

# ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА



№ 4 (2004)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ФГУП “Щелковский биокомбинат”

**80 лет –**  
НА БЛАГО ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

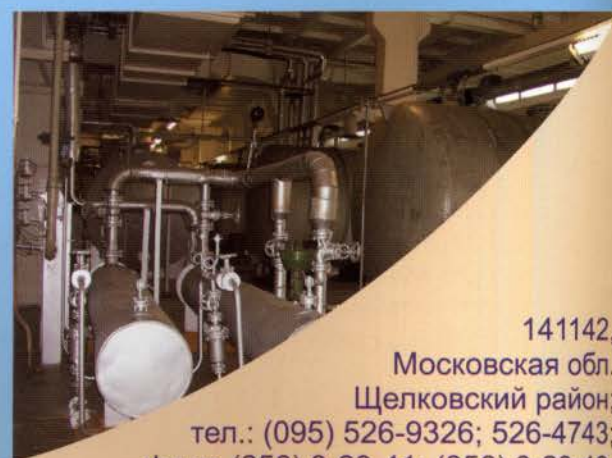


**Сергей Вениаминович КРЮКОВ**  
директор



**Федеральное  
Государственное  
Унитарное  
Предприятие**

# **“Щелковский биокомбинат”**



141142,  
Московская обл.  
Щелковский район;  
тел.: (095) 526-9326; 526-4743;  
факс: (256) 3-23-41; (256) 3-23-48.



### СОДЕРЖАНИЕ

#### НА БЛАГО ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

С. В. Крюков, Н. Д. Скичко ..... 2

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТКОРМА ХРЯЧКОВ

В.А. Иванчук, Н.В. Князева, Эдгар Арансибия ..... 6

#### ПАРАМЕТРЫ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ЛИТИЯ ДЛЯ ПТИЦ

С.Н. Преображенский, И.А. Евтинов ..... 7

#### ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКА «БИОД-5» ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ ЛОШАДЕЙ

И.В. Тихонов, Т.Н. Грязнева, П.Г. Васильев, Д.В. Андреева ..... 9

#### ИЗУЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АПРАМИЦИНА ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОДНЯКА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ

И.В. Тихонов, Н. В. Черкашина, Н.В. Литусов,

В.А. Михайлов, В.Л. Махортов, П.Г. Васильев,

Ю.П. Бунаков, Т.С. Лисицина, Н.Л. Сапожникова,

Т.Н. Грязнева ..... 10

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА «БИОД-5Ж» В ВЕТЕРИНАРИИ

И.В. Тихонов, С.А. Водолажская ..... 11

#### ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ «САП-2» ПРИ ПАСТЕРЕЛЛЕЗЕ

Т. М. Салимов, Ш. Х. Назаров ..... 12

#### ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СИБИРЕЯЗВЕННЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ РАЗНЫХ ПОДВИДОВ *VACILLUS ANTHRACIS*

В.А. Гаврилов, П.Г. Васильев, Н.В. Литусов, Е.В. Пименов,

А.К. Галиуллин, А.Ф. Андрус, В.И. Фролов, Р.Ш. Зиганшин,

А.Н. Забокрицкий, Н.С. Садыков, А.В. Сенькин ..... 13

#### ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ЭТИС-1

Г.Х. Мамадуллаев ..... 15

#### АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННОЙ ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОМЕТРИТА-ПИОМЕТРЫ У СУК

Е. В. Саженева В. Е. Брылина ..... 17

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ТРИХОДИНИОЗА АКВАРИУМНЫХ РЫБ

В. Кулясова, Л.И. Никифоров ..... 20

#### ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ БОРЬБЫ С ИНФЕКЦИОННЫМ БРОНХИТОМ КУР

А.Н. Куриленко, В.А. Седов, Н.В. Пименов ..... 21

#### СМЕШАННАЯ ИНФЕКЦИЯ — САЛЬМОНЕЛЛЕЗ И БОЛЕЗНЬ НЬЮКАСЛА У ГОЛУБЕЙ

Н.В. Пименов, А.В. Капустин ..... 23

#### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ

Ф.А. Ниязов, А.Ш. Алимарданов, С.А. Ашуров ..... 24

#### МИКРОФЛОРА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У КОРОВ

И.А. Сезёмин, Г.И. Бурлакова ..... 25

#### ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПЕСЦОВ НА ВВЕДЕНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ

Девришов Д.А., Ван Гоцин ..... 26

#### ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА БИОД-5Ж НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ ПРОСТОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

И.В. Гуревич, В. А. Гаврилов, В. И. Максимов ..... 28

#### ИЗОСПОРОЗ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА ТОЛТРАЗУРИЛОМ

А.В. Шаповалов ..... 29

#### АФАСЦИЛ ПРИ ФАСЦИОЛЕЗЕ И СТРОНГИЛЯЛОЗАХ ЖИВОТНЫХ

К.А. Хромов ..... 30

#### ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ИХ ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Р.Т. Сафиуллин ..... 31

#### ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИМЕЛАРСАНА

Али Аднан, В.Г. Меньшиков ..... 32

#### ЕСТЕСТВЕННАЯ И ИСКУССТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ КУЛЬТУР ПРОДУЦЕНТОВ АНТИБИОТИКОВ АМИНОГЛИКОЗИДНОГО РЯДА

И.В. Тихонов, А.Н. Забокрицкий, В.Л. Махортов, П.Г. Васильев,

Л.В. Демина, О.Н. Касьянов, Е.В. Самохвалова,

И.Ю. Зырянова ..... 33

#### АПРАМИЦИН: АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* И ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ СРЕДИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ МИРА

Д.А. Девришов, М.Н. Мирзаев, Н.В. Черкашина, П.Г. Васильев,

А.К. Галиуллин, И.А. Тухбатов, Н.В. Литусов, А.З. Рогожин,

В.Л. Махортов, А.Н. Забокрицкий, Е.В. Дубинина ..... 34

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИБИОТИКОВ В ВЕТЕРИНАРИИ

И.В. Тихонов, М.Н. Мирзаев, Н.В. Черкашина, П.Г. Васильев,

А.К. Галиуллин, В.Л. Махортов, Н.В. Литусов, А.З. Рогожин,

А.Н. Забокрицкий, Л.В. Демина, О.И. Ильцова ..... 38

#### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ПРОБИОТИКА БИОД-5 И МЕТОДОВ ЕГО КОНТРОЛЯ

И.В. Тихонов, Т.Н. Грязнева, А.П. Лиморенко, П.Г. Васильев,

С.А. Водолажская ..... 40

#### ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ И КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ АЭРОБНОГО ГЛУБИННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

О.А. Озерко, Е.А. Рубан, А.Я. Самуйленко ..... 42

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО РАЗРАБОТКЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА И ИНФЕКЦИОННОГО ГЕПАТИТА ПЛОТЯЯДНЫХ

Ван Гоцин, Д. А. Девришов, Е.А. Непоклонов ..... 43

#### БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ШТАММОВ САЛЬМОНЕЛЛ И АДЕНОВИРУСА И ИХ АССОЦИАЦИЙ

Д.А. Девришов, Ван Гоцин, Е.А. Непоклонов ..... 44

#### МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНИТАЛИЙ КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ

В.С. Маркарян ..... 45

#### МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ПЛАЦЕНТЫ У КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ

В.С. Маркарян ..... 46

#### ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕРАТИВНЫХ ОРГАНОВ КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭСТРОФАНА

В.С. Маркарян ..... 47

#### ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СОБАК СО СПОНТАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРЕХ СХЕМ НАРКОЗА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Е.В. Туровникова, В.Н. Митин, В.В. Макаров,

С.В. Бондаренко ..... 48

#### ОСОБЕННОСТИ РОСТА И РАЗВИТИЯ АЛТАЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЯКОВ ПАМИРА

К.К. Коимдодов ..... 51

#### БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПАМИРСКОГО ЭКОТИПА ЯКОВ

К.К. Коимдодов ..... 51



**С. В. Крюков - директор**  
ФГУП «Щелковский биокомбинат»  
**Н. Д. Скичко -**  
д. б. н., профессор, советник  
директора ФГУП «Щелковский биокомбинат»

## НА БЛАГО ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

В 2004 году ФГУП «Щелковский биокомбинат» отмечает свое 80-летие со дня организации, являясь одним из ведущих в Российской Федерации предприятий биологической промышленности.

За 80-летний период биокомбинатом было освоено производство около 100 наименований диагностических и лечебно-профилактических препаратов, используемых в борьбе с инфекционными заболеваниями животных и птиц.

Щелковский биокомбинат был создан на базе Кашинцевской противочумной станции против болезни свиней, которая была переведена в мае месяце 1924 г. из г. Москвы в имение фабриканта Городищенской тонкосуконной фабрики С. И. Четверикова.

У истоков ее организации стояли профессор Государственного института экспериментальной ветеринарии А.П. Уранов, ассистенты института С. Т. Щенников, Р. А. Цион, А.М. Романов и другие сотрудники отдела по изучению болезней свиней.

В период с 1924 по 1930 годы станция выпускала 2 био-препарата: иммунную кровь и вирус чумы свиней, которые использовались для симультанной прививки свиней против чумы. В коллективе станции насчитывалось 30 сотрудников.

В связи с увеличением общественного поголовья животных, возникла потребность резкого увеличения иммунопрепаратов. Поэтому в 1930 году Кашинцевская противочумная станция была реорганизована в Кашинцевскую биофабрику. Были организованы отделы: гипериммунный, иммунокрови, титражный, научно-исследовательский, баккухня, организован карантинный пункт.

Первая очередь реконструкции была завершена досрочно к 5 декабря 1932 года. Фабрика к этому времени выпускала 12 тыс. литров иммунокрови и одну тысячу литров вируса чумы свиней.

В составе биофабрики было 11 свинарников на 6 тыс. голов, котельная, механическая мастерская, кузница. Начато строительство жилого поселка в деревянном исполнении.

В 1933 году было освоено производство более эффективного вида продукции-гипериммунной сыворотки против чумы свиней.

Большую организаторскую работу по реконструкции биофабрики провели первые ее директора Н. П. Двиганцев (30.08.30- 19.11.30 гг.), И. М. Ширшов (1930-1932 гг.), Ф.А. Потапов (27.04.32 - 27.07.32 гг.), Ф.И. Климанов (26.07.32 - 1.01.33 гг.), К. А. Степанов и В.П. Виноградов (27.05.33 - 19.01.35 гг.). Было сложное политическое и экономическое положение в стране, поэтому была частая ротация руководства биофабрики. Несмотря на это была проведена вторая очередь реконструкции биофабрики. Сдан в эксплуатацию расширенный по производственным площадям и оснащенный новым оборудованием главный лабораторный корпус. В сывороточном цехе организованы отделы сепарирования и фильтрации. Впервые были установлены паровые автоклавы для

стерилизации посуды паром, централизованное водоснабжение и канализация, мельница, бойня, утильцех, автомобильный и гужевой транспорт, подсобное хозяйство. Сформировался большой коллектив крупного по тем временам предприятия. На начало 1936 года на фабрике трудилось 507 человек, в том числе 34 инженерно-технических работника.

На фабрику пришли работать молодые выпускники ветеринарных вузов И. Я. Ребенков, М. В. Ребенкова, Б. С. Хаит, А. А. Потемкин, К. М. Липин, М. Ф. Грудинина и другие, которые наряду со своими профессиональными обязанностями вели большую работу по обучению рабочих массовым профессиям препараторов и всю свою трудовую жизнь связали с биологической промышленностью.

С сентября 1937 года по 1939 год фабрику возглавлял К.М. Липин, работающий до этого на ней техническим директором.

Под его руководством проведена большая работа по улучшению условий труда, повышению санитарной и технологической культуры производства. Были созданы предпосылки для освоения новых видов биопрепаратов и улучшения их качества.

Для успешного решения этой задачи были налажены тесные контакты с ведущими научно-исследовательскими учреждениями страны ВГНКИ, ВИЭВ, ЦИЭВ, МВА, Воронежским НИВИ, институтом эпидемиологии и микробиологии имени Гамалея, институтом вакцин и сыворотки имени Мечникова

Проявив себя талантливым руководителем и хорошим специалистом в области биотехнологии К.М. Липин в дальнейшем работал директором ВГНКИ, затем в Монгольской Народной Республике и длительное время до завершения своей трудовой карьеры возглавлял производственный отдел в Главбиопроме СССР.

На Кашинцевской биофабрике шло дальнейшее освоение новых видов продукции несмотря на частую смену директоров. На должность директора фабрики в 1939 году был назначен Ф.М. Макаров проработавший до 25.10.1940 г., а после его ухода в Красную Армию обязанности директора исполнял Б.С. Хаит. С 1941 года директором биофабрики был назначен М. Т. Коротков.

За этот период были освоены и изготовлены следующие биопрепараты: - формолвакцина против Эмкара (начальник цеха М. В. Ребенкова); антирабическая эмульсия против бешенства животных (начальник цеха А. В. Ромин); - маллеин для диагностики Сапа (начальник цеха И. Я. Ребенков); - фермент желудка пепсин (начальник цеха Г. М. Макаров); - сыворотка против сибирской язвы (начальник Б. С. Хаит, И. Я. Ребенков); - сыворотка против столбняка.

В предвоенные годы коллектив биофабрики успешно справлялся с напряженным планом освоения и выпуска биопрепаратов.

Коллектив биофабрики занимал первое место в Щелковском районе среди промышленных предприятий.

Но мирный созидательный труд коллектива биофабрики был прерван. Началась Великая Отечественная война. Более 200 мужчин биофабрики ушли на фронт.

В связи с приближением фронта по решению Наркомзема СССР в сентябре-октябре 1941 года основная часть оборудования, лошади-производители, администрация и часть сотрудников биофабрики были эвакуированы в г. Омск.





Возобновилась работа на биофабрике после восстановительных мероприятий весной 1942 года. В этом году была освоена технология изготовления вакцины против рожи свиней по Муромцеву, вакцины против сибирской язвы Цинковского, вакцины против паратифа телят.

Возобновилось производство маллеина, антирабической эмульсии, вакцины против дизентерии ягнят ЛД, сыворотки против сибирской язвы.

В 1943 году было начато освоение квасцовой вакцины против бруцеллеза сельскохозяйственных животных.

В тяжелейшее военное время и первые годы после войны, при слабом снабжении сырьем и материалами, нехваткой высококвалифицированных кадров, низким техническим уровнем были освоены и выпускались более двадцати наименований биопрепаратов: вакцина против сибирской язвы Цинковского, формолвакцина против рожи свиней по Муромцеву; препарат «С» (№ 247), медицинский препарат, вакцина против паратифа телят, вакцина Эмкар, противостолбнячная сыворотка, сыворотка против сибирской язвы, вакцина против рожи свиней по Коневу 19, антирабическая эмульсия, маллеин, гидроокисьалюминиевая вакцина против оспы по Лихачеву В. Н., вакцина против бруцеллеза квасцовая, гидроокисьалюминиевая вакцина против рожи свиней по Глуховцеву, желудочный фермент пепсин, вакцина СТИ против сибирской язвы, ави-рулентная вакцина против рожи свиней по Цареградскому, мытный антивирус, кристал-виолет вакцина против чумы свиней по Кулеско, сыворотка против болезни Ауэски, гидроокисьалюминиевая вакцина против болезни Ауэски, противорожистая глицериновая вакцина Воронежской НИВС по Котову, столбнячный анатоксин.

Большой вклад в их освоение и внедрение внесли талантливые специалисты того времени, которые долгое время были костяком коллектива это ветврачи: И.Я. Ребенков, М. В. Ребенкова, Б. С. Хаит, Ф. М. Макаров, В. Г. Сафронов, А. А. Потемкин, Е. И. Ковш, М. Ф. Полиенко, П. И. Силантьева, Т. А. Фромельт, А. А. Цапун, А. П. Сицкий.

К их авторитету и мнению с уважением относились ученые - разработчики биопрепаратов, так как ученый приносил лабораторную разработку, а производственное внедрение вакцины проводилось на биофабрике. До нашего времени никто из них не дожил, светлая им память и большая благодарность за тот труд, который они внесли в развитие биофабрики и биологической промышленности в целом.

Прекрасно были подготовлены лаборанты, препараты и простые рабочие, которые в дальнейшем выросли в целые династии: Улуковы, Поповы, Морозовы, Парамоновы и др.

Волна репрессий в тридцатые годы прошла и по Кашинцевской фабрике. Много было арестовано и сослано в ГУЛАГ за мелкие доносы и клевету. Ветеринарный врач А.А. Потемкин получил 10 лет концлагерей, за случайно разбитую пробирку с вирусом чумы свиней. Отработал десять лет в ссылке, вернулся на Кашинцевскую фабрику и до глубокой старости проработал на родном предприятии.

В послевоенное время биофабрика пополнилась молодыми специалистами: А.В. Соловей, Л. Н. Коноплева, Е. Ф. Тихонова, Т. П. Козмина и специалистами с опытом работы: Б. П. Тельнов, В. М. Тихомирова, Е. С. Русинова, П. Гулиевская, Т. В. Кибец, В. Н. Кирпичев, В. А. Молочников, И. В. Звягин. Однако общее положение на биофабрике в первые

послевоенные годы оставалось тяжелым.

Ежегодный рост ассортимента товарной продукции, быстрая смена изготавливаемых биопрепаратов требовали постоянного расширения производственных площадей, переоборудования цехов. Кроме этого, работа коллектива усложнялась частой сменой руководства: с 1944 года по 1945 год биофабрику возглавлял Д. Ф. Громов, с 1945 г. по 1947 г. П. Н. Дубовой, с 1947 г. по 1953 г. В. Н. Кирпичев.

В 1953 году директором биофабрики был назначен В.А. Молочников. Под его руководством проведена большая работа по наведению порядка в учете материальных ценностей, укреплению производственной и трудовой дисциплины и санитарного состояния в цехах и в жилом поселке.

Было освоено изготовление столбнячного анатоксина и депонированной вакцины против рожи свиней. Силами научно-производственного экспериментального цеха начато освоение изготовления гидроокиси алюминия для противоящурной вакцины по методу Свиридова. В август 1953 года было принято решение об освоении метода изготовления сухих биопрепаратов. В сентябре 1953 года был организован цех по изготовлению сухой вакцины против бруцеллеза из штамма 19. В короткий срок коллективом под руководством начальника цеха М. В. Ребенковой разработали технологию изготовления сухой вакцины на плотных агаровых питательных средах в 3-х литровых бутылках. Инженерами и механиками биофабрики в короткие сроки были сконструированы фильтрующие установки и дозаторы для разлива готовой питательной среды, установки для раскатки агаровой среды и смыва бакмассы.

Организатором разработки, внедрения и массового производства сухих биопрепаратов был И.В. Звягин, работающий с 1955 года главным врачом, а с 1956 по 1959 годы директором биофабрики. Под его руководством было начато оснащение бруцеллезного цеха сублимационным оборудованием. В 1956 году был организован самостоятельный цех по изготовлению сухих биопрепаратов. Начальником цеха была назначена химик-технолог А.В. Соловей, которая возглавляла этот цех более тридцати лет.

За три года (1956-1959 гг.) освоен выпуск в сухом виде следующих биопрепаратов: сухая антирабическая фенол-вакцина; лапинизированная вирусвакцина АСВ чумы свиней; вакцина против псевдочумы птиц; сухой пуллорный антиген.

Параллельно шло освоение новых видов продукции. В 1958 году на базе цеха сыворотки против болезни Ауэски был организован цех по изготовлению вакцины против оспы - дифтерии птиц на эмбрионах (начальник цеха Б. С. Хаит).

Ветврачами И. Я. Ребенковым, Б. С. Хаитом, госконтролером Е. И. Ковш был организован метод получения вакцины против болезни Ауэски на тканях и внутренних органах разных видов животных.

Большой вклад в развитие автоматизации и механизации способствовало создание на биофабрике технико-экспериментальной лаборатории. Начальником лаборатории был назначен кандидат технических наук Д.Е. Сухин, технологом А.А. Потемкин. Сотрудниками лаборатории совместно со специалистами биофабрики внесли усовершенствования в конструкцию сублимационной установки из ГДР, повысившие ее производительность в





5 раз. На основе камеры Крупина была изготовлена сублимационная установка с вмонтированным концентратом производительностью 60 литров. Затем по проекту и под руководством инженера Е.В. Васько была изготовлена установка СВУ-80. Установка нашла широкое применение в биологической, медицинской и пищевой промышленности. Для его изготовления был организован специальный цех (начальник цеха С.И. Ребенков). За выполнение работы на Всесоюзном конкурсе рационализаторов и изобретателей Е.В. Васько, И.И. Морозову, М. Морозову, А.В. Соловей была присуждена 4-я премия.

Годы работы И.В. Звягина директором биофабрики стали годами больших трудовых успехов коллектива.

Коллектив Кашинцевской фабрики постоянно удерживал первенство во Всесоюзном социалистическом соревновании предприятий Министерства сельского хозяйства СССР. Многие работники биофабрики были награждены правительственными и выставочными медалями ВДНХ.

Улучшились жилищно-бытовые условия. Построено два 2-х этажных дома, один 3-х этажный для специалистов фабрики, проведено централизованное отопление и канализация.

С 1959-1961 гг. директором биофабрики был назначен А.П. Сицкий (И.В. Звягин был назначен начальником Главного управления биологической промышленности СССР)

В этот период была начата вторая реконструкция Кашинцевской биофабрики. Начато строительство нового лабораторного корпуса, новой более мощной котельной, коровника на 200 голов титражного корпуса.

В 1961-1963 гг. директором был назначен С.В. Переплеткин, который продолжил строительство начатых объектов, но завершить ему их до конца было не суждено, в 1963 году директором Кашинцевской фабрики был назначен И.А. Хорьков, работающий до этого в контрольной лаборатории биофабрики. Под руководством И.А. Хорькова завершено строительство с монтажом технологического оборудования в производственных цехах и пуск его в эксплуатацию.

В 1965 году был организован цех по изготовлению АСД (антисептический стимулятор Дорохова), в этом году была начата реконструкция освободившихся старых производственных помещений под производство культуральной вакцины против ящура. Первыми специалистами по освоению ящурного производства были Ю.В. Поляков, В.С. Хитров, Г.Г. Дедов, С.М. Булахов. Активное участие приняли в этой работе сотрудники ящурного института и ВГНКИ. По завершению реконструкции старого лабораторного корпуса было начато серийное производство противоящурных вакцин:

- гидроксал - алюминиевый сапонин вакцина из лапинизированного вируса ящура А22550;
- противоящурный сухой вирус вакцины типа А-22 (штамм Азербайджанский) по методу Новосибирского ВИБС и Курской НПВП;
- формолвакцина из вируса ящура, культивируемого по методу Френкеля.

Из трех видов противоящурной вакцины нашла свое применение только гидроксал-алюминиевая сапонин вакцина из лапинизированного вируса ящура. Она сыграла определенную положительную роль в борьбе с ящуром.

В конце 60-х начале 70-х годов на биокомбинат пришли работать после окончания учебных заведений и с производства большая группа специалистов: Г.Г. Дедов, А.Р. Ку-

зовлев, В.С. Павленко, Н.Д. Скичко, Л.А. Скичко, Е.И. Ильенко, Л.Б. Крутикова, В.Н. Де-мичев, В.В. Ольхов, З.П. Бондаренко, В.В. Соболев, В.В. Желтов, М.А. Казаков, В.А. Липецких, А.Я. Самуйленко, Н.И. Зенов, Н.А. Сорокина, Г.Л. Сорокин, А.А. Щекочихин, С.И. Волостных, А.Ф. Гришин и др., многие из которых возглавили впоследствии ответственные участки работы.

Противоящурную лапинизированную вакцину выпускали несколько биопредприятий, но ее качество не могло обеспечить ликвидацию этого массового заболевания в Советском Союзе. Поэтому в июле месяце 1970 года Совет Министров СССР принял Постановление о реконструкции Государственного Щелковского биокомбината на базе импортного оборудования.

В 1971-1975 гг. была проведена коренная реконструкция Щелковского биокомбината. За этот период было освоено около 50 млн. рублей капиталовложений на строительство комплекса по изготовлению 50 млн. доз 3-х валентной противоящурной вакцины по технологии, разработанной французской фирмой Иффа-Мерье и фирмы Спейшим.

Параллельно со строительством промышленных объектов шло строительство жилья, объектов социальной сферы. По Постановлению Совета Министров биокомбинату был дан лимит на прописку 600 семей из других областей для работы на биокомбинате.

Для работы на биозаводе и в других цехах было принято много молодых специалистов.

Во время строительства биозавода, с целью ускорения освоения новой технологии производства противоящурной вакцины, изучение полевых штаммов вируса ящура, подбор отечественных ингредиентов взамен импортных и подготовка кадров была создана экспериментальная лаборатория по принципу линии будущего биозавода.

В этой лаборатории прошли подготовку и обучение большинство будущих врачей и лаборантов, которые работают на противоящурном производстве. Такой метод подготовки способствовал быстрому освоению нового производства и сократил биологический пуск биозавода на 6 месяцев против предусмотренных по контракту 12 месяцев.

Шло крупное строительство на биокомбинате, его возглавлял директор биокомбината И.А. Хорьков, производством руководил главный врач биокомбината Н.Д. Скичко. На биокомбинате продолжался выпуск биопрепаратов, велась большая работа по совершенствованию технологий и освоению новых видов продукции.

В период с 1970 по 1975 гг. на биокомбинате освоены и внедрены: комплемент сухой для РСК, сухая вирусвакцина против псевдочумы птиц из штамма «Ла-Сота», концентрированная ГОА формолвакцина против ящура, освоено производство впервые в нашей стране сухой и жидкой вакцины против болезни Марека. Освоение этой вакцины велось совместно с сотрудниками ВНИИТИБП авторами технологии ее изготовления В.А. Лукиной, Т.Б. Слепенко, Л.Г. Перельштейном, Т.А. Деревлевой (ВГНКИ), Р.Н. Коровиным (ВНИВИБП).

В 1974 году в бруцеллезном цехе освоена технология бруцеллезной вакцины из слабоагглютиногенного штамма № 82. В это время шло освоение и выпуск культуральной вакцины против чумы плотоядных из штамма «668-КФ» и бактерицидного к ней растворителя. В цехе сублимацион-





ной суши велась напряженная работа по освоению технологии расфасовки вакцин во флаконы, взамен ампул.

Большая заслуга в успешном проведении реконструкции и своевременном проведении пуско-наладочных работ всех строящихся объектов принадлежит директору Щелковского биокombината И.А. Хорькову, который сумел на всех ключевых участках производства, строительства и управления назначить инициативных специалистов и умелых организаторов. И.А. Хорьков сосредоточил все свои усилия на строительстве, умело координировал действия всех служб огромного строительного комплекса, в котором были задействованы 2 генподрядчика, 28 субподрядных строительно-монтажных и 5 специализированных пусконаладочных организаций.

Ведущие специалисты биокombината прошли 3-х месячную стажировку во французском институте Иффа-Мерье: зам. директора по производству Н.Д. Скичко, начальник ПТО В.С. Павленко, зав. экспериментальной лабораторией В.В. Соболев, начальник цеха Ю.В. Поляков, ветврачи цеха Л.А. Коноплева и В.И. Коробанов, ветврачи ОБК В.В. Желтов и В.В. Ольхов, ветврачи В.Н. Демичев, микробиолог Т.Ф. Чукова, химик Н.С. Митрохина, врач-серолог Р.И. Тимофеева.

В 1976 году на биоzaводе начались пуско-наладочные работы и выпуск первых серий вакцины. В конце 1976 года с фирмой Иффа-Мерье подписан акт о пуске в эксплуатацию противоящурного комплекса проектной мощностью 50 млн. доз трехвалентной противоящурной вакцины.

В 1980 году технолог В.В. Соболев был назначен директором Щелковского биокombината.

На должность технолога переведен А.Я. Самуйленко. Под его руководством была выполнена научно-исследовательская работа по совершенствованию технологии изготовления противоящурной вакцины. Внедрение этой разработки позволило увеличить производство вакцины в 1,5 раза, при значительном снижении себестоимости продукции за счет уменьшения затрат на ее изготовление и замене импортных ингредиентов в питательных средах на отечественные. Улучшились иммуногенные свойства вакцины. Для инактивации вируса ящура стали использовать димерэтиленимины, что обеспечило безопасность ее использования в благополучных по ящуру зонах.

Параллельно с новым производством велась интенсивная работа по отработке технологии изготовления антигена и антисыворотки для -диагностики инфекционной анемии лошадей (ИНАН), вакцины против тейлериоза крупного рогатого скота, антирабической культуральной вакцины из штамма «Щелково-51», вакцины против Ньюкаслской болезни из штамма БОР-74 ВГНКИ, вакцины против ринопневмонии лошадей, отработано культивирование вакцинных штаммов брусцелл в аппаратах АКМ-Ш и глубинным методом.

В 1985 году директором биокombината назначен Н.Д. Скичко.

На биокombинате в это время работало 1691 человек, в том числе 168 специалистов с высшим образованием, 7 кандидатов наук. Валовое производство на биокombинате выросло с 1976 по 1990 гг. в 5 раз и достигло 23 млн. рублей. Около 70% объема производства составляла противоящурная вакцина.

До 1990 года объемы производства биопрепаратов постоянно увеличивались. Однако после распада СССР и начало экономических реформ связанных с переходом на капиталистическую модель рыночных отношений, по мере уси-

ления общего кризиса в экономике страны, который особенно сильно отразился на сельском хозяйстве, спрос на биопрепараты в период с 1990 по 1995 годы снизился в 2 раза. Особенно сильно спрос упал на противоящурную вакцину основными потребителями которой были Украина, Республики Закавказья и Средней Азии. Руководству биокombината пришлось приложить максимум усилий, чтобы выжить, сохранить коллектив и производство. В условиях кризиса, вызванного разрывом хозяйственных связей, разрушением централизованного снабжения и сбыта продукции, потери платежеспособности потребителей продукции, чтобы компенсировать снижение объема производства противоящурной вакцины, были приняты меры по увеличению ассортимента изготавливаемой продукции.

В период с 1990-1995 гг. ассортимент биопрепаратов увеличился с 15 до 30 наименований. Были внедрены в производство следующие биопрепараты: вакцина поливалентная эмульгированная против пастереллеза свиней, вакцина против сальмонеллеза свиней из супресорного ревертанта № 9, вакцина живая сухая против сальмонеллеза (паратифа) свиней из штамма ТС-177, вакцина живая сухая из штамма ВР-2 против рожи свиней, концентрированная гидроокисьюалюминивая формолвакцина против рожи свиней, вакцина антирабическая инактивированная из штамма «Щелково-51», (Рабикив), вакцина антирабическая инактивированная сухая культуральная из штамма «Щелково-51» для собак и кошек (Рабикив), антиген брусцеллезный единый для РА, РСК и РДСК, антиген пуллорный эритроцитарный, брусцеллин ВИЭВ, антиген брусцеллезный для роз бенгал пробы, антиген брусцеллезный для кольцевой пробы (КР) с молоком, лиофилизированный бактериальный препарат «Ромакол» для профилактики колибактериоза сельскохозяйственных животных и колибактерин.

Для их производства была проведена собственными силами реконструкция производственных площадей, смонтировано дополнительное оборудование. В брусцеллезном цехе изготовление препаратов полностью переведено на глубокий метод культивирования.

Капитально было отремонтировано два одноэтажных здания. В одном из них был создан цех № 10 по изготовлению пастереллезных - сальмонеллезных вакцин и пуллорного антигена. В другом разместилась лаборатория ОБК по контролю вакцины против болезни Марека. Была проведена реконструкция части помещений противоящурного производства под цех по изготовлению жидкой культуральной антирабической вакцины. Титражные помещения противоящурного производства и отдел иммунизации были реконструированы под небольшую птицеферму для получения куриного яйца СПФ для производства птичьих вакцин.

Главной задачей руководства биокombината стала реализация выпускаемой продукции. Для решения этой задачи был организован отдел сбыта и маркетинга во главе с зам. директора по сбыту (А.А. Хорьков).

Для сохранения квалифицированных кадров на биокombинате, учитывая относительно небольшую заработную плату, руководство биокombината с помощью инвестора в 1994 году сдали в эксплуатацию 160 квартирный дом, в результате чего 182 семьи работников биокombината с учетом переселения получили благоустроенные квартиры. Это дало возможность удовлетворить всех нуждающихся в жилье.





На биокомбинате велась реконструкция главного лабораторного корпуса, без остановки в нем производства. В 2000 году государственной комиссией он был введен в эксплуатацию, а в 2002 г. закончена реконструкция котельной № 1 с вводом в эксплуатацию парового котла и мазутного хозяйства, что позволило работать при необходимости на резервном топливу.

В конце 1999г. и начале 2000 г. были внедрены в производство наши препараты адъювант – вакцина против бруцеллеза крупного рогатого скота из штамма бруцелла абортус KB 17,100, вакцина бруцеллезная иммунопотенцированная «БИБ», вакцина против оспы птиц для внутрикожного и аэрозольного применения, вакцина против синдрома снижения яйценоскости, вакцина против некробактериоза оленей и крупного рогатого скота, вакцина бруцеллезная из штамма 75/79 АВ, вакцина ЛТД-130М против трихофитии крупного, мелкого рогатого скота, сыворотка гемолитическая для реакции связывания комплемента, вирус-вакцина против инфекционной бурсальной болезни «Бурсовак».

В декабре месяце 2002 г. директором биокомбината был назначен С.В. Крюков. Руководство биокомбината активно приступило к проектированию и реконструкции помещений для производства антирабических и птичьих вакцин по международным требованиям GMP, внедряется система менеджмента качества.

Начато производство суспензионной культуральной противоящурной вакцины с использованием клеток ВНК.

Ведутся подготовительные работы по реконструкции и модернизации других производств.

В настоящее время Щелковский биокомбинат выпускает

40 наименований продукции, которая пользуется большим спросом у потребителей. На биокомбинате трудится около 900 работников, в том числе: ИТР с высшим образованием 220 чел., из них 3 доктора наук, 11 кандидатов наук.

Биокомбинат является одним из ведущих предприятий биологической промышленности России. Время поставило новые задачи.

В преддверии вступления России в ВТО требуется проведение активной работы по повышению качества и конкурентоспособности биологических ветеринарных препаратов.

Руководство комбината активно приступило к подготовке производства к аттестации в соответствии с требованиями международных стандартов ИСО 9000. Начата реконструкция цехов по производству антирабических и птичьих вакцин по международным требованиям GMP.

Получила развитие программа разработки и производства серии ассоциированных вакцин на базе вакцины против некробактериоза. В условиях крайнего Севера начаты испытания ассоциированной вакцины против некробактериоза северных оленей.

Совместно со специалистами компании «Charles River Laboratory». SPAKAS (США) начато строительство фермы по производству СПФ яйца, что позволит полностью исключить импорт зарубежного СПФ яйца производителями вакцин против болезней птиц.

Серьезное внимание уделяется проблемам биобезопасности и антитеррористической защищенности комбината, разрабатывается и реализуется программа технической защиты объектов комбината. ■

## Животноводство

В.А. Иванчук, Н.В. Князева, Эдгар Арансибия

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТКОРМА ХРЯЧКОВ

У специалистов разных стран мира существует предубеждение против откорма хрячков из-за появления в продуктах убоя специфического полового запаха. Однако, большая энергия роста хрячков (на 5%), лучшая оплата корма (до 10%) нежели у боровков и свинок, все более привлекает специалистов к решению вопросов, связанных с решением этой проблемы. Ибо, по данным ученых, мясо хрячков более нежное и лучшей текстуры, а вкус одинаково хорош как у боровков, так и у свинок.

В ЗАО им. В.Н.Цветкова был проведен убой выращенных до 100кг хрячков, боровков и свинок. Результатами исследований установлено, что лучшие показатели, характеризующие качество мяса туш, были у хрячков. В тушах хрячков было больше мяса, меньше сала и костей, чем у боровков и свинок. Площадь «мышечного глазка» у хрячков была на 0,6см<sup>2</sup> (1,57%) больше, чем у свинок и на 2,2см<sup>2</sup> (6,01%) больше, чем у боровков. Задний окорок у хрячков был на

0,6кг (5,66%) тяжелее, чем у свинок и на 0,2 кг (1,8%) тяжелее, чем у боровков. Туши хрячков уступали по толщине шпика над 6–7 грудным позвонком свинкам на 0,2 см<sup>1</sup> (8,33%). Толщина шпика в тушах хрячков была большей, чем у свинок и над первым поясничным позвонком и на крестце. Разница составила 0,3 см<sup>1</sup> (14,28%) и 0,3 см<sup>1</sup> (13,63%) соответственно.

Свинки превосходили хрячков и боровков по массе туши на 0,3кг (0,4%) и на 0,7кг (1,05%) соответственно, а также по толщине и выравненности шпика по всей длине полутуши. Полутуши свинок имели лучший товарный вид, были более постными. При средней толщине шпика 2,23 разница между полярными показателями по толщине шпика составила 0,3 см<sup>1</sup> (14,28%).

В тушах хрячков этот показатель составил всего лишь 0,2 см<sup>1</sup> (8,33%).

Дегустация мясного бекона, вареного и варено-копченого мяса хрячков, боровков и свинок по 9-ти бальной шкале показали, что общая оценка продуктов находилась на уровне 7 – 8 баллов, что соответствует «хорошему» и «очень хорошему» уровням качества. Никаких специфических запахов в тушах хрячков, убитых в 100 кг, не отмечено, а мясо хрячков отличалось большей нежностью и лучшей текстурой, чем у боровков и свинок.

В хозяйственных условиях можно выращивать хрячков до живой массы 100 кг без боязни получить свинину со специфическим запахом. ■





С.Н. Преображенский, И.А. Евтинов

Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
им. К.И.Скрябина

## ПАРАМЕТРЫ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ЛИТИЯ ДЛЯ ПТИЦ

Известна способность лития снижать агрессию у сельскохозяйственных животных и птиц (Dantzer R., Marmede P., 1979; Преображенский С.Н., 1984), лечить и профилактировать мочекишный диатез у кур (Бобер Ю.Н., 1998) и мочекаменную болезнь у молодняка крупного рогатого скота (Кабыш А.А. и др., 1983). Литий способен стимулировать гуморальный и клеточный иммунитет (Бирман Б.Я., Сатыбалдыева Р.К., 1990; Куриленко А.Н., Крупальник В.Л., 1991 и др.) и как биоэлемент должен нормироваться в рационах свиней всех возрастов (Кокарев В.А., Гурьянов А.М., Петуненков В.А., 1994, 1996 и др.).

Расширение показаний к применению в ветеринарии сдерживается отсутствием информации о токсичности препаратов лития разных видов животных при различных путях введения.

Необходимость уточнения параметров токсичности диктуется информацией о влиянии на проявление токсичности массы тела, возраста подопытных животных (Weil C.S., 1966), времени года (Selisko O., 1963), растворителя и вводимого объема дозы (Шарина Е.Г., 1964), от степени разведения соединения (Criffith J.F., 1964).

### Острая токсичность препаратов лития для птиц.

Определение острой токсичности лития цитрата проводили по Керберу в двух опытах. В первом опыте препарат вводился в пилюлях из пшеничной муки 6 цыплятам каждой группы в дозе: 900, 950, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300 мг/кг м.т. Контрольная группа получала пилюли без препарата. Критериями оценки токсичности служили летальный исход и характер клинической картины.

Лития цитрат в дозе 900 мг/кг м.т. гибели цыплят не вызывал, а при 1300 мг/кг м.т. приводил к смерти всех цыплят в группе за 48-72 ч. Цыплята, получившие 1100 мг/кг м.т., погибали в 50% случаев на третьи сутки (расчетная ЛД<sub>50</sub> по Керберу составила 1191,1 мг/кг м.т.).

Во втором опыте лития цитрат вводился внутрибрюшинно в форме 5% раствора. Гибель цыплят начиналась с дозы 925 мг/кг м.т. и до абсолютной смертельной – 1125 мг/кг м.т. Среднесмертельная доза лития цитрата, вводимого внутрибрюшинно, уменьшалась на 75 мг/кг м.т. Таким образом, изменение лекарственной формы и способа введения повышали токсическое действие лития цитрата. В третьем опыте определяли острую токсичность лития сукцината, вводимого в пилюлях. Доза 1750 мг/кг м.т. не вызывала гибели цыплят, а ЛД<sub>100</sub> в диапазоне изученных доз составила 3500 мг/кг м.т. Среднесмер-

тельная доза при расчете по Керберу составила 2708,4 мг/кг м.т. При определении острой токсичности 10% раствора лития сукцината исследовано 8 доз. Гибель цыплят отмечали, начиная с дозы 1750 мг/кг м.т. и выше; ЛД<sub>100</sub> – 3250 мг/кг м.т. Расчетная среднесмертельная доза составила 2416,7 мг/кг м.т.

В пятом опыте определяли острую токсичность лития карбоната. В дозе 340 мг/кг м.т. препарат не вызывал гибели цыплят, а при 410 мг/кг м.т. приводил к смерти всех цыплят в группе. Расчетная ЛД<sub>50</sub> составила 32 мг/кг м.т.

Клиническая картина острого отравления птиц препаратами лития проявляется через 30-40 мин., смерть наступает на 2-3 сутки. При введении токсических доз лития птица меньше потребляет корм, но жадно пьет воду. Учащаются акты дефекации, помет жидкий с большим количеством слизи. Зоб быстро переполняется водой, его содержимое у отдельных цыплят вытекает из клюва при опускании головы. Птица становится малоподвижной, предпочитает сидеть рядом с поилкой и пить воду. По мере развития отравления птица лежит с закрытыми глазами, движения скованные, гребень становится синюшным, каловые массы беловато-водянистые, в поздние сроки не содержат остатков корма. Слизистые глаз, ротовой полости бледно-розовые. Дыхание учащенное. Общее угнетение нарастает: птица перестает реагировать на внешние раздражители.

### Определение субхронической токсичности препаратов лития по Лиму.

Суть метода заключается в увеличении дозы препарата каждые 4 дня на 50%, что позволяет проследить реакцию птицы в течение  $28 \pm 4$  дней на введение от 0,1 до 1,12 ЛД<sub>50</sub>. В опыте использовано 10 опытных и 10 контрольных цыплят.

Введение 0,1 ЛД<sub>50</sub> лития сукцината цыплятам кросса «ISA BROWN» в течение первых 4-х дней заметно не влияло на потребление корма, воды и поведение цыплят. С 5-го дня, т.е. с увеличением дозы до 0,15 ЛД<sub>50</sub>, отмечалось увеличение потребления воды и уменьшение поедаемости корма цыплятами опытной группы. Так, на 5-й день в опытной группе цыплята съели в среднем на голову 32,2 г, что составляет 70,4% от корма, потребляемого контрольной птицей. Наряду со снижением поедаемости корма и увеличением жажды, была замечена потеря массы тела (м.т.). Начинают проявляться первые признаки отравления: птица взъерошена, возникает общее угнетение, снижается подвижность, в зобе жидкая масса, у большинства каловые массы не оформлены, разжижены. На 13-й день общее угнетение нарастает, некоторые цыплята перестают реагировать на внешние раздражители, сидят рядом с поилкой и пьют воду, потребление корма снижается до 64,1% от контроля. Учащаются акты дефекации, помет жидкий с большим количеством слизи. Гибель цыплят наступала при потере 36-57% м.т. по сравнению с контролем. Причем 4 цыпленка из 10 пали при снижении массы тела более чем на 50%.

Определение субхронической токсичности лития цитрата проводили по той же схеме. Введение препарата в течение первых 8-ми дней незначительно уменьшало при-



рост м.т., потребление корма и увеличивало потребление воды. В поведении цыплят не было замечено характерных изменений.

Начиная с 12-го дня заметно снижается м.т. опытных цыплят (на 17,6 %) и потребление корма (на 35,6 %). Отмечается повышенная жажда, проявляются клинические признаки, характерные для отравления препаратами лития. На 17-ый день средняя масса тела цыпленка из опытной группы составила 490 г, что на 30,3 % меньше контроля. Гибель цыплят наступает при потере 27-55 % м.т. Восемь цыплят пали при потере м.т. более 44 %.

Субхроническую токсичность лития карбоната определяли на 10 курах породы белый леггорн, контрольная птица препарат не получала. Введение препарата увеличивало потребление воды на 15-20 %. С пятого дня куры опытной группы потребляли 550-650 мл воды при снижении поедаемости корма, что на 20-30 % больше по сравнению с контрольной группой. Начинает снижаться яйценоскость, а с четвертого дня отмечалось литье яиц, появлялись яйца в мягкой оболочке. Затем яйцекладка закончилась. Последнее яйцо было снесено на 10-ый день опыта.

На 17-ый день опыта у восьми молодых снижение м.т. составляло 11-21 %, у одной – 6,3 %, а одна голова пала от суммарной дозы 4,24 ЛД<sub>50</sub> на 17-ый день, потеряв 260 г м.т. Смерть наступала при потере 20-40 % массы тела. Последняя курица пала на 29-ый день опыта (12,72 ЛД<sub>50</sub>).

Возрастающая жажда у цыплят опытной группы по ходу опыта объясняется полиурией, которую наблюдают у людей при длительном введении препаратов лития. Б.И. Любимов и др. (1974) считают, что полиурический эффект лития обусловлен нарушением синтеза и секреции антидиуретического гормона, ослаблением действия гормона на почки. При взвешивании органов, павшей от литиевой интоксикации птицы, отмечено снижение массы поджелудочной железы, селезенки, фабрициевой сумки, сердца, легких, мышечного и железистого желудков и увеличение массы почек.

Коэффициент кумуляции, рассчитанный по формуле Ю.С. Когана и В.В. Станкевича (1964) для лития сукцината составил 5,4, лития цитрата – 4,96 и лития карбоната – 4,84.

#### **Определение подострой токсичности препаратов лития у птиц.**

Лития сукцинат вводили орально ежедневно в дозе 1/3 ЛД<sub>50</sub> 10 цыплятам кросса «ISA BROWN», контрольная птица препарат не получала. Уже на третий и четвертый день было отмечено снижение суточного потребления корма на 5,5 и 11,5 г на голову птицей опытной группы по сравнению с контролем. Птица опытной группы больше потребляла воды, была менее подвижной. Снижение суточного потребления корма цыплятами опытной группы происходило в течение всего опыта.

Это не могло не отразиться на прирост массы тела (м.т.). За первые четыре дня цыплята контрольной группы прибавили в массе 65,6 г, а птица опытной группы – 39,6 г. На шестой день масса тела цыплят в опытной группе составила 399,2 г, а в контрольной 451,9 г.

Один цыпленок пал на 9-ый день, потеряв за время

опыта 110 г м.т. (31,8 %). Два цыпленка пали на 12 и 13 дни опыта, потеряв 79 (23,3 %) и 97 г (29,5 %) м.т. Четвертый цыпленок пал на 18 сутки, потеряв 20,9 % м.т. С 16-го по 19-ый день опыта 6 цыплят опытной группы имели ССП 10,4 г, что на 42,5 % меньше, чем у контрольной группы. Остальные три цыпленка пали на 23, 26 и 27 дни опыта, теряя соответственно 52,7 %, 60,2 % и 59 % м.т. по сравнению с контрольными цыплятами.

Три цыпленка адаптировались к подострой интоксикации лития сукцинатом и выжили, но в характере их реакции были существенные отличия. Два цыпленка трудно приспособивались к действию лития сукцината и прибавили за время опыта (30 дней) 114 и 137 г м.т., что на 80 и 76 % меньше по сравнению с контролем. Последний цыпленок прибавил 268 г м.т. (меньше контроля на 53 %). Эти цыплята на 27-й день опыта потребляли корма на 72 % и на 30-й день на 79 % меньше контрольной птицы.

При определении подострой токсичности лития цитрата снижение суточного потребления корма отмечается уже на второй день опыта (на 36,3 %). Средняя м.т. цыпленка из опытной группы на 5-ый день была на 16,1 % меньше контроля. За первые пять дней опыта ССП составил в опытной группе 3,7 г, а в контрольной группе – 16,4 г.

Первый цыпленок пал на 10-ый день с начала опыта, потеряв 93 г м.т. Остальные 9 голов пали с 13-го по 19-ый день опыта. Потребление корма у опытных цыплят за последние пять дней опыта было на 70-90 % меньше, чем у контрольных.

Определение подострой токсичности лития карбоната проводили на цыплятах породы белый леггорн. Снижение суточного потребления корма у опытной птицы было отмечено уже на второй день и оставалось в течение двух недель наблюдения. Птица опытной группы на 10-й день потребляла корма меньше на 9,5 г и на 15-й на 10,5 г меньше контрольной птицы.

За первые трое суток цыплята контрольной группы прибавили в массе 22,4 г, а опытная птица теряла в среднем 32 г. Два цыпленка пали на 8-й и 9-й день опыта, потеряв 95 и 115 г м.т. Третий и четвертый цыплята пали на 14 сутки, потеряв за время опыта 80 и 90 г м.т.

Из десяти цыплят опытной группы выжили шесть, но различавшихся разными адаптационными возможностями.

При взвешивании органов павшей птицы отмечено снижение массы поджелудочной железы, селезенки, фабрициевой сумки, сердца, легких, печени, мышечного и железистого желудков и увеличение массы почек.

Коэффициент кумуляции, рассчитанный по формуле Ю.С. Когана и В.В. Станкевича (1964) для лития сукцината составил 8,22, лития цитрата – 5,57 и лития карбоната – 3,57.

При рассмотрении динамики массы тела в зависимости от времени поступления препаратов лития или суммарной дозы за время опыта еще раз подтверждается предположение об индивидуальной чувствительности птиц к препаратам лития. Это связано, очевидно, с разной способностью птиц выводить литий из организма. ■





И.В. Тихонов, Т.Н. Грязнева, П.Г. Васильев,  
Д.В. Андреева

Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
имени К.И. Скрябина

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКА «БИОД-5» ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ ЛОШАДЕЙ

Желудочно-кишечные болезни лошадей, вызванные условно-патогенной и патогенной микрофлорой и сопровождающиеся острым расстройством пищеварения, широко распространены в практике коневодства. К этим болезням чувствительны лошади различных возрастных групп, в том числе:

- жеребята, у которых наблюдается иммунодефицитное состояние организма на фоне различных незаразных, инфекционных и паразитарных болезней;
- лошади в возрасте до 3 лет;
- лошади старшего возраста (до 18 лет);
- лошади, находящиеся в усиленном режиме тренировок;
- лошади разных возрастов, страдающие хроническими болезнями, в лечении которых применяются антибактериальные препараты.

На фоне различных болезней, стресс факторов, лечения антибиотиками у лошадей развиваются дисбактериозы, что влечет за собой уменьшение в кишечном содержимом полезных бактерий и, как правило, бурное размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. В результате у животных возникает расстройство пищеварения, сопровождающееся диареей, метеоризмом, снижением резистентности организма и др. Поэтому применение бактерио-антагонистов патогенной и условно-патогенной микрофлоры с профилактической и терапевтической целями является актуальной задачей.

Целью нашей работы было изучение эффективности нового ветеринарного пробиотика «БИОД-5» при лечении лошадей с острыми кишечными заболеваниями.

Работа выполнялась на базе конноспортивного комплекса «Измайлово» и кафедры биотехнологии МГАВМиБ имени К.И. Скрябина. В исследовании использовали спортивных лошадей, находящихся в усиленном тренинге, а также лошадей, страдающих хроническими заболеваниями, в лечении которых применялись антибиотики.

У всех исследуемых животных наблюдались клинические признаки острого расстройства пищеварения.

Были выделены опытная и контрольная группы, каждая по 10 лошадей.

Опытная группа лошадей получала обычный рацион кормления и препарат «БИОД-5» внутрь - 2 раза в день в течение

7 дней подряд в дозе 6г на голову (в 1г препарата содержится 25 млрд. живых антагонистически активных микробных клеток).

Контрольная группа лошадей получала аналогичный рацион кормления и антибактериальную терапию по схеме, принятой в КСК «Измайлово».

На протяжении всего периода наблюдения (2 месяца) оценивали общее состояние организма лошадей, степень переваривания корма, аппетит, работоспособность. Проводили биохимический анализ крови опытной и контрольной групп лошадей до и спустя 5 дней после окончания курса применения препарата «БИОД-5».

В результате проведенных исследований было установлено, что терапевтическая эффективность препарата «БИОД-5» при острых расстройствах пищеварения лошадей составила 100%. На 3 день применения препарата клинические признаки расстройства пищеварения исчезли у всех лошадей опытной группы.

После окончания курса применения препарата «БИОД-5» отмечалось улучшение всех показателей организма лошадей опытной группы по сравнению с контрольной.

У лошадей, получавших «БИОД-5», отмечено улучшение аппетита на 2-й день после дачи препарата. На 4-й день отмечена хорошая перевариваемость корма. Целые зерна овса в каловых массах лошадей содержатся в незначительном количестве, кал сформирован, установлено отсутствие характерного запаха даже у старых животных, страдающих плохой перевариваемостью корма и разжиженными каловыми массами. На 5 день приема препарата животные стали энергичнее, охотнее участвуют в процессе тренировок.

Было отмечено, что у лошадей опытной группы ускорилась линька. Вновь растущая шерсть стала более блестящая, яркого цвета.

Проведение биохимического анализа крови показало, что уровень глюкозы, общего белка и холестерина (будучи незначительно понижены у животных как опытной, так и контрольной групп до начала лечения) у лошадей опытной группы повысился и достиг средненормативных показателей.

Период выздоровления лошадей контрольной группы был в 2,6 раза длиннее по времени. Улучшение аппетита и перевариваемости корма в этой группе было отмечено на 13-й день с момента начала лечения лошадей. При дальнейшем наблюдении две лошади контрольной группы были освобождены от тренировок в результате быстрой утомляемости, одна лошадь - выбракована.

Таким образом, пробиотик «БИОД-5» является эффективным терапевтическим средством при расстройстве пищеварения у спортивных лошадей и может быть рекомендован к применению в ветеринарной практике коневодства. ■



И.В.Тихонов, Н. В. Черкашина, Н.В. Литусов,  
В.А. Михайлов, В.Л. Махортов, П.Г. Васильев,  
Ю.П.Бунаков, Т.С. Лисицина,  
Н.Л. Сапожникова, Т.Н. Грязнева

Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
им. К.И.Скрябина;  
Центр ВТП БЗ НИИМ МО РФ, Свердловская  
научно-исследовательская ветеринарная станция

## ИЗУЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АПРАМИЦИНА ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОДНЯКА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ

Для современной отечественной ветеринарной практики характерно, во-первых, преимущественное использование антибиотиков медицинского назначения, остаточные количества которых в продуктах животноводства, способствуют развитию тяжелых аллергических заболеваний человека, во-вторых, повсеместное распространение желудочно-кишечных заболеваний сельскохозяйственных животных и птицы, вызываемых преимущественно условно-патогенными микроорганизмами, которые наносят большой ущерб промышленному птицеводству и животноводству /1, 2/. В связи с этим, является актуальным внедрение в ветеринарную практику высокоактивных антибиотиков, не используемых в медицине.

**Целью** настоящих исследований явилось проведение в производственных условиях испытаний лечебно-профилактической эффективности экспериментальных образцов водорастворимого порошка апрамицина сульфата при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка сельскохозяйственных животных и птицы.

**Материалы и методы.** Испытания апрамицина проводили в производственных условиях на Среднеуральской птицефабрике (корпус 4), в агрофирме «Черданская» Сысертского района, учхозе «Уралец» Белоярского района, колхозе «Родина» Богдановичского района Свердловской области.

Животные и птицы опытных и контрольных групп подбиралась по принципу аналогов, при этом они находились в одном и том же помещении в одинаковых условиях содержания и кормления.

При оценке терапевтического действия апрамицин ежедневно давали внутрь в следующих дозах по активному веществу: курам-молодкам (в возрасте 106-112 сут) - 50 мг на 1 кг массы тела в течение 7-ми дней с кормом, пороссятам 2-4-месячного возраста - по 10 мг и телятам в возрасте 3-6 суток и 2-4 недель - по 20 мг на 1 кг массы тела в течение 5-ти дней с питьевой водой. Для исследования профилактического действия апрамицина пороссятам 2-4-месячного возраста назначали препарат ежедневно с питьевой водой из расче-

та 2 мг на 1 кг массы тела в течение 10-ти дней. Особи контрольных групп получали лечение по общепринятым в хозяйствах схемам. Лечебно-профилактическую эффективность оценивали по следующим показателям: количеству заболевших, выздоровевших и павших животных, по течению заболевания и продолжительности болезни, а также по средне-суточным привесам в группе. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью критерия ч-квадрат по формуле, предложенной В.Л.Петуховым с соавт./4/.

При оценке терапевтического действия апрамицина на больных птицах до и после лечения проводили бактериологическое исследование по общепринятым методикам /3/.

Результаты опытов. С целью изучения терапевтического действия экспериментальных образцов апрамицина сульфата было поставлено в производственных условиях два опыта на курах-молодках. В первом опыте (таблица 1) для лечения апрамицином было отобрано 30 кур с выраженными клиническими признаками длительно текущего заболевания (опухание и посинение кожных покровов головы, сережек, бородки, межжелудочного пространства, подглазничных синусов - симптомокомплекс «синяя голова»). Клинические признаки заболевания исчезли на 14 сутки от начала курса лечения апрамицином, все особи выздоровели, в то время как в контрольной группе эффективность лечения составила только 76,7 %.

Таблица 1  
Лечебная эффективность экспериментальных образцов апрамицина сульфата при заболевании кур-молодок

Группа	Количество особей			ч-квадрат	Уровень значимости (P)	Продолжительность болезни от начала курса лечения, сут.
	больных	выздоровевших	павших			
Опытная	30	30	0	7,92	<0,01	14
Контрольная	30	23	5			18

Во втором опыте лечение 10-ти кур начинали с момента появления клинических признаков заболевания, при этом также при 100%-й эффективности наблюдалось еще более значительное сокращение продолжительности заболевания: с 14 суток в первом опыте до 9 суток во втором. В контрольной группе, как и в первом опыте, отмечалось более затяжное течение болезни (16-18 суток) и гибель 12 % птиц.

В результате бактериологических исследований, проведенных перед началом лечения, установлена стафилококковая и эшерихиозная этиология данного заболевания. По завершении курса лечения ни *Staphylococcus aureus*, ни *Escherichia coli* не высевались.

При исследовании терапевтической эффективности апрамицина у поросят с клиническими признаками диареи (таблица 2) установлена высокая в сравнении с традиционной схемой лечения эффективность препарата (выздоровело почти 84 % особей, тогда как в контрольной группе - только 57 %), при этом более чем в два раза сокращалась продолжительность болезни (с 10 до 4 суток).

Эффективность лечения апрамицином телят опытной группы с клиническими признаками желудочно-кишечного заболевания (вялость, легкая степень обезвоживания, диарея, испражнения грязно-белого цвета со зловонным запахом) была на уровне контрольной группы, однако, при





этом в более ранние сроки отмечалось улучшение общего состояния больных животных и укорочение продолжительности заболевания (таблица 2).

Таблица 2  
Лечебная эффективность экспериментальных образцов апрамицина сульфата при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка сельскохозяйственных животных

Группа	Количество особей			Ч-квадрат	Уровень значимости (P)	Продолжительность болезни от начала курса лечения, сут.
	больных	выздоровевших	павших			
<b>Поросята</b>						
Опытная	62	52 (83,9)	0	14,2	<0,001	4
Контрольная	70	40 (57,1)	0			10
<b>Телята</b>						
Опытная	15	14 (93,3)	1 (6,7)	0,37	> 0,1	5-6*
Контрольная	15	13 (86,7)	2 (13,3)			7-8**

\* Улучшение состояния на 3 сутки от начала лечения.  
\*\* Улучшение состояния на 5 сутки от начала лечения.

При изучении профилактической эффективности апрамицина 30 поросят опытной группы ежедневно получали апрамицин в течение 10-ти дней в дозе 2 мг на 1 кг массы тела. В контрольной группе (30 особей) проводились профилактические мероприятия по традиционной схеме, утвержденной в хозяйстве. В опытной группе диарейный синдром в легкой форме был отмечен у 33,3 % поросят, падеж животных отсутствовал. В контрольной группе из 50 % заболевших животных 20 % погибло (различия статистически достоверны: ч-квадрат равен 6,52; P < 0,05). Среднесуточные привесы в группах соответственно составляли 196 и 184 г.

Таким образом, проведенные исследования также позволяют говорить о высокой эффективности апрамицина при профилактике желудочно-кишечных заболеваний поросят (уменьшение количества заболевших, предотвращение падежа, увеличение среднесуточных привесов).

Заключение. В производственных условиях выявлена высокая лечебно-профилактическая эффективность экспериментальных образцов водорастворимого порошка апрамицина сульфата при желудочно-кишечных заболеваниях у поросят, а также терапевтическая эффективность при диареях у телят, колибактериозах и стафилококкозах птицы.

И.В. Тихонов, С.А. Водолажская

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКА «БИОД-5Ж» В ВЕТЕРИНАРИИ

Заболевания молодняка сельскохозяйственных животных продолжают оставаться одной из серьезнейших при-

чин, сдерживающих развитие животноводства и наносящих ему значительный ущерб. Как правило, желудочно-кишечные болезни молодняка животных и птицы распространены повсеместно, развиваются с первых часов жизни животного, сопровождаются тяжелыми токсическими явлениями и характеризуются высокой смертностью, нанося значительный экономический ущерб (1, 5, 6).

Применение традиционных схем лечения больных животных с использованием антибактериальных, сульфаниламидных, нитрофурановых и других химиотерапевтических препаратов, применяющихся на протяжении нескольких лет, привело к появлению множественной лекарственной устойчивости у микроорганизмов, удлинению сроков их персистенции в кишечнике животных и развитию стойких кишечных дисбактериозов протейной, стафилококковой, кандидозной и клостридиозной природы (2, 3, 4).

Антибиотики, наряду с возбудителями кишечных инфекций, подавляют и ту часть микрофлоры, которая в норме выполняет защитные функции макроорганизма и не позволяет потенциальным патогенам избыточно колонизировать кишечник.

В сложившейся ситуации возникла необходимость разработки нового поколения экологически безопасных препаратов, направленных на коррекцию кишечного биоценоза животных и повышение колонизационной резистентности слизистой кишечника к контаминации условно-патогенной микрофлорой.

Наименование препарата, разработчик	Используемый микроорганизм
Споробактерин, Россия	B. subtilis 534
Ветом-3, Россия	B. subtilis ВКПМ В-7048
Бактиспорин, Россия	B. subtilis 3Н
Бактиоспорин, Украина	B. subtilis ГИСК №248
Энтерогермин, Италия	B. subtilis
Субалин, Россия	B. subtilis 2335/105
Ветом-1.1, Россия	B. subtilis ВКПМ В-7092
Флонилин БС, Югославия	B. cereus IP 5832
РАС, Россия	B. subtilis РАСКМ-115
Бактисубтил, США	B. cereus IP 5832
Ингестивит, Россия	B. ssp., Bif. globosum, Str. faecium
Ветом-4, Россия	B. licheniformis ВКПМ В-7038
Биоспорин, Россия	B. subtilis 2335, B. licheniformis 2336
Биоплюс-С, Германия	B. subtilis, B. licheniformis
Биоплюс 2Б, Германия	B. subtilis CH 201, B. licheniformis CH 200
Споровит, Россия	B. subtilis, B. licheniformis

Наиболее полно этим требованиям отвечают пробиотические препараты, в состав которых входят живые бактерии из числа основных представителей нормального кишечного биоценоза, такие как лактобациллы, бифидобактерии, стрептококки (1, 4).

Для применения в ветеринарии описано достаточно много препаратов, в основном, зарубежного производства: лактиферм, пигфекс, лиофилидус, бифидаген, лактомикс и др. (1, 2). Многолетний опыт использования доказал их физиологичность и экологическую безвредность, высокий профилактический и лечебный эффект при желудочно-кишечных заболеваниях, дисбактериозах, нарушениях обмена веществ, положительное влияние на продуктивность животных и рост молодняка. Активным компонентом большинства препаратов являются лакто- и бифидобактерии, молочнокислый стрептококк, энтерококки, кишечная палочка, пропионовокислые бактерии.



Группа пробиотиков на основе микроорганизмов рода *Bacillus* сформировалась около 10 лет назад и пока мало-численна.

### Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus*

Часть из указанных препаратов уже зарегистрированы и применяются в качестве лечебно-профилактических средств в ветеринарной и медицинской практике, часть еще находится на стадии опытно-промышленных испытаний. Преобладающими препаративными формами являются сухие препараты, расфасованные в пакеты, ампулы, флаконы, капсулы или таблетки.

Пробиотики, в состав которых входят спорообразующие бактерии *B. subtilis* и *B. licheniformis* (Сл-бактерин, Биоспорин, Споролакт, Субтикол, БиоПлюс 2Б, Биод-5), обладают пролонгированным действием, так как эти бактерии имеют различные потребности в кислороде, и способны размножаться и осуществлять специфическую активность не только в аэробных отделах желудочно-кишечного тракта, но и в анаэробных, которые, как известно, по протяженности занимают не менее 2/3 кишечника (2).

Сотрудниками кафедры биотехнологии МГАВМиБ им. К.И.Скрябина разработан и апробирован на разных видах животных пробиотик Биод-5, который выпускается в гранулированной и таблетированной форме. Бактериальными компонентами препарата являются *B. subtilis* штамм ТПИ 13 и *B. licheniformis* штамм ТПИ 11. Биод-5 показал высокую лечебно-профилактическую эффективность при желудочно-кишечных болезнях телят, поросят, лошадей, пушных зверей, собак и кошек. Препарат обладает антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, синтезирует вещества, связывающие бактериальные токсины, продуцирует бактериоцины, минокислоты, интерферон, ферменты, повышает активность фагоцитов, положительно влияет на размножение лакто- и бифидобактерий (3).

Многие животноводческие хозяйства испытывают острую потребность в недорогих, эффективных, безвредных и удобных в применении препаратах при желудочно-кишечных заболеваниях животных.

Практика показала, что наиболее приемлемой формой

препарата для применения в животноводстве является жидкая, которая удобна в применении и не требует дорогостоящих операций по высушиванию, измельчению, прессованию и т.д. В производственном эксперименте была дана положительная оценка эффективности жидкой формы пробиотика Биод-5Ж при желудочно-кишечных болезнях телят и поросят. Препарат Биод-5Ж удобен для применения при групповом содержании животных, особенно поросят-отъемышей. Также удобно применять жидкую форму и при даче препарата телятам с молозивом или молоком.

Композиционный состав препарата позволил в течение срока годности сохранить в активном состоянии биологические компоненты и обосновал возможность применения разработанной технологии в производстве жидкой формы пробиотика Биод-5Ж.

Нами разработана технология производства жидкой формы пробиотика Биод-5Ж, включающая в себя получение бактериальной массы *B. subtilis* штамм ТПИ 13 в концентрации не менее 18 млрд. в 1 см<sup>3</sup> и *B. licheniformis* штамм ТПИ 11 в концентрации не менее 15 млрд. в 1 см<sup>3</sup> жизнеспособных спор, смешанных в соотношении 3:1 и содержащая не менее 50% зрелых спор, а также стабилизирующую добавку для повышения сохраняемости микроорганизмов и белковых компонентов препарата.

Характерной особенностью жидкой формы Биод-5Ж является то, что наряду с живыми бактериями (вегетативная и споровая форма бацилл) в нем содержатся и внутриклеточные компоненты бактерий (протеолитические и амилитические ферменты, эндогенный интерферон и др.), которые являются биологически активными веществами, стимулирующими иммунную систему и повышающие резистентность организма животных.

При изготовлении Биод-5Ж процесс приготовления биологических составляющих препарата был сокращен как минимум на 72 часа, вследствие исключения таких технических процессов, как сепарирование, сушка, последующее гранулирование или таблетирование. Это позволило снизить себестоимость препарата в несколько раз и резко увеличить объем выпуска пробиотика Биод-5Ж, что является весьма важным моментом для ветеринарной практики. ■

## Эпизоотология и инфекционные болезни

*Т. М. Салимов, Ш. Х. Назаров*

*Таджикский научно-исследовательский ветеринарный институт Таджикской академии сельскохозяйственных наук (ТАСХН);  
Таджикский аграрный университет*

## ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ «САП-2» ПРИ ПАСТЕРЕЛЛЕЗЕ

Таджикским научно-исследовательским ветеринарным институтом (ТаджНИВИ) и лабораторией гетероцикличес-

ких соединений Института химии им. В. И. Никитина АН РТ разработан синтетический препарат САП-2 (смесь S(7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин-2-ил)-изотиурон гидробромида с сахарозой (1:1). S(7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин-2-ил)-изотиурон гидробромид получают взаимодействием 2-бром-7-метил-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина с тиомочевинной в среде этанола.

Терапевтическую и профилактическую эффективность САП-2 в производственных условиях изучили на птицефабриках АООТ «Паррандапарвари» Шахринауского района и района Вахдат (Республика Таджикистан) в птичниках, где были выявлены возбудители пастереллеза.

Диагноз и этиологию заболевания устанавливали на основании эпизоотических, клинических, патологоанатомических и бактериологических исследований.

При изучении клинического состояния у больных цыплят отмечены: лихорадка, анорексия, слизистые выделения изо-





рта, понос и увеличенная интенсивность дыхания, взъерошенное оперение. Незадолго до смерти проявлялся цианоз, наиболее очевидный на неоперенных областях головы. Фекальный материал при поносе сначала был водянистым, беловатым, позже становился зеленоватым и содержал слизь.

При патологоанатомическом вскрытии павших и цыплят с прижизненными клиническими признаками наблюдали ярко выраженный геморрагический диатез, бронхопневмонию; на легких, эпикарде, серозных оболочках – кровоизлияния различной формы и величины. Печень в состоянии паренхиматозного перерождения, желтовато-зеленого или сероватого цвета, плотной консистенции, покрыта точечными сероватыми очажками некроза. Наблюдалась общая гиперемия, которая была наиболее очевидна в венах внутренних органов и лишь слегка заметна в небольших сосудах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

При бактериологическом исследовании 70 проб патологического материала выделены культуры пастереллы (6 – на птицефабрике АООТ «Паррандапарвари» Шахринауского района; 3 – на птицефабрике АООТ «Паррандапарвари» района Вахдат). Биопроба подтвердила патогенность штаммов.

При изучении чувствительности к наиболее часто применяемым антибиотикам установлено, что выделенные пастереллы были чувствительны к САП-2, окситетрациклину гидрохлориду, левомицетину и слабо чувствительны к олеандомицину, полимиксину.

Терапевтическая эффективность САП-2 изучена на птицефабрике АООТ «Паррандапарвари» Шахринауского района.

8500 цыплят 90-дневного возраста с массой тела 900 г разделили на две группы. Цыплятам первой группы (n=4500) с кормом групповым способом давали САП-2 в дозе 60 мг/кг массы тела два раза в сутки в течение 6 дней, цыплятам второй (контрольной) группы (n=4000) – окситетрациклин гидрохлорид (применяемый на птицефабрике) в соответствии с наставлением по его применению. За цыплятами вели наблюдение в течение срока лечения, учитывая заболеваемость и сохранность.

На птицефабрике АООТ «Паррандапарвари» района Вахдат изучена профилактическая эффективность САП-2.

7250 цыплят 90-дневного возраста с массой тела 900 г разделили на две группы. Цыплятам первой группы (n=4250) с кормом групповым способом давали САП-2 в дозе 30 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 10 дней, цыплятам второй (контрольной) группы (n=3000) – норсульфазол (применяемый на птицефабрике) в соответствии с наставлением по его применению. За цыплятами наблюдали в течение 30 дней, учитывая заболеваемость и сохранность.

Для определения специфичности гибели цыплят вскрывали и проводили бактериологические исследования паренхиматозных органов.

При определении терапевтической и профилактической эффективности САП-2 в производственных условиях при пастереллезе учитывали, заболеваемость, падеж и сохранность цыплят.

Результаты изучения терапевтической эффективности САП-2 при пастереллезе в производственных условиях свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата САП-2 (92,4%) в сравнении с окситетрациклином гидрохлоридом (82,5%).

Результаты изучения профилактической эффективности САП-2 при пастереллезе в производственных условиях пока-

зали, что применение САП-2 и норсульфазола способствовало улучшению общего состояния цыплят, повышению аппетита, нормализации температуры тела. Однако сохранность цыплят, которым с кормом давали САП-2, была выше (84,3%), чем цыплят, которым с кормом давали норсульфазол (75,9%).

Таким образом, производственные испытания показали, что САП-2 является высокоэффективным лечебно-профилактическим средством, применение которого в комплексе с зооигиеническими и ветеринарно-санитарными мероприятиями способствует снижению заболеваемости и смертности цыплят при пастереллезе. ■

*В.А. Гаврилов, П.Г. Васильев, Н.В. Литусов, Е.В. Пименов, А.К. Галиуллин, А.Ф. Андрус, В.И. Фролов, Р.Ш. Зиганшин, А.Н. Забокрицкий, Н.С. Садыков, А.В. Сенькин*

*Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина;  
Центр военно-технических проблем БЗ НИИ микробиологии МО РФ, Екатеринбург,  
НИИ микробиологии МО РФ, Киров;  
Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт Минсельхоза РФ, Казань*

## **ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СИБИРЕЯЗВЕННЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ РАЗНЫХ ПОДВИДОВ *VACILLUS ANTHRACIS***

Одним из перспективных направлений в разработке надежных и ускоренных методов выявления сибиреязвенных микроорганизмов являются методы фагодиагностики, основанные на специфическом процессе взаимодействия фага с бактериальной клеткой, предложенные еще в прошлом столетии [4, 6, 8, 11, 12, 13].

Впервые о выделении бактериофага *B. anthracis* сообщили в 1922 г. Monteiro, Kraus et Marrey [цит. 5]. Затем Ф.Н. Розгон в 1929 г. [10] продемонстрировал способность бактериофага *B. anthracis* перевиваться, вызывая лизис культур I и II вакцин Ценковского.

В 1951 г. Mc Cloy E.W. [17] описала «атипичную бациллу» (штамм W), из культуры которой она выделила бактериофаг. Установлено, что этот фаг поражает все из 171 исследованных штаммов *B. anthracis* и 2 из 54 штаммов *B. cereus*, тогда как штаммы других видов бацилл, исследованных ею, не лизировались. Однако фаг не был способен вызывать лизис «гладких вариантов» сибиреязвенного микроба. Автор полагала, что штамм W, вероятно, является атипичным штаммом *B. cereus* или «необычным микроорганизмом *B. anthracis*» (согласно современной концепции о виде *B. anthracis*, этот штамм относится к подвиду VA II *B. anthracis* [1, 7]). В более поздней работе она указывала, что этот бактериофаг состоит из доминирующей бета формы и редкого



альфа мутанта, происходящих от одного общего предшественника.

Бета-бактериофаг способен поражать сибиреязвенные штаммы, но не штамм W, в то время как альфа-бактериофаг лизировал и размножился в культуре штамма W. В серологическом отношении альфа- и бета-бактериофаги являлись идентичными.

Mc Sloy E.W. [18] позднее показала, что некоторые выделенные бактериофаги обладают большей видовой специфичностью, помогающей дифференцировать сибиреязвенную палочку от непатогенных бацилл. Показано, что гамма-фаг лизирует не только S и Sm варианты сибиреязвенной палочки, но также другие варианты, которые могли выделяться и исследоваться. По ее данным, присутствие капсулы в культурах, выращенных в аэробных условиях или в присутствии углекислого газа на сыровоточном агаре, предупреждало или тормозило лизис, вызываемый фагом W.

В последующие сибиреязвенные бактериофаги были выделены из сточных вод [11, 16], испражнений животных [6] и культур *B. anthracis* [10]. При этом авторы отмечали, что выделенные бактериофаги обладали недостаточной специфичностью. В 50-70 гг. XX в. с применением оригинальных методик были получены высокоспецифичные штаммы сибиреязвенных бактериофагов, которые оказались пригодными для идентификации *B. anthracis* от близких к нему видов микробов [1, 2, 3, 4, 14, 15]. Наиболее известными из них являются следующие бактериофаги:

- «W» – выделен из лизогенного штамма *B. cereus* W; по данным авторов, выделивших фаг [17, 18], к нему чувствительны все испытанные штаммы *B. anthracis* (171 штамм) и только 2 из 56 штаммов *B. cereus*;

- «Гамма» – выделен из лизогенного штамма *B. cereus* W; по данным Brown E.R., Cherry W.B. [14, 15], выделивших фаг Гамма, к нему чувствительны все испытанные штаммы *B. anthracis* (41 штамм), хотя по результатам исследований, проведенных Seidel G. [19], он не лизировал 4 из 85 испытанных штаммов сибиреязвенного микроба;

- «K» – выделен из лизогенного штамма *B. anthracis* А.Я. Мещеряковым [8]; по данным автора, фаг лизировал все 34 испытанных штамма *B. anthracis* и не лизировал ни один штамм из 7 видов сапрофитных бацилл (21 штамм);

- «BA-9» – выделен из почвы Е.В. Груз [4]; он лизировал все испытанные 52 сибиреязвенных штамма и не оказывал никакого действия на 35 штаммов близкородственных сапрофитных бацилл;

- «BA-104» – выделен из почвы И.Н. Пресновым [9] и, по его данным, фаг лизировал все 45 проверенных штаммов *B. anthracis*, но был неактивным в отношении 22 штаммов *B. cereus* (в том числе 6 неподвижных вариантов) и 3 штаммов *B. megaterium*;

- «ФЮИ» – выделен из лизогенного штамма подвида BA I *B. anthracis* Ю.И. Ивановым; по данным П.Г. Васильева и соавт. [2], этот фаг не лизировал 3 из 89 испытанных сибиреязвенных штаммов, относящихся к S-варианту подвида BA III *B. anthracis* [1, 7].

Было установлено, что феномен фаголизиса может быть использован в практике для раннего дифференцирования сибиреязвенного микроба от родственных аэробных спорообразующих сапрофитных бацилл. Четко выраженный фаголизис следует рассматривать как важный ориентировочный микробиологический критерий в индикации и идентификации сибиреязвенного микроба [1, 4, 9].

На основании новых данных о биологии возбудителя сибирской язвы недавно была разработана концепция о таксономии *B. anthracis*, предусматривающая подразделение его на 4 подвида (BA I, BA II, BA III, BA IV), из них первый подвид (BA I) – на 4 типа (BA Ia, BA Ib, BA Iv, BA Ir) [1, 7].

С учетом новой классификации сибиреязвенного микроба были разработаны схемы специфической индикации и идентификации *B. anthracis* с применением методов определения таксономически значимых признаков, характерных для штаммов всех 4-х подвигов возбудителя сибирской язвы [1].

Видоспецифический сибиреязвенный бактериофаг должен обеспечивать возможность идентификации культур штаммов возбудителя сибирской язвы, выделяемых от людей, животных, из различных объектов внешней среды, относящихся к разным подвидам согласно новой классификации вида *B. anthracis*, гарантировать надежную дифференциацию от близкородственных микроорганизмов.

Цель данной работы – изучить диагностическую ценность существующих в настоящее время сибиреязвенных бактериофагов для идентификации штаммов разных подвигов *B. anthracis*.

#### Материалы и методы исследования

В данной работе была изучена фагочувствительность 632 штаммов *B. anthracis*, выделенных от людей и животных, а также из кожевенного сырья и сточных вод сырьеперерабатывающих предприятий, к 4 вирулентным видоспецифическим бактериофагам (Гамма МВА, К-ВИЭВ, ФЮИ и ФПГ).

Фагочувствительность штаммов *B. anthracis* определяли двумя способами [13]. При первом способе на 2,5% агар Хоттингера в чашках Петри высевали по 0,01 мл споровой суспензии исследуемых штаммов с концентрацией 100 млн. спор /мл и тщательно растирали стеклянным шпателем. Чашки выдерживали в термостате при  $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение 30 мин. Затем бактериологической пробиркой наносили на поверхность агара 5 кружочков, в 4 из которых закапывали препараты фагов, а в 5-й – одну каплю бульона Хоттингера (контроль). Чашки инкубировали в термостате при  $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$  и через 18 ч визуальную регистрировали результаты лизиса по следующим показателям:

- «3+» – полный лизис газона культуры в месте нанесения фага;
- «2+» – лизис со слабовыраженным вторичным ростом культуры в зоне лизиса;
- «+» – лизис с выраженным вторичным ростом культуры в зоне лизиса;
- «±» – в месте нанесения фага отдельные негативные колонии;
- «-» – отсутствие лизиса культуры.

При втором способе определения фагочувствительности на поверхность агара в чашках Петри высевали исследуемую культуру (как указано выше); с края чашки наносили каплю препарата фага и давали ей стечь в виде «дорожки», наклоня для этого чашку в противоположную от капли сторону.

Чашки инкубировали при  $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ . Через 5...8 ч проводили предварительный учет результатов: под малым увеличением (x8) отмечали наличие лизиса культуры, а окончательно результат учитывали через 12...18 ч инкубации визуально.

#### Результаты и обсуждения

Сравнительные испытания сибиреязвенных бактериофагов показали, что полученный нами [3] диагностический сибиреязвенный бактериофаг ФПГ обладает более широким спектром литической активности в отношении штаммов разных подвигов *B. anthracis*, чем другие диагностические фаги (таблица 1).





Таблица 1

Чувствительность штаммов разных подвидов *B. anthracis* к видоспецифическим сибиреязвенным бактериофагам

Подвид, тип	Изучено штаммов	Количество штаммов, чувствительных к бактериофагам							
		Гамма МВА		К-ВИЭВ		ФЮИ		ФПГ	
		абсол.	%	абсол.	%	абсол.	%	абсол.	%
ВА Ia	302	294	97,4	294	97,4	296	98,0	302	100,0
ВА Ib	26	23	88,5	23	88,5	25	96,2	26	100,0
ВА Ic	61	57	93,4	57	93,4	59	96,7	61	100,0
ВА Id	3	2	66,7	2	66,7	2	66,7	3	100,0
ВА Ia, б, в, г	392	376	95,9	376	95,9	382	97,4	392	100,0
ВА II – OS, S	20	14	70,0	15	75,0	18	90,0	20	100,0
ВА II – S	24	0	0	0	0	0	0	0	0
ВА II	44	14	31,8	15	34,1	18	40,9	20	45,5
ВА III – OS, S	22	16	72,7	17	77,3	19	86,4	22	100,0
ВА III – S	37	0	0	0	0	0	0	0	0
ВА III	59	16	27,1	17	28,8	19	32,2	22	37,3
ВА IV	137	128	93,4	128	93,4	131	95,6	137	100,0
ВА I, II, III, IV	632	534	84,5	536	84,8	550	87,0	573	90,7

Видоспецифический бактериофаг ФПГ был выделен из лизогенного штамма подвида ВА II *B. anthracis*. Он лизировал более 90% из 632 изученных штаммов *B. anthracis*, выделенных от больных людей или их трупов, крупного и мелкого рогатого скота, лошадей и свиней, тогда как другие известные видоспецифические бактериофаги (Гамма МВА, К-ВИЭВ, ФЮИ) лизировали значительно меньшее количество (менее 88%) изученных штаммов *B. anthracis*. Следует отметить, что ни один из испытанных бактериофагов не вызывал лизис культуры штаммов подвида ВА II и ВА III, относящихся к S-варианту. Их фагоустойчивость связана с наличием вокруг бактерий выраженной капсулы, препятствующей проникновению фаговых частиц вовнутрь клетки.

По степени литической активности наибольшей вирулентностью к штаммам *B. anthracis* подвида ВА I и ВА IV обладал фаг ФПГ (3+), промежуточной – фаги Гамма МВА и ФЮИ (2+...3+), наименьшей – фаг К-ВИЭВ (+...2+). Аналогичное положение занимали указанные фаги по вирулентности и в отношении штаммов подвида ВА II и ВА III, культуры которых содержали преимущественно клетки со слабо выраженной капсулой и образовывали на агаровых пла-

стинах более 80% полуслизистых OS-формы колоний. Однако, в данном случае, степень их литической активности была выражена в меньшей степени, чем к штаммам подвида ВА I и ВА IV: у фага ФПГ – 2+, у фагов Гамма МВА и ФЮИ – от + до 2+, у фага К-ВИЭВ от + до +.

Важно подчеркнуть, что фаги ФПГ и ФЮИ не проявляли литической активности в отношении 244 штаммов близкородственных видов бацилл: *B. cereus* – 174, *B. mycoides* – 12, *B. thuringiensis* – 4, *B. megaterium* – 10, *B. subtilis* – 32 и *B. pumilus* – 12 штаммов, тогда как используемые в практике для идентификации коммерческие фаги, как известно, способны лизировать культуры отдельных штаммов близкородственных бацилл.

Таким образом, фаг ФПГ может быть рекомендован для широкого использования в практике идентификации *B. anthracis*. ■

Г.Х. Мамадуллаев

Узбекский научно-исследовательский институт ветеринарии

## ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ЭТИС-1

Туберкулёз крупного рогатого скота представляет собой одну из актуальных проблем инфекционной патологии сельскохозяйственных животных. Это заболевание наносит не только экономический ущерб, но и имеет большое социальное значение.

Сегодня мы, к сожалению, должны констатировать, что оптимистические прогнозы, которые составлялись в 80-е годы, о ликвидации к 2000 году туберкулёза как массового заболевания, не оправдались. Туберкулез не побежден и стремительно распространяется во всем мире не только в развивающихся, но и в промышленно развитых странах. По мнению французского ученого Франка Раймонда, туберкулёз – это новая чума XXI века.

Как известно, где есть больные туберкулёзом люди, там чаще встречаются больные этой инфекцией животные и наоборот. Социально-экономический ущерб от этой болезни велик и не случайно государство обращает серьезное внимание на это заболевание. Для животноводов туберкулёз может стать профессиональной болезнью. Поэтому оздоровление сельскохозяйственных животных от туберкулёза в настоящее время является актуальной задачей ветеринарной науки и практики.

С разукрупнением молочно-товарных ферм общественного сектора и созданием на их базе различных арендных, фермерских хозяйств и значительным увеличением поголовья скота в индивидуальном секторе, вероятность заболеваемости туберкулёзом ещё больше возросла.

В настоящее время нами разработан новый эффективный метод химиофилактики туберкулёза крупного рогатого скота, который не имеет аналога в практике борьбы с данным заболеванием.



Метод предусматривает пятикратную инъекцию препарата ЭТИС-1 в течение 4-5 месяцев.

Препарат используется в неблагополучных и угрожаемых по туберкулезу хозяйствах на условно-здоровом поголовье. Препарат представляет собой суспензию из фармакопейных противотуберкулезных средств, которые обладают выраженным бактериостатическими и бактерицидными действием против микобактерий туберкулеза и возбудителей других инфекционных заболеваний бактериальной этиологии.

Препарат вводится животным подкожно в область нижней треть шеи, лопатку и подгрудку. Доза препарата составляет 5 мл на 100 кг живой массы, но не более 20 мл.

Продолжительность химиопрофилактики - 4-5 месяцев и за этот период проводится 5 инъекций. Первые 3 инъекции делаются с интервалом в 20 дней и последующие 2 - через каждые 30 дней. Химиопрофилактике подвергаются все животные независимо от упитанности и физиологического состояния с 10-дневного возраста.

Препарат нельзя применять на поголовье в течение 20 дней после иммунизации бактериальными вакцинами.

Эффективность метода испытывали в 3-х хозяйствах, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота. Препарат применяли согласно наставлению, разработанному нами.

До внедрения метода химиопрофилактики в первом хозяйстве было выявлено 2,5%, во втором - 8% и в третьем - 25% и более процентов поголовья, положительно реагирующего на аллерген животных.

Для оздоровления этих хозяйств по нашей рекомендации был составлен дополнительный план мероприятий по ликвидации туберкулеза крупного рогатого скота, в котором предусматривалось проведение химиопрофилактики с применением препарата ЭТИС-1.

Всех реагирующих на ППД - туберкулин животных изолировали, а остальным независимо от возраста вводили ЭТИС-1 по вышеуказанной схеме.

Следует отметить, что химиопрофилактику с применением ЭТИС-1 проводили в комплексе мероприятий, предусмотренных действующей инструкцией по борьбе туберкулезом. Туберкулинизацию животных проводили независимо от химиопрофилактики через каждые 60 дней. После 3-х инъекций препаратом ЭТИС-1, туберкулинизация не выявила животных, дававших положительную аллергическую реакцию на туберкулин.

После проведения последующих 2-х инъекций животных, дающих положительную аллергическую реакцию на туберкулин, не было выявлено. Последующие трехкратные диагностические исследования на туберкулез дали отрицательный результат.

Таким путем 1-е хозяйство было оздоровлено от туберкулеза и более 6 лет является благополучным по данной инфекции.

Во 2-м хозяйстве при диагностическом аллергическом исследовании среди животных было выявлено 8% животных, положительно реагирующих на аллерген. Контрольный убой из числа реагирующих подтвердил патологоанатомически и бактериологически диагноз на туберкулез. Был выделен бычий вид микобактерий туберкулеза, результаты биопробы тоже были положительными.

С целью оздоровления хозяйства от туберкулеза был составлен комплексный план, предусматривающий осуще-

ствление организационно-хозяйственных и ветеринарно-санитарных мероприятий. Дополнительно к этим мероприятиям был включен метод химиопрофилактики с применением ЭТИС-1.

Все реагирующие на туберкулин животные были изолированы, а остальным животным, независимо от возраста, вводили суспензию ЭТИС-1 по принятой схеме.

Туберкулинизацию животных проводили независимо от химиопрофилактики.

В хозяйстве регулярно проводили механическую очистку и дезинфекцию животноводческих помещений, инвентаря, стойл, кормушек. Огородили корма от возможного инфицирования. Молоко и обрат пастеризовали, провели санитарный ремонт скотопомещений и осуществили другие санитарно-хозяйственные мероприятия.

После трех инъекций суспензии ЭТИС-1 положительно реагирующих на туберкулин животных не было выявлено, от общего поголовья 2,8 % животных давали аллергическую реакцию с 1-2 мм разницей от нормы.

Следует отметить, что в этом хозяйстве химиопрофилактике подвергли стельных коров, 5% из которых давали положительную реакцию на туберкулин и содержащихся изолированно.

После полного цикла химиопрофилактики аллергические исследования у этих коров дала отрицательный результат. За коровами вели наблюдение до получения приплода, а затем в двукратной повторности подвергли диагностическому исследованию на туберкулез и получили отрицательный результат.

После проведения полного цикла химиопрофилактики, санитарного ремонта и заключительной дезинфекции 2-е хозяйство тоже было оздоровлено от туберкулеза и в течение нескольких лет в нём не было выявлено животных, положительно реагирующих на туберкулин.

В 3-м хозяйстве обстановка по туберкулезу была намного сложнее, так как число реагирующих на аллерген животных превышало 25%, следует отметить, что животные были племенные и высокопродуктивные.

Возникновению и распространению туберкулезной инфекции среди скота в хозяйстве способствовали: неудовлетворительное санитарное состояние ферм, повышенная влажность в помещениях в зимне-весенний период, скученное содержание животных, нерегулярное и некачественное проведение диагностических исследований и т.д.

Для оздоровления хозяйства нами был составлен комплекс мероприятий, предусмотренных действующей инструкцией по борьбе с заболеванием и дополнительно - использование метода химиопрофилактики.

Всех положительно реагирующих на туберкулин животных изолировали, оставшееся поголовье подвергли химиопрофилактики с применением препарата ЭТИС-1. Регулярно проводили дезинфекцию помещений 3% едким натром и 3%-формалином. Дезинфекцию проводили после механической очистки скотопомещений, выгульных дворов и санитарного ремонта.

После полного цикла химиопрофилактики условно здоровое поголовье подвергли туберкулинизации, после которой не было обнаружено положительно реагирующих на туберкулин животных.

При последующих аллергических исследованиях этого поголовья не обнаружено положительно реагирующих животных. Из-за проблемы единовременной сдачи на мясо положительно реагирующих на туберкулин животных (200 голов) и





Е. В. Саженева В. Е. Брылина

Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
имени К.И. Скрябина

## АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННОЙ ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОМЕТРИТА-ПИОМЕТРЫ У СУК

Одним из наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний собак является воспаление слизистой оболочки матки, называемое синдромом эндометрита-пиометры (СЭП).

Он развивается в течение двух месяцев после течки, характеризуется скоплением большого количества гнойного экссудата в полости матки. Патология регистрируется в стадии метэструса, но инфицирование матки происходит, по мнению многих исследователей, раньше, в стадию эструса, когда цервикальный канал еще не закрыт. СЭП наблюдается, как правило, у старых собак, средний возраст которых составляет 7-8 лет, с колебаниями от 3 до 13. К заболеванию предрасположены собаки, ни разу не рожавшие (болезнь монашек), с отклонениями в проявлении течки, а также животные, подвергавшиеся лечению гормональными препаратами (прогестагенами, эстрогенами).

В основе этиологии данного заболевания, как считает большинство авторов, лежат нарушения гормональной функции яичников и инфицирование матки патогенной микрофлорой.

Под влиянием прогестерона происходит резкая перестройка эндометрия из фазы пролиферации в секреторную фазу, уменьшается моторика матки, идет ослабление локального лейкоцитарного барьера, т.е. изменяется резистентность тканей эндометрия к воздействию микроорганизмов.

Sandholm M. и др. (1975) доказал, что в лютеальной фазе полового цикла, действие прогестерона приводит к активной адгезии *E.coli* на клетках эпителия слизистой оболочки матки, т.к. именно в это время *E.coli* проявляет большую степень сродства к микроворсинкам эпителия слизистой оболочки матки и миометрию. Эти результаты подтвердились в экспериментах *in vitro*.

По нашим данным, инфицирование матки происходит микроорганизмами, принадлежащими к семейству Enterobacteriaceae (под *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Escherichia*), роду *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Campylobacter*. Самым распространенным представителем семейства Enterobacteriaceae в этом отношении является *E.coli*. Она выделяется как в чистой культуре (95%), так и в смешанной культуре (5%), в сочетании с микроорганизмами родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*, а также *Serratia marcescens*. Также при бактериологическом анализе гнойного содержимого матки встречается одновременное присутствие гемолитической и не гемолитической кишечной палочки.

Как известно, в настоящее время патогенные *E.coli* подразделяются на две большие группы. Одна из них вызывает развитие острых кишечных инфекций, а вторая обус-

для того, чтобы кратковременно приостановить выделяемость микобактерий во внешнюю среду и вероятность дальнейшего перезаражения восприимчивого поголовья, изолированных животных тоже подвергли химиофилактике.

В начале было ликвидировано старое, бракованное и невоспроизводимое поголовье животных. Оставшихся животных подвергли химиофилактике согласно наставлению. После 3-х инъекций число положительно реагирующих на туберкулин животных в стаде сократилось в два раза, т.е. было выявлено 12%. После проведения оставшихся 2-х обработок туберкулинизацией было выявлено 5% реагирующих животных.

За этот период выборочно от 20 голов реагировавших на туберкулин коров брали пробы молока и исследовали бактериологически. В мазках не было обнаружено микобактерий. При посеве на среды Гельберга через 35 дней из 2-х проб молока выделили микобактерий. Выделенный из 1-ой пробы штамм дифференцирован как скотохромогенный, на поверхности питательной среды давал сплошной слизистый рост с желтым пигментом.

Штамм, выделенный из 2-ой пробы молока, дифференцирован как бычий штамм микобактерий туберкулеза. Диагноз подтвержден при биопробе на лабораторных животных.

Предварительно, по согласованию со специалистами хозяйства и района, изолированных животных подвергли ещё дополнительному курсу химиофилактики.

После удаления 5% реагирующих животных оставшееся поголовье отделили от стада и продолжали применять химиофилактику. После проведения полного цикла химиофилактики среди них не было выявлено положительно реагирующих на туберкулин животных. Эти животные находились под наблюдением 12 месяцев и в 3-х кратной повторности подвергались диагностическому исследованию на туберкулез, при этом получен отрицательный результат.

После проведения санитарного ремонта и заключительной дезинфекции ферма хозяйства признана оздоровленной от туберкулеза и с тех пор является благополучной по этому заболеванию.

Полученные данные позволяют заключить, что препарат ЭТИС-1 оказывает выраженное профилактическое и лечебное действие при туберкулезе крупного рогатого скота, которое обеспечивается за счет фармакопейных препаратов, входящих в его состав. Исходя из этого можно считать, что при применении данного препарата в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями можно достигнуть значительного сокращения срока оздоровления неблагополучных хозяйств от туберкулеза. Кроме того, было установлено, что применение препарата ЭТИС-1 не вызывает у животных побочных явлений, не отражается на их общем состоянии, развитии и не влияет на аллергическую диагностику.

Учитывая компонентный состав препарата и полученную лечебно-профилактическую эффективность, ЭТИС-1 апробировали и при других заболеваниях.

Препарат оказал лечебно-профилактический эффект при лептоспирозе, желудочно-кишечных инфекциях бактериальной этиологии, эндометритах, маститах и гнойных повреждениях (абсцесс, флегмона).

Учитывая вышеизложенное, считаем, что внедрение данного препарата в ветеринарную практику имеет большую перспективу и дает положительный результат при профилактике и лечении туберкулеза и ряда других заболеваний. ■



лавливает развитие патологического процесса внекишечной локализации. *E. coli*, вызывающие парентеральный инфекционный процесс, подразделяются на три подгруппы: менингеальные (MENEC – meningitic *E. coli*), септические (SEPEC – septicemia *E. coli*) и урологические (UPEC – uropathogenic *E. coli*), поражающие также и репродуктивные органы.

Механизмы патогенетического процесса при инфицировании кишечной палочкой половых органов у собак изучены мало.

Данный вопрос в настоящее время широко обсуждается зарубежными исследователями в основном в области медицины, по представленным ими данным, кишечная палочка служит причиной более 80 % инфекций мочеполового тракта, чаще у женщин. Ветеринарными специалистами в нашей стране эта проблема не исследовалась.

По данным зарубежной литературы, рассматривается несколько версий о путях проникновения *E. coli* в матку. Berthold и др. (1986), считают, что бактериальное заражение при СЭП происходит чаще всего восходящим путем, т.е. из мочевыводящей системы при контаминации наружных половых органов.

Sandholm et al. (1975), L. Beutin (1999) et al. на основании полученных данных заключили, что сопутствующая с пиометрой субклиническая инфекция мочевыводящей системы способствует инфицированию матки в период раннего метэструса. При этом в большинстве случаев из гнояного содержимого матки и мочи выделяют идентичные культуры *E. coli*.

По медицинским данным, несмотря на тот факт, что естественным источником инфицирования мочевыводящих путей является кишечная микрофлора, далеко не все культуры *E. coli*, попадающие из прямой кишки в уретру, способны вызывать инфекцию мочеполового тракта. Такими свойствами обладают, так называемые, уропатогенные штаммы (UPEC).

В основе уропатогенности лежит способность кишечной палочки к закреплению на эпителии мочевыводящих путей. Концепция о монофакторной адгезии оказалась неверной и быстро сменилась представлениями о поливалентности адгезивного процесса.

На данный момент ни в нашей стране, ни за рубежом не проводилось исследований в отношении адгезивной способности *E. coli*, инфицирующей органы репродукции у животных. При этом уропатогенные *E. coli*, как правило, экспрессируют четыре вида ворсинок: маннозарезистентные P<sub>ap</sub> или P пили, пили типа 1 (Fim H), S (Sfa S) пили, а также маннозачувствительные – фимбрии 1-го типа (синонимы: общие фимбрии, неспецифические адгезины).

Адгезия к уроэпителию приводит к механическому закреплению микроорганизма в новой экологической нише, вызывает сборку новых ворсинок у *E. coli*, активацию цитокинов, в результате чего происходит миграция фагоцитов в субэпителиальные слои уретры и является сигналом к экспрессии ряда генов вирулентности *E. coli* (комплекса p<sub>ap</sub> и гемолизина).

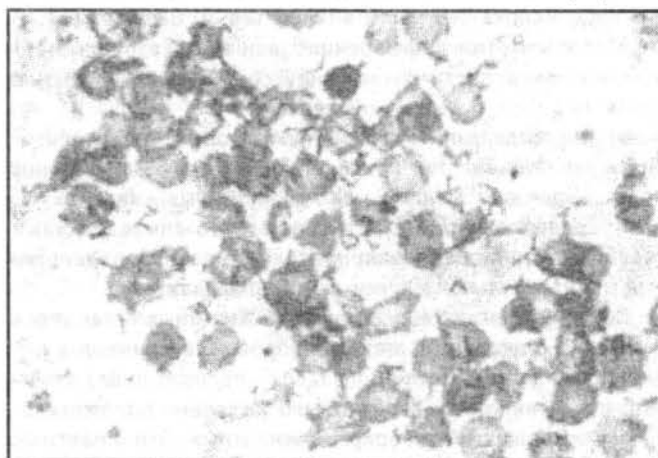
Связывание маннозных рецепторов ведет также к запуску процессов апоптоза (программируемой гибели), что вызывает интенсивную эксфолиацию клеток эпителия и должно способствовать ускорению элиминации микроорганизмов. Однако, как результат этой эксфолиации, для микроорганизмов становятся доступными более глубокие слои эпителия, не обладающие защитными функциями и чувствительными к инвазии.

В настоящей работе изучена адгезивная способность *E. coli*, выделенных из гнояного содержимого матки у сук при СЭП в РМРГА с целью обнаружения специфических маннозарезистентных и маннозачувствительных пилей, как мощных факторов вирулентности *E. coli*.

Нами оптимизированы условия накопления адгезинов культурами – продуцентами, определены концентрация и вид эритроцитов, участвующих в РМРГА.

Наличие адгезивной способности у выделенных культур *E. coli* устанавливали микрометодом в РМРГА с использованием 1% и 2% нормальных, акролеинизированных и формализированных эритроцитов барана и 1%, 2% нормальных эритроцитов собаки. На фотографии 1 видна адгезия *E. coli* к эритроцитам барана.

Фотография 1



Бактериальные изоляты культивировали на МПА, на плотной среде Минка, на 5% кровяном агаре в течение 18 часов при 37 С. Далее бактериальные клетки суспендировали в ФСБ рН 7,2 до конечной концентрации  $5 \cdot 10^{10}$  м.т/мл, делали последовательные двукратные разведения до 1:256. РМРГА ставили в объеме 60 мкл. Учет вели следующим образом:

Хорошо выраженная агглютинация в разведении 1:64 и выше (1 млрд мт / мл) – высокая степень адгезии.

Средняя степень адгезии – хорошо выражена агглютинация в разведении с 1:8 до 1:32 (агглютинация с концентрацией от 1,1 до 5 млрд. мт/мл).

Низкая степень адгезии – хорошо выражена агглютинация в разведении 1:8 и ниже (агглютинация с концентрацией более 5 млрд. мт/мл).

Анализ адгезивной способности культур *E. coli* в зависимости от среды культивирования показал, что применение среды Минка, рекомендованной для культивирования патогенных эшерихий, в ходе обнаружения антигена K99 в РМРГА. (Методические рекомендации по изготовлению антиадгезивного антигена K99 у патогенных эшерихий; Москва 1986), в данном случае не целесообразно.

При культивировании культур – продуцентов адгезинов на жидкой и твердой среде Минка максимальные титры, при которых зафиксирована хорошо выраженная агглютинация ниже, по сравнению с титрами, полученными при культивировании исследуемых изолятов на 5% кровяном агаре и МПА. При использовании МПА и 5% кровяного агара получены идентичные результаты. Результаты адгезивной способности *E. coli* в зависимости от среды культивирования представлены в таблице 1.





Таблица 1

Таблица 3

Адгезивная способность E.coli, выделенных при СЭП у сук и культивируемых на среде Минка, 5% к ровяном агаре и МПА.

Культура	5% Кр. Агар		МПА		Минка	
	Без 0,5% D-маннозы	С 0,5% D-маннозой	Без 0,5% D-маннозы	С 0,5% D-маннозой	Без 0,5% D-маннозы	С 0,5% D-маннозой
5 (1)	1:128	1:128	1:128	1:64	1:32	1:32
7	1:32	1:32	1:32	1:32	1:8	1:16
9	1:32	1:64	1:32	1:32	1:16	1:16
13	1:32	1:64	1:32	1:64	1:8	1:16
16	1:32	1:64	1:64	1:64	1:32	1:32
24 (1)	1:32	1:32	1:32	1:32	1:16	1:16
24 (2)	1:256	1:256	1:256	1:128	1:64	1:64
27	1:128	1:128	1:128	1:128	1:64	1:64
29	1:128	1:128	1:64	1:128	1:32	1:32

Сравнение 1% и 2% нативных эритроцитов барана, а также обработанных формалином и акролеином показало, что с 2% эритроцитами титры агглютинации были выше по сравнению с полученными в ходе применения 1% эритроцитов независимо от способа их предварительной обработки (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика 1% и 2% формализированных, акролеинизированных и нативных эритроцитов барана в РМРГА.

культура	1% форм. эритроциты		1% акрол. эритроциты		1% нативные эритроциты		2% форм. эритроциты		2% акрол. эритроциты		2% нативные эритроциты	
	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой
5(1)	1:8	1:8	1:8	1:8	1:8	1:8	1:128	1:128	1:128	1:128	1:128	1:128
7	1:16	1:16	1:16	1:16	1:16	1:16	1:32	1:32	1:32	1:32	1:32	1:32
9	1:64	1:32	1:32	1:32	1:32	1:16	1:32	1:32	1:32	1:64	1:32	1:64
13	1:16	1:16	1:8	1:16	1:16	1:16	1:32	1:32	1:32	1:64	1:32	1:64
16	1:8	1:8	1:8	1:16	1:8	1:8	1:32	1:64	1:32	1:64	1:32	1:64
24(1)	1:8	1:16	1:8	1:8	1:8	1:16	1:32	1:32	1:32	1:64	1:32	1:32
24(2)	1:8	1:8	1:8	1:8	1:8	1:8	1:256	1:256	1:256	1:256	1:256	1:256

При сравнении 2% эритроцитов барана и собаки установлено, что при применении эритроцитов барана титры агглютинации были выше аналогичных у собаки (таблица 3).

Сравнительная характеристика 2% нативных эритроцитов барана и собаки в РМРГА.

культура	2%нативные эритроциты барана		2%нативные эритроциты собаки	
	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой	Без 0,5% маннозы	С 0,5% маннозой
5(1)	1:128	1:128	1:2	1:8
7	1:32	1:32	1:8	1:8
9	1:32	1:64	1:8	1:2
13	1:32	1:64	1:8	1:8
16	1:32	1:64	1:8	нет
24(1)	1:32	1:32	Нет	1:2
24(2)	1:256	1:256	1:16	1:16
27	1:128	1:128	1:16	1:8
29	1:128	1:128	1:64	1:2

По нашему мнению, использование формализированных или акролеинизированных эритроцитов более оправдано из-за стабильности последних по сравнению с нормальными эритроцитами при равных результатах в РМРГА.

В процессе использования 2% нативных, акролеинизированных и формализированных эритроцитов барана в РМРГА из 44 исследованных культур E. coli адгезивной способностью обладало 36 изолятов, что составляет 81,8%. Из них высокой адгезивной способностью обладало 12 (33,3%) изолятов, средней 18 (50%) изолятов, низкая степень адгезии зарегистрирована у 6 (16,6%) культур (диаграмма 1).

Диаграмма 1

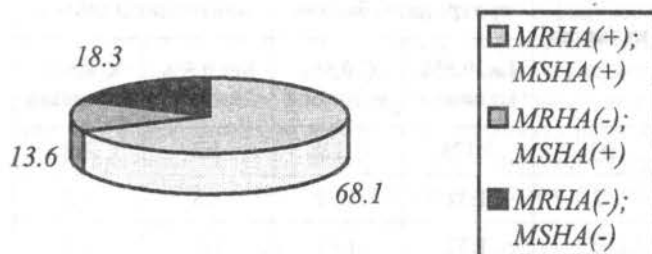
Характеристика адгезивной способности штаммов E.coli выделенных при СЭП собак при использовании эритроцитов барана



При этом, из 44 исследуемых культур E. coli в РМРГА, 30 (68,1%) обладали пиллями 1 типа (MSHA) и маннозарезистентными (MRHA), 6 (13,6%) характеризовались наличием только MSHA, 8 (18,2%) не обладали адгезивной способностью (диаграмма 2).



Диаграмма 2  
% соотношение штаммов *E.coli* способных к MRHA и MSHA при использовании 2% нормальных, акролеинизированных и формализированных эритроцитов барана



Точную принадлежность адгезинов к определенному типу (P, S, 1 и др.) позволили бы определить высокоспецифичные серологические или молекулярно-генетические реакции.

Таким образом, 68,1% культур обладали MRHA и MSHA адгезивными антигенами, 13,6% - только маннозачувствительными (MSHA), что позволяет характеризовать 81,1% культур *E. coli*, выделенных из матки при СЭП у собак, как патогенные, имеющие мощный фактор вирулентности - MR и MS адгезивные антигены. ■

В. Кулясова, Л.И. Никифоров

Городская ветеринарная лаборатория  
Объединения ветеринарии г. Москвы;  
МГАВМиБ им К. И. Скрябина

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ТРИХОДИНИОЗА АКВАРИУМНЫХ РЫБ

За последнее время резко возросло увлечение населения г. Москвы содержанием декоративных аквариумных рыб. Параллельно, увеличивается значение у этих рыб различной патологии. В немалой степени это связано с расширением ввоза аквариумных рыб, выловленных странами-экспортерами в естественных водоемах.

По нашим данным (Горветлаборатории г. Москвы), с 1999 года количество заболеваний рыб триходиниозом среди прочих выросло с 10% до 50%. Правда, за последние два года наблюдалось некоторое снижение до 30-35% за счет организационных мероприятий, активно проводившихся нашей лабораторией в сети зоомагазинов.

Инфузории рода *Trichodina* питаются эпителиальным слоем клеток, покрывающих поверхность жабр и кожи рыб, что вызывает гиперплазию (пролиферацию) эпителиальных клеток, поражение жаберных отростков и впоследствии приводит к расплавлению последних. Это обуславливает нарушение оптимальной респираторной и экскреторной функции жаберного аппарата и способности кожи к под-

держанию нормальных гомеостатических осморегуляторных свойств (Lom J., 1995).

Благодаря хорошо развитому фиксаторному аппарату, триходины достаточно глубоко внедряются в эпителиальный слой кожи и жаберную ткань, достигая стенок капилляров и нарушая циркуляцию крови. Продукты распада отмершей ткани и крови всасываются в организм рыбы, усиливая тем самым патогенное действие возбудителя (Корзюков Ю. А., 1979).

Массивное заражение рыб вышеназванными паразитическими инфузориями приводит к нарушению целостности поверхности кожи до глубоких ее изъязвлений, что способствует развитию вторичной бактериальной и грибковой инфекции (Lom. J., 1995).

В зависимости от интенсивности заражения, отдельные участки тела рыбы приобретают матовый оттенок, а затем покрываются беловатым налетом, обусловленным активным слизоотделением. Для молодежи рыб особенно опасна смешанная форма триходиниоза, когда паразиты локализуются и на кожном покрове тела, и на жаберном аппарате. У молодых рыб слабо развито жаберное дыхание, а обогащение крови кислородом происходит в основном за счет кожного газообмена (Корзюков Ю. А., 1979). Поэтому такая форма болезни приводит к кислородному голоданию в связи с нарушением функций всех органов, участвующих в процессе газообмена, и вызывает массовую гибель рыб.

**Цель исследования.** Нередко нам приходится иметь дело с запущенными, иногда крайне тяжелыми формами триходиниоза аквариумных рыб. Поэтому мы выясняли возможность лечения далеко зашедшей формы этого паразитарного заболевания.

**Материалы и методы.** Нами были отобраны для изучения две группы (обозначим их А и В) тяжело больных аквариумных рыб разных видов по 6 экземпляров в каждой группе. Рыбы предварительно были заражены путем контакта с тяжело больной рыбой, подсаженной в лабораторный аквариум. Различие между группами заключалось в том, что в группу В мы включили рыб с искусственно воспроизведенным осложнением в виде нарушения целостности кожного покрова прямоугольной формы размером 2x8 мм, образованным скальпелем. Все рыбы представляли собой молодежь, что уменьшало их сопротивляемость заболеванию. В каждой группе было по одному экземпляру рыб следующих видов: барбус суматранский (*Barbus tetrazona*, Bleeker, 1855), минор (*Hyphessobrycon minor*, Durbin, 1909), неон голубой (*Paracheirodon innesi*, Myers, 1936), кардинал (*Tanichthys albonubes*, Lin Shu Yen, 1932), меченосец (*Xinophorus helleri*, Heckel, 1848), пецилия (*Poecilia latipinna*, Le Sueur, 1821). Хищные виды рыб в эксперимент не включали во избежание риска агрессии в сравнительно небольшом объеме аквариума.

Состояние рыб можно было оценить как крайне тяжелое, рыбы явно задыхались, поднимались к поверхности воды, чтобы заглатывать атмосферный воздух. Плавники рыб были спавшиеся. На теле у всех рыб имелся беловатый налет слизи. Все эти клинические признаки указывали на неминуемый скорый летальный исход. Диагноз триходиниоза был подтвержден идентификацией паразита в соскобах с поверхности тела при микроскопическом исследовании.

Каждую экспериментальную группу поместили в отдельный цельностеклянный аквариум объемом 5 литров. Поддер-





живали аэрацию и температуру воды +24 °С. Кормление проводили сухими кормами фирм Tetra, Sera один раз в сутки.

Для лечения рыб мы внесли в аквариумы антипаразитарный препарат High-Q (фирма Otto, производство Тайвань), содержащий метиленовый голубой, 0,625 мл препарата на 5 л аквариумной воды. Лекарство вносили двукратно, с интервалом в четверо суток. Этот период был нужен для наблюдения за изменениями в течение болезни и констатации отсутствия признаков интоксикации, связанных с лечением. К концу четвертых суток еще сохранялись клинические симптомы в виде склеившихся плавников и беловатого налета на поверхности тела, но задыхаться рыбы перестали. Было принято решение провести повторный курс лечения, хотя по инструкции данный препарат применяют однократно. Препарат был использован в той же дозе. Перед внесением повторной дозы вода в аквариуме не подменивалась. Еще через 4 суток рыбы по всем клиническим показателям могли быть признаны здоровыми. В этот срок в соскобах с поверхности тела и смывах с жабр инфузории рода *Trichodina* не были обнаружены. По окончании лечения провели подмену 1/5 части воды в аквариумах. В дальнейшем режим содержания рыб был обычным. Дефекты на поверхности тела заросли чешуей через 20 суток.

**Результаты.** Таким образом, при запущенном триходинозе применение энергичного лечения может привести к выздоровлению тяжело пораженных аквариумных рыб. ■

А.Н. Куриленко, В.А. Седов, Н.В. Пименов

ООО «Биовет – К»

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ БОРЬБЫ С ИНФЕКЦИОННЫМ БРОНХИТОМ КУР

Распространенное во всех странах мира с развитым промышленным птицеводством контагиозное заболевание кур – инфекционный бронхит (ИБК) продолжает оставаться актуальной проблемой ветеринарной медицины. На долю ИБК приходится более 20% болезней органов дыхания птиц.

Возбудителем болезни является коронавирус. В мире зарегистрировано более 15 серотипов вируса инфекционного бронхита, но наиболее распространенными из них являются серотипы: «Массачусетс», «Коннектикут», «Бодетт», «Джорджия», «Делавьер». Серотипы вируса могут иметь сходство по трипсиноустойчивости, чувствительности к хлороформу, резистентности к кислой среде, терморезистентности к температуре 56°С и 60°С, патогенности и вирулентности, но отличаются по антигенным свойствам. Установлено, что с увеличением числа пассажей через куриные эмбрионы штаммы ИБК утрачивали патогенность, сохраняя антигенность. При этом штаммы, полностью утратившие вирулентность, были практически неиммуногенны, что стало причиной изготовления живых вакцин из аттенуированных штаммов, обладающих остаточной вирулентностью (В.А. Сергеев, 1993; I. Gelb et al., 1981; J. MacDonald et al., 1984 и др.)

В комплексной диагностике необходимо уделить внимание эпизоотологическим особенностям ИБК и клинико-

морфологическим проявлениям. Больные и переболевшие птицы выделяют вирус в течение трех месяцев с истечениями из носа, глаз, со слюной, пометом, яйцом; в течение 20 дней – со спермой петухов. Следует отметить, что вирусоносительство у больных цыплят и кур наблюдается и при наличии у них противовирусных антител.

Основной путь заражения – аэрогенный, реже алиментарный и трансвариальный, не исключен половой путь. Распространение инфекции возможно также через инфицированную внешнюю среду: помещения, кормушки, подстилку, одежду и обувь обслуживающего персонала, инфицированные корма и воду, транспорт, используемый для перевозки кормов и птицы.

Инкубационный период при инфекционном бронхите кур составляет от 3 до 8 дней. Болезнь проявляется тремя клиническими синдромами: респираторным, нефрозо-нефритным и репродуктивным. Болеют преимущественно цыплята до месячного возраста, у кур-несушек развитие ИБК нехарактерно, отмечаются снижение яйценоскости с 7-10 дня заболевания до 25-30 дня, выводимость цыплят, риниты, конъюнктивиты. На степень проявления клинических признаков влияет возраст птицы, циркулирующий в хозяйстве штамм вируса и, что немаловажно, иммунологический фон хозяйства.

В крупных птицеводствах ИБК имеет стационарный характер и протекает как хроническая инфекция. В этом случае не наблюдают выраженных симптомов поражения респираторных органов. На фоне ИБК часто развивается эпизоотический процесс энтеробактериальных инфекций.

При патологоанатомическом вскрытии молодняка заслуживают внимания гиперемия слизистых носа, трахеи и скопление серозного (серозно-слизистого экссудата), очаговые или диффузные поражения воздухоносных мешков. Легкие незначительно увеличены в объеме, красного цвета. Отмечаются зернистая дистрофия почек и печени. У взрослой птицы обнаруживают инфантилизм яичника и яйцевода, атрофию яйцевых фолликулов, яичника, кисты в яйцеводе; нередки кровоизлияния на внутренней оболочке яичника.

Решающее значение при постановке диагноза имеет проведение лабораторных исследований, включающих выделение вируса на куриных эмбрионах, его идентификацию, постановку реакций иммунофлуоресценции (как прямой, так и непрямой), нейтрализации (РН), преципитации, реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), реакции задержки гемагглютинации (РЗГА), реакции связывания комплемента (РСК), полимеразной цепной реакции и проведения биопробы на восприимчивых 15-20 дневных цыплятах. При определении серологического типа вируса используются РН и РЗГА, штаммоспецифичности в пределах антигенной структуры – РСК.

В целях охраны хозяйства от заноса вируса ИБК специалисты ферм обязаны строго выполнять комплекс мероприятий, предусмотренных ветеринарно-санитарными правилами для птицеводческих хозяйств.

Не допускается хозяйственная связь птицефабрик и птицеферм с неблагополучным по ИБК хозяйством. Перед размещением очередной партии птицы предусматривают межцикловые профилактические перерывы не менее 10-14 дней. Комплектование стада проводят клинически здоровой одновозрастной птицей и инкубационным яйцом при отрицательных серологических исследованиях сыворотки



крови. Инкубацию яиц проводят после двукратной дезинфекции (до закладки и первые 6 часов инкубирования) парами формальдегида, гексахлорофена в триэтиленгликоле, резорцина или монохлорамина. Птицеводческие помещения перед посадкой птицы подвергают дезинфекции 2%-ным раствором формальдегида, осветленным раствором хлорной извести с одержанием 2% активного хлора, 20 %-ной взвесью свежегашеной извести, аэрозолями формалина с креолином (1:1), 2%-ным горячим раствором едкого натра, 2%-ным раствором виркона С, 1% глютекса, 0,6%-ным раствором асептола. Во всех помещениях, где содержат птицу, необходимо осуществлять постоянный контроль за воздухообменом. Концентрация вредных газов не должна превышать: аммиака – 15 мг/м<sup>3</sup>, сероводорода – 5 мг/м<sup>3</sup>, углекислоты – 0,25% по объему при относительной влажности воздуха 60–70%.

Для предупреждения развития болезни инфекционного бронхита и сопутствующих бактериальных инфекций целесообразно применять цыплятам в первые три дня жизни комплекс витаминов А, Д<sub>3</sub>, С и Е, а также раствор глюкозы (3–5 г/л воды), дачу антибиотиков. В цехах угрожаемой зоны необходима аэрозольная обработка птицы растворами: 40%-ным молочной кислоты, 0,02% метацида, 3%-ным раствором гипохлорита, 2%-ным раствором хлорамина Б и другими из расчета 5 мл на 1 м<sup>3</sup> помещения, а также конденсационными аэрозолями хлор-скипидара (4:1).

В настоящее время в качестве специфической профилактики ИБК используются живые и инактивированные вакцины. Особенностью живых вакцин является аэрозольное или пероральное применение, экономическая эффективность, а также индуцирование клеточной защиты эпителия, выстилающего респираторный тракт. Введение живой вакцины в зоб цыплятам создавало устойчивость к заражению без образования циркулирующих антител, что говорит о большой роли местного иммунитета при ИБК (J. MacDonald et al., 1984).

Живая вакцина из аттенуированного штамма вируса инфекционного бронхита в России предложена сотрудниками Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института птицеводства. Применяются вакцины из температурочувствительного мутанта вируса инфекционного бронхита (тип Арканзас), из аттенуированных вакцинных штаммов Массачусетс-33, Н-52 и Н-120, из вакцинного штамма Ма-5. Разработаны вакцины за рубежом: Webster's, Nobilis, Mass-blen, Bron-blen и другие. Авторы-изготовители некоторых вакцин (например, из штамма Н-120) отмечают, что в процессе адаптации аттенуированный вирус необратимо и полностью утратил патогенность для птиц (A.P. Mockett et al., 1987; P.M. Finney et al., 1990; B. Tarcha et al., 1991).

К отрицательным сторонам живых вакцин относятся их реактогенность, а также возможность контаминирования другими агентами. Массовая вакцинация цыплят живыми вакцинами против ИБК не приводит к ликвидации этой инфекции, а может спровоцировать увеличение случаев заболевания (Kouwenhoven B, 1982). Кроме того, при применении аттенуированных вакцин в случае вспышки ИБК невозможно точно разобраться в эпизоотической обстановке, так как вакцинный и полевой штаммы по своим антигенным и биологическим свойствам практически неотличимы друг от друга. Поэтому использование живых вакцин про-

тив ИБК следует считать целесообразным лишь в бройлерных хозяйствах.

В последнее время ряд исследователей рекомендуют широкое применение инактивированных вакцин против ИБК. Это связано со стабильностью препарата, его высокой безопасностью и возможностью применения в поливалентном варианте. В нашей стране разработана Всероссийским институтом защиты животных моно- и поливалентная вакцина против ИБК. К недостаткам инактивированных вакцин относятся высокие прививочные дозы и сложность технологии изготовления. В реакциях задержки геммагглютинации и нейтрализации данными Р.М. Finney и соавторов показана более высокая антигенность инактивированных адъювант вакцин из штамма М-41 для цыплят, чем различных живых вакцин. Н. Brussow et al., А.С. Дубовой и другие авторы отмечали равнозначную эффективность введения инактивированных вакцин и прививки живыми вакцинами. Наиболее выраженный иммунный ответ был получен при вакцинации в трехнедельном возрасте живой вакциной из штамма Н-120, а в 16-недельном возрасте инактивированной эмульсинвакциной.

Тем самым, применение инактивированных вакцин в репродукторных хозяйствах следует считать целесообразным. Так, по нашим данным, инактивированный препарат при вакцинации птицы был безвредным и создавал иммунитет к ИБК через 14–21 день при сохранении напряженности иммунитета до 4–6- месяцев.

Отработана технологическая схема изготовления поливалентных вакцин против ИБК, болезни Нью-Касла, инфекционной бурсальной болезни, синдрома снижения яйценоскости-76. При конструировании инактивированной вакцины против ИБК рекомендуется использовать несколько штаммов разных серотипов. Поливалентная инактивированная вакцина, созданная по этому принципу, обладала высокой иммуногенностью к соответствующим вирусам. Это направление специфической профилактики инфекционного бронхита и других вирусозов кур получило развитие в создании вакцины ассоциированной инактивированной эмульгированной против Ньюкаслской болезни птиц, инфекционного бронхита и синдрома снижения яйценоскости 76, вакцин «Вировак», «Авивак» и других.

Целенаправленное технологичное применение средств специфической профилактики ИБК позволяет эффективно предупреждать заражение птицы в хозяйстве.

Хозяйство, в котором установлено заболевание кур инфекционным бронхитом, объявляют неблагополучным и в нем вводят ограничения: запрещают вывоз инкубационных яиц и живой птицы в благополучные хозяйства, продажу ее населению и перемещение птицы, кормов и инвентаря из неблагополучных хозяйств, ферм, птичников, комплектование племенных стад птицей, переболевшей ИБК в раннем возрасте, взятие спермы от петухов и искусственное осеменение кур родительского стада в течение двух недель после прекращения заболевания.

При возникновении и локализации болезни в отдельном птичнике (изолированном зале) больную, а также слабую и некондиционную птицу уничтожают бескровным методом и подвергают технической утилизации. Остальную птицу отправляют для убоя на ближайшие птицеперерабатывающие предприятия с соблюдением ветеринарно-санитарных правил транспортировки.





При возникновении заболевания в нескольких помещениях проводят ежедневно тщательную выбраковку слабой птицы, которую перерабатывают на мясокостную муку.

В хозяйствах бройлерного направления санитарный брак подвергают технической утилизации, остальную больную птицу направляют для промпереработки на птицекомбинат. Условно здоровую птицу по окончании технологического цикла направляют на убой без ограничений. В племенных или с родительским стадом товарных хозяйствах больную взрослую птицу направляют на убой, а условно здоровую используют для получения пищевого яйца с последующим убоем. Реализацию яиц из неблагополучного хозяйства допускают после их дезинфекции парами формальдегида, а тушки кур направляют на промпереработку или в сеть общественного питания только внутри района. Тушки кур из благополучных птичников реализуют на общих основаниях.

Пух, перо, полученные при убойе птиц неблагополучных птичников, просушивают в сушильных установках (К1-60/24/11) при температуре 85-90°C в течение 15 минут или дезинфицируют погружением в 3%-ный раствор формальдегида при температуре 45-50°C с экспозицией 30 минут.

Отходы инкубации утилизируют или уничтожают. Ввоз инкубационных яиц из хозяйств, благополучных по заразным болезням птиц, допускают при условии тщательной дезинфекции и изолированной инкубации яиц, а также изолированного выращивания молодняка. Помет и глубокую подстилку вывозят на помехохранилище и обеззараживают биометрическим методом. В хозяйстве проводят тщательную механическую очистку и дезинфекцию инкубаторов, птичников, оборудования, инвентаря. Текущую дезинфекцию помещений в присутствии птицы проводят раствором гипохлорида натрия, содержащим 2% активного хлора, аэрозолями молочной кислоты, иодиола, хлор-скипидара, 20% водным раствором резорцина или триэтиленгликолем.

Хозяйство объявляют благополучным по ИБК через 3 месяца после последнего случая выделения больной птицы. ■

*Н.В. Пименов, А.В. Капустин*

*Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина;  
Всероссийский государственный институт контроля,  
стандартизации и сертификации  
ветеринарных препаратов*

## **СМЕШАННАЯ ИНФЕКЦИЯ— САЛЬМОНЕЛЛЕЗ И БОЛЕЗНЬ НЬЮКАСЛА У ГОЛУБЕЙ**

Неразвитой остается сфера ветеринарного обслуживания и контроля частного содержания синантропных птиц, а именно, голубеводства. Довольно большой сектор декоративного птицеводства, преимущественно городского расположения, все больше становится местом эпизоотий и источником инфекций для сельскохозяйственных птиц, животных и человека.

Так, в летне-осенний период 2003 года нами был изучен эпизоотический процесс смешанной инфекции болезни

Ньюкасла и сальмонеллеза в голубятнях юго-востока города Москвы.

Инфекционный процесс развивался быстро. Из-за обмена птицей и прочих контактов голубеводов одновременно в нескольких голубятнях стала отмечаться высокая заболеваемость птицы, особенно молодняка до годовалого возраста. Клинически болезнь проявлялась стремительным течением, быстрым развитием слабости, оглума, одышки, опистотонуса, тремора.

Перед смертью у больной птицы отмечали «скрюченность», отказ от корма, воздухоглотание и другие признаки удушья. У взрослых голубей характерных признаков не отмечали, заболевание сопровождалось вялым течением, снижением аппетита, незначительным угнетением, истощением, иногда диареей. Летальный исход возникал внезапно, в основном, под утро. Смертность составила 58-62%, а голубей до годовалого возраста в некоторых голубятнях достигала 100%.

При вскрытии трупов птицы, павшей при остром течении болезни, обнаруживали покрытую слизью и зелеными липкими массами слизистую оболочку мышечного и железистого желудка, зоб, наполненный слежавшимися кормовыми массами, незначительное увеличение селезенки, явления отека и гиперемии головного мозга, в 46% случаев – ринит, иногда – мелкие кровоизлияния и очаги некроза в тонком отделе кишечника. В большинстве изученных случаев характерных патологоанатомических изменений в печени, почках, сердечной мышце, трахее, легких не выявляли.

Проводимая нами комплексная лабораторная диагностика включала:

серологические исследования сыворотки крови больных и переболевших голубей на антитела к вирусу болезни Ньюкасла и парамиксовирусной инфекции;

бактериологические и микологические исследования патологического материала от трупов птицы;

гельминто- и протозоологические исследования содержимого кишечника вынужденно убитой птицы в стадии развития клинических признаков.

Серологическое исследование сывороток больных птиц проводили в реакции торможения гемагглютинации. 25 сывороток крови голубей были проверены на наличие антител к вирусам болезни Ньюкасла и парамиксовирусной инфекции.

Все исследованные сыворотки оказались отрицательными по наличию титров антител к парамиксовирусной инфекции, а уровень антител к возбудителю ньюкаслской болезни составил от 4 до 12  $\log_2$ . Данные результаты свидетельствуют о заражении голубей, так как положительным титром у не вакцинированной птицы считается 3  $\log_2$ .

С целью бактериологической диагностики проводили окраску мазков-отпечатков из печени, селезенки, головного и костного мозга, почек, желчи и крови сердца по Граму, а также посевы из перечисленных органов на МПА, МПБ, агар Эндо, сальмонеллезно-шигеллезный и кровяной агары, среду Чапека. Всего исследовано 86 проб. Кроме того, выборочно нами были высеваны соскобы слизистой оболочки тонкого кишечника и вода из зоба.

После инкубации на перечисленных средах отмечали наличие роста культур из всех проб в виде прозрачных с голубоватым оттенком колоний в S-форме на МПА, бледно-розовых гладких прозрачных колоний на агаре Эндо, жел-



товато-серых с белесым ободком на сальмонеллезно-шигеллезном агаре, отсутствие гемолитического эффекта при росте на кровяном агаре. В МПБ отмечали диффузный рост образования интенсивной равномерной мути. При окраске по Граму выявили прямые, с закругленными концами, грам-негативные палочки.

Дальнейшее исследование на средах Гисса («пестрый ряд») и постановка реакции агглютинации на стекле позволили идентифицировать выделенные культуры как представителя рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*. Бактерии уреазоотрицательны, сбраживали D-глюкозу, выделяя газ, утилизировали цитрат натрия, редуцировали нитраты, ферментировали мальтозу, трегалозу, арабинозу, сорбит, дульцит и не ферментировали сахарозу, инозит, салицин, не образовывали индол, не разжижали желатин. Биопробой на белых мышах и лабораторных голубях подтверждена патогенность штаммов сальмонелл.

Серотипизацией в реакции агглютинации с O-комплексными и O- и H-монорецепторными антигенными сыворотками производства Краснодарской биофабрики штаммы, выделенные из патологического материала 95% исследованной птицы, определены как *S. typhimurium*.

В нескольких пробах из одной голубятни к тому же была выявлена близкая по антигенному составу *S. stanley*, слабо патогенная для белых мышей.

Кроме того, сопутствующей бактериальной ассоциацией в некоторых пробах выявляли энтеробактерии других родов, формировавшие на агаре Эндо неяркие малиновые колонии без металлического блеска: из 3 проб – *Klebsiella* (бактерия ферментировала инозит, сбраживала мочевины, росла столбиком в полужидком МПА), еще из 1 пробы – *Cyrobacter* (в отличие от *Salmonella* образовывала индол, в отличие от *Klebsiella* уреазоотрицательна, обладала подвижностью). При постановке биопробы отмечена авирулентность выделенных энтеробактерий для голубей и слабая вирулентность для белых мышей.

Высевами из рвотной жидкости (воды из зоба) и соскобов кишечника на МПА и среде Сабуро, микроскопией и исследованием морфологии полученных колоний выявлены дрожжеподобные грибы, идентифицированные как *Candida glabrata*, чувствительные к нистатину, эконазолу и флюконазолу.

Грибы оказались устойчивы к итроконазолу, кетоконазолу, амфотерицину В и флюорцитозину.

Таким образом, основываясь на результатах бактериологического и серологического исследований, нами установлен диагноз контагиозного заболевания, поразившего голубей Москвы – смешанная инфекция болезни Ньюкасла и сальмонеллеза.

При определении методом стандартных дисков антибиотикочувствительности выделенной *S. typhimurium* получены следующие результаты: высокой чувствительности не выявлено ни к одному из исследованных антибиотиков, средняя чувствительность отмечена к байтрилу, низкая к тобрамицину, амикацину, гентамицину, флубактину, амоксиклаву. Культура резистентна к ципрофлоксацину, цефалексину, цефазолину, клафорану, фармазину, азитромицину, тилозину, тетрациклину, оксоциллину, стрептомицину, мономицину, неомидину и эритромицину.

При исследовании фекалий и соскобов кишечника от вынужденно убитых голубей методами Фюллеборна и микроскопии, в т.ч. темнопольной, нативных мазков ооцист

простейших и гельминтов не выявлено.

Тем самым, установлена эпизоотия смешанной инфекции ньюкаслской болезни и сальмонеллеза голубей юго-восточных районов Москвы. Отмечена высокая контагиозность и тенденция к распространению названных заболеваний. Этому способствует отсутствие на сегодняшний день разработанных и систематизированных мер профилактики и борьбы с инфекционными заболеваниями в голубеводстве.

Данными исследованиями обоснована задача систематизации неспецифических мероприятий по предупреждению заноса возбудителя, ужесточению ветеринарно-санитарных правил содержания синантропных птиц, а главное, острым вопросом назрела проблема создания средств специфической профилактики сальмонеллеза и болезни Нью-Касла голубей. Актуальной задачей ветеринарии в птицеводстве является создание эффективных вакцин против сальмонеллеза и ньюкаслской болезни голубей и объединение их в один препарат – ассоциированную инактивированную вакцину, а также поиск и селекция высокоактивных бактериофагов к *S. typhimurium* и *S. enteritidis*. Выделение, культивирование фагов с высокой литической активностью и широким спектром действия, а, затем, включение их в биопрепарат позволит эффективно бороться с сальмонеллезной инфекцией, устраняя сальмонеллоносительство и препятствуя развитию болезни в период формирования у птицы иммунитета.

Работа в этом направлении продолжается. ■

Ф.А. Ниязов, А.Ш. Алимарданов, С.А. Ашуров

Узбекский научно исследовательский институт ветеринарии имени академика К.И.Скрябина; Главное государственное управление ветеринарии; Республиканская научно- производственная ветеринарная лаборатория птицеводства

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ

Патоморфологические изменения у цыплят и взрослой птицы, вызванные вирусом ньюкаслской болезни, характеризуются точечными кровоизлияниями в желудочно-кишечном тракте, печени и почках. Характерны также застойные явления и набухание селезенки, яичников, которые резко покрасневшие, яйцевые клетки увеличены. В сердце поражения кровеносных сосудов. В головном мозге отмечены застойные явления, отек нервных клеток.

Pathomorphological changes for chicken and grown up hens caused by the Newkasl disease virus are characterized by pointy hemorrhage to the gastric and intestinal canal, liver and kidneys. Also stagnant (haemostasia) effects and swelling of spleen and ovaries are to be observed, which suddenly become red, oviduct cells are increased. There are affections of blood vessels in the heart. Stagnant effects (haemostasia) are to be noted in the brain, oedema of nervous cells.

**Ключевые слова:** патоморфология, вирус ньюкаслской болезни, диагностика, типичное заболевание желудочно-кишечного тракта.

В последние годы тружениками промышленного птицеводства республики, специалистами и научными работника-





ми проделана определенная работа по оздоровлению птицефабрик, сохранения поголовья и соблюдению ветеринарно-санитарных правил и технологических параметров (1,2,3).

В итоге вырос объем профилактических и оздоровительных мероприятий, внедрены в практику прогрессивные технологические приемы и методы (4,5).

Существенным тормозом в деле дальнейшего развития отрасли являются инфекционные заболевания и в первую очередь ньюкаслская болезнь (6,7,8).

Причин возникновения этой инфекции достаточно велико, однако, одной из важнейших является запоздалая диагностика. Время, затрачиваемое на постановку лабораторного диагноза болезни и доведения результатов исследований до птицевладельца, зачастую превышает время, необходимое для развития инфекционного процесса в стадах птицы и не обеспечивает своевременное принятие необходимых мер.

В связи с этим, на наш взгляд, клинический осмотр и, особенно, патологоанатомическое вскрытие являются достаточным критерием для предварительного диагноза с целью принятия неотложных мер купирования инфекции и проведения оздоровительных мероприятий (9,10).

#### Материалы и методы исследований

Материалом для исследований служили больные цыплята и взрослая птица, трупы павших или вынужденно забитых во время эпизоотии ньюкаслской болезни.

Патоморфологические исследования проводили совместно с научными сотрудниками лаборатории патанатомии УзНИВИ. С этой целью кусочки селезенки, легких, печени и почек фиксировали в 10% ном растворе нейтрального формалина, в растворах Шабдаша. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилинэозином.

#### Результаты и обсуждение

При клиническом осмотре больных, цыплята были угнетены, с заметным затрудненным дыханием, иногда они пищали. Больная птицы была малоподвижной, сидела, пряча голову под крыло, или с опущенным на пол клювом. У такой птицы наблюдали сонливость, затрудненное дыхание. В таких случаях больные трясли головой, пытались освободиться от слизи, которой заполнены нос и гортань, издавали «каркающие» звуки, хрипели, в дальнейшем у больной птицы развивался понос, фекалии остановились зеленоватого цвета, нередко с примесью крови.

Часто отмечали нервные явления и повышенную возбудимость больной птицы. При легком прикосновении курица, находящаяся в угнетенном или сонливом состоянии быстро вскакивала, подпрыгивала, часто хлопала крыльями, кувыркалась, ударяла крыльями о землю, билась в судорожном припадке и погибала.

У взрослых кур-несушек, как правило, снижалась яйценоскость на 45-50%, отмечалось литье яиц, больная птица была угнетена и сонлива.

При наружном осмотре у павших птиц перья были взъерошены, вокруг клоаки запачканы жидким пометом. Гребень и сережки обычно были бледными или синюшными. У некоторых особей они более темно окрашенные, переходящие в цианоз. В подкожной клетчатке были заметны отеки и серьезные инфильтраты.

В ротовой и носовой полостях отмечали наличие слизи, стекающей в виде нитей, у некоторых трупов были высохшие корочки у основания клюва. Зоб часто был переполнен кормовыми массами с неприятным запахом и наличием слизи.

При осмотре скелетной мускулатуры обнаруживали мелкоочечные единичные или множественные кровоизлияния. Наиболее ярко выраженные изменения мы обнаруживали в сосочках железистого желудка с ярко выраженными кровоизлияниями, особенно в зоне перехода его в мышечной. Почти всегда стенки железистого желудка были утолщены, сосочки набухшие.

Также характерным, на наш взгляд, было поражение кишечника в виде катарально-геморрагического энтерита с набухшими сосочками. Наиболее интенсивные и глубокие кровоизлияния были в 12 - перстной, прямой и слепой кишках с наличием единичных или множественных фибринозно-некротических поражений, обычно очагового характера. Часто Пейеровы бляшки, в большинстве случаев набухшие, покрасневшие, увеличены в объеме, иногда до размера крупной горошины или зерна фасоли. Наиболее часто отмечали тяжелые некротические процессы с наличием кровоизлияний в месте разветвления слепых отростков кишок.

Слизистая оболочка прямой кишки набухшая, с наличием слизистых масс, гиперемирована или диффузно окрашена в красный цвет.

Печень дряблая, с очагами клеточных пролифератов вокруг кровеносных сосудов, цвет от желтоватого до глинисто-красного, иногда она увеличена в размере. Почки также набухшие, полнокровные, иногда отмечался некроз участков извитых канальцев. Морфологические изменения в селезенке обычно не сильно увеличенной, иногда даже несколько уменьшенной, выражались гиперемией сосудов, разрыхлением их стенок.

Легкие редко гиперемированы, несколько увеличены в объеме, слегка набухшие и отечные.

На эпикарде сердца точечные кровоизлияния, в сердечной сорочке содержалось небольшое количество серозной жидкости светло-соломенного цвета, на миокарде — дегенеративно-некробиотические изменения.

Характерные изменения отмечали также в головном мозгу, а именно: патолого-морфологические изменения наблюдали в виде застойных явлений, гиперемии сосудов, отека и некробиотических изменениях нервных клеток появившихся в результате нарушения кровообращения.

Таким образом, клинические наблюдения больных птиц разного возраста и комплекс патологоанатомических изменений был вполне достаточным для постановки диагноза на ньюкаслскую болезнь. ■

И.А. Сезёмин, Г.И. Бурлакова

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина

## МИКРОФЛОРА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У КОРОВ

Согласно данным литературных источников (Зароза, 1991; Конопаткин и др., 1993; Куриленко и др., 1999; Когденко, 2001 и др.), заболевания телят заразной этиологии (в основном, с симптомами диареи и пневмонии) в ранний неонатальный период (1-3 дня после рождения) распространены в хозяйствах очень широко. Существует мнение о



решающей роли в возникновении заболеваний таких факторов, как:

- пониженная резистентность молодняка;
- нарушения гигиены содержания и кормления новорожденных животных;
- антисанитарные условия приема новорожденных;
- совместное содержание новорожденных с молодняком старшего возраста;
- неудовлетворительные параметры микроклимата в помещениях.

Вместе с тем, мы наблюдали более ранние сроки проявления заболеваний, что вызвало предположение о возможности в данном случае внутриутробного инфицирования. Массовое внутриутробное инфицирование плодов КРС и свиней является одним из основных эпизоотологических факторов при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка. На это неоднократно указывает в своих работах профессор Бурлаков (1997, 1998, 2001). У молодняка 1-3-суточного возраста на Токаревском животноводческом комплексе ОАО ПЗ "Петровское" отмечаются гипотрофия и такие симптомы поражения систем органов дыхания и пищеварения, как: кашель, обильные истечения из носовых отверстий, зловонный понос, отказ от молозива, залеживание. Примерно 10-15 % животных гибнут на 4-10 сутки.

Нами было проведено исследование околоплодных вод на наличие в них патогенной микрофлоры. Для исследования брали околоплодные воды в период раскрытия шейки матки (до разрыва плодного пузыря). Взятие околоплодных вод в объеме 2-х мл проводили асептично, путем аспирации стерильными одноразовыми шприцами через прокол стенки пузыря. Всего было взято 7 проб. После взятия пробы до исследования хранились в замороженном виде.

Посевы осуществляли на следующие питательные среды: кровяной мясопептонный агар и агар Эндо. Выбор в качестве одной из сред агара Эндо основан на том, что наиболее распространенным заболеванием новорожденных телят является колибактериоз и сальмонеллез.

После посева чашки инкубировались в термостате в течение суток при температуре 37 °С.

Результаты посевов околоплодных вод

Проба	Агар Эндо	КМПА
1	—	—
2	—	—
3	Колонии 1 вида	Колонии 2-х видов
4	Колонии 1 вида	Колонии 1 вида
5	—	Колонии 1 вида
6	—	Колонии 2-х видов
7	—	—

Полученные при посеве патологического материала колонии отбирались по внешнему виду и по степени гемолиза. Затем они пересеивались на те же питательные среды с целью получения изолятов, которые пассировались четырёхкратно для выделения чистой культуры.

Идентификация микроорганизмов в полученных изолятах проводилась по культуральным, морфологическим и антигенным свойствам.

Колонии, полученные из 4-ой пробы на агаре Эндо, ферментировали лактозу, имели форму и металлический блеск, характерные для *Escherichia coli*.

Колонии, полученные из пробы №3 лактозу не ферментировали. Серотипизация культуры с помощью набора O-агглютинирующих сальмонеллезных сывороток позволила отнести её к виду *Salmonella dublin*.

Колонии на кровяном МПА различались по внешнему виду и степени гемолиза. Только 1 из 6 культур давала альфа-гемолиз (№3/2), остальные 5 давали четкую зону бета-гемолиза уже в 1-е сутки инкубирования. В сделанных из всех 6-ти культур и окрашенных по Граму мазках были обнаружены стрептококки вида *Streptococcus pneumoniae*.

В ходе исследования из околоплодных вод у большинства исследованных животных была выделена и идентифицирована микрофлора, наличие которой свидетельствует о внутриутробном инфицировании молодняка.

Отсутствие микрофлоры в околоплодных водах у 30 % исследованных животных позволяет поставить вопросы, связано ли это с проницаемостью плацентарного барьера или зависит от наличия и степени инфицированности коровы-матки. ■

Девришов Д.А., Ван Гоцин

МГАВМиБ им.К.И.Скрябина

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПЕСЦОВ НА ВВЕДЕНИЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ

Как известно, запуск иммунологических механизмов происходит в результате воздействия на иммунную систему антигенного раздражителя. Анализ многочисленной литературы позволяет заключить, что антигены представляют собой достаточно сложные по структуре и высокоактивные в биологическом отношении соединения различной природы. Благодаря этому они вызывают в организме различные по характеру и интенсивности реакции, затрагивающие практически все его системы. Следствием этих реакций является развитие иммунного ответа, в результате которого может развиваться воспалительная реакция, протективный иммунитет по отношению к данному антигенному раздражителю (вакцине), нарушение функционирования других систем организма, аутоиммунные заболевания и др.

Применительно к иммунизационному процессу группу биологически активных субстанций в настоящее время делят на две основные группы: 1) вещества, обладающие эффекторными функциями; 2) факторы, регулирующие функциональную активность лимфоцитов и макрофагов.

Совокупность приведенных данных позволяет констатировать, что иммунная система представляет собой сложное объединение медиаторов, комплементарных и антиком-





плементарных клеток, которые в ответ на воздействие антигенов развивают характерный иммунный ответ.

Система неспецифических иммунологических факторов первыми встречаются с антигеном и являются своего рода первым барьером на его пути в организме. И от того, как он будет пройден, во многом зависит выраженность последующих иммунных реакций.

Существенно подчеркнуть, что гранулоцитарные клетки являются ключевыми в неспецифических иммунных реакциях.

Имунобиологическая реактивность организма животных на введение экспериментальной серии ассоциированной вакцины против сальмонеллеза и аденовирусной инфекции плотоядных проверяли на песцах в зверосовхоз «Раисино».

В опытах были использованы щенки песцов 1,5 месячного возраста, не содержащих антител в изучаемым антигенам. Опытную группу (4 гол.) вакцинировали ассоциированной вакциной в дозе 1,0 мл внутримышечно в области бедра (ревакцинация через 12 дней в той же дозе), контрольной группе (4гол.) вводили физ.раствор в эквивалентной дозе и кратности.

Кровь для исследования брали из вены задней плюсны. Всего провели три взятия крови: первое – перед вакцинацией, второе – перед ревакцинацией, третье – через две недели после второго введения вакцины.

В периферической крови определили количество лейкоцитов, лейкоцитарный профиль, фагоцитарную активность нейтрофилов, лизоцимную и бактерицидную активность, уровень антител.

Клиническими наблюдениями у иммунизированных животных не были выявлены общей и местной реакции. В лейкограмме у вакцинированных песцов не были отмечены существенных изменений. Количество лимфоцитов на 14 день, по сравнению с контролем увеличивается на 3%, к 28 дню на 2,5% ( $P>0,05$ ). При изучении клеточной активности нейтрофилов, установлено достоверная их активация.

Динамика изменений фагоцитарной активности нейтрофилов в периферической крови отражено на рис.1-3.

Рис. 1

Динамика процента фагоцитоза нейтрофилов (%)

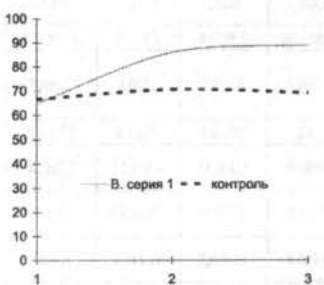


Рис.2

Динамика переваривающей активности нейтрофилов

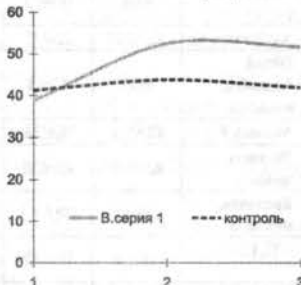
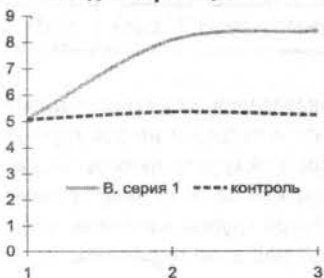


Рис.3

Индекс фагоцитоза



Приведенные на рис. 1, 2 и 3 свидетельствуют об общей тенденции изменений изучаемых показателей клеточной реактивности песцов при их иммунизации, ассоциированной вирусно-бактериальной вакциной.

После первой иммунизации в крови вакцинированных животных возрос процент фагоцитоза и фагоцитарный индекс, с  $65,0 \pm 3,42$  и  $5,12 \pm 0,31$  (перед вакцинации) до  $86,0 \pm 3,46$  и  $8,08 \pm 0,54$  ( $P<0,05$ ) для первой группы. К 14 дню после второй иммунизации увеличился процент фагоцитоза и фагоцитарный индекс, и на 28 день эти показатели были на уровне  $89,0 \pm 2,52$  и  $8,42 \pm 1,22$  ( $P>0,05$ ). У животных контрольной группы динамика активности фагоцитов не была существенно выражена ( $P>0,05$ ). Аналогичные данные были получены и при изучении переваривающей активности нейтрофилов.

Важным гуморальным комплексом неспецифической иммунной реакции организма на антигенное воздействие является определение уровня лизоцима и бактерицидной активности в сыворотке крови. Определение уровня его концентрации дает возможность оценить активность фагоцитарной системы, а также степень выраженности процессов переваривания антигенного материала вне клеток.

Результаты определения лизоцимной и бактерицидной активности представлены на рис. 4 и 5.

Рис.4

Динамика лизоцимной активности сыворотки крови иммунизированных песцов (мкг/мл)

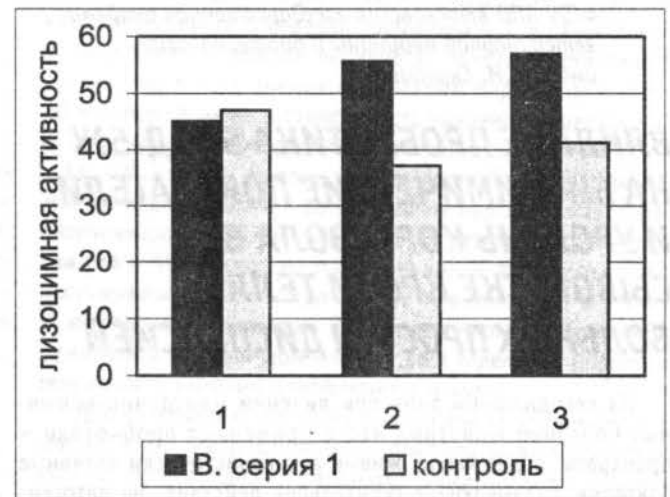
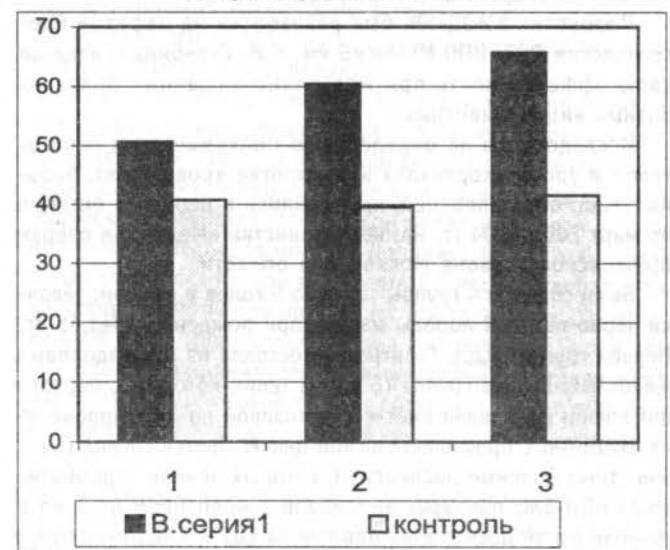


Рис.5

Динамика бактерицидной активности сыворотки крови иммунизированных песцов





При изучении динамики лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови отмечали достоверное повышение этих показателей у животных опытных групп на 14-ый и 28-ой день после иммунизации и выше данных у контрольных животных ( $P < 0,05$ ).

При анализе динамики изменений клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности установлены достоверные увеличения их показателей на фоне применения ассоциированной вакцины против сальмонеллеза и аденовирусной инфекции плотоядных.

Уровень специфических антител к сальмонеллезным антигенам в РА и РНГА с поливалентным антигеном и титр антител к аденовирусу определяли (в РН и РТГА) достоверно повышался и достигал максимума после ревакцинации.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой иммуногенной активности ассоциированной вакцины, обеспечивающая выработку специфических антител, а также стимулирует активацию неспецифических факторов клеточной и гуморальной защиты организма животных.

**И.В. Гуревич, В. А. Гаврилов, В. И. Максимов**

ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина»

## ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА БИОД-5Ж НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ ПРОСТОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

На сегодняшний день при лечении желудочно-кишечных болезней животных часто применяют пробиотики – препараты, содержащие живые антагонистически активные бактерии, оказывающие губительное действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Пробиотики выгодно отличаются от антибиотиков тем, что не вызывают дизбактериоза, аллергических реакций и появления устойчивых к препарату форм микроорганизмов.

Пробиотик БИОД-5Ж был разработан на кафедре биотехнологии ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина и показал свою эффективность при желудочно-кишечных болезнях разных видов животных.

Исследования по определению биохимических показателей и уровня кортизола в сыворотке крови телят, больных простой диспепсией, проводились в период с октября по март 2003-2004 гг. на базе хозяйства «Медвежьи озёра» Щёлковского района Московской области.

Были созданы 4 группы телят по 5 голов в каждой: телочки чёрно-пёстрой породы массой при рождении  $35 \pm 1,65$  кг. Первая группа (З.д.), (контроль) состояла из пяти здоровых животных. Вторая группа (Б.п.) из телят, которым с первого дня жизни выпаивали вместе с молозивом по 1 мл пробиотика БИОД-5Ж с профилактической целью. Третья группа (Б) – животные больные диспепсией, которых лечили пробиотиком БИОД-5Ж; препарат выпаивали с молозивом по 2 мл в течение шести дней. Четвёртая группа (Д) – животные, боль-

ные диспепсией, лечение которых проводилось по схеме: гентамицин внутримышечно по 2 мл три раза в день, сульфадимезин по 0,5 г три раза в день, отвар коры дуба 200 мл три раза в день. Лечение проводилось в течение пяти дней.

Взятие крови проводили на 1, 7, 14 сутки жизни, сыворотку замораживали, а потом исследовали. Изучались следующие биохимические показатели: общий белок, альбумины, амилаза, общий билирубин, мочевины, креатинин, аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза, кальций и фосфор.

На основании проведенных исследований было установлено, что у животных из первых двух групп все показатели были в пределах нормы во время всех трёх исследований. Биохимические показатели у телят из третьей и четвёртой групп тоже не отличались от нормы в первый день жизни. В то же время у телят из третьей и четвёртой групп на седьмой день жизни отмечалось следующее: уровень мочевины повышен до  $8,1 \pm 0,36$ ;  $8,4 \pm 0,36$  ммоль/л (норма 3,3-6,7 ммоль/л), общий белок понижен  $26 \pm 4$ ;  $28,2 \pm 4$  г/л (норма 48-69 г/л), снижен уровень альбуминов до  $8,8 \pm 1,98$ ;  $4,2 \pm 2,15$  г/л (норма 21,6-43 г/л), снижен уровень кальция  $1,5 \pm 0,9$ ;  $1,67 \pm 0,7$  ммоль/л (норма 2,5-3,13 ммоль/л), соответственно. Эти показатели характеризуют изменения, происходящие в больном организме, когда из-за нарушения пищеварения происходит обезвоживание, плохое усвоение белка и вымывание кальция из организма. Необходимо отметить, что изменения показателей были менее значительными в группе телят, где лечение проводили пробиотиком. Во второй группе, где применяли пробиотик для профилактики, животные не болели простой диспепсией (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Влияние пробиотика БИОД-5Ж на биохимические показатели и уровень кортизола в сыворотке крови телят, больных простой диспепсией из первой и второй групп**

Показатели	Возраст животных					
	1 сут		7 сут		14 сут	
	З.д.	Б.п.	З.д.	Б.п.	З.д.	Б.п.
Общий белок, г/л	$64 \pm 4$	$55,6 \pm 3,3$	$63,4 \pm 4,1$	$58 \pm 3,6$	$67 \pm 2,9$	$60 \pm 3,7$
Альбумины, г/л	$21,7 \pm 2,15$	$22 \pm 2,11$	$21,6 \pm 1,98$	$2,4 \pm 2,14$	$27 \pm 2,15$	$26,3 \pm 2,13$
Общий билирубин, ммоль/л	$9 \pm 0,7$	$4,7 \pm 0,8$	$10,7 \pm 0,6$	$8,8 \pm 0,7$	$11 \pm 0,8$	$7,9 \pm 0,7$
Амилаза, И/л	$84,6 \pm 2,8$	$86,6 \pm 2,6$	$83,2 \pm 2,7$	$101 \pm 2,8$	$84 \pm 2,5$	$84,2 \pm 2,9$
Мочевина, ммоль/л	$6,5 \pm 0,36$	$6,3 \pm 0,30$	$5,9 \pm 0,34$	$6,3 \pm 0,32$	$4,6 \pm 0,37$	$5,2 \pm 0,36$
Креатинин, ммоль/л	$149 \pm 6,9$	$150,6 \pm 6,3$	$125 \pm 6,5$	$205 \pm 5,9$	$136,6 \pm 6,6$	$130,2 \pm 6,8$
АЛТ, ИЕ/л	$11 \pm 0,9$	$13,8 \pm 0,7$	$13,4 \pm 0,8$	$12,6 \pm 0,9$	$11,2 \pm 0,8$	$7,2 \pm 0,9$
АСТ, ИЕ/л	$40 \pm 0,3$	$41 \pm 0,1$	$38,9 \pm 0,2$	$40,5 \pm 0,4$	$39,4 \pm 0,3$	$38,7 \pm 0,3$
Са, ммоль/л	$2,6 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,8$	$1,69 \pm 0,9$	$1,63 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,9$
Р, ммоль/л	$4,6 \pm 1,8$	$4,7 \pm 1,7$	$4,8 \pm 1,8$	$4,9 \pm 1,6$	$4,6 \pm 1,8$	$4,7 \pm 1,7$
Кортизол, нмоль/л	$30,4 \pm 3,8$	$33,0 \pm 3,8$	$26,8 \pm 3,7$	$29,6 \pm 3,7$	$32,4 \pm 3,9$	$31,1 \pm 3,9$

При анализе названных показателей на четырнадцатый день жизни телят обнаружили, что в первой и второй группах отклонения от нормы нет, а в третьей группе биохимические показатели уже в пределах нормы или на её нижней границе, в то время, как у телят из четвёртой группы изменения ряда вышеперечисленных показателей ещё ярко выражены.





Таблица 2

Влияние пробиотика БИОД-5Ж на биохимические показатели и уровень кортизола в сыворотке крови телят, больных простой диспепсией из третьей и четвертой групп

Показатели	Возраст животных					
	1 сут		7 сут		14 сут	
	Б.	Д.	Б.	Д.	Б.	Д.
Общий белок, г/л	54,8±4	55,2±3,3	34,4±4,1	26±3,6	48,2±2,9	28,2±3,7
Альбумин, г/л	27,2±2,15	21,8±2,11	8,8±1,98	4,2±2,14	19,2±2,15	16±2,13
Общий билирубин, мкмоль/л	11,4±0,7	6,2±0,8	4,7±0,6	7,9±0,7	7,9±0,8	8,4±0,7
Амилаза, И/л	82±2,8	101,6±2,6	90,1±2,7	59±2,8	81,2±2,5	72,6±2,9
Мочевина ммоль/л	6,2±0,36	6,0±0,30	7,4±0,34	8,3±0,32	3,7±0,37	6,7±0,36
Креатинин, мкмоль/л	162±6,9	122,4±6,3	171,2±6,5	334,6±5,9	148,2±6,6	225,6±6,8
АЛТ, ИЕ/л	8,9±0,9	8,2±0,7	12,2±0,8	3,6±0,9	9,4±0,8	6,5±0,9
АСТ, ИЕ/л	39±0,3	40,5±0,1	39±0,2	38,1±0,4	38,1±0,3	38±0,3
Са, ммоль/л	2,5±0,9	2,6±0,8	1,5±0,9	1,67±0,7	2,4±0,8	1,9±0,9
Р, ммоль/л	4,8±1,8	4,9±1,7	4,7±1,8	4,1±1,6	4,4±1,8	3,5±1,7
Кортизол, нмоль/л	28,48±3,8	29,15±3,8	37,1±3,7	43,5±3,7	35,21±3,9	39,62±3,9

## Паразитология и инвазионные болезни

А.В. Шаповалов

Аспирант МГАВМиБ им. К.И. Скрябина

### ИЗОСПОРОЗ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА ТОЛТРАЗУРИЛОМ

Изоспороз – протозойное заболевание молодняка животных, вызываемое паразитированием в эпителиальных клетках тонкого отдела кишечника простейших отряда Coccidia, семейства Eimeriidae, рода Isospora. Характеризуется расстройством функции желудочно-кишечного тракта, интоксикацией, дегидратацией, в случае осложнений или тяжелой формы протекания заболевания возможна гибель животных.

Перед нами была поставлена задача изучить распространение изоспороза среди пушных зверей в условиях Черноземной зоны Российской Федерации и испытать профилактическую эффективность толтразурила 5% при изоспорозе молодняка песцов. Исследования проводились на базе зверохозяйств Московской, Тверской и Смоленской областей в период с июля 2001г. по декабрь 2002г. Для изучения распространенности инвазии пробы фекалий, отобранные в хозяйствах, подвергали копроскопическому исследованию по методу Дарлинга. Всего исследовано 1474 пробы фекалий, из них от песцов 899 проб (в том числе, от молодняка – 380 проб), от лисиц 464 пробы (240 от молодняка), от норок – 71 проба, от соболей 40 проб.

В результате проведенных исследований выяснено следующее. Начало выделения изоспор у молодняка лисиц и песцов отмечалось в возрасте 21 – 28 дней, при этом интенсивность инвазии составляла от 1 – 3 изоспор в поле зрения до 100 и более изоспор. Экстенсивность инвазии составляла до 42,5% у песцов и до 85% у лисиц.

Максимальная зараженность отмечалась у молодняка песцов и лисиц в возрасте 2,5 – 3 месяца, вскоре после отсадки щенков. Иногда экстенсивность инвазии в этот период доходила до 95%, интенсивность инвазии была различной – от единичных изоспор до полностью усеянного изоспорами поля зрения микроскопа (последнее характерно для щенков песца).

В дальнейшем экстенсивность инвазии изоспорозом молодняка лисиц и песцов постепенно снижается, составляя в 5

Уровень кортизола, по результатам наших исследований, был повышен у телят, которых лечили по общей схеме до 43,86±3,8 нмоль/л (норма 24,30 нмоль/л), а у других животных оставался в пределах нормы.

Таким образом, применение пробиотика БИОД-5Ж не оказывает отрицательного влияния на биохимические показатели сыворотки крови и уровень кортизола здоровых животных. Профилактическая и терапевтическая эффективность БИОД-5Ж при желудочно-кишечных болезнях телят составила 100%. ■

– 6 месячном возрасте 15 – 20%, а в возрасте 7 – 8 месяцев – ниже 5%. Интенсивность инвазии при этом так же снижается, как правило, до 2 – 3 изоспор в поле зрения микроскопа.

Взрослые лисицы и песцы в течении года так же поражены изоспорозом неравномерно. Так, в период щенения (апрель – май) экстенсивность инвазии составляла 6% у самок лисиц и 13% у самок песцов, интенсивность инвазии составляла 5 – 12 изоспор в поле зрения микроскопа, редко повышаясь до 20 изоспор. В июне экстенсивность инвазии поднялась до 60 – 70% при низкой и средней интенсивности инвазии (1 – 10 и 11 – 25 изоспор на поле зрения соответственно). Пик инвазии наблюдали в июле – до 95% самок поражены изоспорами, интенсивность инвазии чаще средняя, реже низкая или высокая (26 – 50 изоспор на поле зрения). К августу экстенсивность инвазии снизилась до 25 – 30%, в сентябре – до 10 – 12%, в холодное время года – с ноября по март – изоспоры обнаруживались в единичном количестве в отдельных пробах, интенсивность инвазии приближается к нулю.

Для лечения изоспороза в разное время применяли сульфаниламиды, нитрофурановые препараты, кокцидиостатики и кокцидицидные препараты. Нами проведено испытание препарата толтразурил 5%, который с успехом используется в птицеводстве против кокцидиоза цыплят (Байкокс). Особенность этого препарата в том, что помимо лечебного эффекта применение толтразурила предотвращает реинвазию животных изоспорами в течение двух месяцев, поэтому дача его молодняку до момента инвазирования позволяет избежать заболевания.

Исходя из этого, нами был проведен опыт по изучению профилактической эффективности 5%-ной суспензии толтразурила при изоспорозе молодняка песцов в течение 2003 года. Для этого в неблагополучном по изоспорозу зверохозяйстве Московской области методом копроскопических исследований по Дарлингу было отобрано 30 голов молодняка песцов в возрасте 2,5 месяца, свободных от изоспор. Животных разделили на три группы по 10 голов в каждой – две подопытные и одна контрольная. Перед опытом провели индивидуальное взвешивание. Средняя живая масса животных первой группы составила 1565 г, животных второй группы – 1300 г, третьей группы – 1370 г. Животным первой группы назначали толтразурил в дозе 25 мг/кг живой массы тела индивидуально однократно; животным второй группы давали метронидазол в рекомендованной лечебной дозе 25 мг/кг живой массы тела индивидуально одно-



кратно, а животные третьей группы препаратов не получали и служили контролем. После проведенного лечения ежемесячно проводились копроскопические исследования по методу Дарлинга и индивидуальные контрольные взвешивания. Интенсивность инвазии оценивали в крестах: + - 1 - 10 изоспор в поле зрения микроскопа, ++ - 11 - 25 изоспор, +++ - 26 - 50 изоспор, ++++ - 51 - 100 и более изоспор на поле зрения микроскопа. Период опыта составил 4 месяца, от 2,5 месячного возраста молодняка до момента убоя.

Результаты проведенных исследований показали, что животные первой группы в течение первого и второго месяцев наблюдения были свободны от изоспор, на третьем месяце изоспор выделили от одного зверя. На четвертом месяце наблюдения животные вновь были свободны от изоспор. Средняя живая масса животных к концу опыта составила 4750 г, среднесуточный прирост 26,54 г.

Животные второй группы начали выделять изоспор на втором месяце наблюдения (экстенсивность инвазии - 60 %, интенсивность инвазии - +). На третьем месяце наблюдения экстенсивность инвазии повысилась до 80 % при неизменной интенсивности (ИИ - +). Один щенок пал. На четвертом месяце наблюдения выделения изоспор прекратились, пал еще один щенок. Средняя живая масса животных составила 3900 г, среднесуточный прирост 21,67 г.

Животные третьей группы начали выделять изоспор со второго месяца наблюдения (экстенсивность инвазии - 100 %, интенсивность инвазии - ++ и +++), пало два щенка. На третьем месяце наблюдения пал еще один щенок, экстенсивность инвазии осталась на прежнем высоком уровне, но интенсивность понизилась (ЭИ - 100 %, ИИ - + и ++). На четвертом месяце опыта экстенсивность инвазии снизилась до 60 %, интенсивность инвазии у 50 % зараженных животных была на низком уровне (ИИ - +), у 25 % на среднем уровне (ИИ - ++), у оставшихся 25 % - на очень высоком (ИИ - ++++). Средняя живая масса животных составила 3750 г, среднесуточный прирост 19,83 г.

Исходя из результатов наших исследований можно заключить, что изоспороз пушных зверей в Нечерноземной зоне России имеет широкое распространение, ярко выраженную сезонно - возрастную динамику. Болеет изоспорозом, в основном, молодняк, а взрослые животные являются носителями и источником инвазии.

Назначение толтразурила 5 % в дозе по ДВ 25 мг/кг живой массы однократно индивидуально молодняку песцов до момента их инвазирования изоспорами позволяет в течении 60 дней предотвращать заражение животных изоспорами, благоприятно сказывается на приросте живой массы, повышает сохранность молодняка и профилактирует тяжелое и осложненное течение этой инвазии. ■

К.А. Хромов

Аспирант МГАВМиБ им. К.И. Скрябина

30

## АФАСЦИЛ ПРИ ФАСЦИОЛЕЗЕ И СТРОНГИЛЯЛОЗАХ ЖИВОТНЫХ

Паразитарные болезни сельскохозяйственных животных широко распространены в разных природно-климатических зонах России и наносят значительный ущерб животновод-

ству. Из паразитарных болезней крупного рогатого скота в нашей стране немалое значение имеют фасциолез и стронгилятозы желудочно-кишечного канала, которые встречаются в хозяйствах разных форм собственности.

Против фасциолеза предложено большое количество антгельминтиков, но многие из них не оказывают высокого противопаразитарного действия на фасциол (альбендазол, политрем, вальбазен).

Из-за тяжелого материально-экономического положения животноводческих хозяйств и, порой, невозможности проведения лечебно-профилактических мероприятий по борьбе с гельминтозами, в настоящее время актуальность проблемы фасциолеза многократно возросла. Важной проблемой остается изыскание новых, комплексных отечественных противопаразитарных препаратов, которые обеспечат высокую эффективность и будут более доступны и экономичны.

Учитывая все отмеченное, ЗАО "Агроветсервис" (г. Москва) для борьбы с фасциолезом и нематодозами жвачных разработало новый препарат - афасцил. Афасцил - антгельминтный препарат широкого спектра действия - в форме 10%-го раствора для инъекций, содержащий в качестве действующего вещества 3,5 - дийод - 3 хлор - 4 - (П - хлорфенокси) салициланилид (рафоксанид). Препарат представляет собой прозрачный стерильный раствор с желто-коричневым оттенком, 1 мл которого содержит 100 мг действующего вещества.

Испытание эффективности нового отечественного препарата афасцила проводили в АО "Путь Ильича" на фермах "Кучи" и "Чудцево" Московской области на спонтанно инвазированных животных. Для установления исходной зараженности животных проводили гельминтокопроскопические исследования 290 проб фекалий от коров разного возраста по методам последовательных промываний, Вишняускаса и Фюллеборна. Исходя из зараженности, животных разделили на три аналогичные группы.

Животным первой группы (14 голов) назначали афасцил 10%-ный в дозе из расчета 1 мл на каждые 40 кг массы подкожно в области шеи и не более 5 мл в одно место. Коровам второй группы (17 голов) назначали рекомендованную дозу альбена 20%-ного однократно индивидуально с кормом. Коровы третьей группы служили контролем (14 голов) и лечению не подвергались.

За время опыта животные разных групп находились в одинаковых условиях, а их кормление осуществляли по зоотехническим нормам. Оценка общего состояния опытных коров после назначения афасцила и альбена проводили по данным клинических наблюдений.

Проведенные в ходе испытания наблюдения показали наличие определенной болевой реакции на месте введения афасцила, которая проходила через 15-20 минут без каких-либо вмешательств. Кроме того, начиная с третьего дня после назначения лечебной дозы афасцила, на месте введения препарата у отдельных коров отмечалась припухлость размером 2x3 и 5x7 см, которая проходила постепенно через 2-3 недели.

Результаты проведенных исследований показали, что первоначальная инвазированность коров первой группы фасциолами составила 92,8%, стронгилятами желудочно-кишечного канала - 21,4%, животных второй группы соответственно 82,3 и 23,5%, зараженность коров третьей группы фасциолами равнялась 92,8% и стронгилятами - 28,6%.

Эффективность проведенного лечения оценивали по





Р.Т. Сафиуллин

Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
имени К.И. Скрябина

## ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ИХ ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

результатам копроскопических исследований проб фекалий от коров через 30 и 60 дней после назначения афасцила и альбена (базовый препарат).

Результаты исследований показали, что коровы первой группы, получавшие лечебную дозу афасцила 10%-ного, были свободны от яиц фасциол и стронгилят пищеварительного канала. Животные второй группы, обработанные рекомендованной дозой альбена, были свободны от яиц стронгилят и на 17,6% заражены фасциолами. Инвазированность коров третьей группы оставалась на прежнем уровне.

Производственное испытание афасцила проводили в том же хозяйстве на 98 спонтанно инвазированных коровах разного возраста, разделенных на две группы: 50 и 48 животных.

Коровам первой группы назначали отмеченную дозу афасцила, а животным второй группы – рекомендованную дозу альбена – супер. Исходная зараженность коров фасциолами колебалась от 32 до 43%, стронгилиями пищеварительного канала – от 21 до 30%. Эффективность проведенного лечения оценивали по результатам копроскопических исследований проб фекалий через 30 дней после назначения препаратов. Животные, леченные афасцилом были свободны от фасциол и стронгилят. Коровам, обработанным альбеном – супер, были свободны от стронгилят и на 82,6% освободились от фасциол. Производственное испытание подтвердило высокую эффективность афасцила и среднюю активность альбена при фасциолезе крупного рогатого скота.

В расчетах была использована следующая исходная информация: цена 1 флакона афасцила (400 мл) – 475 руб., цена 1 упаковки альбена – супер (1 кг) – 450 руб.

Экономическая эффективность противопаразитарных мероприятий складывается от экономии производственных затрат и предотвращенного ущерба, то есть прямо зависит от лечебной эффективности использованных препаратов.

Проведенные нами исследования показали, что афасцил обеспечил высокую лечебную эффективность против трематод и нематод. Альбен – супер был высокоэффективен при нематодозах, но его эффективность против фасциол была ниже.

Экономическую эффективность лечения коров комплексным препаратом афасцилом определяли по формуле:  $Eв = (Сб - Сн) \times Ан$ , где

$Eв$  – экономический эффект от применения афасцила

$Сб$  – текущие производственные затраты в расчете на одно обработанное животное в базовом варианте, руб.

$Сн$  – текущие производственные затраты в расчете на одно обработанное животное в новом варианте, руб.

$Ан$  – объем обработки.

Расчет производственных затрат показал, что лечебная обработка одной коровы массой 400 кг обходилась: афасцилом – 11,88 руб., альбеном – супер – 9 руб.

**Заключение:** Экстенсивность нового комплексного отечественного препарата афасцил 10%-ный в дозе из расчета 1 мл на 40 кг живой массы подкожно однократно против фасциол и стронгилят желудочно-кишечного канала составила 100%. Препарат альбен – супер 20% в дозе по ДВ 10 мг/кг массы однократно индивидуально с кормом, что составляло 20 г препарата по ЛФ на корову, против стронгилят показал 100% экстенсивность, а против фасциол – 78,6%-ную. Таким образом, афасцил является более эффективным препаратом против фасциол и стронгилят пищеварительного канала. ■

Паразитарные болезни животных имеют в нашей стране довольно широкое распространение и наносят отрасли значительный ущерб. Целью нашей работы явилось обобщение литературных и собственных результатов исследований, которые в дальнейшем необходимо использовать при обосновании оздоровительных и лечебно-профилактических мероприятий.

Среди паразитарных болезней крупного рогатого скота **фасциолез** является одним из основных гельминтозов, наносящих ощутимый ущерб скотоводству. На территории Российской Федерации данный гельминтоз имеет зональное распространение. Однако в зонах достаточного и избыточного увлажнения, а также в местах, имеющих заболоченные и сырые пастбищные участки, стоячие и слабопроточные водоемы, болезнь встречается весьма часто. Экстенсивность животных в хозяйствах, расположенных в таких зонах, достигает 90%. Исследованиями, проведенными в ВИГИСе за 1980-1995 годы, установлено, что средняя экстенсивность фасциолезной инвазии по стране составляет 18,6%. Потери молока на одну зараженную фасциолами корову в год составляет 320 кг, а прирост массы молодняка, больного фасциолезом, был на 27 кг меньше здоровых. Кроме того, в мясе экспериментально зараженных фасциолами животных по сравнению со здоровыми было влаги больше на 4%, жира меньше в 2-3 раза и калорийность – на 100-300 ккал.

**Дикроцелиоз** имеет распространение не только в России, но и в Австрии, Германии, Италии, Швеции, Швейцарии, на Балканах и во многих странах Средиземноморья. Ущерб при дикроцелиозе складывается из уменьшения надоя молока, выхода и качества мяса, выбраковки печени. Установлено, что молочная продуктивность больных коров снижается на 106 кг, прирост массы молодняка на 5,9-28,1 кг, а выбраковка пораженной печени на животное составила 2-4 кг. В мясе инвазированных коров было больше влаги на 4,3%, меньше жира – на 16,5%, белка на 2%, калорийность на 120 ккал. Экстенсивность инвазии в среднем равнялась 16,5%.

**Парамфистоматоз** на территории бывшего СССР наибольшее распространение имеет в России, Белоруссии и на Украине. Установлено, что зараженность животных парамфистоматами в неблагополучных зонах достигает 60% и более, а средняя экстенсивность инвазии в стране составляет 8,5%. Всяма часто болезнь протекает в острой форме. При этом коэффициент летальности составляет 0,14 (14%). Затем болезнь приобретает хроническое течение, больные животные отстают в росте и развитии. Прирост массы молодняка, больного парамфистоматозом, был на 16 кг меньше здоровых.

**Эхинококкоз** широко распространен во многих странах мира и наносит значительный ущерб животноводству. Уста-



новлено, что при средней степени поражения эхинококками в год в среднем от одной коровы недополучают 145 кг молока, 7,3 кг мяса, 2,5 кг жира и 4,76 субпродуктов. В мясе больных животных было больше влаги и золы, меньше белка и жира. Средняя экстенсивность эхинококковой инвазии составила 13,2%.

Среди **нематодозов** крупного рогатого скота наиболее часто встречаются желудочно-кишечные (остертагиоз, нематодироз, коопериоз, хабертиоз, трихостронгилез, эзофагостомоз и другие) и **легочные стронгилятозы** (диктиокаулез). Установлено, что средняя экстенсивность стронгилятозов пищеварительного тракта составляет 21,5%. Потеря прироста массы молодняка крупного рогатого скота при стронгилятозах пищеварительного тракта равняется 35 кг за пастбищный период, а при диктиокаулезе масса больного скота была на 34 кг меньше по сравнению со здоровыми. Экстенсивность диктиокаулезной инвазии в среднем составила 11,3%, а коэффициент летальности - 0,08 или 8% от заболевших.

**Телязиоз** широко распространен в хозяйствах Российской Федерации и при этой инвазии снижается молочная и мясная продуктивность скота. Так, у больных коров по сравнению со здоровыми суточные удои были на 1,9-6 кг меньше, а надой за весь период болезни - на 42 кг. Экстенсивность инвазии в среднем равняется 24%.

**Тейляриоз** имеет распространение в южных регионах, а средняя экстенсивность инвазии составляет 7,3%, при коэффициенте летальности равной 0,054 или 5,4%. Потеря прироста живой массы больного скота при тейляриозе составила 40,9 кг.

**Гиподерматоз** имеет широкое распространение и наносит весьма ощутимый ущерб. Так, одна пораженная гиподерматозом корова в год недодает 200 кг молока, а потеря массы у молодняка составляет 9,8 кг. Экстенсивность инвазии в среднем составляет 46%.

**Псороптоз** имеет очаговое распространение в стране, средняя экстенсивность инвазии составляет 3,5%. При данной инвазии потеря молочной продуктивности в расчете на одну корову составляет 24 кг, а потеря прироста массы у молодняка равнялась 5,6 кг.

**Сифункулятозы** встречаются среди животных не так часто, но оказывают отрицательное влияние на продуктивность. При данной инвазии молочная продуктивность коров снижается на 17 кг, а прирост массы молодняка - на 3,2 кг. Средняя экстенсивность инвазии составляет 14%.

Проведенный анализ показал достаточно широкое распространение паразитарных болезней крупного рогатого скота. Уточнены размеры возможных потерь продуктивности под влиянием инвазии. ■

Али Аднан, В.Г. Меньшиков

### ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ *TRYPANOSOMA EQUIPERDUM* ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИМЕЛАРСАНА

Нами был поставлен опыт по изучению характера изменений у *T. equiperdum*, под влиянием цимеларсана. Штамм *Trypanosoma equiperdum* был любезно предоставлен профессором Mahmoud N. Abo-Shehada из лаборатории пара-

зитологии Иорданского Университета Науки и Технологии. Заражение мышей CD1 проводили в дозе  $10^4$  внутри брюшины ресуспендированных в 0.1 мл фосфатного буфера, pH-7,2. Через 48 часов после заражения цимеларсан вводили в дозе 0.25 мг/кг (0.1 мл 0.005% на 20 гр. веса тела мыши). Через 15 и 30 минут после введения препарата у мышей брали кровь из ретроорбитального сплетения в максимальных количествах и методом последовательного центрифугирования выделяли трипаносом. При изучении субмикроскопической организации трипаносом, выделенных из крови больных животных в эти сроки, установлено, что изменения паразитов происходит уже в первые минуты экспозиции лекарственных веществ, несмотря на то, что популяция трипаносом состоит из «целых» клеток. Однако при исследовании в электронном микроскопе подобных трипаносом под влиянием цимеларсана выявили, что гликокалекс пелликулы становился различной электронной плотности, разволокненными. В одних полях зрения цитоплазматическая мембрана была утолщена до 13 нм, в других - истончена до 7 нм. У большинства трипаносом гликокалекс разрушался или полностью исчезал, наблюдали оголение цитоплазматической мембраны клетки и жгутика, в котором можно видеть только пароксиальный корд. Мембрана жгутикового пакета стала рыхлой. Субпелликулярные трубочки были устойчивее других клеток и сохраняли видимую интактность. Цитоплазма некоторых трипаносом не имела заметных изменений, за исключением большого количества вакуолей, везикул, ламеллярно-упакованных структур и включений различной электронной плотности. Структура кинетопласта-митохондрия под влиянием цимеларсана претерпевала значительные изменения в течение первого часа. Центральная фибриллярная нить кинетопласта и ограничивающая мембрана расслаиваются. При более продолжительной экспозиции препарата структуры на ультратонких срезах не выявляются, рибосомы, которые у интактных трипаносом равномерно распределены в цитоплазме, выявляли в виде полисом или они полностью разрушались. Мембрана эндоплазматического ретикулаума теряет структурную организацию. В другой мембранной органелле - комплексе Гольджи плоские трубочки становятся электронно-светлыми и разрушенными. Ядро увеличивается, между внутренним и внешним покрывающим листком мембраны возрастает осмиофобная зона. Нуклеоплазма разрежена в различной степени; обнаруживались остатки хроматина с преимущественной локализацией по периферии и полностью разрушенной нуклеолой. При экспозиции 30 минут в изучаемых объектах преобладали популяции разрушенных и полуразрушенных трипаносом, реже обнаруживают «целые» особи. Ультраструктурные изменения в эти сроки выражались более отчетливо. Гликокалекс полностью исчезает. Матрикс цитоплазмы становится разреженным, с наличием редких плотных включений. Наблюдали «пустые» трипаносомы, содержащие только однослойную мембрану пелликулы, остатки ядра и микротрубочек. Ядерные мембраны отслаивались и образовывали «прогрессирующие отеки». Кульминационным моментом действия препаратов является полная деструкция мембранных органелл цитоплазмы и ядра с перфорацией цитоплазматической мембраны трипаносом. Разрушение гликокалекса и всей пелликулы происходит, видимо, за счет подавления синтеза мукополисахаридов, являющихся составными элементами этих слоев.





Нарушение окислительно-восстановительных процессов в трипаносоме приводит к деструкции кинетопласта-митохондрия и комплекса Гольджи. Проведенными работами выявлено нарушение ультратонкого строения мембран пелликулы и жгутикового кармана, ламеллярных органелл цитоплазмы и эндоплазматического ретикулума. Этапы процессинга и посттрансляционных модификаций, характерных для синтеза антигенов трипаносом, могут быть использованы как мишень для химиотерапевтических препаратов. На поверхности трипаносом находится антиген, участвующий в процессе проникновения паразита в клетку хозяина. Ингибирование процесса биосинтеза этого антигена помешало бы заражению хозяина и способствовало бы уничтожению трипомастигот (Новикова В.П., 1992, Тимофеев БА., 1998).

Использование различных уровней изучения действия

трипаноцидных препаратов - световой и электронной микроскопии - позволяет вскрывать своеобразие сторон механизма действия веществ и характер изменений в клетке паразита-хозяина. Создается более полное представление взаимодействия паразита и хозяина, особенности их взаимодействия при введении трипаноцидных препаратов, что позволяет провести более полный анализ действия препаратов, понимание которого открывает возможности для более эффективного их подбора. В настоящее время трудно с уверенностью сказать, какие изменения происходят в результате непосредственного действия препаратов, какие возникают вторично. Однако бесспорным является повреждающее действие препаратов, установленное при электронно-микроскопическом изучении морфологии паразита и его биофизических показателей: мембранного потенциала, pH, уровней ДНК и РНК. ■

### Биотехнология

**И.В. Тихонов, А.Н. Забокрицкий, В.Л. Махортов, П.Г. Васильев, Л.В. Демина, О.Н. Касьянов, Е.В. Самохвалова, И.Ю. Зырянова**

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина;

Центр военно-технических проблем биологической защиты научно-исследовательского института микробиологии МО РФ, Екатеринбург

## ЕСТЕСТВЕННАЯ И ИСКУССТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ КУЛЬТУР ПРОДУЦЕНТОВ АНТИБИОТИКОВ АМИНОГЛИКОЗИДНОГО РЯДА

Изучение изменчивости микроорганизмов представляет научный и практический интерес. Владея достаточным экспериментальным материалом по изменчивости, можно подойти к решению фундаментальных проблем биологии, таких как концепция вида, видообразование, систематика, генетика популяций и других. Данные по изменчивости необходимы и для решения практических задач биотехнологии, селекции, поддержания и стабилизации промышленных штаммов микроорганизмов, в частности, штаммов-продуцентов антибиотиков.

Целью настоящей работы являлось проведение исследований по сохранению практически полезных свойств штаммов-продуцентов антибиотиков для получения качественного посевного материала при получении препаратов аминогликозидного ряда.

Настоящая работа проведена со штаммом *Streptomyces cretensis* subsp. *tobramycinus* 9871 - продуцентом небрамицинового комплекса, основными компонентами которого являются аминогликозидные антибиотики - тобрамицин и канамицин В в карбамоильных формах и апрамицин, а также со штаммом *Micromonospora purpurea* var. *violacea* 7R - продуцентом гентамицинового комплекса. Гентамицин, тобрамицин и апрамицин используют в настоящее время в медицине и в ветеринарной практике.

Изменчивость у актиномицетов затрагивает как культурально-морфологические, так и физиолого-биохимические свойства. В некоторых случаях удается установить существующую между ними взаимосвязь [2]. Для актиномицетов-продуцентов антибиотиков аминогликозидного ряда была выявлена четкая зависимость между морфологическим типом колоний, образующихся на плотной питательной среде, их размером, степенью споруляции и биосинтетической активностью. Было показано, что наибольшую степень антибиотикообразования имеют, как правило, клоны (варианты) основного типа. Остальные варианты обладают значительно более низким уровнем антибиотической активности. Данные исследований культур штамма-продуцента апрамицина и тобрамицина через один и два года хранения представлены в нижеследующей таблице 1.

Таблица 1

Морфологическая изменчивость и антибиотическая активность культур штамма-продуцента апрамицина и тобрамицина

Морфологический тип культуры	Уровень гетерогенности культур при хранении, %		Антибиотическая активность, мкг/см	
	1 год	2 года	1 год	2 года
Основной	97,8 <sup>1</sup> (94,7-99,9) <sup>2</sup>	91,3 (87,2-94,5)	1240 (1130-1280)	1200 (1110-1280)
Олигоспоровый	1,1 (0,9-1,3)	1,8 (1,7-1,9)	720 (620-790)	690 (610-750)
Аспорогенный	1,0 (1,0-1,2)	4,6 (4,3-4,9)	510 (470-540)	480 (430-510)
Точечный	0,1 (0,0-0,3)	2,3 (2,1-2,5)	0	0

Примечания: 1. Среднее арифметическое значение  
2. Диапазон значений

Из анализа обобщенных данных, представленных в таблице, следует, что в популяциях исследованных культур ко-



лонии основного морфологического типа обладают наибольшей активностью. Олигоспоровые и аспорогенные варианты менее активны. При хранении культур продуцентов апрамицина и тобрамицина антибиотическая активность, свойственная определенным морфологическим типам колоний, существенно не меняется. Однако происходит уменьшение в популяции количества вариантов основного типа и увеличение числа колоний других морфологических типов, обладающих меньшей активностью, что приводит к снижению антибиотической активности популяции в целом. Таким образом, при селекции наиболее активных вариантов была исключена необходимость проведения проверки биосинтетической активности всех получаемых вариантов.

При хранении штаммов-продуцентов могут накапливаться спонтанно возникающие мутационные формы, приводящие к снижению активности штаммов. Поэтому в схему для поддержания и сохранения коллекционных культур в активном состоянии был введен этап проведения обязательной селекции по степени антибиотикообразования. Такой отбор позволяет поддерживать генетическую однородность популяции штамма, что является важнейшим критерием качества посевного материала продуцентов антибиотиков аминокликозидного ряда.

Гетерогенность популяции штамма-продуцента апрамицина и тобрамицина заключается и в различном соотношении продуцируемых антибиотиков. Было показано, что путем отбора естественно возникших мутантов возможен выбор вариантов с преимущественным биосинтезом того или иного антибиотика, входящего в комплекс.

Известно, что антибиотики обладают высокой активностью по отношению к чувствительным к ним микроорганизмам, проявляя при этом высокую избирательность действия. В научной литературе описано мутагенное и селективное действие антибиотиков на микроорганизмы, в частности, на актиномицеты, продуцирующие антибиотики аминокликозидного ряда [3,4]. Так, например, под действием стрептомицина в свое время был получен высокоактивный мутант продуцента гентамицинового комплекса, который в настоящее время используется для производства гентамицина [1].

Характер воздействия антибиотика на продуцент зависит от генетических особенностей культуры и от особенностей действия антибиотика. Известно, что степень устойчивости культур продуцентов к собственному антибиотику находится в прямой зависимости от уровня их антибиотической активности. В целях повышения эффективности отбора вариантов продуцента гентамицина было исследовано селективное действие гентамицина в дозах 1000, 2000, 4000 мкг·см<sup>-3</sup> питательной среды. Установлено, что использование тобрамицина в концентрации 1000 и 1500 мкг·см<sup>-3</sup>, а также карбамоилтобрамицина (в концентрации 500 и 1000 мкг·см<sup>-3</sup>) хотя и снижает выживаемость и увеличивает морфологическую гетерогенность штамма, но позволяет выделять варианты с суммарной антибиотической активностью не ниже 1000 мкг·см<sup>-3</sup>.

Таким образом, для поддержания коллекционных культур штаммов-продуцентов антибиотиков аминокликозидного ряда (гентамицина, апрамицина, тобрамицина) в жизнеспособном и активном состоянии, стабилизации и сохранения их практически полезных свойств с целью получения качественного посевного материала при производстве антибиотиков необходимо использовать возможности естественной и искусственной изменчивости культур. ■

**Д.А. Девришов, М.Н. Мирзаев, Н.В. Черкашина,  
П.Г. Васильев, А.К. Галиуллин,  
И.А. Тухбатов, Н.В. Литусов,  
А.З. Рогожин, В.Л. Махортов,  
А.Н. Забокрицкий, Е.В. Дубинина**

*Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
им. К.И.Скрябина;*

*Центр военно-технических проблем биологической  
защиты*

*НИИ микробиологии МО РФ;*

*Уральский НИИ сельского хозяйства, г. Екатеринбург*

## **АПРАМИЦИН: АКТИВНОСТЬ IN VITRO И ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ СРЕДИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ МИРА**

За рубежом апрамицин в течение многих лет рассматривается в качестве перспективного строго ветеринарного антибиотика при желудочно-кишечных инфекциях молодняка сельскохозяйственных животных [2, 3, 6, 10-14].

Как известно, при оценке возможности и целесообразности использования того или иного антибиотика в качестве потенциального лекарственного средства в первую очередь должен быть рассмотрен вопрос о его специфической активности: спектре и степени антимикробной активности *in vitro* в сравнении с аналогичными по структуре антибиотиками.

Необходимо отметить, что в доступной отечественной литературе сведения об апрамицине ограничены единичными публикациями в конце 80-х - начале 90-х гг. прошлого века [1, 4, 5] или рекламными статьями в журнале «Ветеринария» в 1994-1999 гг. [2, 3, 6], продвигающими апрамицин американского производства («апралан») на российский рынок ветеринарных препаратов.

Данные анализа ретроспективного поиска литературных источников, опубликованных с 1960 г. по 2003 г., систематизированы в таблице 1.

По мнению Х. Мадер [6], основанном на многолетнем использовании антибиотика в ветеринарии, апрамицин в концентрации 16,0 мкг·см<sup>-3</sup> активен *in vitro*, помимо *Escherichia coli* и *Salmonella spp.*, в отношении грамотрицательных (*Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Campylobacter spp.*, *Treponema hyodysenteriae*) и грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*) бактерий, а также некоторых микоплазм, в частности *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Во многих работах без приведения конкретных величин минимальной подавляющей концентрации (МПК) констатируется, с одной стороны, чувствительность к апрамицину, помимо *E. coli* и *Salmonella spp.*, также *Klebsiella spp.* (в т.ч. *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*), *Serratia marcescens*, *B. bronchiseptica*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Vibrio coli*, *Serpulina hyodysenteriae*, *Shigella spp.*, *Shigella sonnei*,





*Pasteurella* spp. (в т.ч. *P. multocida*, *P. haemolytica*), *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *S. aureus*, альфа-гемолитических стрептококков и *M. hyorheumoniae* [5, 11-13, 18, 30, 36, 42, 45]; с другой - отмечается резистентность *Ornithobacterium rhinotracheale* [9], возбудителей анаэробных инфекций, вирусов и простейших [4].

Сведения об активности апрамицина в отношении *P. aeruginosa* и *Proteus* spp. несколько противоречивы: от выявления высокой активности и терапевтической эффективности [36, 45] до установления полной невосприимчивости указанных микроорганизмов к апрамицину [35, 42]. Данные факты свидетельствуют о том, что популяции *P. aeruginosa* и *Proteus* spp. неоднородны по восприимчивости к антибиотику.

Таблица 1

Антимикробный спектр апрамицина

Микроорганизм	Изучено изолятов	МПК, мкг.см <sup>-3</sup>	Ссылка на источник
<i>Escherichia coli</i>	978	4 (1 - 8*)	6
	..**	1 - 16*	37
	178	1 - 6	45
	100	6,6 и 3,4***	20
<i>Salmonella</i> spp.	121	4 (<1 - 8)	6
	323	0,5 - 4,0	45
<i>Brucella abortus</i>	1	32	6
<i>Brucella melitensis</i>	1	32	6
<i>Pasteurella multocida</i>	5	8 (1 - 16)	6
	26	2 - 8	45
<i>Bordetella bronchoseptica</i>	9	16 (8 - 16)	6
<i>Campilobacter</i> spp.	4	4	6
<i>Treponema hyodysenteriae</i>	10	2,5 (1 - 7,5)	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	4 (1 - 8)	6
<i>Streptococcus</i> spp.	1	16	6
<i>Erysipelothrix insidiosae</i>	1	> 64	6
<i>Mycoplasma hyorheumoniae</i>	1	3,12	6
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	1	25	6
<i>Mycoplasma sinoviae</i>	1	25	6
	37	> 50 и >32***	34
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	1	> 100	6
	45	> 50 и > 32***	34
<i>Mycoplasma</i> spp.	21	> 50 и > 32***	34
<i>Mycoplasma</i> spp.****	100	24,5	32

\* Диапазон значений МПК.

\*\* Данные отсутствуют.

\*\*\* Указаны значения МПК<sub>90</sub> и МПК<sub>50</sub> соответственно.

\*\*\*\* Указаны значения МПК<sub>90</sub>.

В целом, по степени активности апрамицин, по данным литературы [35], в три-четыре раза уступает гентамицину и амикацину. Однако, с другой стороны, также имеется информация, что при низких концентрациях апрамицин более эффективен в ингибировании бактериального протеинового синтеза, чем амикацин и гентамицин [13].

Проведенный нами анализ дает основание говорить о большей активности апрамицина в сравнении с канамицином, неомицином, стрептомицином и дигидрострептомицином [5, 45]. Так, сопоставление величин МПК апрамицина, дигидрострептомицина и неомицина, определенных у 178 изолятов *E. coli*, 323 изолятов *Salmonella* spp. и 26 изолятов *P. multocida*, показало более высокую *in vitro* антибактериальную активность апрамицина [45].

Основываясь на вышеупомянутых данных, можно говорить об апрамицине как об антибиотике широкого спектра действия, активном *in vitro* в отношении большого числа грамотрицательных (*E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *B. bronchoseptica*, *Vibrio coli*, *S. sonnei*, *Shigella* spp., *Pasteurella* spp.) и ряда грамположительных (*S. aureus*, альфа-гемолитических стрептококков) микроорганизмов. Как видно из приведенного перечня чувствительных к апрамицину бактерий, антимикробный спектр антибиотика аналогичен спектрам других аминогликозидов [7].

Современная ситуация в мире характеризуется большой вероятностью распространения антибиотикоустойчивых (природных и экспериментально полученных) штаммов микроорганизмов. Поэтому перспективность и ценность использования того или иного антибиотика в медицинской и ветеринарной практике определяется не только шириной спектра и исходной степенью активности антибиотика, но и напрямую связана с быстротой распространения (или с потенциальной возможностью возникновения) к нему резистентных форм патогенных и условно патогенных микроорганизмов [8].

Принимая во внимание вышесказанное, очевидна целесообразность изучения частоты распространения резистентных штаммов микроорганизмов к апрамицину, применяемому в ветеринарии в США и Европейских странах уже свыше 20 лет. Данные, полученные нами в результате анализа литературных источников о распространении в различных регионах мира антибиотикорезистентных штаммов, систематизированы в таблицах 2-4.

Прежде всего необходимо отметить, что осуществленный нами поиск выявил сведения, касающиеся только в основном грамотрицательных микроорганизмов возбудителей желудочно-кишечных заболеваний человека, животных и птицы [15, 17, 21, 24, 26, 28, 29, 33, 38, 39-41, 44].

При этом в качестве общей закономерности следует отметить факт повсеместного распространения устойчивых форм микроорганизмов к тетрациклинам, стрептомицину и ампициллину. Так, число изолятов, резистентных к тетрациклину, среди *E. coli* в Испании превышает 65 % [38], в Канаде достигает 98 % [17], Великобритании - 52 % [17], Финляндии - 47 % [6], Болгарии - 66 % [22]. Кроме устойчивости к тетрациклину 44 % изолятов были резистентны и к его полусинтетическому производному - доксициклину. От 16 % до 51 % исследованных изолятов *E. coli* были резистентны также к ампициллину, от 44 % до 84 % - к стрептомицину [6, 22, 38]. Кроме того, был выявлен высокий процент резистентных форм *E. coli* к канамицину (от 21 % до 50 %), неомицину (в основном от 21 % до 100 %), хлорамфениколу (от 50 % до 90 %), сульфадиметокси-



ну и триметоприму (50 %). В то же время в различных регионах мира от 96 % до 98 % выделенных культур *E.coli* сохраняли чувствительность к апрамицину (таблица 9).

Исследования 195 изолятов *E.coli*, выделенных в Испании [38], выявили высокий процент резистентных форм не только к тетрациклину и стрептомицину (более 65 %), но и к ампициллину (23 %), канамицину, неомицину, хлорамфениколу, сульфадиметоксину и триметоприму (50 %). При анализе тех же изолятов было установлено, что к апрамицину и гентамицину потеряли чувствительность только 5 % и 11 % изолятов соответственно.

Однако необходимо подчеркнуть, что в литературе описываются и полирезистентные, в том числе и к апрамицину, штаммы *E.coli* и других грамотрицательных микроорганизмов [4,24,26,29,28,39]. Так, гентамициноустойчивые изоляты *E. coli*, собранные в Королевской больнице г. Ливерпуля между 1986 и 1990 гг., были частично устойчивы к тобрамицину, нетилимицину и апрамицину, причем 13 изолятов имели высокую резистентность к апрамицину (МПК апрамицина - 1024 мкг.см<sup>-3</sup>) [26]. Авторами отмечалось возрастание числа устойчивых к апрами-

цину изолятов с 7 % в 1981-1985 гг. до 24 % в 1986-1990 гг.

Исследованиями J.E.Hunter et al. [27] установлено, что в некоторых случаях единственный плазмидный ген, кодирующий один фермент - ацетилтрансферазу, может сообщать резистентность к нескольким аминогликозидам. В частности, продуцирование фермента 3-N-ацетилтрансферазы IV позволяет бактериальной клетке быть резистентной к апрамицину, гентамицину, нетилимицину и тобрамицину. В качестве примера можно привести также сведения о клиническом изоляте *K.pneumoniae*, выделенном в Мадриде из крови больного, единственная плазмада которого содержала детерминанты устойчивости в отношении апрамицина, гентамицина, тобрамицина, гигромицина, стрептомицина и ампициллина, которые могли передаваться *E.coli* [24].

Однако прогностически благоприятным является, как правило, отсутствие полной перекрестной устойчивости у *E.coli* к аминогликозидным антибиотикам: при изучении чувствительности значительного числа гентамициноустойчивых штаммов было установлено, что 73-77 % из них сохраняли чувствительность к апрамицину (таблица 2) [26, 28, 29].

Таблица 2

Резистентность к антибиотикам выделенных изолятов *E. coli*

Изучено изолятов	Страна, год выделения	источник выделения	Количество резистентных изолятов, %														
			Ap	Gm	Sm (Ds)	Am	Km	Nm	Tc	Dc	L	Ac	Ams	Kc	Em	Nl	
178	США, 1985 [45]	Телята	0	*	(100)	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
223	Болгария, 1985 [22]	Птица	4	6	44	11	21	-	66	-	-	51	6	13	-	50	
274	Великобритания, 1986-1991 [17]		1	-	-	-	-	16	52	-	-	16	-	-	-	-	
294	Канада, 1993 [17]		3	-	-	-	-	50	89	-	-	42	-	-	-	-	
82	Финляндия, конец 80-х [6]	Свиньи	29	-	78	-	-	61	88	-	-	-	-	-	46	90	
62			28	-	84	-	-	83	47	-	-	-	-	-	92	53	
1154	Европейский союз, 1995 [17]	Птица	-	-	-	-	-	6	45	-	-	34	-	-	-	-	
1204	США, 1995 [17]		-	-	-	-	-	87	-	-	-	33	-	-	-	-	
26	Англия, 1994 [28]	Больные люди	27	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
22	Англия, 1995 [29]		23	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
93	Англия, 1981-1985 [26]		7	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Англия, 1986-1990 [26]**		24	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
286	Шотландия, 1999 [17]	Цыплята	2	-	-	-	-	21	54	44	9	-	85	-	-		
198	Англия, до октября 1999 [17]		2	-	-	-	-	11	39	-	-	38	-	-	-		
484	Великобритания, 1999 [17]		2	-	-	-	-	17	48	-	-	38	-	-	-		
195	Испания, 2000 [38]	Телята	11	5	>65	-	50	50	>65	-	-	23	-	-	-	50	

\* Данные отсутствуют.

\*\* 14 % были устойчивы также к тобрамицину и нетилимицину.

Примечание - Здесь и в таблицах 2 и 3 Ap - апрамицин, Gm - гентамицин, Sm и Ds - стрепто- и дигидрострептомицин, Am - амикацин, Km - канамицин, Nm - неомицин, Tc - тетрациклин, Dc - доксициклин, L - линкомицин, Ac - ампициллин, Ams - амоксициллин, Kc - карбенициллин, Em - эритромицин, Nl - хлорамфеникол.

Исследования чувствительности более чем 13000 изолятов *Salmonella* spp., в том числе более 11000 вариантов *S. typhimurium*, выделенных в США, Дании, Финляндии и Великобритании от здоровых и больных людей, животных и из внешней среды (таблица 3), выявили большой процент устойчивых форм к стрептомицину (19-98 %), тетрациклину (20-84 %), ампициллину (8-36 %), хлорамфениколу (до 47 %) [14, 17, 25, 44] и триметоприму [44].

Преобладающее большинство исследованных изолятов сохраняли чувствительность к апрамицину. Некоторые авторы приводят данные, что апрамицин наряду с амикацином был наиболее активен в отношении выделенных из мяса 50 изолятов *S.typhimurium*, в то время как такие антибиотики, как гентамицин, имипенем, ципрофлоксацин, проявляли меньшую активность, а клиндамицин, эритромицин, пенициллин и сульфадиметоксин были неактивны [16].

Изучение антибиотикограмм у 9-ти полирезистентных

клинических изолятов, выделенных от животных в 1994-1995 гг. в Шотландии, показало, что у 98 % штаммов авторы обнаружили устойчивость к гентамицину, стрептомицину, канамицину, неомицину, тетрациклину, ампициллину и хлорамфениколу. При этом к апрамицину были резистентны только 30 % изученных изолятов [23].

Итак, проведенный нами ретроспективный анализ данных о распространенности с 1980 по 1998 гг. резистентных форм среди сальмонелл (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. pullorum*, *S. gallinarum*, *S. thompson*, *S. oranienburg* [6, 21, 25, 44], *S. dublin* [44]) к различным антибиотикам свидетельствует о сохранении чувствительности возбудителя сальмонеллеза к апрамицину. Причем, апрамицин наряду с амикацином может рассматриваться как препарат выбора при сальмонеллезной инфекции в связи с отсутствием во многих регионах мира устойчивых к нему штаммов возбудителя.





Таблица 3

Резистентность к антибиотикам выделенных изолятов сальмонелл

Микроорганизм	Изучено изолятов	Страна, год выделения	источник выделения	Количество резистентных изолятов, % к антибиотику										
				Ap	Gm	Sm (Ds)	Am	Km	Nm	Tc	Ac	Kc	HI	Em
Salmonella spp.	315	Болгария, 1980-1984 [21]	Птица	0	<1	9	0	2	-*	7	8	<1	2	-
	1240	Великобритания, 1998 [17]		1	-	-	-	-	1	22	19	-	-	-
	323	США, 1985 [45]	Телята	0	-	(100)	-	-	100	-	-	-	-	-
S. dublin	2284	Англия, 1984-1987 [44]	Животные, среда, корма,	0	0	64	0	-	-	-	-	-	-	-
	8677			3-12**	6	-	0	-	42-8**	59	36	-	42	-
S. typhimurium	42	Финляндия, конец 80-х [6]	Птица	20	-	35	-	-	67	79	-	-	38	98
	326	США, до 1997 [25]	Больные люди	0	5	56	-	-	-	-	-	-	-	-
	23		Свиньи	0	0	44	-	-	-	-	-	-	-	-
	35		Птица	0	28	54	-	-	-	-	-	-	-	-
	644	Дания, до 1997 [25]	Больные люди	1	<1	19	-	-	-	-	-	-	-	-
	240		Свиньи	0	0	20	-	-	-	-	-	-	-	-
	81		Птица	0	0	<1	-	-	-	-	-	-	-	-
9	Шотландия, 1994-1995 [23]	Животные	30	98	98	-	98	98	98	98	-	98	-	
S. enteritidis	172	Финляндия, конец 80-х [6]	Птица	12	-	40	-	-	68	84	-	-	47	88
S. cholerae	46		Свиньи	13	-	98	-	-	48	20	-	-	9	-

\* Данные отсутствуют.

\*\* Первая цифра - процент устойчивых вариантов в 1984 г., вторая - в 1985-1987 гг.

Таблица 4

Резистентность выделенных изолятов некоторых микроорганизмов к антибиотикам

Микроорганизм	Изучено изолятов	Страна, год выделения	источник выделения	Количество резистентных изолятов, %									
				Ap	Gm	Sm (Ds)	Nm	Em	Tc	Oc*	Ac	Amc	HI
Pseudomonas spp.	14	Тайвань, 1993 [33]	Птица	0	0	27	-**	-	-	47	100	27	73
Proteus morganii	1		Цыплята	0	0	-	-	-	-	-	100	-	-
P. haemolytica	1		Птица	0	0	-	-	-	-	-	100	-	-
P. multocida	26	США, 1985 [45]	Телята	0	-	(100)	100	-	-	-	-	-	-
K. pneumoniae	5	Англия, 1995 [29]	Люди	20	100	-	-	-	-	-	-	-	-
Campylobacter jejuni	75	Дания, 1997 [15]	Люди	0	0	4	0	-	11	-	0	-	-
	95		Бройлеры	0	0	1	0	-	0	-	0	-	-
	29		КРС***	0	0	10	0	-	1	-	0	-	-
	3		Свиньи	0	0	-	0	-	2	-	0	-	-
Campylobacter coli	7		Люди	0	0	0	0	14	-	-	-	-	-
	17		Бройлеры	0	0	6	0	18	-	-	-	-	-
	99		Свиньи	0	0	48	0	79	-	-	-	-	-
Campylobacter lari	5		Бройлеры	0	0	0	0	0	0	-	100	-	-
	1		КРС	0	0	0	0	0	0	-	100	-	-

\* Окситетрациклин.

\*\* Данные отсутствуют.

\*\*\* Крупный рогатый скот.

Заслуживают внимания также исследования изолятов *Pseudomonas* spp., в результате которых установлено, что *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. atutzeri* с множественной устойчивостью к целому ряду наиболее широко используемых антибиотиков полностью сохраняли чувствительность к апрамицину и гентамицину (таблица 4). При этом 100 % изолятов были резистентны к ампициллину и клоксациллину, 73 % - к хлорамфениколу, 47 % - к окситетрациклину, 27 % - к стрептомицину и амоксициллину [33].

Аналогичные результаты получены при изучении более чем 320 изолятов *Campylobacter* (таблица 4), выделенных в Дании от людей, сельскохозяйственных животных и птицы: все изоляты были чувствительны к апрамицину, гентамицину и неомицину при достаточно высоком уровне резистентности к ампициллину, стрептомицину и макролидам [15].

Приведенные в таблице 4 данные позволяют говорить также о сохранении чувствительности к апрамицину у изо-

лятов *P. haemolytica* [33], устойчивых к ампициллину и неомицину, и стрептомициноустойчивых *P. multocida* [45].

M.Y. Lin et al. [34] исследовали чувствительность 103 изолятов птичьих микоплазм, выделенных на Тайване, в отношении 21 антимикробного агента. Авторами установлено, что все изоляты (45 изолятов *M. gallisepticum*, 37 изолятов *M. synoviae* и 21 неидентифицированный изолят) были высокочувствительны (МПК<sub>50</sub> менее 1 мкг.см<sup>-3</sup>) к гентамицину, энрофлоксацину и тилозину; одновременно наблюдалась резистентность (МПК<sub>50</sub> более 32 мкг.см<sup>-3</sup>) к апрамицину, хлор- и окситетрациклину, эритромицину, налидиксовой и оксолиновой кислотам. По показателю МПК<sub>90</sub> наиболее эффективны были энрофлоксацин (менее 0,004 мкг.см<sup>-3</sup>), гентамицин (1,53 мкг.см<sup>-3</sup>), тилозин (3,2 мкг.см<sup>-3</sup>). МПК<sub>90</sub> апрамицина, хлор- и окситетрациклина, эритромицина и других антимикробных агентов составляла более 50 мкг.см<sup>-3</sup>. Аналогичные результаты о резистентности к апра-



мицину 14-ти изолятов *M. gallisepticum* приводят А.С.Таннер и С.С.Ву [41].

По данным Х.Мадер [6] и М.У.Лин et al. [32], различные виды птичьих микоплазм также были мало чувствительны к апрамицину (МПК около 25 мкг.см<sup>-3</sup>). Исключение составлял только изолят *M. hyorheumoniae*, МПК в отношении которого равнялась 3,12 мкг.см<sup>-3</sup>. Однако исследования А.С.Таннер et al. [40] антимикробной восприимчивости 25-ти изолятов и двух штаммов *M. hyorheumoniae* показали их резистентность к апрамицину, а также к эритромицину и амоксициллину при сохранении чувствительности к линкомицину, тилозину, окситетрациклину.

Исходя из вышеизложенного, можно говорить о природной резистентности основных видов микоплазм к апрамицину при чувствительности к нему только отдельных штаммов *M. hyorheumoniae*.

Необходимо отметить также, что имеется значительное число работ, констатирующих высокую лечебно-профилактическую эффективность апрамицина при инфекционных заболеваниях сельскохозяйственных животных, в т.ч. и птицы, в основном, при стафилококкозах, сальмонеллезах и колибактериозах [1, 6, 11, 13, 14, 19, 31, 36, 43, 45].

Установлено, что апрамицин выгодно отличается от других аминогликозидов по острой токсичности: по величине LD<sub>50</sub> при внутривенном введении апрамицин (220 мг.кг<sup>-1</sup>) уступает лишь только амикацину (340 мг.кг<sup>-1</sup>). Далее в ряду увеличения токсичности аминогликозидов следуют: канамицин (180 мг.кг<sup>-1</sup>), мономицин (68 мг.кг<sup>-1</sup>), тобрамицин (63 мг.кг<sup>-1</sup>), гентамицин (50 мг.кг<sup>-1</sup>), сизомицин (34 мг.кг<sup>-1</sup>) и неомицин (22 мг.кг<sup>-1</sup>). При пероральном введении LD<sub>50</sub> апрамицина составляет 12000 мг.кг<sup>-1</sup>. При изучении субхронической токсичности апрамицина у свиней определено [10], что применение 300 мг.дм<sup>-3</sup> в течение 30-дневного курса не приводило к изменению в состоянии животных и развитию каких-либо токсических реакций. Наоборот, авторами подчеркивалось, что апрамицин стимулировал рост животных и способствовал перевариванию пищи. Увеличение вводимой дозы до 500-1000 мг.дм<sup>-3</sup> после увеличения срока приема свыше 15 дней способствовало повышению лимфоцитов, что могло, по мнению авторов, привести к токсическим реакциям в виде дистрофических изменений в печени и почках. Отмечается также, что апрамицин не обладает мутагенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием [10]. Как обобщение подобных исследований в монографии «Aminoglycosides Veterinary-Systemic» [9] констатируется, что апрамицин при пероральном употреблении является одним из наименее токсичных антибиотиков.

В заключение проведенного анализа следует подчеркнуть, что широкое и бесконтрольное применение антибиотиков, предназначенных для этиотропной терапии, таких как тетрациклины, стрептомицин, канамицин, пенициллины и левомицетин, с целью повышения продуктивности и лечения животных привело к селекции микрофлоры, резистентной к лечебным препаратам. В результате широкого употребления в животноводстве тетрациклиновых антибиотиков в качестве кормовой добавки большинство штаммов сальмонелл и эшерихий приобрело резистентность к препаратам этой группы [14, 17, 22, 38, 44].

В то же время выявленные зарубежными авторами такие преимущества апрамицина, как почти полное отсутствие резистентных к антибиотику штаммов микроорганизмов,

несмотря на длительное применение, низкая токсичность, а также высокая чувствительность *in vitro* многих возбудителей инфекционных болезней, обуславливают целесообразность его внедрения в практику отечественной ветеринарии.

Однако в Российской Федерации до настоящего времени отсутствует собственное производство апрамицина. В 1992 году Правительством РФ было принято постановление за №1463-р о создании на базе Центра ВТП БЗ НИИ микробиологии МО РФ производственных мощностей по выпуску перспективных антибиотиков аминогликозидного ряда с целью обеспечения потребностей медицины и ветеринарии высокоэффективными препаратами отечественного производства. В рамках данного постановления о создании импортозамещающего производства предусматривается решение задачи поэтапного увеличения объемов производства антибиотиков за счет использования современного оборудования, а также разработки современных технологий, позволяющих получать препараты высокого качества с меньшими затратами.

К настоящему времени сотрудниками Центра ВТП БЗ разработана в лабораторных условиях технология, позволяющая получать отечественный апрамицина сульфат, не уступающий по показателям качества зарубежным аналогам. На основании утвержденного по результатам проведенных исследований регламента и стандарта предприятия, необходимых для производства и контроля качества готового препарата, и ряда других разрабатываемых в настоящее время нормативных документов, в ближайшее время предполагается получить разрешение на использование отечественного водорастворимого порошка апрамицина сульфата в Уральском регионе. ■

*И.В.Тихонов, М.Н. Мирзаев, Н.В. Черкашина,  
П.Г. Васильев, А.К. Галиуллин, В.Л. Махортов,  
Н.В. Литусов, А.З. Рогожин, А.Н. Забокрицкий.,  
Л.В. Демина, О.И. Ильясова*

*Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
им. К.И.Скрябина, г. Москва;  
Центр военно-технических проблем биологической  
защиты НИИ микробиологии МО РФ, г. Екатеринбург*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИБИОТИКОВ В ВЕТЕРИНАРИИ

Вскоре после открытия антибиотики нашли широкое применение в ветеринарии, прежде всего как лечебные средства против многих инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных, птиц, рыб и пчел. Несколько позже они стали использоваться в животноводстве и птицеводстве для профилактики инфекционных заболеваний и как стимуляторы роста молодняка. В многочисленных исследованиях констатировалось [1, 2, 9, 15], что при добавке небольших количеств антибиотиков в корм происходит значительное сокращение отхода молодняка, ускорение роста и развития животных.





Общеизвестно, что с 60-х гг. прошлого века существуют рекомендации Совета экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) не использовать для ветеринарных целей антибиотики, применяемые в медицинской практике [9]. В полной мере данная рекомендация не выполняется ни в одной стране, в частности, в связи с ограниченным числом строго ветеринарных антибиотиков, а также в связи с тем, что применение антибиотиков регламентируется внутренним законодательством государств.

Так, в Великобритании, Дании, США и ряде других стран в профилактических целях и для стимуляции роста разрешается использовать только «кормовые» антибиотики, которые не применяются для лечения людей и животных [бацитрацин, виргиниамидин, мономицин (флавомицин), гигромицин, апрамицин]. Такие антибиотики, как тетрациклины, в том числе окси- и хлортетрациклин, бензилпенициллин, стрепто- и дигидрострептомицин и ряд других, не разрешается применять с кормами и заменителями молока с целью стимуляции роста телят, поросят, бройлеров и убойных свиней [1, 25].

В бывшем Советском Союзе применение антибиотиков при выращивании и откорме сельскохозяйственных животных было регламентировано инструкцией, утвержденной Минсельхозом СССР в 1971 г. [10]. Инструкция ограничивала применение антибиотиков животным и птицам определенных групп. Не разрешалось добавлять антибиотики в корма коровам, племенному скоту и птице всех возрастов в племенных хозяйствах, а также курам-несушкам (кроме препаратов бацитрацина). Антибиотики вводили в рацион поросятам-сосункам (с недельного возраста), поросятам-отъемышам, подсвинкам на откорме, ягнтятам, овцам на откорме, молодняку крупного рогатого скота, молодняку птицы (цыплятам-индюшкам, утятам, гусятам), индейкам, гусыням и уткам-несушкам. В зависимости от вида и возраста было рекомендовано применять бацитрацин от 10 до 50 г, гризину - от 2 до 5 г и тетрациклины - от 10 до 50 г на 1 т корма.

Рассматривая проблему применения антибиотиков в ветеринарии, следует принимать во внимание и неблагоприятное воздействие на здоровье людей остаточных количеств антибиотиков, содержащихся в мясных, молочных и других продуктах животного происхождения. Анализ работ, в которых рассматривается неблагоприятное воздействие антибактериальных препаратов, позволяет выделить следующие основные виды (типы) такого действия:

- сенсibilизирующее действие остаточных количеств антибиотиков и, как следствие, опасность возникновения аллергических реакций при терапевтическом применении антибиотиков; возможно также противоположное явление - возникновение ответной аллергической реакции при употреблении остаточных количеств антибиотиков с продуктами питания у лиц, сенсibilизированных предшествующим терапевтическим применением этих веществ;
- токсическое, тератогенное и мутагенное действие остаточных количеств антибиотиков.

Известно, что наиболее сильными алергенами являются антибиотики группы пенициллина, цефалоспоринов и хлорамфеникол, поэтому данные антибиотики в лечебных целях могут применяться только в исключительных случаях.

Что касается возможного токсического действия остаточных количеств антибиотиков, то подобное действие мо-

гут оказывать как сами антибиотики, так и химические соединения, появляющиеся в процессе разложения антибиотиков при термической обработке продуктов животноводства, содержащих остаточные количества антибактериальных препаратов. К примеру, французским исследователем Ferrando (1969) [цит. по 1] изучена токсичность остаточных количеств основных антибиотиков, применяемых во Франции в кормах для животных. Установлено, что наибольшая опасность токсического действия связана с остаточными количествами тетрациклинов, содержащихся в продуктах животного происхождения, особенно для детского организма, в том числе и в период внутриутробного развития.

Кроме того, длительное, постоянное и массовое применение одних и тех же антибиотических препаратов, главным образом медицинского назначения, приводит к заметным изменениям в окружающей человека микрофлоре. Многолетняя история применения антибиотиков показывает, что после внедрения их в практику возрастает уровень не только резистентности патогенных бактерий, но также и уровень устойчивости микроорганизмов-комменсалов. Причем, наиболее быстро и часто резистентность к антибактериальным препаратам возникает у стафилококков, эшерихий, сальмонелл, микоплазм, протей и синегнойной палочки.

Широкое распространение в некоторых регионах ванкомицинорезистентных энтерококков, снижение чувствительности метициллинорезистентных стафилококков к ванкомицину, появление грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых практически ко всем доступным медицинским антибиотикам заставляет более подробно проанализировать проблему резистентности микроорганизмов.

В настоящее время доказан факт циркуляции плазмид, несущих факторы резистентности к антибиотикам, в пределах одного вида, между разными видами и родами микроорганизмов [32], а также перемещение условно патогенных микроорганизмов от животных к животным, от животных к человеку и от человека к животным [28-31]. Плазмиды антибиотикорезистентности распространяются в результате контактного перезаражения лекарственно устойчивыми микроорганизмами больших групп животных, сконцентрированных на ограниченных площадях животноводческих помещений. Отмеченная выше передача R-факторов микроорганизмов от животных к человеку, объясняет тот факт, что у персонала, работающего в животноводстве, количество резистентной микрофлоры в несколько раз выше, чем у людей, не контактирующих с животными. Высокая обсемененность туш забитых животных и птицы лекарственно-устойчивыми микроорганизмами способствует распространению R-факторов среди работников мясокомбинатов, а также лиц, занятых переработкой мясopодуKтов и употребляющих в пищу мясо, не подвергнутое необходимой термической обработке [28, 29]. Поскольку R-фактор одновременно может содержать 1-10 и более детерминант устойчивости к различным антибактериальным соединениям, возникают проблемы в лечении инфекций у людей, связанных с пищевыми отравлениями, этиологическим фактором которых являются сальмонеллы, стафилококки и некоторые штаммы кишечной палочки, поскольку антибиотики оказываются малоэффективными.

Поэтому последние годы характеризуются вновь пристальным вниманием экспертов ВОЗ к проблеме применения антибиотиков в ветеринарии. Так, в 1997 г. было запрещено использование в странах Европейского союза антибиотика аво-



парцина, который подобен ванкомицину. Считают, что 10-летней давности вспышки заболеваний людей, вызванные ванкомициностойчивыми энтерококками, связаны с применением в животноводстве авопарцина. В ближайшее время готовятся документы для обоснования запрета применения еще четырех антибиотиков-стимуляторов роста животных. Вновь подчеркивается, что использование антибиотиков должно ограничиваться лечением животных предпочтительно антибиотиками строго ветеринарного назначения [25]. Проведенный нами анализ предложений крупнейших поставщиков на российский рынок антибактериальных препаратов показал, что в настоящее время для лечения инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных предлагаются следующие препараты: неомицин, гентамицин, канамицин, стрептомицин («стрептовик»), линкомицин («линковик»), тетрациклин, доксициклин («доксиветин»), окситетрациклин («тетроксин»), ампициллин, ампиокс, олететрин, левомицетин, норфлоксацин-150, а также кормовые препараты на основе хлортетрациклина («биовит-20», «биовит-40», «биовит-80», «биовит-100», «биовит-160», «биовит-200») и окситетрациклина («терравит-500», «террамини») [3, 8, 11, 14, 20-22, 24]. Широко рекламируются также под различными торговыми марками комбинированные препараты, чаще всего на основе тетрациклиновых антибиотиков: тетраолеин, тетралан (тетрациклин, тилозин), сультеприм (тетрациклин, сульфаметаксазол, триметоприм), ривициклин-150 (рифампицин, тетрациклин), сульфадокс (сульфадиметоксин, доксициклин), нифулин-форте (тетрациклин, фуросолидон, метронидазол), спелинк-44 (линкомицин, спектиномицин), левотилазол (левомицетин, тилозин), терфулин-2 (эритромицин, сульфадимезин), «левосепт» (левомицетин, эритромицин, метронидазол) [3, 11, 20-22, 24].

Исключение составляют предложения антибиотиков строго ветеринарного назначения: тилозина, энрофлоксацина под торговыми марками «энроксил» фирмы KRKA, Словения и «энрофлон» фирмы «ВИК» [11] и апрамицина под торговыми марками «апрамицин» компании «Балканфарма-Разград АД» (Болгария) и «апралан» фирмы «Эланко» (США) [4-6, 16, 26, 27].

Как видно из приведенного перечня, для современной отечественной ветеринарии характерно преимущественное предложение и использование антибиотиков медицинского назначения, в первую очередь, тетрациклинов, применение которых запрещено или резко ограничено во многих регионах мира в силу токсичности остаточных количеств в продуктах животноводства. Есть все основания полагать, что следствием длительного использования препаратов тетрациклинового ряда, в т.ч. в виде кормовых добавок, явился тот факт, что при исследовании проб молока из 30-ти районов Республики Татарстан на содержание остаточных количеств антибиотиков в 20-ти районах были выявлены антибиотики тетрациклиновой группы, превышающие норму в два-три раза [18].

Анализ проблем современного промышленного животноводства и птицеводства показал, что одной из актуальных является эпизоотическое неблагополучие хозяйств и существенные потери от различных инфекционных болезней. К числу наиболее распространенных относятся острые желудочно-кишечные заболевания бактериальной этиологии [11, 12, 17, 19, 23].

По данным исследований, проведенных в 1999 г. в диагностическом центре Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института птицеводства, на птицефабриках значительно возросла роль возбудителей ин-

фекционных болезней, ранее считавшихся условно патогенными, в том числе кишечной палочки, сальмонелл, микоплазм, хламидий [17]. Основной причиной гибели птиц, особенно цыплят, является колибактериоз, удельный вес которого в 1990 г. составлял более 40 % от числа всех инфекционных заболеваний [12], а в 1999 г. - 55,4 % [17].

Животноводство также несет ощутимые потери, связанные с острыми кишечными заболеваниями молодняка, вызываемыми условно патогенными и патогенными микроорганизмами [19]. По данным Департамента ветеринарии Минсельхоза РФ [11], наибольшее распространение на территории России получили сальмонеллез и колибактериоз (31,63 %), дизентерия (22,22 %) и пастереллез (2,55 %) свиней.

В сложившейся ситуации актуальны, наряду с санитарно-гигиеническими, мероприятия по профилактике и лечению бактериальных инфекционных заболеваний. Основным профилактическим средством в борьбе с инфекционной патологией животных и птиц могут являться различные иммунобиологические препараты. Однако специалисты отмечают, что пока ветеринарная медицина против инфекционных болезней не имела таких иммунопрепаратов, которые удовлетворяли бы требованию практики [12, 13].

В последнее десятилетие пристальное внимание уделяется разработке пробиотиков ветеринарного назначения. Несмотря на перспективность применения и возможные преимущества пробиотиков перед антибиотиками, особенно при профилактике инфекционных заболеваний животных, необходимо констатировать тот факт, что при тяжелой (токсической) форме заболевания пробиотики могут являться лишь одной из составных частей комплексной терапии [14].

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что антибиотики, в современных условиях сохраняют свое значение одного из ведущих средств борьбы с желудочно-кишечными инфекционными заболеваниями. Но исключительно актуальным является внедрение в российскую ветеринарную практику антибактериальных препаратов, не используемых в медицине, с низким уровнем токсичности и высокоактивных в отношении резистентных форм бактерий - возбудителей инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных. ■

*И.В. Тихонов, Т.Н. Грязнева, А.П. Лиморенко,  
П.Г. Васильев, Водолажская С.А.*

*Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
им. К.И.Скрябина, г. Москва;  
Центр военно-технических проблем биологической  
защиты НИИ микробиологии МО РФ, г. Екатеринбург*

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ПРОБИОТИКА БИОД-5 И МЕТОДОВ ЕГО КОНТРОЛЯ**

В современных условиях задачи обеспечения экономической безопасности России в значительной мере усложнились и приобрели разносторонний характер. Отдельным их аспектом следует считать вопрос, связанный с проблемой снижения объемов отечественного производства различных лечебно-профилактических препаратов (антибиотиков, вакцин,





диагностикумов и других биопрепаратов). В настоящее время из-за имеющихся экономических трудностей здравоохранение и ветеринарная служба России испытывают острый дефицит в современных лечебно-профилактических препаратах, до 50 % которых производятся только за рубежом.

В связи с этим актуальными являются исследования, направленные на создание перспективных ветеринарных биологических препаратов и технологий их получения. Одним из таких направлений является разработка технологий производства пробиотиков.

Практика применения пробиотиков в ветеринарии при желудочно-кишечных болезнях животных, а также объемы закупки пробиотиков за рубежом и их реализации показывает, что спрос на данные препараты значительно превышает предложение. Причем востребованными оказываются пробиотики в различных лекарственных формах.

Нами разработана отечественная высокопроизводительная универсальная технология изготовления пробиотика Биод-5 на основе глубинных культур антагонистически активных штаммов *B. subtilis* ТПИ 13 и *B. licheniformis* ТПИ 11 во флаконах, создана аппаратно-технологическая линия (АТЛ), комплект нормативной документации (инструкция по изготовлению, инструкция по применению, ТУ и др.).

К настоящему времени созданы экспериментально – производственные технологии выпуска пробиотика Биод-5 в различных лекарственных формах, оценены их воспроизводимость и качество готовой продукции, проведены производственные испытания лечебно-профилактических свойств препарата на разных видах животных.

Проведение работ по модернизации АТЛ и совершенствованию технологии производства Биод-5 в таблетках и суппозиториях приведет к существенному увеличению выпуска данных форм препарата, что позволит наряду с увеличением ассортимента выпускаемой продукции, в большей степени удовлетворять спрос и осуществлять поставку Биод-5.

Как известно, традиционными лекарственными формами биологических препаратов на основе живых бактериальных культур являются, в основном, препараты в герметизированных ампулах и флаконах. И лишь в ограниченных количествах данные препараты выпускаются в виде порошков, суппозиториях и таблеток.

Основными направлениями при дальнейшем совершенствовании технологии получения таблеточных форм является поиск путей повышения сохранности жизнеспособных клеток в процессе приготовления и хранения препарата. Для оценки качества получаемых таблеток Биод-5 нами использованы следующие критерии: сохраняемость микроорганизмов, прочность и распадаемость таблетки.

На первом этапе приготовления таблеточной формы препарата Биод-5 состояло из следующих операций: сухие биомассы *B. subtilis* ТПИ 13 и *B. licheniformis* ТПИ 11, высушенные методом лиофилизации, измельчали в шаровой мельнице, смешивали с разбавителем, опудривали смесью талька и стеарата кальция, а затем смесь прессовали на роторной таблеточной машине РТМ-12. Как показали проведенные исследования, основные потери клеток происходили на стадиях измельчения и прессования за счет жестких условий измельчения в шаровой мельнице и использования высокого давления при прямом прессовании смеси (800 МН/м<sup>2</sup>).

Принимая во внимание, что содержание разбавителя в таблетках Биод-5 составляет от 68 до 80 % по массе, он

определяет основные физико-химические показатели смеси. Учитывая это, необходимо заметить, что требуемой прочности таблеток можно достичь не только за счет регулирования усилия прессования, но и изменения прессуемости используемого разбавителя (лактозы) с помощью предварительной обработки его связующим раствором.

В последующих экспериментах было изучено влияние связующих растворов (сахарного сиропа, крахмального клейстера, ПЭГ-4000, поливинилпирролидона), их концентраций на технологические свойства (сыпучесть, прессуемость) получаемых смесей и качество таблеток. С учетом этого отработаны режимы приготовления таблеток Биод-5 с предварительной грануляцией разбавителя.

Снижение давления при прессовании в 2-4 раза стало возможно при дополнительном введении в смесь связующих компонентов и за счет предварительной обработки жидкости связующими растворами разбавителя, с последующим высушиванием его до требуемой влажности и гранулированием.

Широкое использование в технологии приготовления гранулятов лекарственных препаратов находят установки высушивания и гранулирования в кипящем слое. Гранулы образуются вследствие натекания гранулирующего раствора на поверхность ядер, находящихся в потоке теплоносителя. В качестве ядер обычно используют сахар, лактозу и т.д. Вместе с гранулирующим раствором, который содержит вспомогательные вещества, можно подавать и основные компоненты (биомассу *B. subtilis* ТПИ 13 и *B. licheniformis* ТПИ 11). При этом достигается равномерное распределение основного компонента в массе смеси.

Нами установлено, что использование данных установок в технологии подготовки смесей для таблетирования дает возможность получения при гранулировании концентрированных микробных суспензий и, тем самым, полностью исключает такие операции, как длительный и дорогостоящий способ сублимационного высушивания микробных культур и их измельчение.

Существующая технологическая схема производства таблеточной формы характеризуется большим количеством ручных операций на стадии фасовки, упаковки и маркировки. С целью повышения производительности труда на данных стадиях обоснована необходимость внедрения в производство оборудования автоматизированной фасовки, упаковки таблеток в первичную тару (флаконы, ламинированную фольгу) и их маркировки.

Одним из важных направлений совершенствования технологии производства Биод-5 является использование отходов производства, в частности фугатов. В результате проведенных исследований нами определены количественный и качественный состав биологически активных веществ, содержащихся в фугате. На их основе изготовлен ряд экспериментальных препаратов, которые в настоящее время проходят предварительную оценку лечебно-профилактической эффективности при желудочно-кишечных болезнях разных видов животных.

Таким образом, в связи с высокой лечебно-профилактической эффективностью пробиотика Биод-5 совершенствование его производства направлено на создание малоотходной технологии, получение новых лекарственных форм и внедрение современного высокотехнологичного и высокопроизводительного оборудования. Усовершенствованная технология позволит увеличить объем выпуска пробиотика Биод-5 в различных лекарственных формах и снизить себестоимость препарата. ■



О.А. Озерко, Е.А. Рубан, А.Я. Самуйленко

Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, РАСХН, Щелково, М.о., Россия

## ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ И КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ АЭРОБНОГО ГЛУБИННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

При аэробном глубинном периодическом культивировании аэробных микроорганизмов для определения коэффициента полезного действия используется второй закон термодинамики, который позволяет определить максимум экономического коэффициента ( $Y_{x/s}$ ). Этот максимум обозначается как  $\omega_f$ . Так как  $\omega_f$  представляет собой максимальную величину выхода, определяемую по второму закону термодинамики, то величина отношения экспериментально определенного значения  $Y_{x/s}$  к соответствующему значению  $\omega_f$  дает нам величину термодинамического к.п.д. роста  $\eta_{th} : \eta_{th} = Y_{x/s} : \omega_f$ , где  $v_s$  – восстановительное число субстрата.

На графике теоретические значения (сплошная линия) и экспериментальные данные при инaktivировании *Pasteurella multocida* штамм 396 нанесены на диаграмму  $\eta_{th} - v_s$ . Сплошная линия характеризует тенденцию изменения экспериментальных данных. Это означает, что термодинамическая эффективность мала при низких значениях  $v_s$ , достигает максимума при  $v_s = 4,2$  и уменьшается при высоких значениях  $v_s$ . Представленное графическое изображение позволяет сделать следующие выводы. В области  $v_s < 4,2$  величина энергии субстрата недостаточно велика, чтобы преобразовать все количество субстрата в клеточную массу, хотя в этой области величина термодинамического к.п.д. составляет 1. В области  $v_s > 4,2$  все количество субстрата могло бы быть преобразовано в клеточную массу при значительной величине содержания энергии в субстрате,  $CO_2$  могло бы также фиксироваться. В этой области лимитирующим фактором является энергетическая емкость клеточной массы. В связи с недостаточным количеством углерода термодинамический к.п.д. в этой области уменьшается с увеличением  $v_s$ . По пока невыясненным причинам значение  $Y_{x/s}$  никогда не превышает величины 0,7 и средняя величина достигаемого максимума составляет 0,6 /3/.

Простые термодинамические преобразования позволяют нам определить важные параметры для разработки и эксплуатации биореакторов и получить более точное представление о термодинамических показателях процесса культивирования.

Микроорганизмы обладают способностью изменять свою структуру и функционирование так, что потребление субстрата, лимитирующего рост, становится оптимальным, т.е. максимизирует рост. Наиболее часто для лимитирования роста применяют субстрат, который является источником углерода. И в том случае, когда синтез продукта не учитывают. Лимитирование углерод(С)-содержащего субстрата представляет для создателя модели комплексную проблему, т.к. субстрат используется для трех важных биологических процессов. Он является:

- источником интермедиальных метаболитов, которые используются для синтеза полимеров;
- источником необходимых восстанавливающих соединений, которые для своего функционирования используют переносчики электронов (коферменты НАДН, НАДРН, FMN и FAD);
- источником энергии, которая переносится АТФ.

В связи с этим, при углеродо-лимитирующем росте, имеют место следующие ограничения:

- лимитирование углерода (это означает, что происходит избыточное производство энергии);
- лимитирование энергии, причем здесь имеется в виду также лимитирование за счет потребности организма в восстановительных эквивалентах;
- одновременное лимитирование углерода и энергии.

Тип лимитирования оказывает существенное влияние на индекс дыхания RQ и на коэффициенты выхода.

а) При лимитировании углерода:

- величина RQ мала (интенсивность поглощения  $CO_2$  минимальная);
- коэффициент выхода  $Y_{x/o}$  мал (вследствие уничтожения избыточной энергии);
- коэффициент выхода  $Y_{x/s}$  высок (максимален).

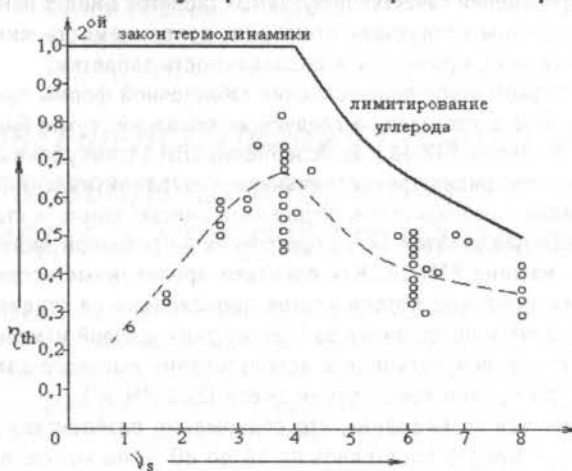
б) При лимитировании энергии:

- величина RQ высока (интенсивность выделения  $CO_2$  значительна);
- коэффициент выхода  $Y_{x/o}$  высок (максимален);
- коэффициент выхода  $Y_{x/s}$  низок.

в) При одновременном лимитировании углерода и энергии идеальной ситуацией была бы такая, когда оптимальным был бы рост клеток. Анаболизм и катаболизм идеально бы согласовывались друг с другом. Мы уже видели, что для случая, когда восстановительное число субстрата меньше 4, имеет место лимитирование энергии. Если  $v_s > 4$ , то рост является лимитирующим по углероду /3/. При  $v_s \approx 4$  имеет место одновременное лимитирование по углероду и энергии. При этом термодинамический к.п.д. достигает максимального значения. Выбором субстрата определяется также восстановительное число  $v_s$ . Так как состав клеточной массы и продукта, а также стехиометрические обменные коэффициенты известны, создатель модели может определить для углеродо-лимитирующего роста лимитируется ли углерод, энергия или и то и другое. Могут быть определены также области значений коэффициентов выхода.

График

Термодинамический КПД ( $\eta_{th}$ ) аэробного роста пастерелл с одним источником углерода как функция восстановления субстрата и его теоретической границы







Ван Гоцин, Д. А. Девришов, Е.А. Непоклонов

Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
им. К.И.Скрябина, г. Москва

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО РАЗРАБОТКЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА И ИНФЕКЦИОННОГО ГЕПАТИТА ПЛОТЯДНЫХ

Для формирования иммунитета против нескольких инфекционных болезней в наиболее короткие сроки при меньших затратах труда и снижении риска осложнений, возникающих из стрессовых явлений при введении прививок против каждой болезни, в РФ и за рубежом успешно применяют ассоциированные вакцины у плотоядных. Например, для норки достаточно давно применяют вакцины, состоящие из анатоксинов, бактериальных и вирусных компонентов (1,2). Известен зарубежный опыт применения на лисицах ассоциированных вакцин против чумы плотоядных и инфекционного энцефалита (3,4).

Домский И. А. разработал ассоциированные вакцины для пушных зверей против сальмонеллеза, чумы плотоядных, в качестве антигенов сальмонелл он использовал аттенуированные штаммы (5). На совещании ВОЗ по сальмонеллезу в 1989 г. было отмечено, что дальнейшие исследования в этой области должны быть направлены на создание эффективных инактивированных вакцин.

У плотоядных вирусные инфекции часто протекают на фоне бактериальных среди которых преобладают сальмонеллы. Поэтому перспективной в научном и практическом плане является разработка ассоциированной вакцины против наиболее распространенных болезней пушных зверей - аденовирусной инфекции и сальмонеллеза плотоядных.

Для изготовления вакцины отобрали аттенуированный штамм аденовируса собак типа 2(CAV-2) и штаммы сальмонелл *S. dublin* 19, *S. choleraesuis* 370 и *S. typhimurium* 14 как наиболее активные и стабильные по антигенному составу. После соответствующего культивирования производственных штаммов готовили смесь вирусно-бактериальных антигенов которые после инактивации депонировали на ГОА.

Контроль стерильности полученной вакцины осуществляют путем посева на жидкие и плотные питательные среды: среду Сабуро, МПА, МПБ - по 3 пробирки, на МППБ - по 2 пробирки и 2 флакона, среду Эндо - по 3 чашки и среду Кита-Торроци - в 2 пробирки и 2 флакона. Для выявления аэробов высевали 0,5 мл вакцины в одну пробирку и 2 мл в один флакон, а для выявления анаэробов - соответственно по 1 и 5 мл. Одновременно проводили контроль стерильности питательных сред. Результаты оценивали путем микроскопического исследования посевов.

Биологическую активность вакцины определяют путем титрования вакцинного штамма CAV-2 в перевиваемой культуре клеток почки собак. Активность CAV-2 в вакцине составляла: 3,5 lg/ml.

Проверку безвредности проводили на 10 белых мышей и 5 морских свинок. Препарат вводили подкожно в области спины в объеме 2 мл морским свинкам и 0,5 мл белым мышам. Наблюдение за животными вели в течение 10 суток. Все животные остались живы.

Иммуногенные свойства опытной серии ассоциированной вакцины изучали путем прямого заражения белых мышей массой 14-16 г. В предварительных опытах определяли значение ЛД<sub>50</sub> для белых мышей величина, которой для *Salmonella* в среднем составило 230 м.к. На 14-ый день после иммунизации проводили контрольное заражение подкожно в дозе 3ЛД<sub>50</sub>. Для иммунизации использовали ассоциированную вакцину против сальмонеллеза и инфекционного гепатита и моновакцины против сальмонеллеза и инфекционного гепатита. Установлено, что ИМД<sub>50</sub> для сальмонеллезных моновакцин в среднем составила 77,8 млн м.к. а для ассоциированной вакцины - 84,0 млн м.к.

Антигенные свойства ассоциированной вакцины проверяли на морских свинок в сравнении с моновакцинами против сальмонеллеза и инфекционного гепатита, полученные результаты которых представлены в таблице 1.

Таблица 1  
Средний титр антител к сальмонеллам и аденовирусу в сыворотке крови морских свинок иммунизированной вакцины.

Компонент	Сред. Титр	Срок исследования, дни				
		До вакцинации	7	14	21	28
Вакцина против сальмонеллеза и инфекционного гепатита	dublin	-	1:37,5	1:150	1:200	1:400
	typhimurium	-	1:37,5	1:100	1:400	1:600
	choleraesuis	-	1:50	1:62,5	1:300	1:800
	CAV-2	-	1:192	1:320	1:1024	1:3072
Контроль - моновакцины: поливалентная вакцина против сальмонеллеза, вакцина против инфекционного гепатита	<i>S. dublin</i>	-	1:37,5	1:50	1:150	1:600
	<i>S. typhimurium</i>	-	1:25	1:75	1:200	1:400
	<i>S. choleraesuis</i>	-	1:37,5	1:75	1:200	1:400
	CAV-2	-	1:256	1:320	1:1024	1:4096
Чистый контроль		Не выявлены антитела к исследуемым антигенам				

\* титр к сальмонеллам в РА, а к аденовирусу в РН.

\* повторная вакцинация в 14-ый день после взятия крови.

Достоверной разницы между ИМД<sub>50</sub> для сальмонелл и титрами каждого из антигенов, как в составе ассоциированной вакцины, так и введении моно вакцины обнаружено не было. При введении вакцинного препараты на основе сальмонеллезного и аденовирусного антигенов адсорбированных на ГОА, вакцинные антигены не проявляли конкурентного действия в отношении друг друга.

**Вывод** /В результате проведенных исследований показана принципиальная возможность получения ассоциированной вакцины из вирулентных штаммов сальмонелл и аттенуированного штамма аденовируса типа 2. Полученные данные показывают, что комбинация микробных клеток сальмонелл и вируса CAV-2 не оказывает отрицательного влияния на антигенные свойства вакцинных штаммов. Полученная ассоциированная вакцина безвредна и привитые животные отвечают характерной поствакцинальной реакцией, у них вырабатывается иммунитет. ■



Д.А. Девришов, Ван Гоцин, Е.А. Непоклонов

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина, г. Москва

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ШТАММОВ САЛЬМОНЕЛЛ И АДЕНОВИРУСА И ИХ АССОЦИАЦИЙ

Серьезную ветеринарно-санитарную проблему звероводства представляет достаточно высокая обсемененность корма различными патогенами, среди которых особую опасность представляет возбудители сальмонеллеза. Уровень обсемененности кормов эмерджентной микрофлорой составляет от 70 до 100%.

На основе многочисленных исследований установлено, что в результате масштабного концентрирования зверей на ограниченных территориях, скармливания животным, недоброкачественными кормами произошли устойчивые отрицательные изменения микробиоценоза как в окружающей среде, так и в организме животных.

Возбудители инфекций при пассивации через организм животных активизирует свое действие, повышает вирулентность. В результате восприимчивые животные получают повышенную дозу активизированного возбудителя, которому не могут противостоять и животные заболевают (94).

За последние десятилетия установлено, что массовые заболевания у пушных зверей обусловлены, главным образом, УПМ (энтеробактериями и вирусами - преимущественно аденогруппы). Часто данные возбудители действуют в комбинации друг с другом, вызывая смешанную бактериальную, бактериально-вирусную, вирусно-вирусную инфекцию, что в значительной степени усугубляет инфекционный процесс, приводя к более тяжелому заболеванию, как правило, с летальным исходом (Девришов Д.А. 2000). Смешанная этиология пневмоэнтеритов была подтверждена и рядом дополнительных иммунологических и серологических тестов. При сочетанном течении инфекции происходят некоторые изменения клиники, отмечается острое начало болезни, нарастание тяжести, увеличение длительности. Как правило, обнаруживается синергизм действия энтеробактерий с вирусами.

В этой связи разработка более эффективных средств защиты животных от патогенной и условно-патогенной микрофлоры представляется весьма актуальной для организации эффективных профилактических мероприятий в звероводстве.

Протективные свойства вакцинного препарата в основном зависит от антигенного состава и их иммуногенной активности.

**Материалы и методы.** Для экспериментальных работ были подобраны 3 штамма сальмонелл - *S. typhimurium* № 14, *S. dublin* № 19, *S. choleraesuis* № 370, по культуральным и морфологическим свойствам типичные для рода *Salmonellae* и штамм аденовируса 2 типа - CAV-2.

Вирулентные свойства ( $LD_{50}$ ) всех штаммов определяли путем внутрибрюшинного заражения белых мышей весом 16 ... 18 г. кратными дозами микробных клеток. Концентрацию микробных клеток определяли по оптическому стан-

дарту, антигены вводили в объеме 0,5 см<sup>3</sup> из расчета на одну белую мышь и 2,0 см<sup>3</sup> на морскую свинку, расчет величины  $LD_{50}$  проводили по методу Кербера в модификации И.П.Аш-мариной, А.А.Воробьева.

Адгезины типов СFA1 СРАП выявляли в реакции Д-маннозрезистентной гемагглютинации с эритроцитами барана. Использовали полуколичественный вариант метода в полистироловых микропланшетах при помощи автоматической микропипетки.

**Результаты исследований.** Вирулентные свойства штаммов сальмонелл изучали на мелких и крупных лабораторных животных.

Вирулентность *S. typhimurium* № 14 и *S. dublin* № 19  $LD_{50}$  для белых мышей составляло 1,7410<sup>6</sup> и 3,2410<sup>6</sup> живых микр.кл., вирулентность *S. choleraesuis* № 370 была на уровне 230 микр. клеток.

При пероральном заражении кратными летальными дозами, полученные результаты показали, что у мышей и морских свинок сальмонеллез протекает в острой форме с летальным исходом, что свидетельствовало о высокой их патогенности (табл. 1).

Таблица 1

Вирулентные свойства сальмонелл при заражении лабораторных животных (*S.typhimurium*).

Вид животных	Величина инфицирующей дозы $LD_{50}$ и $LD_{100}$ живых микробов	Наличие клинических симптомов заболевания	Исход заболевания	Титр антигена РА после заболевания
Белые мыши	5...20	+	гибель на 5...8 сутки	1:160
Морские свинки	10...20	+	гибель на 7...8 сутки	1:80

В опытах на белых мышах было установлено, что заражение отдельными микробными культурами вирулентных штаммов сальмонелл и их сочетаний обуславливает различия в скорости гибели животных (табл. 2).

Таблица 2

Количество животных, погибших через 72 часа после заражения различными сочетаниями испытуемых штаммов (1 $LD_{50}$ )

Сочетание микробных культур в материале для заражения	Пало животных через 72 часа после заражения, %
Аденовирус CAV-2	10
<i>S.dublin</i>	20
<i>S.typhimurium</i>	20
<i>S. choleraesuis</i>	50
<i>S.dublin</i> + <i>S.typhimurium</i> + <i>S.choleraesuis</i>	80
<i>S.dublin</i> + <i>S.typhimurium</i> + <i>S.choleraesuis</i> + аденовирус CAV-2	100

Представленные результаты свидетельствовали о наличии синергидного эффекта факторов патогенности возбудителей сальмонеллеза и аденовируса на организм животных.

При бактериологическом исследовании из паренхиматозных органов, кишечника, крови их сердца выделяли бактериальные культуры исходных штаммов, что свидетельствовало о септических явлениях.

В перевиваемой культуре клеток почки собак наблюдали развитие ярко выраженного ЦПД в виде симпластов и последующей деструкцией клеток, характерной для аденовируса собак типа 2. В РН титр аденовируса CAV-2 в указанной культуре клеток достигал 7,33 IgТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>.

Проведенные экспериментальные исследования подтверждают целесообразность разработки ассоциированной вирусно-бактериальной вакцины против аденовируса и сальмонеллеза пушных зверей с антигенным набором: *S. typhimurium* № 14, *S. dublin* № 19, *S. choleraesuis* № 370 и аденовируса 2 типа - CAV-2. ■





В.С. Маркарян

Узбекский научно-исследовательский институт  
каракулеводства и экологии пустынь, г. Самарканд

## МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНИТАЛИЙ КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ

Достоверные сведения о функциональном состоянии гениталий можно получить радиоиммунологическими, биологическими и цитохимическими методами. Эти методы сложны, дороги и осуществимы в условиях хорошо оснащенной лаборатории.

Существуют менее точные, но более простые в исполнении методы. Они основаны на установлении изменчивости базальной (ректальной) температуры, а также физико-химических свойств шеечной слизи. Преимущество этих методов в том, что они осуществимы в условиях отар.

### Изменчивость базальной температуры.

Измерение температуры в периоды полового цикла и половой охоты позволяют судить о развитии фолликулов, предовуляторном состоянии или о наступившей овуляции. Изменение температуры могут вызвать уровень эстрогенов и прогестерона в организме. Установлено, что овуляции предшествует выброс прогестерона, который оказывает умеренное пирогенное действие (З. И. Цюхно, 1981).

У каракульских овец в период половой охоты с интервалом в 2 часа проводили измерение ректальной температуры. Установили, что у маток с различной продолжительностью охоты подъемы и спады температуры имеют определенные различия. Так, у маток с относительно короткой половой охотой (16 часов и <) за весь период половой активности обнаружили два пика (увеличения) температуры, у животных со средней (17 - 36 часов) и продолжительной (37 часов и >) половой охотой соответственно 3 и 4 температурных пика (рис. 1). Подъемы (пики) температуры происходят преимущественно в ночное время суток - с 22 до 2 часов, а спад температуры больше приходится на утреннее время - с 4 до 10 часов.

Обнаруженные особенности подъемов температуры, на наш взгляд, обусловлены тремя факторами: выбросом гонадотропных гормонов; структурными изменениями в яичниках и концентрацией в них эстрогенов; овуляцией, которая сопровождается формированием желтого тела и секрецией им прогестерона.

Таким образом, проявление характерных пиков температуры свидетельствует о продолжительности половой охоты, значительный подъем температуры на 0,5-0,7°C происходит в период овуляции. Дезорганизация температурных ритмов признак нарушения функционирования гениталий и, в частности, гормонального его звена. Монофазный характер температурных пиков на протяжении половой охоты свидетельствует о, так называемой, «тихой охоте» и ановуляторном цикле.

Исследование динамики базальной температуры позволяет получить ориентировочные данные об уровне гормонов в организме овец в различные стадии половой охоты.

### Исследование физико-химических особенностей шеечной слизи.

На протяжении половой охоты физико-химические свойства, качество и количество шеечной слизи подвержены определенным изменениям. Это послужило основой для изучения морфо-физиологических особенностей шеечной секреции в качестве тестов функциональной диагностики яичников.

В состав шеечной слизи входят свободные аминокислоты, полисахариды (глюкоза, галактоза, фруктоза, манноза, гексозамин), холестерин, липоидный фосфор. Жидкая часть шеечной слизи образуется из плазмы крови, а хлорид натрия и другие электролиты выделяются железами шеечного канала, причем хлориды натрия составляют 97%, а белковые вещества - всего 0,77% ее состава (К. Н. Жмакина, 1980), Механизм возникновения кристаллизации шеечной слизи при высушивании обусловлен физико-химическими сдвигами в коллоидном и электролитном ее составе, которые происходят на протяжении полового цикла под влиянием женских половых гормонов или же наличием в шеечной слизи мукоидов (М. М. Eltohamy et al, 1990).

У каракульских овец в период половой охоты изучали следующие характеристики шеечной слизи: объем, длина нити, кристаллизация, а также феномен «зрачка» - особенности состояния зева шейки матки.

Установили, что при первом половом цикле (в начале полового сезона) объем цервикальной слизи небольшой - 1-3 мл. При повторных циклах, особенно в период высокой половой активности (сентябрь, октябрь), объем слизи в момент охоты увеличивается до 5-10 мл и больше. К концу половой охоты объем уменьшается до 1-2 мл, слизь становится густой и творожистой.

Как показали наши исследования у овец в период охоты с отсутствием или незначительным количеством шеечной слизи наблюдались перегулы. Это является свидетельством ановуляторного полового цикла, характеризующимся неполноценностью функционирования половых органов, и, в частности, гормонального его звена.

Одним из простых тестов, характеризующих гормональный (эстрогенный) фон, служит свойство слизи растягиваться. Установили, что при короткой по продолжительности охоты длина нити шеечной слизи изменяется незначительно и находится в пределах  $83 \pm 8,3$  мм. В то время как у животных с продолжительной охотой ее длина достигает  $130 \pm 7,6$  мм, а к концу половой охоты нить шеечной слизи уменьшается в 3-4 раза -  $28 \pm 4,5$  мм. В среднем, этот показатель в начале охоты составил  $86 - 105$  мм, а к концу охоты он уменьшился до  $30 - 47$  мм.

Другим тестом, который использовался нами для контроля функционирования яичников, является способность шеечной слизи при высушивании образовывать кристаллы по типу «листа папоротника». Впервые этот феномен описал А. Papanicolaou (1946), а связь между



кристаллизацией с половыми циклами выявил Н. Rudberg (1948)

Нами установлено, что при начальных стадиях половой охоты кристаллизация шеечной слизи не происходит или же ее рисунок атипичный, т.е. он аморфный и не имеет характерных разветвлений. В середине овуляторного цикла появляются первичные и вторичные ветви, а к концу половой охоты - в предовуляторную фазу третичные и четвертичные. После затухания охоты и после овуляции типичная кристаллизация шеечной слизи не выражена.

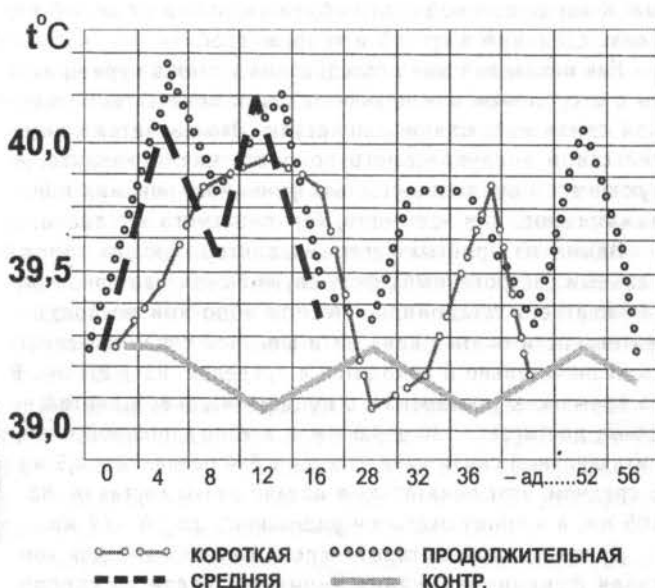
Как показали исследования, изменение количества и физико-химических особенностей шеечной слизи происходят одновременно с изменением размера отверстия (зева) шейки матки. В начале половой охоты наружное отверстие шеечного канала незначительно расширяется, в ней появляется стекловидная, прозрачная слизь. Затем, в последующие дни половой охоты происходит дальнейшее расширение зева шейки матки и к моменту овуляции диаметр наружного зева достигает 5-8 мм. Описанный феномен получил название симптома «зрачка».

Следует отметить, что кристаллооптика, микро-кристаллооптические реакции, изучение твердофазных структур биологических жидкостей представляют большой интерес для осуществления мониторинга: идентификации, диагностики, классификации и систематизации морфотипов, в качестве спринингового теста и динамической характеристики физиологических процессов, и, в частности, воспроизводительной функции.

Таким образом, используя эти признаки в их совокупности, представляется возможным определять состояние функционирования яичников и выявлять скрытые формы некоторых гинекологических заболеваний.

Рис. 1

Изменчивость базальной температуры у каракульских овец с различной продолжительностью половой охоты.



В.С. Маркарян

Узбекский научно-исследовательский институт каракулеводства и экологии пустынь, г. Самарканд

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ПЛАЦЕНТЫ У КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ

Функция плаценты многообразна. Через нее осуществляются питание и газообмен плода, выделение продуктов метаболизма, формирование гормонального и иммунного статуса плода. Она обладает также антигенным и иммунным свойством.

Исследовали морфо-метрические параметры плаценты у каракульских овец различных шерстно-конституциональных и смушковых типов.

Исследования показали различия в качестве плаценты у овец различных шерстно-конституциональных типов (таблица 1). Установлена низкая масса последа у овец нежной конституции - 362 г. Животные крепкой и грубой конституции по этому показателю больших различий не имели - 476 и 498 г.

Основной структурно-функциональной единицей сформировавшейся плаценты является котиледон. Животные всех шерстно-конституциональных и смушковых типов не различались по количеству котиледонов. Уровень содержания котиледонов в последе находится в пределах 65 - 70 шт. В то же время выявлены некоторые различия в массе котиледонов и их площади. По массе котиледонов более низкие показатели у овец нежной конституции - 110,3 г, самые высокие у овец грубой конституции - 131,5 г. Животные крепкой конституции по этому признаку занимают промежуточное положение - 121,0 г. Аналогичное явление наблюдается и при анализе результатов исследований по площади котиледонов. Такие различия в массе и площади при одинаковом количестве котиледонов объясняется различным удельным весом в общем количестве котиледонов крупного размера. Так, удельный вес котиледонов крупного размера в плаценте у овец нежной конституции значительно ниже, чем у животных крепкой и грубой конституции. Если принять удельный вес крупных котиледонов в плаценте овец нежной конституции за 100%, то у овец крепкой конституции он составляет 175%, грубой - 237,5%.

Изучение плаценты у овец различных смушковых типов, независимо от их шерстно-конституционального типа, показало, что по всем изучаемым параметрам животные ребристого смушкового типа значительно превосходили овец жакетного и плоского типов (таблица 2). По массе последа соответственно на 89 и 154 г, массе котиледонов на 10,5 и 25,2 г, и их площади на 32,6 и 52,6 см<sup>2</sup>. Во всех случаях плацента овец ребристого смушкового типа характеризуется большим содержанием котиледонов крупного размера.

Для определения степени связи структур плаценты с продуктивными признаками новорожденных ягнят были изучены такие показатели, как их живая масса и длина волоса. Результаты исследований показали, что между этими признаками существует тесная связь. Ягнята от овец не-





жной конституции значительно уступали своим сверстникам от маток крепкой и грубой конституции; по живой массе на 0,8 и 0,9 кг, по длине волоса на 1,6 и 1,8 мм.

Таким образом, на основании изучения морфо-функциональных структур плаценты можно сделать следующие выводы:

- овцы всех шерстно-конституциональных и смушковых типов не имеют различий по количеству в плаценте котиледонов, в то же время установлены межтиповые различия по количеству, массе и площади крупных котиледонов;
- структура плаценты овец имеет достоверную взаимосвязь с продуктивными особенностями, в частности, с массой тела и длиной волоса у новорожденных ягнят.

Таблица 1

Качество плаценты у каракульских овец разных шерстно-конституциональных типов и ее связь с продуктивными особенностями ягнят  $n = 5$

Шерстно-конституциональный тип	Масса последа, г		Количество котиледонов, шт.		Масса Котиледонов, г		Площадь котиледонов, см <sup>2</sup>		Длина волоса на крестце, мм	Масса ягненка при рождении, кг
	М±m	Разница, %	М±m	Разница, %	М±m	Разница, %	М±m	Разница, %		
Грубый	498±2,5**	100	67,6±2,3	103	232±7,3*	108	276±19,1	110	10,0±0,7	4,8±0,2
Крепкий	47,6±4,8	100	65,6±1,8	100	121,0±12,3	100	240±14,0	100	9,8±1,0	4,7±0,2
Нежный	362±13,5**	75	69,8±1,0	106	110,3±4,6*	91	232±7,3*	97	8,2±0,5	3,9±0,3

Примечание: \*\* P<0,001; \* P<0,5

Таблица 2

Качество плаценты у каракульских овец различных смушковых типов  $n = 5$

Смушковый тип	Масса последа, г		Кол-во котиледонов, шт.		Масса котиледонов, г		Площадь котиледонов, см <sup>2</sup>	
	М±m	Разница, %	М±m	Разница, %	М±m	Разница, %	М±m	Разница, %
Рыбистый	510±11,8**	121	66,2±1,1	97	140±7,9**	108	321±5,8**	110
Жавет	421±13,8	100	68,6±1,1	100	129,5±1,9	100	288,4±2,2	100
Плоский	356±16,9***	61	68,8±1,5	100	114,8±11,7**	88	268,4±9,5**	92

Примечание:\*\*\* P<0,001; \*\*P<0,01

В.С. Маркарян

Узбекский научно-исследовательский институт каракулеводства и экологии пустынь, г. Самарканд

## ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕРАТИВНЫХ ОРГАНОВ КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭСТРОФАНА

Простагландины являются гормональными препаратами с выраженным протеолитическим действием. В процессе проведения экспериментов было установлено, что физиологические изменения половой функции у животных после обработки простагландинами аналогичны тем, которые проявляются после естественной регрессии желтого тела. Знание механизмов функциональной активности гениталий, искусственно индуцированной простагландинами, позволило разработать двукратную обработку животных этим препаратом с интервалом в 9 и 11 дней (М. J. Cooper, 1974). Причем, выявленные закономерности в динамике ЛГ и овуляцией позволяют достаточно точно, т.е. в фиксированное время осуществлять осеменение без выявления половой охоты. Известно, что после двукратной обработки овец простагландином - эстрофаном, охота наступала через 38,8 часов, пик ЛГ - через 50,0 часов и овуляция - через 73,1 часа. Такой же интервал времени наблюдается у овец во время проявления спонтанной охоты.

Нами проведено испытание аналога простагландина fm - эстрофана на 3-4-х летних матках. Эстрофан вводили двукратно с интервалом 11 дней в дозе по 0,5 мл. Контрольным животным вместо эстрофана вводили физиологический раствор.

Изучали динамику проявления половой охоты маток, эффективность их оплодотворения (таблица 1).

Таблица 1

Эффективность использования эстрофана на каракульских овцах

Группа животных	п.	Пришло в охоту		Оплодотворилось		Перегулы	
		гол.	%	гол.	%	гол.	%
Опытная, (введен эстрофан)	120	104	86,6	90	86,5	11	13,5
Контрольная (введен физраствор)	120	72	60,0	54	75,0	18	25,0

Как видно из приведенных данных, обработка овец эстрофаном стимулировала и синхронизировала охоту. В опытной группе пришло в охоту за 18 дней наблюдения на 26,6% маток больше по сравнению с контролем. Причем эффективность оплодотворения у обработанных животных оказалась на уровне 86,5%, перегулы - 13,5%. В контроле соответственно 75,0% и 25,0%. Следует так же отметить, что синхро-



низирующий эффект эстрофана проявился в более интенсивном проявлении половой охоты маток. Половая активность у опытных маток проявилась только в первые 3-4 дня после каждой обработки. У контрольных же животных половая охота наблюдалась в течение 18 дней. Количество овец, пришедших в охоту в контрольной группе, в среднем, за 1 день составило всего 4 головы или 5,5%. В опытной группе за 6 дней пришло в охоту 90 голов из 120 обработанных, что составляет, в среднем, 15 голов в день или 16,7%.

Для более глубокого изучения влияния эстрофана на половые органы был организован убой овец. Данные по гистоморфологическим исследованиям представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Гистоморфологическая картина половых органов овец обработанных эстрофаном**

Изучаемые показатели	Ед.ицица измерения	Группа		
		Опытная	Контрольная	
Масса матки	гр	225 ±2,2	190 ±4,3	
Длина тела матки	см	4,2 ± 0,23	3,1 ±0,17	
Длина шейки матки	см	6,9 ±0,15	6,0 ±0,45	
Длина рогов матки	см	12,1±0,51	12,3 ±0,36	
Поперечный разрез рога матки	см	2,1 ±0,18	1,8 ±0,12	
Длина яйцепровода	см	12,7 ± 0,36	12,5 ±0,65	
Масса яичника	гр	1,8 ±0,27	0,95 ±0,11	
Длина яичника	см	1,5 ±0,09	1,1 ±0,17	
Ширина яичника	см	1,1 ±0,03	0,9 ±0,14	
Толщина яичника	см	0,8 ± 0,08	0,6 ± 0,05	
Эпителий рога матки: форма	-	цилиндрическая	кубическая	
	высота	мк	17,2 ±0,2	9,1 ±0,1
Толщина эндометрия рога матки	мк	8,90 ± 5,6	7,05 ±8,9	
Маточные железы: длина	ширина	мк	40 ± 0,33	24 ± 0,12
	ширина	мк	59 ± 0,67	38 ± 0,75
	высота	мк	18 ±0,21	10 ±0,18
Яичники: свежие желтые тела	штук	4	2	
	штук	5	2	
старые желтые тела				
крупные фолликулы	штук	3	1	

Как видно из таблицы, эстрофан стимулирует пролиферативные процессы гениталий, оказывает лютеинизирующее действие, увеличивает количество крупных фолликулов яичника, повышает секреторную функцию маточных желез. Эти факторы являются основными в механизме увеличения линейных параметров и массы гениталий. Так, в опытной группе животных масса матки на 35 грамм больше, чем в контрольной; длина тела и шейки матки у овец опытной группы на 1,1 и 0,9 см превышают таковые же в контрольной группе. Масса яичника повысилась почти в 2 раза и составила 1,8 грамм, а количество фолликул увеличилось в 2-3 раза. Высота эпителия рога матки так же увеличилась почти вдвое и составила 17,2 мк, в контрольной -9,1 мк, толщина эндометрия рога матки в опытной группе - 8,9 мк, в контрольной - 7,05 мк. Длина, ширина, высота маточных желез в опытной группе в 1,8 раза больше, чем в контрольной.

Таким образом, на основании полученных результатов исследований можно сделать следующие выводы:

- аналог простагландина fм - эстрофан является достаточно эффективным препаратом для стимуляции и синхронизации половой охоты у каракульских овец;
- гистоморфологические исследования позволяют осуществлять точный контроль действия гормональных препаратов на гениталии животных.

*Е.В.Туровникова, В.Н. Митин, В.В. Макаров,  
С.В. Бондаренко*

*РУДН кафедра ветеринарной патологии,  
КЭТ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.*

## **ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СОБАК СО СПОНТАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРЕХ СХЕМ НАРКОЗА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

На сегодняшний день в ветеринарии гамма - облучение применяется не только в экспериментальных моделях, но и для лечения в клинике. Для проведения сеанса лучевой терапии опухолей необходимо обездвигнуть животное на 5-10 минут, при этом количество сеансов достигает 10 за один курс, проводимый в течение месяца. Отсутствие хирургической агрессии создает кажущуюся простоту задачи.

Облучаемые пациенты относятся к группе с высокой степенью анестезиологического риска, что усложняет выбор схемы наркоза для них. Гемодинамическая стабильность пациентов представляется одним из важных условий при проведении наркоза собак повышенной группы риска. Быстрое пробуждение (реверсия) является при этом желательным условием при многократном проведении наркозов и для животного, и для хозяина и для врача. Исходя из этих требований, возникла необходимость





подбора наиболее удобных и стабильных схем для наркоза и апробация этих схем на собаках, поступающих в клинику с различными опухолями, при проведении лучевой терапии.

Целью нашей работы явилась сравнительная оценка неинвазивными методами кардио-респираторных показателей у собак с неоплазиями при сочетанном использовании  $\alpha$ -2 адреноагонистов в различных схемах общего наркоза предпринятого для лучевой терапии.

После комплексного обследования и назначения лучевой терапии всех собак делили на группы рандомизированно. Первая и вторая группы в исследовании были основными (n-45, n-45), третья - дополнительной (n-15). В каждой из групп планировались различные схемы вводного наркоза. В первой и второй группах применяли общую схему премедикации: атропина сульфат за 15 минут до наркоза; катетеризацию периферической вены. По показаниям применяли сульфоксамфокаин (0,05 мл/кг в/м), преднизолон (20-30 мг в/м). В третьей группе премедикация и катетеризация не проводились. Через 15 минут после премедикации в первой группе через катетер вводили диазепам внутривенно, болюсно, затем медетомидин («Домитор», Pfaizer) внутривенно на физиологическом растворе в разведении 1:10. Во второй группе для индукции использовали диазепам в дозе 0,05 мл/кг внутривенно, болюсно; ксилазин с кетаминном внутривенно на физиологическом растворе 1:10. В третьей группе применяли медетомидин внутримышечно без прочих препаратов в дозе 2-4 мкг/кг. Доза препаратов могла быть изменена в согласно клинической необходимости. В большинстве случаев достигали первого уровня хирургической стадии согласно стадиям эфирного наркоза по Введелу. В первой и третьей группе для реверсии из наркоза использовали атипамезол («Антиседан» Pfaizer). Выявление при первичном обследовании сердечно-сосудистых патологий служило ограничением для использования медетомидина (согласно наставлению).

**Исследуемые показатели:** частота сердечных сокращений (ЧСС), скорость наполнения капилляров (СНК), частота дыхания (ЧД), артериальное давление систолическое (АД/с) и диастолическое (АД/д) (осциллометрическим методом Bodey A. R., 1997), ЭКГ(2-е стандартное отведение), ректальная температура, наочная температура, эхокардиография: конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический (КДР) размеры левого желудочка - правый парастернальный доступ. После измерения КСР и КДР рассчитывали фракцию укорочения левого желудочка ФУЛЖ по формуле:

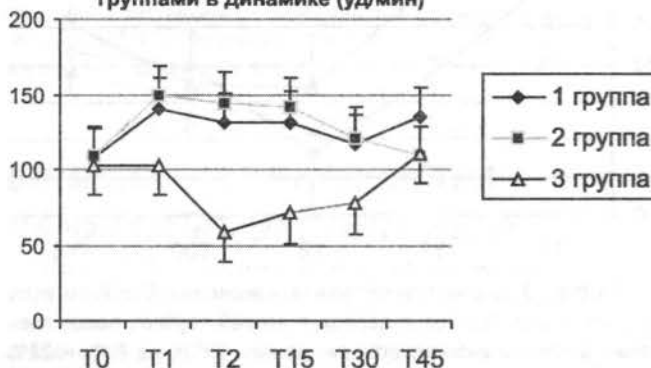
$$\text{ФУЛЖ} = (\text{КДР} - \text{КСР}) : \text{КДР} \times 100\% \text{ (Page A. 1993) .}$$

Для изменения ЧСС, АДс, АДд, АДср, температуры ректальной, ЭКГ-мониторинга использовали кардиомонитор PROPAK Protokoll systems/NS. Измерение показателей проводили шесть раз: до введения препаратов (Т0), после атропинизации (Т1), после индукции (Т2), на 15 минуте наркоза (Т15), на 30 минуте (Т30), после введения атипамезола (Т45), а во второй группе Т45 - на сорок пятой минуте.

Сравнительно-статистическая оценка кардиореспираторных показателей между группами проводилась методом дисперсионного анализа. В результате были выявлены значительные различия в динамике ЧСС, АДс, АДд, ФУЛЖ, ?т. Мы представляем графическое отображение по сравнительному анализу показателей на рисунках 1-6. Ключ для чтения всех графиков один и представлен на рис.1. Для обозначения

коридора колебаний использовали среднее статистическое отклонение показателей.

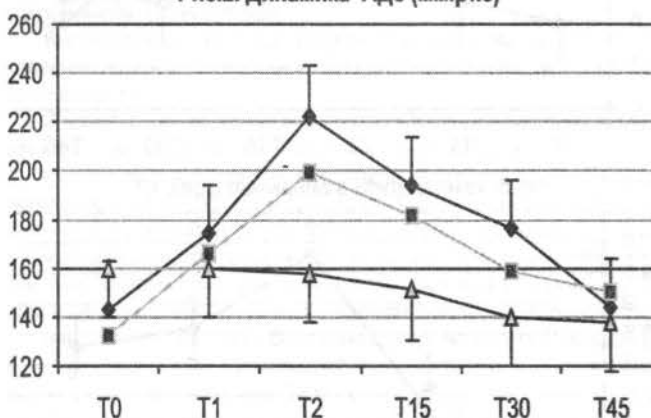
Рис.1. Сравнительная оценка ЧСС между группами в динамике (уд/мин)



Нами получены статистически значимые различия значений ЧСС между группами ( $p < 0,05$ ), однако в клиническом аспекте динамика этого показателя в 1 и 2 группах сходна. В третьей группе в период индукции (Т2) брадикардия часто достигала критических значений и сопровождалась АВ-блоком в 52,3% случаях, что потребовало экстренной атропинизации, либо введения атипамезола и прерывания сеанса лучевой терапии.

Установлены статистически значимые различия между группами в динамике АДс ( $p < 0,05$ ) (рис.2).

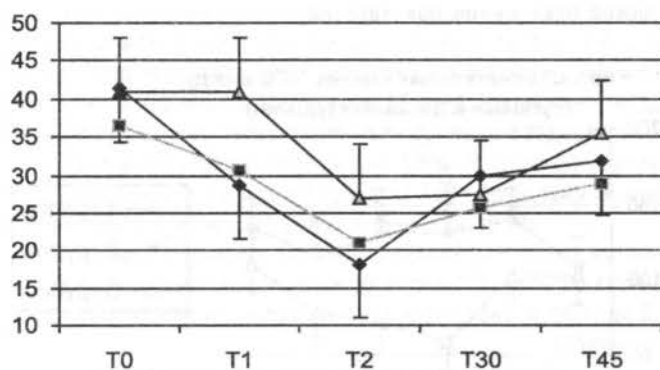
Рис.2. Динамика АДс (мм.рт.с)



После вводного наркоза Т2 в первой и второй группе наблюдался подъем АДс, причем в первой группе на 15,8%, а во второй группе на 15,2% от Т0 соответственно. Таким образом, несмотря на достоверность различий, можно говорить об одинаковой динамике показателей АДс в первой и второй группе. АДс в третьей группе отличалось стабильностью и тенденцией к снижению, связанной с двумя факторами. Во первых, при внутримышечном введении препарата исключается быстрый контакт препарата с  $\beta$ 2-адренорецепторами сосудов и отсутствует первичный гипертонический эффект. Во вторых, отсутствие атропина в схеме снижает вероятность подъема АД. Динамика диастолического давления сходна.



Рис.3. Изменение ФУЛЖ (%).



На рис. 3 видно, что динамика изменения ФУЛЖ во всех группах схожа. Однако, в первой и второй группах после введения атропина наблюдается снижение ФУЛЖ на 28% и 21% соответственно от T0, что повлияло на дальнейшую динамику показателя. Снижение ФУЛЖ T2 ниже нормы при применении первой схемы может быть гемодинамически значимо и ограничивает применение данной схемы для собак с нарушениями гемодинамики. Снижение показателя происходит за счет увеличения конечно-систолического размера левого желудочка.

Рис.4. СНК в динамике (сек)

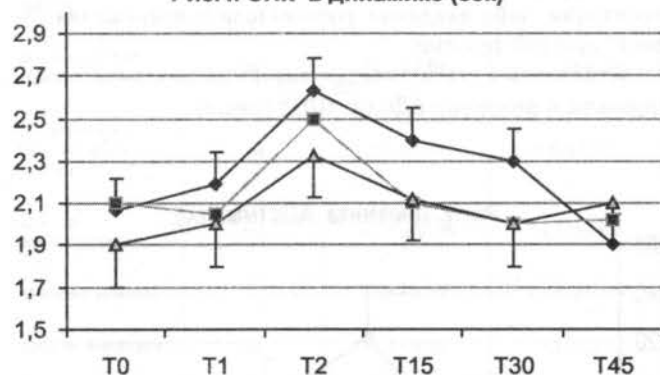
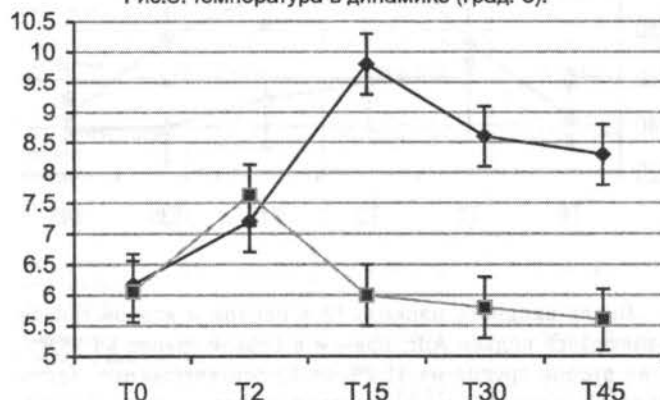


Рис.5. температура в динамике (град. С).



Динамика изменения во СНК всех группах сходна: во всех группах в период T2 СНК удлиняется, что указывает на снижение микроциркуляции (рис. 4). Нами установлены достоверные различия значений СНК по группам. В первой группе СНК T2 удлиняется больше всего, что также указывает на наибольшее снижение микроциркуляции.

Для контроля температуры мы измеряли ректальную и наочную температуру, однако, для характеристики микроциркуляции интересна разница между этими показателя-

ми. Этот метод применим в медицинской анестезиологической практике. В доступной литературе нами не найдены нормативы этого показателя у собак, поэтому мы оценили динамику, а не абсолютное значение показателя.

Показатель разницы температур (ректальной и наочной) впервые использован нами для характеристики гемодинамики при применении первой и второй схем наркоза ( $p \leq 0,05$ ).

Увеличение температурной дельты на этапе T15 в первой группе наивысшее (85,7% от T0), тогда как во второй группе показатель равен исходному. Такая динамика характеризует выраженный периферический сосудистый спазм в первой группе. Показатель даже в конце исследования не достигает исходных значений.

Нами определены время пробуждения и суммарный расход препаратов в группах (табл.1).

Таблица 1

Фактический расход препаратов, объем инфузии, время пробуждения в группах

Препарат (средн.зн. всего)	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Медетомедин (мл/жив)	0,47±0,15	---	0,61±0,21
Ксилазин 2% (мл/жив)	---	0,62±0,12	---
Кетамин 5% (мл/жив)	---	0,62±0,12	---
Диазепам (мл/жив)	0,78±0,14	0,71±0,15	---
Атипабезол (мл)	0,31±0,02	---	0,38±0,02
Объем инфузии (мл/жив)	292,0± 7,4	378,0±5,9	---
Время пробуждения (мин. от T2)	57,05±5,57	75,03±7,30	52,11±4,49

В первой группе отмечено быстрое пробуждение - время от инъекции атипабезола до восстановления двигательных и адаптационных функций составило  $16,8 \pm 4,04$ . Остаточный эффект после применения диазепамы был незначительным. Во второй группе пробуждение было более продолжительно. Несмотря на гемодинамическую стабильность, наличие реакции на кличку и внешние раздражители собаки этой группы проявляли умеренную адинамию, что удлиняло время пребывания пациентов и их хозяев в клинике. Нами отмечено, что в третьей группе реверсия из наркоза была самая быстрая. Время от внутримышечной инъекции атипабезола до полной реверсии в среднем по группе составило  $12,48 \pm 3,04$  минут. Отсутствие в схеме других седативных компонентов и применение атипабезола, обеспечивало полное пробуждение без остаточной седации в самые короткие сроки. Однако в этой группе чаще приходилось корректировать нарушения ритма, что во многих случаях удлиняет время мониторинга за животными.

Обобщая данные сравнительно-статистического анализа показателей, необходимо отметить, что наиболее гемодинамически-сбалансированной явилась схема 2. Несмотря на значительные изменения показателей гемодинамики, в первой группе к концу исследования наблюдается стаби-





лизация всех параметров, кроме температурной дельты. Третья группа отличалась хорошими гемодинамическими профилями, но высокой вероятностью брадиаритмий, что не позволяет использовать медетомидин в монорежиме при проведении лучевой терапии. ■

*К.К. Коимдодов, НИВИ, Таджикистан*

## **ОСОБЕННОСТИ РОСТА И РАЗВИТИЯ АЛТАЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЯКОВ ПАМИРА**

Известно, что разводимое в хозяйствах Республики Таджикистан яков в целом с яками Памира имеют общее происхождение. Тем не менее, по зональным популяциям наблюдаются определенные различия в экстерьерно-производственных признаках конституциональных особенностях, что свидетельствует о разнообразии генофонда этого уникального вида животных. Поскольку исследование яков, заводимых в Алтайской долине Памира ранее не прививалась, была поставлена задача изучения их роста и развития.

Научно-производственные опыты проводились в соответствии с требованиями методики. Формирование экстерьера и телосложение подопытных бычков и телок изучались путем взятия основных промеров тела (15 голов).

По сезонам года и в разные возрастные периоды климатическими наблюдениями у животных определялись температура тела, частота дыхания и пульса общепринятыми методами. В эти же сроки у быков и телок в крови, взятой из яремной вены, определялось содержание гемоглобина, концентрация эритроцитов и лейкоцитов.

В условиях постоянно действующей гипоксии важнейшим условием изучения формирования мясной продуктивности отводится клиническим и эколого-физиологическим показателям организма.

Температура тела у быков и телок во всех возрастных периодах оказалась равными 37,6-39,1 и 37,4-39,0° С соответственно, причем с незначительной разницей в утреннее и вечернее время, тем не менее, отмечены учащенность частоты дыхания. Частота сердечных ударов оказалась у них также в допустимых пределах. В целом клинические показатели у животных в зависимости от температуры наружного воздуха изменялись волнообразно.

Установлена динамика возрастных изменений морфологического состава крови. Концентрация гемоглобина 11,0 г % с тенденцией роста. В крови у ячих телок также отмечается аналогичная тенденция изменений гемоглобина, соответственно: 10,3; 11,3 и 12,9г% (P<0,999).

Возрастная изменчивость морфологического состава крови подопытного молодняка в целом соответствует общей закономерности роста и развития, присущей памирскому экотипу яков.

Для оценки племенных и продуктивных качеств животных представляет большой интерес изучение продуктивных качеств животных и изучение формирования экстерьера. Были изучены линейные размеры отдельных статей тела и индексы телосложения двух половозрастных групп подопытного молодняка.

У животных высота в холке превышает высоту в крестце, что объясняется большей развитостью отростков грудных позвонков. Шея, холка, спина и поясница имеют хорошо развитую мускулатуру, что позволяет животным лучше управлять телом при подъеме и спуске в высокогорье.

У новорожденных быков и телочек они были достаточно высокими, с перевесом многих из них в пользу первых. От рождения до полугоралетного возраста размеры высоты в холке увеличились у быков на 50,0 см (97,9%) и телочек на 60,0 см (206, %). Аналогичная картина характерна и для промера высоты в крестце. Глубина и обхват груди у телат обеих полов также указывают на популяцию яков высокогорья, которые составили у быков 23,2 и 62,2 и телочек -24,9 и 60,8 см, соответственно. А их развитие до 18 -месячного возраста подтверждает более напряженное формирование грудной клетки животных, обеспечивающий нормальный их рост и развитие в условиях острой нехватки кислорода. К примеру, за этот промежуток времени рост глубины и обхват груди равнялись, соответственно у быков на 33,2 см (124,3 %) и 92,1 см (251,7%), а у телок на 32,1 см (122,8%) и 91,5 см (250,5%).

Изучение динамики величин возрастных индексов показывают, что с ростом и развитием у животных происходят значительные изменения пропорции телосложения. Обычно присуща коротконогость, с возрастом отмечается некоторое снижение индекса длинноногости и в целом показывает об отсутствии полового диморфизма.

Таким образом, установлена динамика клинических, физиологических и экстерьерных особенностей формирования телосложения алтайской популяции яков, показывающей об их нарастающем росте и развитие в Алтайском регионе Памира. ■

*К.К. Коимдодов, НИВИ, Таджикистан*

## **БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПАМИРСКОГО ЭКОТИПА ЯКОВ**

Известно, что по внешнему виду, анатомическому строению и физиологическим функциям органов каждый вид животных имеет свои особенности, которые отражают специфику приспособленности их к среде обитания, обуславливают тип и уровень продуктивности, а следовательно и степень их хозяйственных качеств. Важность для науки и практики изучения этого раздела биологии животных бесспорна, однако степень изученности разных животных различна. И в этом отношении в неполной мере, чем другие, изучен домашний як, который разводится на Памире и является традиционной зоной яководства.

Исследователи придерживаются мнения, что яки Памира имеют сходство с Тибетским типом яков.

Яки памирского происхождения отличаются крепким костяком и конституцией, ярко выраженной мускулатурой, мощной грудью, высокими приспособительными свойствами в условиях высокогорья и наследственно-генетической устойчивостью.

Они наиболее полно проявляют свои биологические качества в условиях круглогодичного пастбищного содержания. Таджикистан располагает свыше 3,0 млн. гектар пастбищными угодьями, большая часть которых приходится на высокогорные пояса Памира, Северного и Центрального Таджикистана.

Высокогорные пастбища доступны преимущественно якам и они являются крупным ресурсным потенциалом естественного кормопроизводства.

В целях изучения адаптивных свойств и расширения ареала распространения яков нами проведены научные исследования.

Научно-производственные опыты проводились на завезенное поголовье яков из Мургабского района, Искандаркульских и Ягнобских массивов Зеравшанской долины республики. Установлено, что в новых эколого-географических условиях разведения памирский экотип яков оказался способным проявить акклиматизационные качества и сохранить присущую им воспроизводительскую способность.

Как было установлено в Восточном Памире на высоте 4000-4200 м. в. у. моря растел ячих составляет 92-95, 3850-3900 м. в.у. моря отели отмечены у 86-88 ячих коров (Паденко А. С., 1964).

Нашими исследованиями установлено, что в арендном хозяйстве «Россия» Айнинского района из 47 ячих-телок случайного возраста 40 плодотворно случены и из них получены 39 голов приплода. А в арендном предприятии им. А. Аслидинова продолжительность эмбрионального развития телочек и бычков составили 257,7 и 258,2 дней, соответственно, при 254,7 и 254,3 дней в Мургабе (1970) и 256,6 и 256,1 дней в Киргизии (Денисов В.Ф., 1954).

При контрольном забое 3-летних подопытных бычков рентабельность производства мяса составила в хозяйствах им. С. Абророва и Р. Аслидинова 134,8 и 144,3% соответственно.

Следовательно, памирские яки обладают способностью акклиматизации и устойчивой передаче потомству свои высокие наследственно-генетические и продуктивные качества.

Развитие яков в новых экологических зонах влияет эффективно использованию естественных кормовых ресурсов и укреплению ресурсного потенциала производства мяса в высокогорных районах Таджикистана. ■



## Научно-практический журнал «Ветеринарная медицина» №4

Учредитель и издатель: 000 «Агровет»

(свидетельство о регистрации ПИ №77-9543 от 30 июля 2001 г.)

Главный редактор *И.В. Тихонов*

Редактор *Ю.Д. Девришова*

Выпускающий редактор *Л.С. Стародубова*

### Редакционный совет:

Председатель *Е.С. Воронин*  
Ф.И. Василевич  
В.Б. Виолин  
В.А. Гаврилов  
В.М. Котляров  
О.Б. Литвинов  
М.Н. Мирзаев  
Е.А. Непоклонов  
А.Н. Панин  
В.А. Сергеев  
А.А. Сидорчук

Компьютерная верстка,  
дизайн *И.Ю. Исакова*

Отдел рекламы *Т. И. Мельницкая*  
тел.: 377-69-87

### Адрес редакции:

109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23  
000 «Агровет»

### Тел. редакции:

377-69-87; 377-54-59

факс: 377-69-97

E-mail: [jsv.agrovet.ru](mailto:jsv.agrovet.ru)

Интернет-версия журнала: [www.agrovet.ru](http://www.agrovet.ru)

Рукописи не возвращаются и не редактируются.  
Ответственность за содержание рекламы несет  
рекламодатель.

Подписано в печать 5.11. 2004 г.

Формат 60x90 1/8, печать офсетная.

Заказ № 1723, тираж 5000 экз.

Отпечатано ГУПМО Раменская типография

© «Ветеринарная медицина», 2004 г.

### Стоимость размещения рекламы в журнале «Ветеринарная медицина»

Модуль	Черно-белый	
	Размер (мм)	Цена (руб.)
1/8	62x88	590
1/4	88x128	1150
1/2	180x128	1800
1/1	180x260	3330

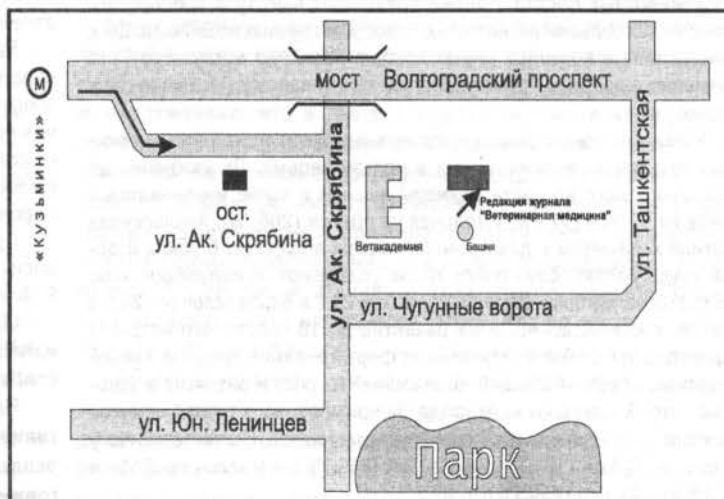
Научные статьи публикуются бесплатно

Строчные объявления – 2 р.40 к. один печатный знак

Обложка	Полноцвет	
	Размер (мм)	Цена (руб.)
1 страница	200x240	11325
2 страница	205x290	9617
3 страница	205x290	8790
4 страница	205x290	10325

### Требования к предоставляемым макетам и материалам:

- В программе Word и Excel предоставляются только таблицы, диаграммы и текст (для ч/б блока таблицы и диаграммы в 1 цвет – черный, без фона);
- Фотографии предоставляются в оригинальном исполнении или на цифровых носителях;
- Формат для рекламного блока: TIF; PSD; JPG (шрифты в кривых);
- Разрешение изображений не менее 300 dpi (для полноцвета в СМУК).











# 2005

	ЯНВАРЬ	ФЕВРАЛЬ	МАРТ	АПРЕЛЬ	МАЙ	ИЮНЬ	
ПН	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27	ПН
ВТ	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28	ВТ
СР	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29	СР
ЧТ	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30	ЧТ
ПТ	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24	ПТ
СБ	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25	СБ
ВС	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26	ВС
	ИЮЛЬ	АВГУСТ	СЕНТЯБРЬ	ОКТАБРЬ	НОЯБРЬ	ДЕКАБРЬ	
ПН	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26	ПН
ВТ	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27	ВТ
СР	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28	СР
ЧТ	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29	ЧТ
ПТ	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30	ПТ
СБ	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31	СБ
ВС	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25	ВС

ООО «АГРОВЕТ» одно из ведущих научно-производственных предприятий в области ветеринарной медицины и биотехнологии. Некоторые разработки, внедренные в производство: **ВАКЦИНА** против бруцеллеза овец и коз и инфекционного эпидидимита баранов из штамма Rev-1; **ВАКЦИНА** эмульгированная против пастереллеза крупного рогатого скота, буйволов и овец; **Вакцина ОКЗ** (против колибактериоза, сальмонеллеза, клебсиеллеза и протейной инфекции молодняка с/х животных и пушных зверей); **НИАЦИД** (противопаразитарный препарат широкого спектра действия) и др.

**109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23, ООО «Агровет».**  
**Тел.: 377-6987; 377-6983; 377-6997. E-mail: agrovet@agrovet.ru**