв стране в анализируемый период. Анализ показал некоторое снижение регистрации свежих случаев бруцеллеза (в 1,2 раза). Однако в ряде субъектов Южного Федерального округа РФ число новых случаев бруцеллеза оставалось на прежнемуровне. Следовательно, проведение иммунопрофилактики мелкого и крупного рогатого скота вхозяйствах только одной формы собственности (животные сельхозпредприятий) лишь сдерживало дальнейший рост заболеваемости людей, но существенно не влияло на нее [6].

Во второй группе субъектов осуществлялась вакцинация только крупного рогатого скота сельхозпредприятий. Охват прививками поголовья составил 11,1% от

всего количества привитогокрупного рогатого скота. Заболеваемость бруцеллезом людей в этой группе субъектов была низкой (3,6%) и в ходе проведения исследования в целом неизменялась. Лишь в трех субъектах (Томская, Самарская области и Еврейская автономная область) регистрация новых случаев бруцеллеза возросла с 13 до 24% в связи с ухудшением эпизоотической ситуации по заболеваемости мелкого рогатого скота из-за несанкцио-нированного ввоза больных овец [6].

В третьей группе насчитывалось больше всего вакцинированных овец (79%) и крупного рогатого скота (42%), преимущественно в Южном Федеральном округе (соответственно 67,4% и 23,3%), – в отличие отпервой группы, здесь проводилась вакцинация овцепоголовья частных хозяйств (в пяти субъектах из семи). При этом шесть субъектов были неблагополучными по бруцеллезу мелкого рогатого скота. В этой группе выполнен наибольший объем специфической иммунизации населения из групп риска – 61% – вакцинация, 62,6% – ревакцинация (в Южном и Сибирском Федеральных округах РФ – 20,2% и 45,6% и 31% и 13,5% соответственно).

В данной группе была наибольшая заболеваемость бруцеллезом людей (57,6%). При проведении дальнейших исследований регистрация новых случаев бруцеллеза снизилась в 1,5 раза. Лучший эпидемилогический эффект, по сравнению с первой группой, объясняется охватом профилактической иммунизацией не только поголовья сельхозпредприятий, но и частных хозяйств (пять субъектов из семи), а также населения, входящего в группу риска по этой инфекции [6].

В субъектах четвертой группы насчитывалось 14,4% привитого против бруцеллеза крупного рогатого скота, принадлежащего сельхозпредприятиям. В этой группе официально регистрировался не только больной крупный рогатый скот, но и мелкий, который не прививался. В одних субъектах очаги мелкого рогатого скота были завозного характера, в других – они регистрировались систематически. В ходе проводимых исследований регистрация новых случаев заболевания возросла в 1,6 раза. При этом в четырех субъектах заболеваемость возросла в 4,6 раза, в основном засчёт Алтайского края, где эпидемическая вспышка была вызвана несанкционированным ввозом больных овец и коз из Казахстана (2008 г.) [6].

В пятой группе субъектов очаги бруцеллеза мелкого рогатого скота в частных хозяйствах были вызваны несанкционированным ввозом больных овец в Калужскую, Владимирскую и Свердловскую области. Больше всего прививали население Ханты-Мансийского АО, Республики Татарстан и Вологодской области. Показанием к вакцинации стала ежегодная регистрация новых случаев бруцеллеза у людей, при отсутствии официальных сведений об эпизоотическом неблагополучии по бруцеллезу, что говорит о наличии не выявленных источников инфекции на указанных территориях. В целом заболеваемость бруцеллезом людей в этой группе была низкой – 1,2%, и в динамике исследования она возросла в 1,2 раза [6].

Анализ проведенных профилактических мероприятий среди животных и людей в 2003 – 2009 годах показал, что специифической вакцинацией были охвачены территории субъектов Российской Федерации, на которых зарегистрирована наибольшая заболеваемость людей (82,4%). Вместе с тем регистрацию новых случаев бруцеллеза удалось снизить в 1,5 раза только на тех, где прививками были охвачены оба вида сельскохозяйственных животных всех форм собственности (включившие 85,3% вакцинированного поголовья овец и 57,9% – крупного рогатогоскота от всех привитых животных третьей группы) и контингент риска инфицирования [6].

Зоонозные инфекции, приобретающие в последние годы большое значение для здоровья населения, требуют комплексности проводимых межведомственных мероприятий со стороны государственных ветеринарной и санитарно-эпидемиологи-

ческой служб, с целью установления причин заболевания, факторов передачи и широты восприимчивых контингентов. Только тесное, объективное взаимодействие указанных служб на всех уровнях надзора создаст надёжную систему защиты инфицирования и заболевания животных (источник и резервуар зоонозных инфекций), а это в свою очередь позволит в дальнейшем минимизировать риск развития инфекции у человека.

Литература:

1. Горчакова, Н.Г. Особенности паразитарной системы бруцеллёза / Н.Г. Горчакова // Научно-исследовательские публикации. - 2017. - № 4. - С.14.
2. Информационный ресурс сайт Россельхознадзора / Обзор эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по бруцеллезу в мире в 2018 году и прогноз на 2019 год в Российской Федерации - URL http://www.rsnso.ru/documents/publications/?n=2367&tag=%D0%B1%D1%80%D1%83%D1%86%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%B7 Публикация от 20.02.2019 (дата обращения 22.01.2021).
3. Конопаткин, А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных. / А.А. Конопаткин, И.А. Бакулов, Я.В. Нуйкин и др. // Учебники и учебные пособия для высших сельскохозяйственных учебных заведений.- М.: Колос. - 1984. – 544с.
4. Литусов, Н.В. Возбудители бруцеллеза. / Н.В. Литусов // Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, - 2012. - 38 с.
5. Скляров, О.Д. Бруцеллёз / О.Д. Скляров / Презентация // ФГУ «Всероссийский государственный бюджетный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ») - 25 слайдов.
6. Цирельсон, Л.Е. Состояние специфической иммунопрофилактики бруцеллеза в Российской Федерации. / Л.Е. Цирельсон, М.М. Желудков, О.Д. Скляров, В.Н. Боровой //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2011- № 1 (56). - С.59.

BRUCELLOSIS: ITS DISTRIBUTION AND PREVENTION.

R.Yu. Nasibullin, L.A. Tukhvatullina, Ya.A. Bogova, G.M. Safina - candidate of veterinary sciences, leading scientist, M.A. Kosarev- candidate of biological sciences, head of laboratory.

FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan».
420075, Kazan, Nauchny gorodok-2,
e-mail: vnivi @ mail.ru

The present work describes the features of the distribution of brucellosis, the potential risk factors and economic impact in the case of brucellosis.The epidemiological situation for brucellosis has not tended to improve over the past years. Epizootiological situation in the Russian Federation remains reasonably tense.The epidemiological situation in the Russian Federation for brucellosis has not tended to improve over the past years.The epizootic ill-being of animal stock for brucellosis and violations of sanitary and hygiene standards and rules of conduction of animal husbandry are main reasons of widespread infection and economic losses in the livestock agriculture. The problem of the incidence of brucellosis becomes especially actuality to conduct transformations in agricultural area, whichaim at increasing the number of farm animals (livestock, small stock).Our

results show examples of the use of specific preventive medicines againstbrucellosis for salvation actual tasks of preventing the spread of brucellosis among farm animals.

Keywords: brucellosis, brucella, vaccine, morbidity, immunoprophylaxis, analysis, cattle, small ruminants, lymph nodes.

References:

1. Gorchakova, N.G. Features of the parasitic system of brucellosis / N.G. Gorchakova/ Scientific research publications. - 2017. - № 4.- p.14.

2. Information resource site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance / Review of the epidemiological and epizootic situation of brucellosis in the world in 2018 and forecast for 2019 in the Russian Federation/ http://www.rsnso.ru/documents /publications/?n=2367&tag=%D0%B1%D1%80%D1%83%D1%86%D0%B5%D0%BB%D0%BB %D0%B5%D0%B7, Publication of 02.20.2019

3. Konopatkin, A.A. Epizootology and infectious diseases of farm animals / A.A. Konopatkin, I.A. Bakulov, Ya.V. Nyikin et al // Textbooks and teaching aids for higher agricultural educational institutions.- M.: Kolos.-1984. – 544 p.

4. Litusov, N.V. The causative agents of brucellosis. / N.V. Litusov // Illustrated textbook. - Yekaterinburg: Publishing House of USMA, 2012. - 38 p.

5. Skliarov, O.D. Brucellosis / O.D Skliarov / Presentation // FSI Russian State Budgetary Center for the Quality and Standardization of Medicines for Animals and Feed (FSBI VGNKI) - 25 slides.

6. Tsirelson, L.E. The state of specific immunoprophylaxis of brucellosis in the Russian Federation / L.E. Tsirelson, M.M. Zheludkov, O.D. Skliarov, V.N. Borovoi // Epidemiology and vaccinal prevention. - 2011. - № 1 (56). - p.59.

УДК 619:615.9:581.192.6
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-44-50

ВЛИЯНИЕ МАГНИЯ И ЦИНКА НА ОРГАНИЗМ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ КАДМИЯ.

С.Н. Потапова

Федеральный центр токсикологической,
радиационной и биологической безопасности,
420075, г. Казань, научный городое -2 ,
e – mail: svetlana150895@yandex.ru,

Под влиянием антропогенного фактора уровень тяжелых металлов сильно увеличивается. Кадмий является одним из наиболее широко распространенных представителей данной группы и наносит невосполнимый ущерб живому организму и сельскому хозяйству. Некоторые жизненно необходимые элементы проявляют защитные свойства против кадмия, поэтому в работе были изучены свойства магния, цинка и их сочетания на изменения, вызванные воздействием кадмия. С этой целью были использованы крысы линии Wistar. В ходе опыта были сделаны выводы, что кадмий уменьшает прирост массы тела животных, увеличивает перекисное окисление липидов, а также оказывает негативное воздействие на ферменты печени, почек и минеральный обмен. Добавление

магния, цинка и их сочетания в корм частично уменьшает последствия, вызванные кадмием, при этом применение цинка и его сочетания с магнием оказалось более эффективным, чем одиночное применение магния.

Ключевые слова: кадмий, магний, цинк, антагонизм, крысы

Введение. Интенсивное развитие промышленности и сельскохозяйственного производства приводит к выбросу большого количества тяжелых металлов в окружающую среду [1,2,3]. Одним из наиболее токсичных и распространенных представителей данной группы является кадмий, который оказывает вредное влияние на растения, животных и человека через воздух, почву, контаминированную воду и корм [4,9,14].

Помимо этого, кадмий обладает низкой скоростью экскреции. Биоаккумуляция металла приводит к патологическим изменениям внутренних органов и систем, таким образом, нарушая нормальную жизнедеятельность всего организма. Чаще всего он накапливается в печеночной и почечной тканях[8]. В печени кадмий вызывает печеночную недостаточность, связанную с дегенерацией гепатоцитов, очаговым нек-розом, изменениями функциональных биомаркеров печени и отложением жира[9]. Со временем функции почек также снижаются, ухудшается выведение токсичного металла, что влечет за собой ряд неблагоприятных последствий для организма, в том числе нефротоксичность [11]. Блокируя тиоловые группы, кадмий стимулирует образование активных форм кислорода, тем самым нарушая антиоксидантную систему организма [6,9,10].

Известно, что магний и цинк являются жизненно необходимыми элементами, без которых невозможно сохранение гомеостаза организма. Помимо этого, имеются исследования, где они в определенных дозах демонстрируют защитный эффект при отравлении кадмием, оказывая благоприятное воздействие на окислительные процессы в организме и уменьшая токсическое воздействие на органы-мишени. Кроме того, дефицит магния и цинка могут усиливать накопление кадмия [6,7,12,13].

Цель исследования состояла в изучении влияния магния, цинка и их сочетания на организм крыс, подвергшихся воздействию кадмия.

Материалы и методы. Опыт был проведен в лаборатории техногенных экотоксикантов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» на 60самцах крыс линии Wistar весом 200 – 250 г в течение 30 дней. На протяжении всего опыта животные содержались в стандартных для них условиях с постоянным доступом к питьевой воде и сбалансированному гранулированному корму.

Животные были распределены методом случайной выборки на пять групп по 12 крыс в каждой. 1-я группа служила биологическим контролем. 2-я группа получала кадмия хлорид с кормом в дозе 2 ПДК. Крысы 3-ей, 4-ой и 5-ой групп получали с кормом кадмия хлорид в той же дозе, что и во 2-й группе, но с добавлением азотно-кислого магния в дозе 0,8 мг на особь, хлорида цинка в дозе 5 мг на особь, а также хлорида цинка и азотнокислого магния в сочетании друг с другом в вышеупомянутых дозах соответственно.

Исследование включало в себя наблюдение за общим состоянием, изменениями массы тела лабораторных крыс, интенсивность перекисного окисления липидов организма, а также биохимических показателей сыворотки крови. Для этого до начала опыта, на 10, 20 и 30-е сутки крыс взвешивали на электронных весах, проводили забор крови методом декапитации. Эвтаназию осуществляли в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» [5]. Интенсивность перекисного окисления

липидов в организме отсле-живали определением уровня малонового диальдегида (далее МДА) в гепаринизированной крови по реакции с тиобарбитуровой кислотой фотоколориметри-ческим методом. Биохимический анализ сыворотки крови проводили на анализаторе «Chem – 7». Определяли следующие показатели: аланинамино-трансфераза (далее АЛТ), аспартатамино-трансфераза (далее АСТ), щелочная фосфатаза (далее ЩФ), креатинин, мочевина, общий белок, альбумин, глобулин, кальций, фосфор.

Обработку цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение. В ходе эксперимента видимых изменений в поведении животных не наблюдали, аппетит был сохранен на протяжении всего опыта. Прирост массы тела (Рис.1) группы животных, подвергшихся воздействию кадмия, был значительно снижен, а в группах, где в корм помимо кадмия были добавлены магний (3-я группа), цинк (4-я группа), магний с цинком одновременно (5-я группа), значения прироста практически не отличались от контрольных показателей.

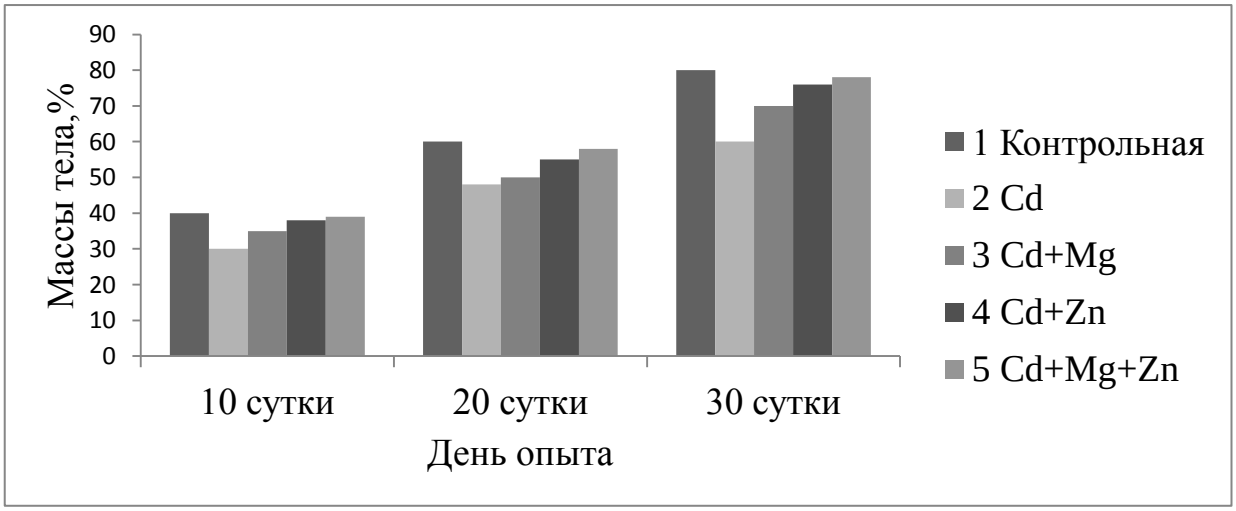


Рисунок 1 - Изменение массы тела крыс подопытных групп на 10, 20, 30 сутки, %

На фоне отравления кадмием у крыс 2-й группы, получавшей с кормом только хлорид кадмия, уровень МДА в крови на 30-е сутки увеличился на 0,12 Нмоль/мл в сравнении с верхней границей нормы, что отражает активацию перекис-ного окисления липидов (Табл.1). В других подопытных группах (1-я, 3-я, 4-я и 5-я) значения МДА оставались в пределах нормы. Данные, представленные в таблице 2, демонстрируют, что концентрация ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ в сыворотке крови крыс, получавших с кормом цинк (4-я группа), а также цинк с магнием одновременно (5-я группа), ближе к значениям контрольной группы. Выявленное обстоятельство показывает защитную роль, которую проявляют цинк и его сочетание с магнием, по отношению к печени. Активность ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ в образцах крови крыс 3-й группы, в которой применяли магний в качестве добавки в корм, значительно выше нормальных показателей, что свидетельствует о патологических процесссах в печени.

Таблица 1 - Уровень МДА до начала опыта, а также на 10, 20, 30 сутки.

Группа	МДА, Нмоль/мл			
	0 сут	10 сут	20 сут	30 сут
Контрольная	0,19±0,01	0,21±0,02	0,35±0,01	0,41±0,02
Cd	0,19±0,02	0,59±0,03	1,06±0,02	1,62±0,03
Cd + Mg	0,27±0,00	0,39±0,01	0,94±0,02	1,02±0,03
Cd + Zn	0,19±0,01	0,40±0,00	0,87±0,01	1,01±0,03
Cd + Mg + Zn	0,29±0,02	0,39±0,01	0,77±0,01	0,92±0,02

Таблица 2. Значения биохимического анализа крови крыс на 30 сутки опыта

Показатель, единица измерения	Опытная группа				
	1 Контрольная	2 Cd	3 Cd+Mg	4 Cd+Zn	5 Cd+Mg+Zn
АЛТ,Ед/л	26,0±0,7	66,0±0,9	53,0±0,8	24,0±0,6	15,0±0,8
АСТ,Ед/л	168,0±2,3	362,0±2,9	250,0±2,6	178,0±2,4	169,0±2,5
ЩФ,Ед/л	291,0±3,0	349,0±3,9	239,0±3,2	305,0±3,4	286,0±3,1
Креат,мкмоль/л	77,0±0,9	81,0±1,0	74,0±0,5	75,0±0,7	79,0±0,3*
Мочев,ммоль/л	6,7±0,8	5,5±1,0	6,1±0,6	6,6±0,2	6,9±0,4
Ca:P	0,686	0,896	0,869	0,753	0,739
Об. Белок,г/л	73,0±0,9	75,0±1,0	76,0±0,9	75,0±1,1	72,0±0,9
Альбумин,г/л	30,0±0,3	33,0±0,4*	32,0±0,2*	32,0±0,3	31,0±0,7
Глобулин,г/л	43,0±0,9	42,0±0,6	44,0±0,9	44,0±0,7	42,0±0,5

*Примечание:**- $p<0,05$

Вместе с этим, она менее выра-жена в сравнении со 2-й группой, получавшей только кадмий. Также было рассмотрено соотношение кальция к фосфору, которое показывает состояние минерального обмена в организме. Так в группах 4 и 5 данное соотношение ближе к контрольным показателям, а в группе 3 значительно выше, чем в контрольной группе, но ниже по сравнению с групппой 2.

В ходе опыта содержание общего белка, альбумина и глобулина значительно не изменилось и практически не отличалось от показателей контрольной групппы.

Несмотря на то, что содержание креатинина оставалось в пределах норм во всех подопытных группах, концент-рация мочевины имела значительные изменения в группах 2 и 3 на 18% и 9% соответственно, и незначительные изменения в группах 4 и 5. Это свидетельствует о том, что применение цинка и его сочетания с магнием оказывает протективные свойства по отношению к почкам.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что кадмий уменьшает прирост массы тела животных, увеличивает перекисное окисление липидов, а также оказывает негативное воздействие на ферменты печени, почек и минеральный обмен. Добавление магния, цинка и их сочетания в корм частично уменьшает последствия, вызванные интоксикацией организма кадмиием, при этом применение цинка и его сочетания с магнием более эффективно, чем применение магния.

Литература

1. Вафин, И.Ф. Сочетанное действие диоксина и кадмия хлорида на животных и изыскание лечебных средств/автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. вет. наук (06.02.03) /Вафин Искандер Фоатович; ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».- Казань, 2010.-23с.

2. Конюхова, В.А.Результаты мониторинга тяжелых металлов в кормах и воде в некоторых регионах РФ / В.А. Конюхова, И.Р. Кадиков, А.А. Корчемкин, К.Х. Папуниди, Р.М. Асланов, Е.Л Матвеева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2019. - Т.240. - №4 - С. 103.

3. Папуниди, К.Х. Гематологические показатели и естественная резистентность цыплят-бройлеров при контаминации рационов тяжелыми металлами и применении сорбентов / К.Х. Папуниди, Р.У. Бикташев, И.Р. Кадиков, Г.Ш. Закирова // Ветеринарный врач. - 2019, № 4. С.27-31.

4. Папуниди, К.Х. Комбинированные поражения животных и разработка средств профилактики и лечения: монография / Конюхов Г.В., Низамов Р.Н., Семенов Э.И., Кадиков И.Р.; под общ.ред. К.Х Папуниди – Казань: ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»., - 2019. - 248 с.

5. European Treaty Series - No. 123 - European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes.- Strasbourg, 18.III.1986

6. Hedya Jemaia, Imed Messaoudib, Abdelhamid Chaouchc, Abdelhamid Kerkeni, Protective effect of zinc supplementation on blood antioxidant defense system in rats exposed to cadmium // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.- 2007. - V.21. - p. 269–273.

7. Ibrahim Alhazza, Effect of zinc on cadmium induced oxidative stress: an in vivo study// World Allergy Organization Journal. - 2015. - V.8 (3).- p. 1.

8. Manal F. Elkhadragy, Rami B. Kassab, Dina Metwally, Rafa S. Almeer, Rewaida Abdel-Gaber, Ebtesam M. Al-Olayan, Ehab A. Essawy, Hatem K. Amin and Ahmed E. Abdel Moneim, Protective effects of Fragaria ananassa methanolic extract in a rat model of cadmium chloride-induced neurotoxicity// Bioscience Report.- 2018. - V.38. - p.1.

9. Manal F. Elkhadragy, Ahmed E. Abdel Moneim, Protective Effect of Fragaria Ananassa Methanolic Extract on Cadmium Chloride (CdCl2)-Induced Hepatotoxicity in Rats // Toxicology Mechanisms and Methods. - 2017. - V.27. - p.335.

10. Mehmet Kanter, Burhan Aksu, Meryem Akpolat, Yeter Topcu Tarladacalisir, Cevat Aktas, Hamdi Uysal, Vitamin E Protects against Oxidative Damage Caused by Cadmium in the Blood of Rats// European Journal of General Medicine.- 2009. - V.6 (3). - p. 154.

11. Ram B. Jain Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function// Environmental pollution - 2019. - p.1.

12. Vesna Matovic, Aleksandra Buha, Zorica Bulat, DanijelaDjukić-Ćosić, Milica Miljkovic, Jasmina Ivaniševic´, Jelena Kotur-Stevuljevic, Route-dependent effects of cadmium/cadmium and magnesium acute treatment on parameters of oxidative stress in rat liver // Food and Chemical Toxicology.- 2012. - V.50. - p. 552.

13. Vesna Matović, Zorica PlamenacBulat, Danijela Djukić-Ćosić, Danilo Soldatović, Antagonism between cadmium and magnesium: a possible role of magnesium in therapy of cadmium intoxication // Magnesium Research.- 2010. - V.23 (1). - p. 19.

14. Xiong YW, Zhu HL, Nan Y, Cao XL, Shi XT, Yi SJ, Feng YJ, Zhang C , Gao L, Chen YH , Xu DX, Wang H, Maternal cadmium exposure during late pregnancy causes fetal growth restriction via inhibiting placental progesterone synthesis// Ecotoxicology and Environmental Safety.- 2020. - V.187. - p.1.

THE EFFECT OF MAGNESIUM AND ZINC ON RATS TREATED WITH CADMIUM.

S.N. Potapova

Federal Center for Toxicological,
Radiation and Biological Safety,
420075 Kazan, Scientific Town-2,
e – mail: svetlana150895@yandex.ru,

The heavily influence of anthropogenic factors evaluated the level of heavy metals significantly. Cadmium is one of the most widespread toxins of this group and causes irreparable damage to organism and agriculture. Some vital elements exhibit protective properties against cadmium, so the properties of magnesium, zinc and their combinations on changes caused by cadmium exposure were studied. To this end, Wistar rats was used. Our findings suggested that cadmium exposure reduces the body weight gain of animals, increases lipid peroxidation, and also has a negative effect on liver, kidney, and mineral metabolism. The addition of magnesium, zinc and their combinations to feed partially reduces the effects caused by cadmium, while the use of zinc and zinc with magnesium in combination was more effective than the use of magnesium alone.

Keywords: cadmium, magnesium, zinc, antagonism, rats

References

1. Wafin, I.F. Combined effect of dioxin and cadmium chloride on animals and finding therapeutic agents/autoref. diss. on the juice. learned. step. candy vet. sciences (06.02.03) /Vafin Iskander Foatovich; FSBNU "FTsTRB-VNIVI." - Kazan, 2010. – 23p

2. Konychova, V.A., Kadikov I.R., Korchemkin A.A., Papunidi K.H., Aslanov R.M., Matveeva E.L. The results of monitoring of heavy metals in feed and water in some regions of the Russian Federation // *Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.E. Baumana* - Scientific notes of the Kazan state Academy of veterinary medicine. N. E. Bauman. –2019. - V.240. - №4 - p. 103.

3. Papunidi, K.Kh., Biktashev, R.U., Kadikov, I.R., Zakirova, G.Sh. Hematological parameters and natural resistence of chiken –broilers at diets contamination by heavy metals and sorbents using // *Veterinarnyy vrach* - Veterinarian. - 2019, № 4. - p.27.

4. Papunidi, K.Kh, Konyukhov G.V., Nizamov R.N., Semenov E.I., Kadikov I.R. *Kombinirovannyye porazheniya zhivotnykh i razrabotka sredstv profilaktiki i lecheniya* = Combined damage to animals and the development of means of prevention and treatment / Monograph; ФГБНУ.- Kazan, 2019. –p. 248 .

5. European Treaty Series - No. 123 - European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes.- Strasbourg, 18.III.1986

6. Hedya Jemaia, Imed Messaoudib, Abdelhamid Chaouchc, Abdelhamid Kerkeni, Protective effect of zinc supplementation on blood antioxidant defense system in rats exposed to cadmium // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.- 2007. - V.21. - p. 269–273.

7. Ibrahim Alhazza, Effect of zinc on cadmium induced oxidative stress: an in vivo study// World Allergy Organization Journal. - 2015. - V.8 (3).- p. 1.

8. Manal F. Elkhadragy, Rami B. Kassab, Dina Metwally, Rafa S. Almeer, Rewaida Abdel-Gaber, Ebtesam M. Al-Olayan, Ehab A. Essawy, Hatem K. Amin and Ahmed E. Abdel Moneim, Protective effects of Fragaria ananassa methanolic extract in a rat model of cadmium chloride-induced neurotoxicity// Bioscience Report.- 2018. - V.38. - p.1.

9. Manal F. Elkhadragy, Ahmed E. Abdel Moneim, Protective Effect of Fragaria Ananassa Methanolic Extract on Cadmium Chloride (CdCl2)-Induced Hepatotoxicity in Rats // Toxicology Mechanisms and Methods. - 2017. - V.27. - p. 335.

10. Mehmet Kanter, Burhan Aksu, Meryem Akpolat, Yeter Topcu Tarladacalisir, Cevat Aktas, Hamdi Uysal, Vitamin E Protects against Oxidative Damage Caused by Cadmium in the Blood of Rats// European Journal of General Medicine.- 2009. - V.6 (3). - p. 154

11. Ram B. Jain Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across various stages of glomerular function// Environmental pollution - 2019. - p. 1.

12. Vesna Matovic, Aleksandra Buha, Zorica Bulat, DanijelaDjukić-Ćosić, Milica Miljkovic, Jasmina Ivaniševic´, Jelena Kotur-Stevuljevic, Route-dependent effects of cadmium/cadmium and magnesium acute treatment on parameters of oxidative stress in rat liver // Food and Chemical Toxicology.- 2012. - V.50. - p. 552.

13. Vesna Matović, Zorica PlamenacBulat, Danijela Djukić-Ćosić, Danilo Soldatović, Antagonism between cadmium and magnesium: a possible role of magnesium in therapy of cadmium intoxication // Magnesium Research.- 2010. - V.23 (1). - p. 19.

14. Xiong YW, Zhu HL, Nan Y, Cao XL, Shi XT, Yi SJ, Feng YJ, Zhang C , Gao L, Chen YH , Xu DX, Wang H, Maternal cadmium exposure during late pregnancy causes fetal growth restriction via inhibiting placental progesterone synthesis// Ecotoxicology and Environmental Safety.- 2020. - V.187. - p. 1.

УДК: 619:616.981.55
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-50-56

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАЦИОНАРНО НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ ПУНКТОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

А.П. Родионов, Е.А. Артемьева– кандидат ветеринарных наук, **Л.А. Мельникова**– кандидат ветеринарных наук, **М.А. Косарев**– кандидат биологических наук

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»
420075, г. Казань, Научный городок-2,
e-mail: vnivi@mail.ru.

Сибирская язва – особо опасное инфекционное заболевание общее для человека и животных, продолжающее представлять серьезную угрозу для животноводства и здравоохранения большинства стран мира. Неблагополучие по данной инфекции, главным образом, основано на возможности возбудителя образовывать споры, способные десятилетиями сохраняться в окружающей среде. Происходившие в прошлом многочисленные эпизоотии сибирской язвы, привели к образованию стойких почвенных очагов возбудителя, которые, в настоящее время, являются главным фактором риска, способствующим возникновению новых вспышек заболевания. В связи с этим, регулярная характеристика стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов является актуальной задачей, позволяющей оценить степень опасности конкретного очага инфекции. Целью данной работы явилось проведение эпизоотологической характеристики стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов, расположенных на территории Республики Татарстан. Материалом для исследования послужили данные Главного

управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан, а также кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов республики. Классификацию неблагополучных пунктов проводили по методике, предложенной Б.Л. Черкасским. В результате проведенного исследования было выявлено, что, согласно используемой классификации, из 1208 стационарно неблагополучных пунктов 1204 относятся к старым неманифестным, проявлявшим свою активность более 10 лет назад. Один неблагополучный пункт, поселок Люга Кукморского района, можно классифицировать, как старый рецидивирующий, последняя спорадическая вспышка инфекции в котором зарегистрирована в 2014 году. Три неблагополучных пункта следует отнести к новым. Эпизоотическая активность в данных пунктах была отмечена от 17 до 20 лет назад, что свидетельствует о стабилизации ситуации по распространению почвенных очагов инфекции.

Ключевые слова: сибирская язва, стационарно неблагополучный пункт, эпизоотическая характеристика, Республика Татарстан, почвенные очаги

Введение. В Республике Татарстан регистрируется высокая заболеваемость зоонозными инфекциями, не исключю-чением является и сибирская язва [3,7]. Возникавшие в прошлом эпизоотии данного заболевания, привели к образо-ванию множества почвенных очагов инфекции, сохраняющих свою значи-мость и сегодня [1,4,5]. Наличие много-численных очагов сибирской язвы требует проведения систематического мониторинга эпизоотолого-эпидемиоло-гической обстановки по данной инфекции. Основой мониторинга за сибирской язвой служит выявление, учет и постоянное слежение за проявлениями активности стационарно неблагопо-лучных пунктов (СНП) по данной инфекции с целью прогнозирования развития эпизоотической ситуации и проведения своевременных и адекватных профилактических мероприятий [2].

Исходя из вышесказанного, харак-теристике СНП необходимо уделять особое внимание, так как только на ее основе возможно выделить очаги с различной степенью интенсивности эпизоотического процесса.

Цель работы – провести эпизоото-логическую характеристику стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов, расположенных на территории Республики Татарстан.

Материалы и методы При сос-тавлении эпизоотической классифи-кации СНП использовали материалы Главного управления ветеринарии Каби-нета Министров Республики Татарстан, кадастр стации-онарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов Республики Татарстан. Классификацию СНП проводили по методике Б.Л. Черкасского. Для оценки манифес-тации неблагополучных пунктов изучали кратность проявления эпизоотического процесса с применением метода сравни-тельно-исторического описания.

Результаты и обсуждение. В прош-лом столетии сибирскую язву регист-рировали во всех муниципальных рай-онах Республики Татарстан. С момента официальной регистрации первого случая возникновения заболевания на терри-тории республики произошло более 2000 эпизоотических вспышек данной инфек-ции [5]. Этот факт демонстрирует потенциальную возможность обострения ситуации по сибирской язве и подтвер-ждает необходимость в проведении регулярного мониторинга эпизоотиче-ского процесса, классификации очагов инфекции с последующим планиро-ванием соответствующих профилакти-ческих мероприятий.

На сегодняшний день на территории Татарстана насчитывается 1208 стацио-

нарно неблагополучных по сибирской язве пунктов, большая часть из которых была сформирована в период до 1950 г. – 880 СНП (72,89%). В последующие годы возникновение новых СНП уменьшалось (Рис. 1):

- 1950-1959 гг. – 181 СНП (14,99%);
- 1960-1969 гг. – 95 СНП (7,87%);
- 1970-1979 гг. – 24 СНП (1,99%);
- 1980-1989 гг. – 15 СНП (1,25%);
- 1990-1999 гг. – 9 СНП (0,75%);
- 2000-2019 гг. – 3 СНП (0,26%)

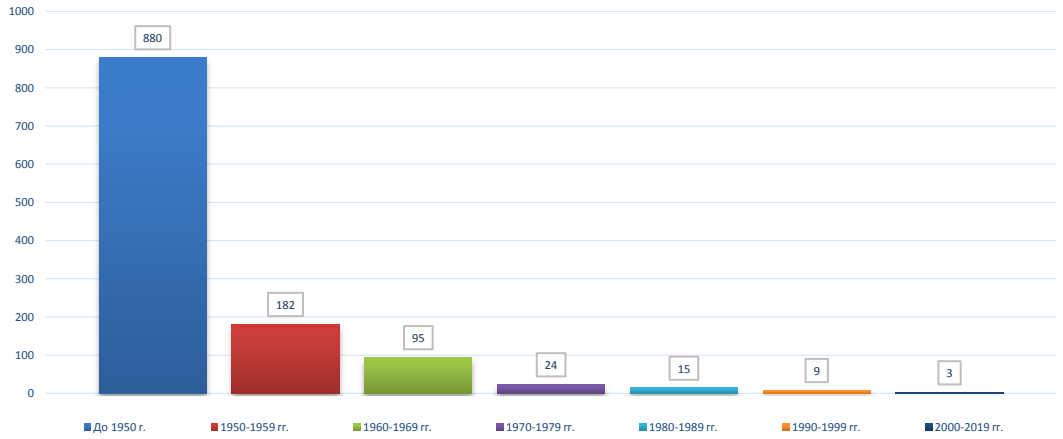


Рисунок 1 – Формирование новых СНП в Республике Татарстан с 1950 по 2019 гг.

Из представленных данных видно, что с каждым новым десятилетием число вновь выявленных СНП по сибирской язве значительно уменьшалось, а в пери-од с 2010 по 2019 гг. новых неблаго-получных пунктов не выявлено. Для характеристики эпизоотиического процессса по сибирской язве важными являются сведения о количестве лет активности и кратности вспышек инфекции в каждом муниципальном районе. Эти данные показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Проявление вспышек сибирской язвы в районах Республики Татарстан за период 1950-2019 гг.

Районы РТ	1950-1959 гг.		1960-1969 гг.		1970-1979 гг.		1980-1989 гг.		1990-1999 гг.		2000-2019 гг.	
	Л	В	Л	В	Л	В	Л	В	Л	В	Л	В
Агрызский	3	3	2	2	-	-	-	-	1	1	-	-
Азнакаевский	5	7	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Аксубаевский	2	2	4	5	-	-	2	3	-	-	-	-
Актанышский	4	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Алексеевский	2	3	3	5	2	2	1	1	1	1	-	-
Алькеевский	7	11	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Альметьевский	7	14	3	5	-	-	-	-	1	1	-	-
Апастовский	5	16	2	4	2	3	-	-	-	-	-	-
Арский	4	16	6	7	1	1	-	-	1	1	-	-
Атнинский	4	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Бавлинский	5	8	2	2	4	4	1	1	-	-	1	1
Балтасинский	8	21	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Бугульминский	5	8	1	2	2	2	-	-	-	-	-	-
Буинский	5	6	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Верхнеуслонский	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Высокогорский	9	28	5	7	2	2	1	2	1	2	-	-
Дрожжановский	6	7	1	2	1	1	-	-	-	-	-	-

Елабужский	5	22	6	20	2	2	-	-	-	-	-	-
Заинский	1	1	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Зеленодольский	6	9	5	10	-	-	1	2	1	2	2	2
Кайбицкий	4	5	1	2	2	3	-	-	2	3	-	-
Камско-Устьинский	3	5	1	1	1	1	-	-	1	1	-	-
Кукморский	6	15	2	2	1	1	2	4	-	-	2	2
Лаишевский	3	4	2	5	1	1	-	-	-	-	-	-
Лениногорский	6	9	3	8	3	5	-	-	1	1	-	-
Мамадышский	-	-	4	5	-	-	1	1	-	-	-	-
Менделеевский	5	12	5	5	-	-	-	-	-	-	-	-
Мензелинский	6	8	1	1	2	2	-	-	-	-	-	-
Муслюмовский	3	3	-	-	2	2	-	-	-	-	1	1
Нижнекамский	1	2	2	3	3	4	-	-	-	-	-	-
Новошешминский	3	4	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Нурлатский	3	8	2	5	-	-	-	-	-	-	-	-
Пестречинский	7	11	3	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Рыбно-Слободский	1	1	2	2	1	1	-	-	2	2	-	-
Сабинский	2	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Сармановский	1	3	2	3	1	1	3	3	2	3	1	1
Спасский	1	1	1	2	3	4	-	-	-	-	1	1
Тетюшский	5	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Тукаевский	7	11	4	6	1	1	1	3	-	-	1	1
Тюлячинский	4	8	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Черемшанский	2	3	2	2	-	-	-	-	-	-	1	1
Чистопольский	9	30	5	8	1	2	-	-	-	-	-	-
Ютазинский	2	2	1	1	2	2	-	-	-	-	-	-
ИТОГО	178	352	96	149	43	50	13	20	14	18	10	10

Примечание: Л – количество лет регистрации сибирской язвы, В – количество вспышек сибирской язвы.

Из таблицы 1 видно, что наиболь-шее количество лет регистрации и вспышек сибирской язвы приходится на период с 1950 по 1959 гг. В течение всего срока наблюдения заболевание было зарегистрировано в 42 из 43 районов республики, наиболее благополучным из которых оставался Мамадышский район. За первый период данного отрезка времени произошло 352 вспышки сибирской язвы (58,8%). В дальнейшие годы заболеваемость пошла на спад. В последнем десятилетии 20 века было зарегистрировано 18 вспышек инфекции (3%), что показывает снижение общей динамики возникновения заболевания на 94,9%. В последнем исследуемом отрезке времени (2000-2019 гг.) тенденция к снижению заболеваемости сибирской язвой в Республике Татарстан продолжилась. За данный период отмечено 10 вспышек инфекции в 8 районах республики, наиболее неблаго-получными из которых являются Зеленодольский и Кукморский, где было выявлено по две вспышки инфекции.

При проведении классификации СНП Республики Татарстан по методике Б.Л. Черкасского установлено, что из 1208 стационарно неблагополучных пунктов 1204 относятся к старым нема-нифестным, проявлявшим свою актив-ность более 10 лет назад. Один неблагополучный пункт, поселок Люга Кукморского района, можно класси-фицировать, как старый рециди-вирующий, где последняя спорадическая вспышка инфекции была зарегистри-рована в 2014 году. Согласно используемой классификации, три небла-гополучных пункта следует отнести к новым, однако эпизоотическая акти-вность в них была отмечена от 17 до 20 лет назад

что говорит о стабилизации ситуации по распространению почвенных очагов инфекции (Табл. 2).

Таблица 2 – Структура стационарно неблагополучных по сибирской язве населенных пунктов в Республике Татарстан согласно классификации Б.Л. Черкасского.

Характер СНП	Количество СНП	
	абс.	%
Старые неманифестные	1204	99,67
Старые рецидивирующие	1	0,08
Новые	3	0,25

Заключение. Проведенная классификация СНП позволила сделать вывод, что несмотря на широкое распространение неблагополучных пунктов на территории Татарстана, регистрация их активности не отмечается уже на протяжении 5 лет. Однако данный факт не является поводом к ослаблению профилактических мероприятий, так как имеющиеся на территории почвенные очаги инфекции, при определенных условиях, могут привести к возникновению новых эпизоотий данного заболевания, о чем свидетельствует крупнейшая в современной России вспышка сибирской язвы, произошедшая в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 году [6].

Литература

1. Артемьева, Е.А. Испытание «Набора определения титра антител в сыворотке крупного рогатого скота вакцинированного против сибирской язвы в РНГА» на соответствие техническим условиям / Е.А. Артемьева, Л.А. Мельникова, А.П. Родионов // Ветеринарный врач. – 2020. - № 6. – С. 5.

2. Буравцева, Н.П. Эпизоотолого-эпидемиологическая характеристика стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов в Ставропольском крае и СКФО / Н.П. Буравцева, В.М. Мезенцев, А.Г. Рязанова и др. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. - № 2. – С. 36.

3. Иванова, С.В. Оценка превентивных свойств сывороток крови крупного рогатого скота, отобранных в разные сроки после вакцинации против сибирской язвы / С.В. Иванова, Л.А. Мельникова, А.П. Родионов и др. // Ветеринарный врач. – 2019. - № 6. – С. 32.

4. Макаев, Х.Н. Оценка риска возможного возникновения вспышек сибирской язвы в Республике Татарстан / Х.Н. Макаев, С.В. Иванова, Л.А. Мельникова и др. // Казанский медицинский журнал. – 2020. - № 6. – С. 883.

5. Родионов, А.П. Характеристика эпизоотической ситуации по сибирской язве в Республике Татарстан / А.П. Родионов, С.В. Иванова, Л.А. Мельникова и др. // Ветеринария. – 2020. - № 3. – С. 8.

6. Селянинов, Ю.О. Сибирская язва на Ямале. Причины возникновения и проблемы диагностики / Ю.О. Селянинов, И.Ю. Егорова, Д.В. Колбасов // Ветеринария. – 2016. - №. 10. – С. 3.

7. Ivanova, S.V. Analysis of the epizootic situation and improvement of the scheme for the specific prevention of anthrax / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov et al. // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. – 2020. - №.1. – p. 949.

EPIZOOTIC CHARACTERISTICS OF STATIONARY ANTHRAX UNFAVORABLE POINTS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

A.P. Rodionov, E.A. Artemieva– candidate of veterinary sciences, L.A. Melnikova - candidate of veterinary sciences, M.A. Kosarev - candidate of biological sciences

Federal Center for Toxicological,
Radiation and Biological Safety,
420075 Kazan, Scientific Town-2,
e – mail: svetlana150895@yandex.ru,

Anthrax is a particularly dangerous infectious disease common to humans and animals, and continues to pose a serious threat to animal husbandry and health care in most countries of the world. The disadvantage of this infection is mainly based on the ability of the pathogen to form spores that can persist in the environment for decades. Numerous anthrax epizootics that have occurred in the past have led to the formation of persistent soil foci of the pathogen, which are currently the main risk factor contributing to the emergence of new outbreaks of the disease. In this regard, the regular characterization of settlements that are permanently dysfunctional in terms of anthrax is an urgent task that makes it possible to assess the degree of danger of a particular focus of infection. The purpose of this work was to carry out the epizootological characteristics of the stations, which are stationary for anthrax, located on the territory of the Republic of Tatarstan. The material for the study was the data of the Main Directorate of Veterinary Medicine of the Cabinet of Ministers of the Republic of Tatarstan, as well as the cadastre of settlements of the republic that are permanently unfavorable for anthrax. The classification of disadvantaged items was carried out according to the method proposed by B.L. Cherkassky. As a result of the study, it was revealed that, according to the classification used, out of 1208 stationary dysfunctional items, 1204 refer to old non-manifest ones that showed their activity more than 10 years ago. One unfavorable point, the village of Lyuga, Kukmor district, can be classified as an old relapsing one, the last sporadic outbreak of infection in which was registered in 2014. Three unfavorable points should be classified as new. Epizootic activity in these points was noted from 17 to 20 years ago, which indicates the stabilization of the situation with the spread of soil foci of infection.

Keywords: anthrax, stationary anthrax unfavorable points, epizootic characteristics, Republic of Tatarstan, soil foci.

References

1. Artemieva, E.A. Test of the "Kit for determining the titer of antibodies in the serum of cattle vaccinated against anthrax in the RNGA" for compliance with technical conditions / E.A. Artemieva, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov // Veterinarian. - 2020. - No. 6. - p. 5.

2. Buravtseva, N. P. Epizootological and epidemiological characteristics of stationary anthrax-unfavorable points in the Stavropol Territory and the North Caucasus Federal District / N.P. Buravtseva, V.M. Mezentsev, A.G. Ryazanova et al. // Problems of especially dangerous infections. - 2016. - No. 2. - p. 36.

3. Ivanova, S.V. Evaluation of the preventive properties of blood serum of cattle sampled at different times after vaccination against anthrax / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov et al. // Veterinarian. - 2019. - No. 6. - p. 32.

4. Makayev, Kh.N. Assessment of the risk of possible outbreaks of anthrax in the Republic of Tatarstan / Kh.N. Makaev, S.V. Ivanova, L.A. Melnikova et al. // Kazan Medical Journal. - 2020. - No. 6. - p. 883.

5. Rodionov, A.P. Characteristics of the epizootic situation for anthrax in the Republic of Tatarstan / A.P. Rodionov, S.V. Ivanova, L.A. Melnikova et al. // Veterinary Medicine. - 2020. - No. 3. - p. 8.

6. Selyaninov, Yu.O. Anthrax in Yamal. Causes and problems of diagnosis / Yu. O. Selyaninov, I. Yu. Egorova, D.V. Sausages // Veterinary Medicine. - 2016. - No. 10. - p. 3.

7. Ivanova, S.V. Analysis of the epizootic situation and improvement of the scheme for the specific prevention of anthrax / S.V. Ivanova, L.A. Melnikova, A.P. Rodionov et al. // International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. - 2020. - No. 1. - p. 949.

УДК 619.615.33
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-56-63

МИНИМИЗАЦИЯ МАТРИЧНОГО ЭФФЕКТА ПРИ ИНДИКАЦИИ Т-2 ТОКСИНА МЕТОДОМ IN-ELISA В РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРОБАХ

И.Н. Штыров, А.Ф. Хасиятуллин, А.Р. Валиев - кандидат биологических наук, **Е.Ю. Тарасова -** кандидат биологических наук, **Н.Н. Мишина -** кандидат биологических наук, **Э.И. Семенов** - доктор ветеринарных наук

Федеральный центр токсикологической,
радиационной и биологической безопасности,
420075, г.Казань, Научный городок-2
E-mail: vnivi@mail.ru.

В данной статье изучается возможность минимизации матричного эффекта при индикации методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (indirect ELISA) в сложных растительных пробах (пшеницы, овса, ячменя, кукурузы и силоса) из искусственно и природно-загрязненных образцов. Исследование влияния процентного содержания метанола (10 - 50%) в экстрагирующей смеси на степень извлечения Т-2 токсина показало, что все смеси обеспечивают извлечение микотоксина из истинно-положительных проб как при исследовании матричного эффекта, так и без него. Наименьшее отклонение при исследовании содержания микотоксина в контрольном образце, содержащим Т-2 токсин в концентрации 100 мкг/кг (контрольный образец 100 - КОБ100) без исследования матричного эффекта наблюдали при использовании 40 и 50% метанола, которое составило ±0,98 %. Однако при использовании 50% метанола при извлечении микотоксина из растительных проб, наблюдали максимальный матричный эффект, особенно из кукурузы и силоса, что вероятно связано с максимальным извлечением и красящих пигментов. Значение матричного эффекта находилось в прямо-пропорциональной зависимости от количества метанола в экстрагирующей смеси – чем меньше метанола, тем меньше матричный эффект. При почти равных значениях отклонения концентрации КОБ100 растительных проб при использовании 40 и 50% метанола, значение отклонения в КОБ100 составило 0,98 и -1,32 соответственно. Было установлено, что при использовании 40%-го водного раствора метанола достигается минимальный матричный эффект как в простых растительных остатках (пшеница, овес, ячмень), так и сложных (кукуруза, силос), а также максимальное извлечение Т-2 токсина.

Ключевые слова: Т-2 токсин, ELISA, матричный эффект.

Введение. Т-2 токсин, является одним из наиболее токсичных представителей трихотеценовых микотоксинов, производимых плесневелыми грибами рода Fusarium, таких как F. tricinctum, F. sporotrichiella, F. sporotrichioides, F. poae и F. sulphureum [9, 16]. Т-2 токсин вызывает различные патологии, включая поражения лимфоидной, кроветворной систем, желудочно-кишечного тракта, подавление иммунитета и нарушение репродуктивных функций организма животных и человека [11, 12], путем подавления синтеза белка [2, 3], нуклеиновых кислот [3, 6, 13] и апоптоза.

Т-2 токсин рассматривается Европейским органом по безопасности пищевых продуктов (EFSA), как один из наиболее опасных контаминантов пищевых продуктов растительного и животного происхождения. Контаминация последних происходит по пищевой цепочке человека через молоко, мясо и яйца.

Ввиду высокой токсичности, Т-2 токсин входит в список веществ, которые могут применяться в качестве биологического оружия. Таким образом, принимая во внимание все вышеска-занное, постоянный мониторинг является наиболее эффективным подходом для снижения неблагоприятного воздействия на организм животных и человека и контаминации пищевых продуктов.

Для индикации Т-2 токсина известен целый ряд аналитических методов: газовая хроматография-масс-спектрометрия (GC-MS) [14], газовая хроматография (GC) [7], высокоэффективная жидкостная хроматография (HPLC) [17] и жидкостная хроматогра-фия-масс-спектрометрия (LC-MS) [4] . Несмотря на высокую точность, к недостаткам данных методов следует отнести: необходимость наличия дорогостоящего оборудования, обученного персонала, длительная пробоподготовка и их применяют как правило для подтверждения результатов анализа, для получения быстрого результата используют иммунохимические методы. К иммунохимическим методам относят метод твердофазного иммунофер-ментного анализа ELISA (Enzyme linked immuno-sorbent assay), который реалии-зован с использованием относительно недорогого оборудования, позволяет обнаруживать микотоксины с высокой чувствительностью и точностью, обеспечивает высокую производительность за счет одновременного тестирования десятков образцов [15, 5, 8, 10].

К недостаткам методов ELISA следует отнести большую зависимость достоверности результата от матрицы исследуемого образца, наличия других микотоксинов и их предшественников, что ведет к появлению ложнополо-жительных или ложноотрицательных результатов.

В последние годы исследования направлены на повышение чувствительности, упрощение процедуры с сокращением времени на анализ и снижение матричного эффекта [1]. Обычно матричные эффекты в иммуно-анализах можно контролировать путем разбавления, очистки экстрактов, либо выведением коэффициентов по согласо-ванию данных матричного эффекта с калибровочной кривой.

Цель - минимизация матричного эффекта при индикации Т-2 токсина в растительных пробах. Согласно цели исследования провели подбор экстрагирующей смеси, которая не оказывала бы влияния на результаты анализа, не требовала значительного разбавления пробы, и обеспечивала максимальное обнаружение Т-2 токсина.

Материалы и методы. В работе использовали реактивы: бычий альбумин сывороточный (БСА), Т-2 токсин («Sigma», США), лиофилизированный («Росмедбио»); конъюгат Т-2 токсина с БСА, фосфатно-солевой буферный раствор с добавлением 0,05% твин-20, pH 7,0±0,5, специфические поликлональные кроличьи антитела к конъюгату Т-2-БСА, таблетки для приготовления фосфатно-солевого

буфера с pH 7,4±0,2 («Рос-медбио»), 20-ти кратный концент-рат (ЗАО «НВО ИММУНОТЕХ»), конъюгат антикроличьих козьих антител с пероксидазой (P-GAR), глицерин (99-101%, Pharm grade, Panreac), однокомпонентный субстратный стабилизированный буферный раствор, содержащий тетраметилбензидин (ТМБ) и пероксид водорода, готовый к использованию (ЗАО «НВО ИММУНОТЕХ»), «Иммун-остаб-плюс» - раствор для стабилизации конъюгатов антител с пероксидазой из корней хрена в рабочем разведении (ЗАО «НВО ИММУНО-ТЕХ»), стоп-реагент (ЗАО «НВО ИММУНОТЕХ»), 96-луночные прозрач-ные полистироловые микропланшеты для ИФА (Corning Costar, USA), метанол (хч), таблетки для приготовления 0,05 М раствора карбонатно-бикарбонатного буфера с pH 9,5-9,7 («Росмедбио»). Растворы для реакций готовили на деионизированной воде.

ИФА проводили с использованием термошейкера для планшетов PST-60 HL («Biosan»), промывочной машины Wel-lWash («Thermo Scientific»), результаты оптической плотности реакции определяли с помощью микропланшетного фотометра Multiskan («Thermo Scien-tific»).

Для непрямого конкурентного ИФА, планшеты («Costar», США) сенсибилизировали 0,05 М КББ (pH 9,5), разведениями конъюгата Т-2-БСА. В каждую лунку планшета добавляли 150 мкл полученного раствора и инкубировали в холодильнике при температуре 2-8°С в течение 16 часов. Планшет промывали 3 раза ФСБ-ОТ. В лунки готового планшета вносили по 100 мкл калибровочных растворов Т-2 токсина в концентрациях 0, 5, 10, 20, 40, 80 нг/мл и 100 мкл раствора поликлональных антител в разведении 1:5000. Разведения Т-2 токсина готовили на 10-50% водном растворе метанола. Раствор антител был приготовлен разбавлением исходных анализируемых растворов фосфатно-солевым буферным раствором (pH 7,4), содержащим - 1% БСА, 10% глицерина и 0,05% tween-20. Планшет инкубировали при температуре 25^{0}С в течение 1 часа при постоянном встряхивании (250 об/мин). После трехкратной промывки в лунки планшета добавляли по 150 мкл раствора конъюгата антивидовых антител в разведении 1:12500. После инкубации при тех же условиях и промывки планшета добавляли смесь субстратов для пероксидазы хрена (3,3',5,5'-тетраметилбензидин) в объеме 150 мкл. Инкубировали 20 минут в темноте при комнатной температуре, после чего добавлением 50 мкл стопреагента останавливали цветовую реакцию. Учет полученных данных ИФА проводили при длине волны 450 нм. Средние значения оптической плотности, измеренной в лунках с исследуемыми растворами делили на среднее значение оптической плотности, измеренной в лунках с первым (нулевым) стандартом, результат умножали на 100, это выражало процент поглощения сигнала. Постановка ИФА проводилась трехкратно. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере с использованием программ Excel.

Для оценки матричного эффекта в анализ ввели образцы с истинно положительным (КОБ100 - условно чистые пробы, контаминированные микотоксином - 100 мкг/кг) и истинно отрицательным результатом (КОБ0 - условно чистые пробы). Матричный эффект исследовали на пробах из пшеницы, кукурузы, силоса, овса и ячменя.

Данные образцы были проведены через схему пробоподготовки: 1,0 грамм размолотой пробы, контаминировали микотоксином Т-2 из расчета 100 мкг/кг, заливали 5,0 мл водного раствора метанола (10-50%). Выдерживали 15 мин. при комнатной температуре, фильтровали и использовали в анализе. Для оценки степени извлечения токсина из проб, через аналогичную пробопод-готовку проводили пробы без исследования матричного эф-фекта (КОБ100

и КОБ0) без введения в анализ проб растительных объектов.

Результаты и обсуждение Исследование влияния процентного содержания метанола в экстрагирующей смеси на степень извлечения микотоксина Т-2 показало, что все смеси обеспечивают извлечение микотоксина из истинно-положительных проб, как при исследовании матричного эффекта, так и без него, что указано в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты влияния процентного содержания метанола в экстрагирующей смеси на степень извлечения микотоксина Т-2 из растительных остатков различной природы

Калибровочные растворы и пробы	Процентное содержание метанола в экстрагирующей смеси				
1	2	3	4	5	6
Процентное соотношение метанола	10%	20%	30%	40%	50%
Т-2 токсин 0,0 нг/мл	100	100	100	100	100
Т-2 токсин 5,0 нг/мл	89,9±1,1	78,8±1,8	71,5±1,8	60,6±1,5	62,4±1,5
Т-2 токсин 10,0 нг/мл мл	81,9±2	70,1±1,5	67,1±1,5	48,3±0,9	50,7±0,4
Т-2 токсин 20,0 нг/мл	74,55±1,5	62,01±1,7	57,05±1,1	37,88±0,6	37,94±0,9
Т-2 токсин 40,0 нг/мл	64,6±2	55,9±2,1	47,1±1,1	29,5±1,4	29,5±1
Т-2 токсин 80,0 нг/мл	56,79±0,8	41,45±0,4	40,09±1,4	22,69±1,2	23,22±1,3
КОБ100	76,39±1	72,19±1	63,27±0,4	49,37±0,5	50,65±0,8
КОБ100 пшеницы	81,61±0,4	74,09±1,5	63,79±1,2	49,42±1	50,84±1,4
КОБ100 кукурузы	79,39±0,7	74,66±1,2	63,19±0,4	49,05±0,6	52,25±1,5
КОБ100 силоса	78,38±0,4	73,48±1,4	70,95±0,6	47,78±1,2	53,52±1,4
КОБ100 овса	86,85±1,6	74,58±1	68,5±0,6	48,13±1,4	47,55±1,2
КОБ100 ячменя	83,98±1,5	74,07±0,5	64,72±0,8	48,74±1,2	48,49±1,6
Отклонение концентрации микотоксина в КОБ100 , %	-3,79±0,33	5,48±0,25	1,96±0,34	0,98±0,08	-1,32±0,26
Отклонение концентрации микотоксина в КОБ100 пшеницы, %	2,54±0,23	-0,33±0,08	-0,51±0,03	-2,81±0,33	-5,18±0,35
Отклонение концентрации микотоксина в КОБ100 кукурузы, %	-2,56±0,26	3,8±0,28	2,85±0,27	-5,83±0,34	-0,88±0,2
Отклонение концентрации микотоксина в КОБ100 силоса, %	-5,26±0,36	-0,3±0,31	-1,64±0,15	-1,59±0,17	-1,75±0,24
Отклонение концентрации микотоксина в КОБ100 овса, %	0,49±0,09	2,03±0,37	2,01±0,36	-3,23±0,33	1,64±0,31
Отклонение концентрации микотоксина в КОБ100 ячменя, %	-4,14±0,34	5,78±0,2	-2,63±0,21	-5,13±0,3	5,04±0,37
КОБ0 пшеницы	101,9±0,4	100,7±1,4	110,6±0,5	104,4±0,9	104,6±1,5
КОБ0 кукурузы	109,9±0,4	104,8±1,3	104,7±1	111,4±0,4	100,8±1,4
КОБ0 силоса	107,8±0,6	106,9±0,8	108,2±1	107,2±1	104,3±1,4
КОБ0 овса	105,6±0,7	110,3±1,6	105,9±0,6	110,2±1,1	100,9±0,8
КОБ0 ячменя	101,4±1,1	102,9±0,6	104,8±0,8	102,4±0,9	106,3±1,6

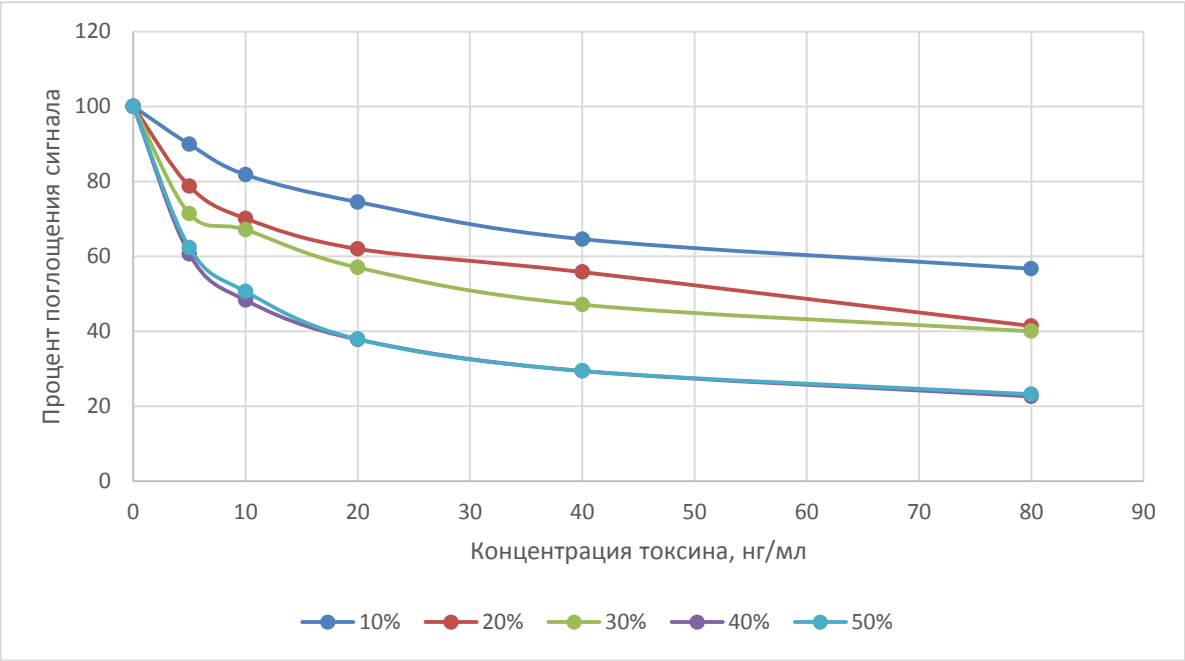


Рисунок 1 - Подбор концентрации метанола в растворе стандартов микотоксина Т-2 (n=3)

Наименьшее отклонение при исследовании содержания микотоксина в КОБ100 без исследования матричного эффекта наблюдали при использовании 20 и 40% метанола. Однако при использовании 40% метанола при извлечении микотоксина из раститель-ных проб, наблюдали максимальный матричный эффект, особенно из куку-рузы и силоса, что вероятно связано с максимальным извлечением и красящих пигментов. В данном случае для коррек-тировки результатов анализов требуются дополнительные исследования по под-бору режимов разбавления проб после экстракции. В большинстве случаев, значение матричного эффекта находится в прямопропорциональной зависимости от количества метанола в экстрагиру-ющей смеси – чем меньше метанола, тем меньше матричный эффект. При почти равных значениях отклонения концентрации КОБ100 растительных проб при использовании 40 и 50% метанола, значение отклонения КОБ100 составило 0,98 и -1,32 соответственно.

Заключение. Учитывая резуль-таты исследования, а также то, что крите-рием оценки преимуществ каждого из способов стала линейность калибро-вочной кривой в анализе, извлечение микотоксина Т-2 из растительных проб следует производить 40%-м водным раствором метанола, так как при данном соотношении достигается минимальный матричный эффект как в простых растительных остатках (пшеница, овес, ячмень), так и сложных (кукуруза, силос), а также достигается максимальное извле-чение микотоксина Т-2.

Литература.

1. Горячева, И.Ю. Иммунохимические методы определения микотоксинов. / И.Ю. Горячева, Т.Ю. Русанова, Н.А. Бурмистрова, С. Де. Саегер // Журнал аналитической химии. – 64. – № 8. –2009. – С. 788.

2. Adhikari, M. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. / M. Adhikari, B. Negi, N. Kaushik, A. Adhikari, A.A. Al-Khedhairy, N.K. Kaushik, E.H. Choi // Oncotarget. – 8. – 2017. – p. 33933.

3. Agrawal, M. Lakshmana RaoInvolvement of mitogen-activated protein kinase pathway in T-2 toxin-induced cell cycle alteration and apoptosis in human neuroblastoma cells / M. Agrawal, A.S. Bhaskar, P.V. // Mol. Neurobiol., –51. – 2015. – p. 1379.

4. Chen, D. Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ultrasound-assisted extraction method for the simultaneous determination of Sudan dyes and their metabolites in the edible tissues and eggs of food-producing animals / D. Chen, X. Li, Y. Tao, Y. Pan, Q. Wu, Z. Liu, D. Peng, X. Wang, L. Huang, Y. Wang, Z. Yuan // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci., – 939. – 2013. – p. 45.

5. Deng, Q. A sensitive and validated immunomagnetic-bead based enzyme-linked immunosorbent assay for analyzing total T-2 (free and modified) toxins in shrimp tissues / Q. Deng, M. Qiu, Y. Wang, P. Lv, C. Wu, L. Sun, R. Ye, D. Xu, Y. Liu, R. Gooneratne // Ecotoxicol. Environ. Saf., – 142. – 2017. – p. 441.

6. Doi, K. T-2 toxin-induced toxicity in pregnant mice and rats / K. Doi, N. Ishigami, S. Sehata // Int. J. Mol. Sci., – 9. – 2008. – p. 2146.

7. Kotal, F. Determination of trichothecenes in cereals / F. Kotal, K. Holadova, J. Hajslova, J. Poustka, Z. Radova // J. Chromatogr. A, – 830. – 1999. – p. 219.

8. Li, Y. High specific monoclonal antibody production and development of an ELISA method for monitoring T-2 toxin in rice / Y. Li, X. Luo, S. Yang, X. Cao, Z. Wang, W. Shi, S. Zhang // J. Agric. Food Chem., – 62. – 2014. – p. 1492.

9. Li, Y. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods / Z. Wang, R.C. Beier, J. Shen, D. De Smet, S. De Saeger, S. Zhang. // Agric. Food Chem., – 59. – 2011. – p. 3441.

10. Peng, D. Development of a sensitive monoclonal-based enzyme-linked immunosorbent assay for monitoring T-2 toxin in food and feed / D. Peng, F. Chang, Y. Wang, D. Chen, Z. Liu, X. Zhou, L. Feng, Z. Yuan // Food Addit. Contam. Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, – 33. –2016. – p. 683.

11. Semenov, E.I. Joint effect of the mycotoxins T-2 toxin, deoxynivalenol and zearalenone on the weaner pigs against a background of the infection load. / E.I. Semenov, L.E. Matrosova, M.Ya. Tremasov, E.Yu. Tarasova, M.A. Kryuchkova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences – 7(1). – p. 1860.

12. Semenov, E. I. Anaphylaxis Due to Combined Mycotoxicosis in Wister Rats / E. I. Semenov, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva, I. R. Kadikov, A. M. Tremasova, K. K. Papunidi, S. Y. Smolentsev // Indian Vet. J. – 2018. – Vol. 95. – p. 16.

13. Shinozuka, J. T-2 toxin-induced apoptosis in hematopoietic tissues of mice / J. Shinozuka, M. Suzuki, N. Noguchi, T. Sugimoto, K. Uetsuka, H. Nakayama, K. Doi// Toxicol. Pathol., – 26. –1998. – p. 674.

14. Tanaka, T. Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins and zearalenone in cereals by gas chromatography-mass spectrometry / T. Tanaka, A. Yoneda, S. Inoue, Y. Sugiura, Y. Ueno // J. Chromatogr. A, – 882. – 2000. – p. 23.

15. Urusov, A.E. Immunochemical methods of mycotoxin analysis / A.E. Urusov, A.V. Zherdev, B.B. Dzantiev // Appl. Biochem. Micro. – 46. – 2010. – p. 276.

16. Wu, Q. Metabolic pathways of trichothecenes / Q. Wu V. Dohnal, L. Huang, K. Kuca, Z. Yuan // Drug Metab. Rev., – 42. – 2010. – p. 250.

17. Zhang, Z. Determination for multiple mycotoxins in agricultural products using HPLC-MS/MS via a multiple antibody immunoaffinity column / Z. Zhang, X. Hu, Q. Zhang, P. Li // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci., – 1021. – 2016. – p. 145.

MINIMIZATION OF THE MATRIX EFFECT WHEN INDICATING T-2 TOXIN BY IN-ELISA IN PLANT SAMPLES

I.N. Shtyrov, A.F. Khasiyatullin, A.R. Valiev, Candidate of Biological Sciences, E. Yu. Tarasova, Candidate of Biological Sciences, N.N. Mishina, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, E. I. Semenov, Doctor of Veterinary Sciences,

Federal Center for Toxicological,
Radiation and Biological Safety,
420075 Kazan, Scientific Town-2,

This article explores the possibility of minimizing the matrix effect when indicated by indirect enzyme-linked immunosorbent assay (indirect ELISA) in complex plant samples (wheat, corn and silage) from artificially and naturally contaminated samples. The study of the influence of the percentage of methanol (10 -50%) in the extracting mixture on the degree of T-2 toxin extraction showed that all mixtures provide the extraction of mycotoxin from truly positive samples, both when studying the matrix effect and without it. The smallest deviation in the study of mycotoxin content in the control sample containing T-2 toxin at the rate of 100 μg / kg (control sample 100 – CSA100) without matrix effect was observed using 40 and 50% methanol, which was ± 0.98%. However, when using 50% methanol in the extraction of mycotoxin from plant samples, the maximum matrix effect was observed, especially from corn and silage, which is probably due to the maximum extraction and coloring pigments. The value of the matrix effect was in direct proportion to the amount of methanol in the extracting mixture — the less methanol, the less the matrix effect. With almost equal deviations in the concentration of CSA100 from plant samples using 40 and 50% methanol, the deviation in CSA100 was 0.98 and -1.32, respectively. It was found that when using a 40% aqueous solution of methanol, a minimal matrix effect is achieved both in simple plant residues (wheat) and complex ones (corn, silage), as well as the maximum extraction of T-2 toxin.

Keywords: T-2 toxin, ELISA, matrix effect.

References

1. Goryacheva, I.Yu. Immunochemical methods for the determination of mycotoxins. / I.Yu. Goryacheva, T.Yu. Rusanova, N.A. Burmistrova, S. De. Saeger // Journal of Analytical Chemistry. - 64. - No. 8. –2009. - C. 788.

2. Adhikari, M. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. / M. Adhikari, B. Negi, N. Kaushik, A. Adhikari, A.A. Al-Khedhairy, N.K. Kaushik, E.H. Choi // Oncotarget. - 8. - 2017. - p. 33933.

3. Agrawal, M. Lakshmana Rao Involvement of mitogen-activated protein kinase pathway in T-2 toxin-induced cell cycle alteration and apoptosis in human neuroblastoma cells / M. Agrawal, A.S. Bhaskar, P.V. // Mol. Neurobiol., –51. - 2015 .- p. 1379.

4. Chen, D. Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ultrasound-assisted extraction method for the simultaneous determination of Sudan dyes and their metabolites in the edible tissues and eggs of food-producing animals / D. Chen, X. Li, Y. Tao, Y. Pan, Q. Wu, Z. Liu, D. Peng, X. Wang, L. Huang, Y. Wang, Z. Yuan // J. Chromatogr. B analyt. Technol. Biomed. Life Sci., - 939. - 2013. - p. 45.

5. Deng, Q. A sensitive and validated immunomagnetic-bead based enzyme-linked immunosorbent assay for analyzing total T-2 (free and modified) toxins in shrimp tissues / Q. Deng, M. Qiu, Y. Wang, P. Lv, C. Wu, L. Sun, R. Ye, D. Xu, Y. Liu, R. Gooneratne // Ecotoxicol. Environ. Saf., - 142. - 2017. - p. 441.

6. Doi, K. T-2 toxin-induced toxicity in pregnant mice and rats / K. Doi, N. Ishigami, S. Sehata // Int. J. Mol. Sci., - 9. - 2008. - p. 2146.

7. Kotal, F. Determination of trichothecenes in cereals / F. Kotal, K. Holadova, J. Hajslova, J. Poustka, Z. Radova // J. Chromatogr. A, - 830. - 1999. - p. 219.

8. Li, Y. High specific monoclonal antibody production and development of an ELISA method for monitoring T-2 toxin in rice / Y. Li, X. Luo, S. Yang, X. Cao, Z. Wang, W. Shi, S Zhang // J. Agric. Food Chem., - 62. - 2014. - p. 1492.

9. Li, Y. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods / Z. Wang, R.C. Beier, J. Shen, D. De Smet, S. De Saeger, S. Zhang. // Agric. Food Chem., - 59. - 2011. - p. 3441.

10. Peng, D. Development of a sensitive monoclonal-based enzyme-linked immunosorbent assay for monitoring T-2 toxin in food and feed / D. Peng, F. Chang, Y. Wang, D. Chen, Z. Liu, X. Zhou, L. Feng, Z. Yuan // Food Addit. Contam. Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, - 33. –2016. - p. 683.

11. Semenov, E.I. Joint effect of the mycotoxins T-2 toxin, deoxynivalenol and zearalenone on the weaner pigs against a background of the infection load. / E.I. Semenov, L.E. Matrosova, M.Ya. Tremasov, E.Yu. Tarasova, M.A. Kryuchkova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences - 7 (1). - p. 1860

12. Semenov, E. I. Anaphylaxis Due to Combined Mycotoxicosis in Wister Rats / E. I. Semenov, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva, I. R. Kadikov, A. M. Tremasova, K. K. Papunidi, S. Y. Smolentsev // Indian Vet. J. - 2018 .-- Vol. 95. - p. 16.

13. Shinozuka, J. T-2 toxin-induced apoptosis in hematopoietic tissues of mice / J. Shinozuka, M. Suzuki, N. Noguchi, T. Sugimoto, K. Uetsuka, H. Nakayama, K. Doi // Toxicol. Pathol., - 26. –1998. - p. 674.

14. Tanaka, T. Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins and zearalenone in cereals by gas chromatography-mass spectrometry / T. Tanaka, A. Yoneda, S. Inoue, Y. Sugiura, Y. Ueno // J. Chromatogr. A, - 882. - 2000. - p. 23.

15. Urusov, A.E. Immunochemical methods of mycotoxin analysis / A.E. Urusov, A.V. Zherdev, B.B. Dzantiev // Appl. Biochem. Micro. - 46. - 2010. - p. 276.

16. Wu, Q. Metabolic pathways of trichothecenes / Q. Wu V. Dohnal, L. Huang, K. Kuca, Z. Yuan // Drug Metab. Rev., - 42. - 2010 .- p. 250.

17. Zhang, Z. Determination for multiple mycotoxins in agricultural products using HPLC-MS / MS via a multiple antibody immunoaffinity column / Z. Zhang, X. Hu, Q. Zhang, P. Li // J. Chromatogr. B analyt. Technol. Biomed. Life Sci., - 1021. - 2016. - p. 145.

УДК 619:616.2-084:636.21
DOI 10.33632/1998-698X.2021-1-63-71

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ВЫСШЕГО ГРИБА COPRINUS COMATUS

Н.Н.Шульга - доктор ветеринарных наук,
И.С.Шульга - кандидат биологических наук, **С.С. Дикунина, Е.П. Котельникова,**

ФГБНУ Дальневосточный зональный научно-исследовательский ветеринарный институт,
675005, Амурская область, Благовещенск,
ул. Северная, 112, dalznivilabvirus@mail.ru

Были проведены исследования по противовирусным препаратам с природным происхождением, с мягким терапевтическим действием и низкой токсичностью по сравнению с синтетическими лекарственными средствами. Если двадцатый век по праву считают «эрой антибиотиков», когда из микромицетов были выделены многие десятки антибиотиков, активных против целого ряда инфекционных заболеваний, то в 21 веке исследования сместились в сторону макромицетов из различных классов. В экспериментах использовали 10%-ю водо-этанольную настойку Coprinus comatus и 5 полевых культур микроорганизмов кишечной группы изолированных от больных диареей телят (Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa). Суточные культуры, выращенные на питательном агаре подвергались смыву стерильным физиологическим раствором. Бактериальный смыв доводился до плотности соответствующей 0,5 по стандарту мутности МакФарланда. Бактериальную суспензию была засеяна газоном по поверхности чашки Петри с мясопептонным агаром в объеме 1-2 мл, равномерно распределяли по поверхности чашки путем покачивания, избыток культуры удаляли пипеткой. После чего чашки Петри подсушивали при комнатной температуре в течение 15 минут, затем накладывали бумажные диски диаметром 6 мм смоченные настойкой гриба. Инкубацию посевов проводили в термостате при t 37^0 С в течении суток. В результате экспериментов установлено, что настойка Coprinus comatus задерживает рост на искусственной питательной среде МПА полевых вирулентных штаммов возбудителей Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa. Применения настойки Coprinus comatus в качестве антибактериальных препаратов показано при кишечных заболеваниях, в патогенезе которых принимают участие патогенные микроорганизмы: Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa.

Ключевые слова: coprinus comatus, водно-этанольная настойка гриба, тест культуры, задержка роста, антибактериальная активность.

Введение. Если двадцатый век по праву считают «эрой антибиотиков», когда из микромицетов были выделены многие десятки антибиотиков, активных против целого ряда инфекционных заболеваний, то в 21 веке исследования сместились в сторону макромицетов из различных класссов. В странах Юго-Восточной Азии, направление медицины фунго-терапия (лечение грибами) существует не одну сотню лет. В Японии, Китае, Вьетнаме широко используется «золотая тройчатка»: грибы сиитаке, рейши и кордицепс, которые стали популярны в Европейских странах и Америке после открытия в грибах лечебных поли-сахаридов, кордицепина, аденозина, D-манитола, стеролов и также есть много биологически активных веществ, которые оказывают на орга-низм комплексное иммунорегулирующее, антиоксидантное, цитопротекторное и другие действия. Кроме трех широкоизвестных грибов, сейчас в разных странах используются еще около двух десятков макромицетов в форме чая, спиртовых и водных экстрактов или выделенных чистых веществ типа полисахаридов, пептидов, гликозидов, антибактериальных препаратов [1,2,3].

В настоящее время проводятся исследования по противовирусным препаратам природного происхождения, во многих грибах есть множества ферментов которые способны блокировать вирусные инфекции. Существуют за последние годы документально заверенные и подверженные факты о шляпочных грибах и их обладании лекарственными свойствами. Как и положено, при проведении исследований новых видов грибов проводят проверку, какими свойствами при лечении они обладают. На

исследовании по вегетации грибов и их условием хранения уделяется на присутствие антибактериальных и антифунгиальных химических соединений. В одном случае ферменты воздействуют на этиологию вирусного происхождения, а в другом воздействие их на фазу адсорбции на фоне рецепторов. Также имеются молекулы стимулирующие иммунитет.

При каждом употреблении гриба в пище в организме наблюдается снижение сахара в крови. Данный гриб часто сопоставляют с медицинскими препаратами. Гриб является настолько удивительным организмом, что люди могут использовать в разных видах и обладает разнообразными целями. Во всем мире широко используется грибы на ряду, с лекарственными препаратами и в качестве биологической добавки.

В природе существует класс высших грибов, которые с помощью особых органов размножения - базидии, имеют свойства размножаться к ним относятся базидиальные грибы можно применять в качестве лечебных и профилактических средств. Представители базидиальных грибов-макромицетов при проведении исследований можно сделать выводы, что многие грибы из этой группы являются природными источниками с антибактериальными свойствами различных биологически активных веществ (полисахаридов, белков, каротиноидов, тритерпенов) с антибактериальной, антифунгиальной, противо опухолевой, антивирусной активностью и иммуномодулирующим действием. Не все грибы относящиеся к этой группе могут обладать антибактериальными свойствами. Если при применении ядовитых грибов из этой группы которые относятся к базидиальным их можно использовать в качестве лекарственных средств. В грибах содержатся витамины в их составе также есть макроэлементы обладающие антибактериальными свойствами.

В грибах имеются также как и в других продуктах растительного происхождения есть ряд витаминов необходимых организму. Во многих странах мира ведутся широко исследования в народной медицине по биологическим свойствам базидиальных грибов [4,5].

На сегодняшний существует множество научных изысканий на фоне фармакологии. По медицинским показателям в составе грибов имеются фитонциды помогающие уничтожить вирусы, а антиоксиданты в грибах при низком холестерине в крови помогают снизить этот показатель и могут выводить соли накопившиеся в суставах. При исследовании грибов все факты относящиеся к грибам являются мотиваторами для разработки противовирусных средств. Coprinus comatus относится к семейству шампиньонов, роду Агариковых. Еще одно название (копринус) борется с неприятным состоянием, воздействуя на организм комплексным воздействием. Молодые грибы используются в приго-товлении пищи и только белые. Если гриб приобретает темный цвет, его нельзя использовать далее. При иссле-довании были обнаружены многие полезные свойства, которые норма-лизуют пищеварение и повышают аппетит. Помогают стабилизировать дав-ление и служат природным антиби-отиком. Диабетикам помогают снизить уровень сахара в крови. Обладают кровоостанавливающим и противоопухолевым действием. У грибов есть свойство противостоять воспалительным процессам, которые вызывают патогенные микроорганизмы и бактерии. Грибы, которые растут в естественных природных условиях, содержат тирозин и гистидин. Является хорошим источни-ком по лекарственным веществам, по своему потенциалу обладает лечебным и профилактическим действием благотворно влияет на организм.[6,7,8,9].

Несмотря на хорошо известные свойства гриба противостоять болезнетворным микробам, конкретных исследований на эту тему в доступной нам

литературе не обнаружено. Поэтому перед нами была поставлена цель: по изучению антибактериальных свойств Coprinus comatus на болезнетворные микробы изолированные от больных диареей.

Материалы и методы исследования. Была использована экспериментальная 10% водоэтанольная нас-тойка Coprinus comatus. Настойку гриба получена в соотношении (1:1) свежего гриба и водно - спиртовой смеси на 100 мл. Данный препарат был выдержан в течение трех недель, далее проходила стадию фильтрования а фильтрат кото-рый остался был пригоден для дальней-шего использования в опытах.

Были взяты полевые культуры микроорганизмов изолированных от больных диареей телят кишечной группы (Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, и сине-гнойная палочка).

Культуры, которые выращены на питательном агаре подверглись смыванию стерильным физиологическим раствором. После чего делался бактериальный смыв который необходимо было довести до плотности соответствующей 0,5 по стандарту мутности МакФарланда. Слегка приоткрывая поверхность чашки Петри на МПА делался посев бактериальными культурами объемом 1-2 мл культуру легкими покачиваниями распределяли по поверхности, остатки культуры аккуратно удаляли пипеткой при слегка приоткрытой крышкой. Далее чашки Петри оставляли на столе в течение 10-15 минут чтобы успели подсушиться, температура должна быть комнатной, после подсушивания накладывался диск бумажный по центру примерно диаметром 6 мм пропитанный настойкой гриба. В течении суток в термостате при t 37^0 С была проведена инкубация посевов. После окончания инкубации мы оценивали задержку роста микро-организмов, определяли среднее арифме-тическое значение и есть ли отклонение от него, вычисляли достоверность раз-личия результатов и проводили фотогра-фирование [10,11].

Результаты исследования В эксперименте установлено, что настойка Coprinus comatus задерживает рост на искусственной питательной среде МПА полевых вирулентных штаммов возбудителей Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeru-ginosa (рисунок 1,2,3, 4,5).

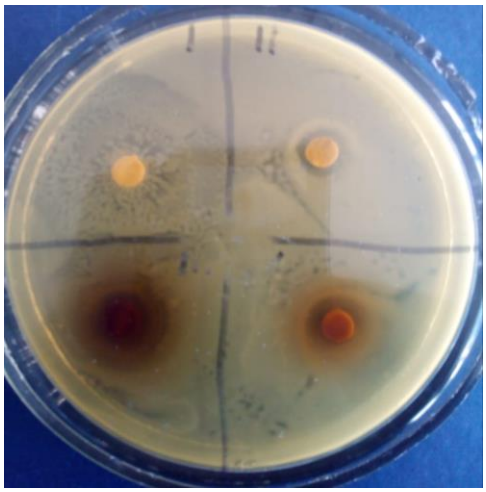


Рисунок - 1 Задержка роста тест культуры Pseudomonas aeruginosa настойкой гриба (Coprinus comatus) (II)

В соответствии с рисунком 1 задержка роста настойкой Coprinus comatus тест культуры Pseudomonas aeruginosa в диаметре составила 9,0±0,3 мм.

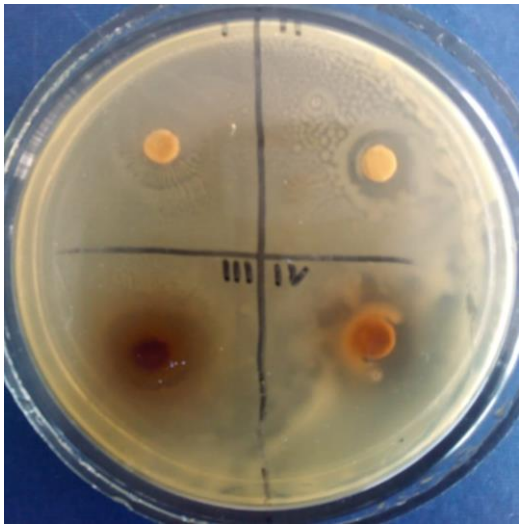


Рисунок - 2 Задержка роста тест культуры Citrobacter diversus настойкой гриба (Coprinus comatus) (II)

В соответствии с рисунком 2 задержка роста настойкой Coprinus comatus тест культуры Citrobacter diversus в диаметре составила 8,0±0,2 мм.

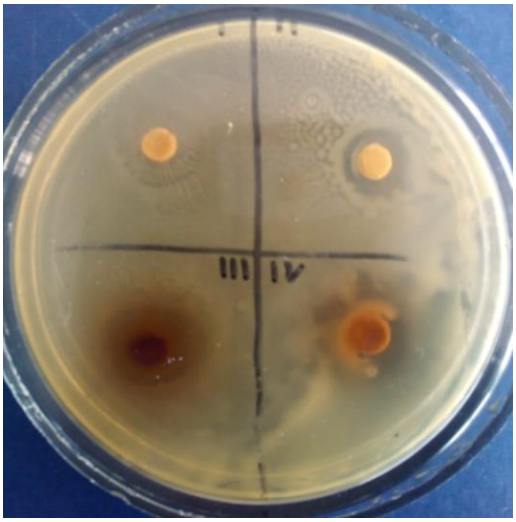


Рисунок - 3 Задержка роста тест культуры Enterobacter cloacae настойкой гриба (Coprinus comatus) (II)

В соответствии с рисунком 3 задержка роста настойкой Coprinus comatus тест культуры Enterobacter cloacae в диаметре составила 9,0 ±0,4 мм.

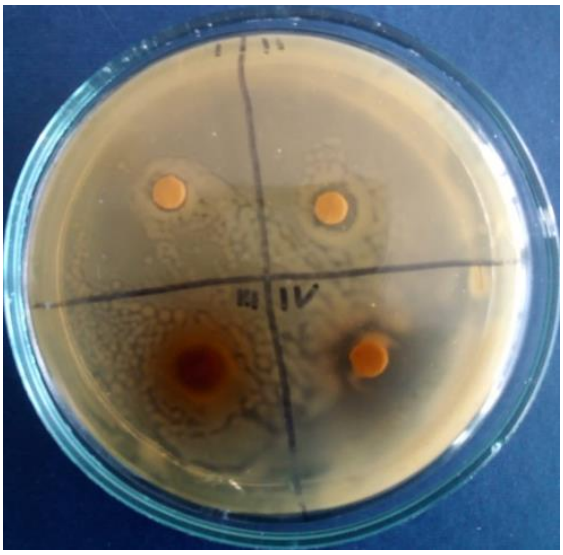


Рисунок - 4 Задержка роста тест культуры Escherichia coli настойкой гриба (Coprinus comatus) (II)

В соответствии с рисунком 4 задержка роста настойкой Coprinus comatus тест культуры Escherichia coli в диаметре составила 7,0±0,1 мм.

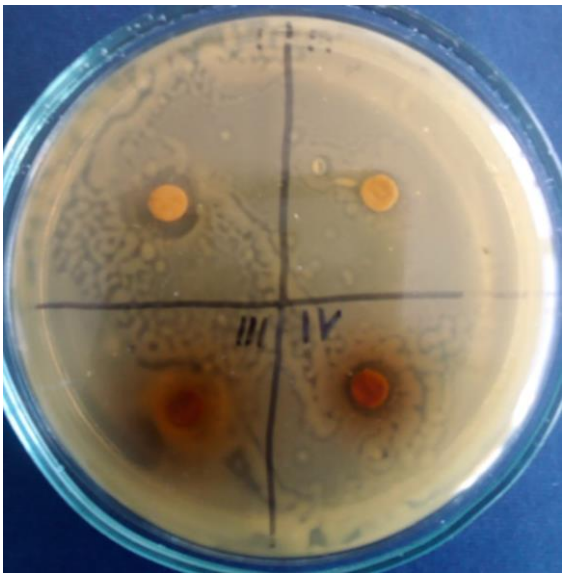


Рисунок - 5 Задержка роста тест культуры Proteus mirabilis настойкой гриба (Coprinus comatus) (II)

В соответствии с рисунком 5 задержка роста настойкой Coprinus comatus тест культуры Proteus mirabilis в диаметре составила 12,0±0,4 мм.

Для более удобного восприятия данных полученных в результате экспериментов они сгруппированы в таблице (табл. 1).

Таблица 1- Задержка роста тест культур микроорганизмов настойкой Coprinus comatus

Тест культуры	Задержка роста в мм
	Настойка Coprinus comatus
Escherichia coli	7,0±0,1
Pseudomonas aeruginosa	9,0±0,4
Citrobacter diversus	8,0±0,2
Enterobacter cloacae	9,0±0,3
Proteus mirabilis	12,0±0,4
M±m	9,0±0,7

В соответствии с таблицей настойка Coprinus comatus более эффек-тивно задерживала рост тест культуры Proteus mirabilis, слабее Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, более слабо Escherichia coli. В среднем задержка роста тест культур в диаметре составила 9,0±0,7 мм. Что свиде-тельствует об эффективности антибакте-риальных свойств гриба.

Заключение. Проведенные экспе-рименты наглядно показали возможность применения настойки Coprinus comatus в качестве антибактериальных препаратов при кишечных заболеваниях, в пато-генезе которых принимают участие пато-генные микроорганизмы: Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa. В исследованиях была отме-чена антибактериальная и фунгицидная активность. В экстрактах свежих грибов была показана активность антибакте-риальных свойств против бактерий Escherichia coli противогрибковую актив-ность.

Литература

1. Огарков, Б.Н., Огаркова Г.Р., Самусенок Л.В. Технологические культуры лекарственных грибов и их биологическая активность / Б.Н.Огарков , Г.Р. Огаркова Л.В. Самусенок //Успехи медицинской микологии. - 2015. - Т. 14. - С. 446.

2. Мазуркова, Н.А., Высшие растения как основа для разработки противогриппозных препаратов / Н.А. Мазуркова, Е.И. Филиппова, Е.В. Макаревич, И.Е. Лобанова, Г.И. Высочина //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2014. - № 4. - С. 55

3. Фелиппова, Е.И., Противовирусные свойства водного и этанольного экстрактов навозника лохматого (coprinus comatus) in vitro и in vivo в отношении вируса гриппа / Е.И. Фелиппова, О.Ю. Мазурков, И.А. Горбунова, Н.Е. Костина, Н.А. Мазуркова // Антибиотики и химиотерапия. - 2018. - Т. 63.- № 11. - С. 8.

4. Саркина, И.С., Аннотированный список базидиальных и сумчатых макромицетов Карадагского природного заповедника / И.С. Саркина, Л.П. Миронова //Научные записки природного заповедника «Мыс Мартьян». - 2015. - № 6 - С. 297.

5. Теплякова Т. В. Гриб фарма: грибы против вирусов и опухолей / Т. В. Теплякова // Наука из первых рук. - 2017. - № 5 (76). - С.106.

6. Ломберг, М.Л., Рост культур coprinus comatus (o.f. mull.) pers. на жидких питательных средах. / М.Л. Ломберг, А.С. Бухало, Н.П. Полюх //Успехи медицинской микологии. – 2014. - Т.12. - С. 239.

7. Ефименко, Т.А., Антимикробная активность эндобионтов плодовых тел базидиальных грибов. / Т.А. Ефименко, Б.Ф. Васильева, А.А. Глухова, И.А. Маланичева, И.Г. Сумарукова, О.В. Ефременкова // Успехи медицинской микологии. – 2018. - Т.18. - С. 235.

8. Ефименко, Т.А., Антибиотическая активность бактерий – эндобионтов плодовых тел базидиальных грибов. / Т.А. Ефименко, И.А. Маланичева, Б.Ф. Васильева, А.А. Глухова,

И.Г. Сумарукова, Ю.В. Бойкова, Н.Д. Малкина, Л.П. Терехова, О.В. Ефременкова // Микробиология. - 2016. - Т.85. - № 6. - С. 740-747.

9. Костина, Н.Е., Выделение, характеристика и противовирусные свойства биологически активных веществ из высших грибов Западной Сибири. / Н.Е. Костина, Ж.Б. Ибрагимова, М.А. Проценко, Е.В. Макаревич, М.А.Скарнович, Е.И. Филиппова, И.А. Горбунова, В.А. Власенко, Г.П. Трошкова, Н.А. Мазуркова, Л.Н. Шишкина // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №. 3. - С. 336.

10. Определитель бактерий Берджи. В 2тт. /Хоулд Дж., Криг Н., Снит П., Стелми Дж., Уилльямс С.М.//М.: Мир. 1997.

11. Сидоров М.А., Скородумов Д.И., Федотов В.Б. Определитель зоопатогенных микроорганизмов // Справочник. Ред. Сидоров М.А. - М.: Колос. 1995.

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THE HIGHER MUSHROOM COPRINUS COMATUS

N.N.Shulga, Doctor of Veterinary Sciences, I.S.Shulga, candidate of biological sciences
S.S. Dikunina, E. P. Kotelnikova,

FSBNU Far Eastern Zonal Scientific
Research Veterinary Institute,
675005, Amur region, Blagoveshchensk,
st. Severnaya, 112, dalznivilabvirus@mail.ru

Conducted research on the search and development of antiviral drugs based on compounds of natural origin, with a milder therapeutic effect and low toxicity compared to synthetic drugs. If the twentieth century is rightfully considered the "era of antibiotics" when many dozens of antibiotics that were active against a number of infectious diseases were isolated from micromycetes, then in the 21st century, research shifted towards macromycetes from various classes. In experiments, a 10% tincture of Coprinus comatus and 5 field cultures of microorganisms of the intestinal group isolated from diarrhea-infected calves (Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa) were used. Diurnal cultures grown on nutrient agar were washed off with sterile saline. The bacterial wash was adjusted to a density corresponding to 0.5 according to the McFarland turbidity standard. A bacterial suspension was sown with a lawn on the surface of a Petri dish with meat peptone agar (MPA) in a volume of 1-2 ml, evenly distributed over the surface of the cup by shaking, the excess culture was removed with a pipette. After that, the Petri dishes were dried at room temperature for 15 minutes, then paper discs with a diameter of 6 mm were preliminarily moistened with tincture of the mushroom. The incubation of crops was carried out at t 370 C for 24 hours. As a result of experiments, it was found that the tincture of Coprinus comatus delays the growth of field virulent strains of the pathogens Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa on the artificial nutrient medium MPA. The use of tincture of Coprinus comatus as a medicinal product is indicated for intestinal diseases, in the pathogenesis of which pathogenic microorganisms participate: Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa.

Keywords: coprinus comatus, water-ethanol tincture of the fungus, culture test, growth retardation, antibacterial activity.

References

1. Ogarkov B.N., Ogarkova G.R., Samusenok L.V. Technological cultures of medicinal mushrooms and their biological activity // Advances in medical mycology. - 2015 .- T. 14. - p. 446.

2. Mazurkova N.A., Filippova E.I., Makarevich E.V., Lobanova I.E., Vysochina G.I. Higher plants as a basis for the development of anti-influenza drugs. // Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. - 2014. - No. 4. - p. 55

3. Felippova E.I., Mazurkov O.Yu., Gorbunova I.A., Kostina N.E., Mazurkova N.A. Antiviral properties of water and ethanol extracts of shaggy dung beetle (coprinus comatus) in vitro and in vivo against influenza virus // Antibiotics and chemotherapy. - 2018. - T. 63. - No. 11. - p. 8.

4. Sarkina I.S., Mironova L.P. Annotated list of basidial and marsupial macromycetes of the Karadag nature reserve. // Scientific notes of the natural reserve "Cape Martyan". - 2015. - No. 6 - p. 297.

5. Teplyakova TV Pharma mushroom: mushrooms against viruses and tumors. // Science first hand. - 2017. - No. 5 (76). - p.106.

6. Lomberg M.L., Bukhalo A.S., Polyukh N.P. Growth of cultures of coprinus comatus (o.f. mull.) Pers. on liquid nutrient media. // Advances in medical mycology. - 2014. - T.12. - p. 239.

7. Efimenko T.A., Vasilyeva B.F., Glukhova A.A., Malanicheva I.A., Sumarukova I.G., Efremenkova O.V. Antimicrobial activity of endobionts of fruit bodies of basidiomycetes. // Advances in medical mycology. - 2018. - T.18. - p. 235.

8.Efimenko T.A., Malanicheva I.A., Vasilyeva B.F., Glukhova A.A., Sumarukova I.G., Boykova Yu.V., Malkina N.D., Terekhova L.P., Efremenkova O.V. Antibiotic activity of bacteria - endobionts of fruit bodies of basidiomycetes. // Microbiology. - 2016. - T. 85. - No. 6. - p. 740.

9.Kostina N.E., Ibragimova Zh.B., Protsenko M.A., Makarevich E.V., Skarnovich M.A., Filippova E.I., Gorbunova I.A., Vlasenko V.A., Troshkova G.P., Mazurkova N.A., Shishkina L.N. Isolation, characterization and antiviral properties of biologically active substances from higher fungi of Western Siberia. // Modern problems of science and education. - 2013. - No. 3. - p. 336.

10. Bergey's guide to bacteria. At 2mm. / Hold J., Krieg N., Snith P., Stelmi J., Williams S.M. // M .: Mir. 1997.

11. Sidorov M.A., Skorodumov D.I., Fedotov V.B. Keys to zoopathogenic microorganisms // Handbook. Ed. Sidorov M.A. M .: Kolos. 1995.

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, ПУБЛИКУЕМЫМ В ЖУРНАЛЕ «ВЕТЕРИНАРНЫЙ ВРАЧ»

Статьи для публикации в журнале принимаются как на русском, так и английском языках.
Статьи для публикации в журнале принимаются как на русском, так и английском языках.

1. Для публикации статьи необходимо предоставить следующий пакет документов: текст статьи в электронном виде в формате Word, шрифт Times New Roman, 11 кегль, одинарный интервал. Высылается на электронную почту редакции: vetvrach@vnivi.ru; объем статьи должен быть не менее 4-х страниц (без учета резюме на русском и англ.языках); экземпляр статьи, распечатанный на бумаге и подписанный всеми авторами; сопроводительное письмо организации (пишется в свободной форме на имя главного редактора); справка (образец на сайте www.vetvrach-vnivi.ru).

2. Вышеперечисленные документы высылаются почтой по адресу: 420075, г. Казань, Научный городок-2. ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (для редакции).

2. Научные статьи излагаются по следующей схеме: **УДК** (УДК, соответствующий тематике Вашей статьи, можно выбрать на сайте https://www.teacode.com/online/udc/); **название статьи** - должно быть кратким, отражать суть материала; **авторы** – И.О.Фамилия – ученая степень, ученое звание (если имеется) место работы всех авторов - полное название организации, почтовый адрес, город, эл.почта; **Реферат.** Рекомендуемый объем не менее 200-250 слов. В начале НЕ повторяется название статьи. Реферат НЕ разбивается на абзацы. Реферат кратко отражает структуру работы. Очень не рекомендуем использовать слова "мы", "в статье" и "авторы". Вводная часть минимальна. Место исследования уточняется до области (края). Изложение результатов содержит КОНКРЕТНЫЕ сведения (выводы, рекомендации и т.п.). Допускается введение сокращений в пределах реферата (понятие из 2-3 слов заменяется на аббревиатуру из соответствующего количества букв, в 1-й раз дается полностью, сокращение – в скобках, далее используется только сокращение). Избегайте использования вводных слов и оборотов! Числительные, если не являются первым словом, передаются цифрами. Нельзя использовать аббревиатуры и сложные элементы форматирования (например, верхние и нижние индексы). Категорически не допускаются вставки через меню «Символ», знак разрыва строки, знак мягкого переноса, автоматический перенос слов.

Ключевые слова – не менее 5.

Текст статьи. Излагается структурировано:

- Введение.
- Материалы и методы.
- Результаты исследований.
- Заключение.

Каждый раздел начинается с красной строки. Ссылки на литературу приводятся в тексте в квадратных скобках арабскими цифрами ([2, 4]). Единицы измерений и размерности даются по ГОСТу «Единицы физической величины» (в соответствии с Международной системой СИ).

Список использованной литературы. Оформляется в алфавитном порядке, в начале списка отечественные авторы, далее зарубежные авторы

3. Английская часть статьи. В нее входит: название статьи, авторы, название учреждения, резюме, ключевые слова, литература.

Оформление научных статей в журнале регламентируется следующими ГОСТ:

– *ГОСТ Р 7.0.7-2009 СИБИТ. Статьи в журналах и сборниках*

– *ГОСТ Р 7.0.5-2008 СИБИД. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления*

– *ГОСТ 7.0.100-2018 СИБИД. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления*

Обращаем внимание авторов, о недопустимости использования машинного перевода. Вместо десятичной запятой используется точка. Все русские аббревиатуры передаются в расшифрованном виде, если у них нет устойчивых аналогов в англ. яз.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Статьи, оформленные не по требованиям журнала, к рассмотрению не принимаются.

ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТ ПРОФЕССИОНАЛОВ

REQUIREMENTS FOR ARTICLES PUBLISHED IN “THE VETERINARIAN”JOURNAL
REQUIREMENTS FOR ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL "VETERINARY DOCTOR"

Articles for publication in the journal are accepted in both Russian and English.
Articles for publication in the journal are accepted in both Russian and English.

1. To publish an article, you must provide the following package of documents: **the** text of the article in electronic form in Word format , Times New Roman font, 11 kegl, single interval. Sent to e-mail editors: **Vetvrach@vnivi.ru**; The length of the article should be at least 4 pages (excluding summaries **in** Russian and English); a copy of the article printed on paper and **signed by** all authors; accompanying letter of the organization (written in **free** form in the name of the editor-in-chief); Help (sample on site **www.vetvrach-vnivi.ru**). The above documents are sent by mail at 420075 , Kazan, Scientific Town-2. FSBNU "FCTRB-VNIVI" (for the editorial office).

2. Scientific articles are presented according to the following scheme: **UDC** (UDC, corresponding to the topic of your article, can be selected on the website https://www.teacode.com/online/udc/); **title of the article** - should be short, reflect the essence of the material; **authors** - I.O. Familia - academic degree, academic title (if any) **of the** place of work of all authors - full name of the organization, postal address, **city**, e-mail; Paper**.** The recommended volume is at least 200-250 words. The title of the article is NOT repeated at the beginning. Abstract NOT broken down into paragraphs. The abstract briefly reflects the structure of the work. We very much do not recommend using the words "we," "in the article" and "authors." The introduction is minimal. The place of study is specified to the region (edge). The statement of results contains SPECIFIC information (conclusions, recommendations**,** etc.). It is allowed to introduce abbreviations within the abstract (the concept of 2-3 words is replaced by an abbreviation of the corresponding number of letters, for the first time it is given completely, the abbreviation is in parentheses, then only the abbreviation is used). Avoid using introductory words and revolutions! Numerals, if not the first word, are transmitted by numbers. You cannot use abbreviations or complex formatting elements (for example, upper and lower indexes). Insertions through the "Character" menu, line break sign , soft transfer sign**,** automatic word transfer are strictly not allowed.

Keywords - at least 5.

The text of the article. It is structured as follows:

- Introduction.
- Materials and methods.
- Research results.
- Conclusion.

Each section begins with a red line. References to literature are given in square brackets in Arabic numerals ([2, 4]). Units of measurement and dimensions are given according to GOST "Units of physical quantity" (in accordance with the SI International System).

List of literature used. Issued in alphabetical order, at the beginning of the list domestic authors, then foreign authors

3. English part of the article. It includes: the title of the article, authors, the name of the institution, resume, keywords, literature.

The design of scientific articles in the journal is regulated by the following GOST:

- *GOST R 7.0.7-2009 SIBIT. Articles in journals and collections*
- *GOST R 7.0.5-2008 SIBID. Bibliographic reference. General requirements and rules of compilation*
- *GOST 7.0.100-2018 SIBID. Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation*

We draw the attention of the authors to the inadmissibility of using machine translation. A period is used instead of a decimal point. All Russian abbreviations are transmitted in decrypted form if they do not have stable analogues in English.

Graduate students are not charged to publish manuscripts.

Articles issued not according to the requirements of the journal are not accepted for consideration.

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»)

FSBSI «Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety » (FSBSI «FCTRBS-RRVI»).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

И.о главного редактора **Василевский Николай Михайлович** - доктор ветеринарных наук, профессор ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»

Василевич Ф.И. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, ректор МГАВМиБ им. К.И. Скрябина (Москва)
Донник И.М. – доктор биологических наук, профессор, академик РАН, вице-президент РАН (Москва)

Равилов Р.Х. – доктор ветеринарных наук, профессор, ректор КГАВМ им. Н.Э. Баумана (Казань)
Сибагатуллин Ф.С. – доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент АН РТ, депутат Государственной думы РФ (Казань)
Смирнов А.М. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН (Москва)
Сочнев В.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН (Н. Новгород)

Уша Б.В. – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН (Москва)
Шабунин С.В. - доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, директор ВНИИПФиТ (Воронеж)

Gormley E.R. – PhD Genetics (Дублин, Ирландия)
Harkiss G. - BSc, PhD (Эдинбург, Соединенное Королевство)
Kasem Soytong - BSc, PhD, Associate professor, президент ассоциации сельскохозяйственных технологий Юго-Восточной Азии (Бангкок, Тайланд)

РЕДАКЦИОННО-ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

Бикташев Р.У. – доктор сельскохозяйственных наук
Василевский Н.М. – доктор ветеринарных наук, профессор
Евстифеев В.В. – доктор биологических наук
Кадиков И.Р. – доктор биологических наук
Конюхов Г.В. – доктор биологических наук, профессор
Макаев Х.Н. – доктор ветеринарных наук, профессор
Низамов Р.Н. – доктор ветеринарных наук, профессор
Саитов В.Р. – доктор биологических наук
Тарасова Н.Б. – доктор биологических наук, профессор
Тремасова А.М. – доктор биологических наук

Ответственный секретарь – Е.Ю. Закирова

EDITORIAL BOARD

Acting Editor-in-Chief **Vasilevsky Nikolay Mikhailovich** - Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the FSBSI “FCTRB-RRVI”

Vasilevich F.I. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Rector of the Moscow SAVM named after K.I. Skriabin (Moscow)
Donnik I.M. - Doctor of Biology Sciences, Professor, Academician of the RAS, Vice-President of the RAS (Yekaterinburg, the Russian Federation)
Ravilov R.Kh. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Rector of the FSBEI HE Kazan SAVM (Kazan, the Russian Federation)
Sibagatullin F.S. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, corresponding member of the Academy of Sciences of RT (Kazan), member of the State Duma of the Russian Federation
Smirnov A.M. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS (Moscow)
Sochnev V.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, corresponding member of the Academy of Sciences (NizhniyNovgorod)
Usha B.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS(Moscow)
Shabunin S.V. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the RAS, Director of the Voronezh Scientific Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy (Voronezh, the Russian Federation)
Gormley E.R. – Doctor PhD Genetics (Dublin, Ireland)
Harkiss G. – Dr. BSc., PhD (Edinburgh, the United Kingdom)
Kasem Soytong – Doctor PhD BSc., Associate Professor, President of the Association of Agriculturae Technologies of the South east Asia (Bangkok, Thailand)

EDITORIAL EXPERT COUNCIL

Biktashev R.U. - Doctor of Agricultural Sciences
Vasilevsky N.M. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor
Evstifeev V.V. - Doctor of Biological Sciences
Kadikov I.R. - Doctor of Biological Sciences
Koniukhov G.V. - Doctor of Biological Sciences, Professor
Makaev Kh.N. - Doctor of Veterinary Sciences, Professor
Nizamov R.N. - Doctor of Biological Sciences, Professor
Saitov V.R. - Doctor of Biological Sciences
Tarasova N.B. -Doctor of Biological Science, Professor
Tremasova A.M. - Doctor of Biological Sciences

Executive Secretary –E. Yu. Zakirova

Подписной индекс: в Российской Федерации «Объединенный каталог. Пресса России. Газеты и журналы» - 43596

Subscription index: the Russian Federation "United catalogue. Russian Press. Newspapers and magazines " - 43596

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Свидетельство ПИ № ФС 77-77647 от 31.01.2020 г.

Адрес редакции, издателя
420075, г. Казань, Научный городок-2
ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»
Тел./факс: (843) 239-53-33
E-mail: vetvrach-vnivi@mail.ru

Editorial, Publisher Address
420075 Kazan, Nauchnyi Gorodok -2
FSBSI "FCTRB-RRVI»
Tel./Fax: (843) 239-53-33
E-mail: vetvrach-vnivi@mail.ru

Выход в свет – 15.02.2021 г. Тираж 1350 экз. Свободная цена

Журнал входит в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

Отпечатано в типографии «Альянс» г. Казань, Сибирский тракт 34.

ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ ОТ ПРОФЕССИОНАЛОВ