

рия»/ Брянск, 2010.

2. Красочко П. А. Специфическая профилактика инфекционных болезней сельскохозяйственных животных и птиц в Республики Беларусь / П. А. Красочко, И. А. Красочко, П. П. Красочко, Г. Э. Дремач и др. // В сборнике: Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка. материалы Международной научно-практической конференции. Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии. 2019. – С. 56–61.

3. Красочко П. А. Биологические препараты для профилактики вирусных заболеваний животных: разработка и производство в Беларуси / П. А. Красочко, Н. А. Ковалев, И. В. Насонов, А. С. Ястребов и др. // Монография / Минск, 2016.

4. Красочко П. А. Современные подходы к специфической профилактике вирусных респираторных и желудочно-кишечных инфекций крупного рогатого скота / П. А. Красочко, И. А. Красочко, С. Л. Борознов // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. 2008. – Т. 6. – С. 243–251.

DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-51

УДК 579.62:636.22/.28

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМЫ БРУЦЕЛЛЕЗА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

**Ласкавый Владислав Николаевич**<sup>1</sup>, д-р вет. наук

**Султанов Ахметжан Акиевич**<sup>2</sup>, д-р вет. наук

**Полянина Татьяна Ивановна**<sup>1</sup>, канд. биол. наук

**Абуталип Аспен**<sup>2</sup>, д-р вет. наук

**Барамова Шолпан Аузаровна**<sup>2</sup>, д-р вет. наук

**Тарасенко Татьяна Николаевна**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Общество с ограниченной ответственностью «САРБИОТЕХ», г. Саратов, Российская Федерация

<sup>2</sup>ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт МСХ РК», г. Алматы, Республика Казахстан

В статье описан опыт применения нового метода диагностики латентного течения бруцеллёза у крупного рогатого скота. Данный метод повышает серодиагностику бруцеллёза на 30 % и включает в себя последовательное применение бруцеллина и иммунобиологического препарата «Иммунофарм», токсичность которого изучена на лабораторных животных (мышьях).

**Ключевые слова:** эффективная диагностика; бруцеллёз; иммунофарм; токсичность

## **DETECTION OF A LATENT FORM OF BRUCELLOSIS IN CATTLE**

**Laskavyi Vladislav Nikolaevich**<sup>1</sup>, Dr. Vet. Sci.

**Sultanov Akhmetzhan Akievich**<sup>2</sup>, Dr. Vet. Sci.

**Polyanina Tatiana Ivanovna**<sup>1</sup>, PhD Biol. Sci.

**Abutalip Aspen**<sup>2</sup>, Dr. Vet. Sci.

**Baramova Sholpan Auzarovna**<sup>2</sup>, Dr. Vet. Sci.

**Tarasenko Tatiana Nikolaevna**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SARBIOTECH Co.Ltd., Saratov, Russian Federation

<sup>2</sup>LLP «Kazakh Scientific Research Veterinary Institute», Almaty, Republic of Kazakhstan

The paper presents the experiment of using a new method for diagnosing the latent course of brucellosis in cattle. This method increases the serodiagnosis of brucellosis by 30 % and includes the consistent use of brucellin and the immunobiological preparation "Immunofarm", the toxicity of which

has been studied on laboratory animals (mice).

**Key words:** effective diagnostics; brucellosis; Immunofarm; toxicity.

Бруцеллёз – это очень опасное заболевание бактериальной этиологии, поражающее практически всех млекопитающих, в том числе и человека. Инфекция поражает опорно-двигательную и нервную системы организма, а также соединительную ткань, выстилающую, поддерживающую и защищающую селезёнку, лимфатические узлы и некоторые другие органы. Клинически болезнь характеризуется синдромом общей инфекционной интоксикации, длительной лихорадкой, увеличением селезёнки, лимфоузлов и печени, артритом в несмежных зонах и синдромом поражения нервной системы – невралгией, невритом, радикулитом, плекситом. Болезнь с трудом поддаётся лечению и может привести к инвалидности [8].

На сегодняшний день бруцеллёз остаётся одной из самых распространённых зоонозных инфекций в мире. Ветеринарными службами принимаются значительные меры по предотвращению распространения инфекции с помощью вакцинации и выявления животных-носителей инфекции [7].

Эпидемиологическая обстановка по бруцеллёзу в Российской Федерации остаётся неблагоприятной в связи с сохраняющимися эпизоотиями бруцеллёза среди сельскохозяйственных животных, являющихся основными источниками возбудителя бруцеллёза для людей.

Диагностика бруцеллёза – основное звено профилактических и противоэпизоотических мероприятий. При данном заболевании своевременная диагностика должна обеспечивать эффективную и объективную постановку первичного диагноза и тщательное обнаружение явных и скрытых источников возбудителя болезни для оздоровления неблагополучных хозяйств [2, 4]. Поскольку вакцинация является основным фактором защиты от заражения бруцеллёзом животных, то одной из главных задач поствакцинального мониторинга бруцеллёза и обеспечения эпизоотического и эпидемиологического благополучия хозяйств остаётся разработка средств и методов позволяющих выявлять носителей латентной инфекции и миную вакцинированных животных. [1, 3, 4, 5].

**Цель.** Разработать метод диагностики латентной формы бруцеллёза крупного рогатого

того скота путём усиления специфических реакций у больных бруцеллёзом животных.

**Методика исследований.** Для экспериментальных работ использовали иммуномодулятор «Имунофарм» производства КазНИВИ, сертифицированный для применения в ветеринарии. Препарат создан по оригинальной технологии с использованием методов приготовления препаратов, активная составляющая которых растворена в носителе в сверхмалой дозе (high delution). Препарат «Имунофарм» можно применять внутривенно, внутримышечно, подкожно, внутрь и наружно.

Перед началом экспериментов проводили проверку показателей качества и органолептических свойств иммуномодулятора «Имунофарм». Проверяли соответствие внешнего вида, цвета, запаха заявленному в инструкции по применению, а также наличие в нём механических примесей и содержания натрия хлористого, формальдегида, концентрации водородных ионов (рН).

Внешний вид и цвет лекарственного средства определяли визуально в сравнении с водой для инъекций, просматривая отобранные образцы сверху через весь слой жидкости в пробирках одинакового стекла и диаметра при дневном отражённом свете на матово-белом фоне.

В соответствии с Государственной фармакопеей XI выпуск 1, 1987, С. 198 проводили определение прозрачности. Наличие механических примесей определяли визуально на чёрном и белом фонах, освещённых электрической лампой накаливания.

Количественное содержание формальдегида определяли окислительно-восстановительным методом, основанном на восстановлении йода формальдегидом с последующим титрованием избытка йода тиосульфатом натрия. Содержание натрия хлорида определяли аргентометрическим методом, основанном на образовании осадка трудно растворимых солей серебра. Определение рН проводили в соответствии с Государственной фармакопеей XI, вып.1, 1987, С. 113 потенциометрическим методом.

В первую очередь были проведены исследования по определению токсического действия препарата «Имунофарм» на лабо-

раторных животных (мышях).

В опытах было использовано 56 аутбредных мышей ICR обоего пола массой 18–24 г. Животные содержались в одинаковых условиях вивария со свободным доступом к корму и воде.

Наблюдения за мышами проводили в течение 14 суток с момента инъекции препарата. Оценивали общее состояние животных, поведение, активность и реакцию на раздражители.

В рамках проведения эксперимента на 1, 7, и 14 сутки животных взвешивали, определяли объемы потребляемой пищи и воды. Погибших мышей вскрывали, оценивали состояние и размеры внутренних органов (головной мозг, печень, сердце, селезенка, почки, надпочечники, яички, яичники). После окончания эксперимента выживших животных умерщвляли дислокацией шейных позвонков и проводили патологоанатомическое вскрытие.

Показатели токсичности определяли методом пробитанализа по Litchfield и Wilcoxon с использованием номограмм 3. Рота.

Препарат «Иммунофарм» вводили внутримышечно однократно в дозах 5, 25 и 50 мл/кг. За период наблюдения животных взвешивали трижды (1, 7 и 14 сутки после введения).

Затем провели исследования по введению основной субстанции препарата «Иммунофарм» в концентрации, в 10 раз превышающей концентрацию готовой лекарственной формы препарата, т.е. с содержанием 2 мл раствора 37 % формальдегида и 98 мл 0,9 % концентрации раствора хлорида натрия.

Мышам (самцам и самкам) ICR концентрированную субстанцию препарата «Иммунофарм» вводили внутримышечно в дозах 6, 12,5 и 25 мл/кг.

Основные исследования нового метода диагностики латентной формы бруцеллёза проводились на крупном рогатом скоте в крестьянском хозяйстве Акмолинской области сотрудниками лаборатории бруцеллеза ТОО «КазНИВИ».

В качестве бруцеллезного аллергена для эксперимента использовали «Бруцеллин ВИЭВ» производства ФГУП «Щелковский биокомбинат». Аллерген представляет собой стерильный биологический препарат в виде прозрачной жидкости коричневатого-жёлтого цвета без опалесценции, которая содержит про-

дукты жизнедеятельности и специфические вещества, извлечённые из бруцелл (Наставление по диагностике бруцеллёза животных, утв. Минсельхозом РФ 29.09.2003 № 13–5–02/0850).

Животные (крупный рогатый скот) были сформированы в 3 группы:

1 группа состояла из 100 голов, отрицательно реагирующих на бруцеллез взрослых животных (коров и телят прошлого года) вакцинированных против бруцеллёза крупного рогатого скота.

Каждому животному вводили однократно внутримышечно по 5 мл бруцеллина, а через 35–40 мин – по 5,5 мл препарата «Иммунофарм».

2 группа состояла из 58 бычков разных возрастов, которым вводили однократно внутримышечно каждому по 5 мл бруцеллина, а через 35–40 мин – по 5,5 мл раствора для инъекций.

3 группа была взята в качестве отрицательного контроля и состояла из 2 телят, возрастом до 9 дней, родившихся от здоровых животных.

Телятам препарат вводили также однократно внутримышечно по схеме: 3 мл бруцеллина, а через 35–40 мин – 5 мл препарата «Иммунофарм».

Серологические исследования животных из 1 и 3 групп проводили через 10 и 28 дней, а бычков – через 28 дней после введения препаратов в реакции агглютинации (РА), реакции связывания комплемента (РСК), реакции длительного связывания комплемента (РДСК), постановки пробы роз-бенгал (РБП) и путём постановки иммуноферментного анализа (ИФА).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты исследований препарата «Иммунофарм» на токсичность показали, что после его введения в дозе 5,0 мл/кг не выявлено каких-либо изменений в общем состоянии мышей и их поведении (таблица 1). Падежа животных в течение всего периода наблюдения не было. Динамика нарастания массы тела у всех животных оставалась в пределах нормы. Отличий в общем состоянии и поведении в группах самцов и самок не выявлено.

Близкую к вышеописанной картине наблюдали и после введения препарата в дозе 25 мл/кг. Общее состояние, поведение, потребление корма и воды, динамика нараста-

ния массы тела оставались в пределах нормы.

В группе животных, которым вводили препарат в дозе 50,0 мл/кг, отмечали кратковременное (до 1 мин) легкое возбуждение, после чего состояние животных нормализовалось и заметно не отличалось от такового в других опытных группах мышей.

Патологоанатомическое вскрытие мышей показало, что на месте введения изменений не обнаружено, относительные массы органов во всех опытных группах статистически достоверно не различались и находились в пределах нормы.

Исследования по введению концентри-

рованной основной субстанции препарата «Имунофарм», в 10 раз превышающей концентрацию готовой лекарственной формы препарата «Имунофарм», показали умеренное угнетение возбудимости и реактивности животных в течение первых 5–6 ч после введения. Постепенно нарастало учащение дыхания и сердцебиения. Несмотря на это падежа животных в течение первых суток после введения вещества не было. И лишь одна мышь, которой ввели концентрированную субстанцию в дозе 25 мл/кг погибла от остановки дыхания на 4 сутки.

Таблица 1 – Результаты исследования токсичности препарата «Имунофарм» на аутбредных мышах

Группа	Количество животных, гол.	Доза введения, мл/кг	Общее состояние	Реакция на месте введения	Гибель животных
Препарат в готовой лекарственной форме					
1	7	5	В пределах нормы	-	-
2	7	25	В пределах нормы	-	-
3	7	50	В пределах нормы	-	-
Контрольная	7	-	В пределах нормы	-	-
Концентрация препарата, в 10 раз превышающая концентрацию готовой лекарственной формы					
4	7	6	Умеренное угнетение возбудимости и реактивности, учащение сердцебиения	Уплотнение мышечной ткани	-
5	7	12,5			-
6	7	25			1 (на 4-е сутки)
Контрольная	7	-	В пределах нормы	-	-

У всех животных 4, 5 и 6 групп на месте введения фиксировалось уплотнение мышечной ткани. На 10–14 день эксперимента кожный покров на месте инъекции раствора терял шерстяной покров и формировался плотный инфильтрат. Следует отметить, что даже такая токсическая доза препарата не оказала существенного влияния на прирост массы тела животных. Колебания этих показателей в группах не выходили за пределы допустимых отклонений.

Результаты патологоанатомического исследования показали, что у мышей, получивших концентрированную субстанцию препарата, в 10 раз превышающую терапевтическую, в конце эксперимента относительная масса мозга, сердца, печени, селезенки, почек, надпочечников, семенников (яичников) существенно не отличалась от таковой для нормальных показателей у животных.

Таким образом, полученные результаты

свидетельствуют о низкой токсичности препарата «Имунофарм».

Наши предыдущие эксперименты по отработке дозы препарата «Имунофарм» на крупном рогатом скоте показали, что введение препарата в дозе менее 4 мл не приводит к решению поставленной задачи, а именно – к эффективному выявлению бактерионосительства при бруцеллёзе крупного рогатого скота, а более 6 мл нецелесообразно с экономической точки зрения. Аналогичным образом и из этих же соображений были подобраны дозы введения бруцеллина для молодняка (2,5–3,0 мл) и взрослого поголовья (4,5–5,0 мл) [6].

Общеизвестно, что иммунитет при бруцеллёзе формируется не ранее, чем через три недели после вакцинации (Инструкция и ТУ 9384-016-00482915-01 по применению вакцины против бруцеллёза из штамма *Brucella abortus* 82, Инструкция и ОСТ 10–

08064–41–95 по применению вакцины против бруцеллеза сельскохозяйственных животных из штамма 19 производства ФГУП «Щелковский биокombинат»/ <http://www.biocombinat.ru/index>). Поэтому, для доказательства эффективности нашего метода диагностики латентных форм бруцеллёза серологические исследования были проведены дважды: через 10 дней после обработки животных препаратами (до формирования иммунитета) и спустя 28 дней после инъекций, когда иммунитет против бруцеллёза уже сформирован.

В таблице 2 показано, что среди 100 здоровых взрослых коров, которых исследо-

вали на бруцеллез после совместного введения вакцины и препарата «Имунофарм», при первом исследовании (через 10 суток после инъекций) положительно реагировало по всем серологическим тестам 28 %, а при повторном (через 28 суток после инъекций) – 30 %. Следует отметить, что данное стадо коров до применения нашего метода диагностики латентных форм бруцеллёза числилось благополучным, т.е. при предварительном диагностическом исследовании животные отрицательно реагировали на бруцеллез.

Таблица 2 – Результаты серологических исследований здорового взрослого поголовья крупного рогатого скота

Проведение исследований:	Всего исследовано, голов	Позитивные показания серологических тестов, %			
		РБП	РА	РДСК	ИФА
Через 10 дней после иммунизации	100	14	6	18	28
Через 28 дней после иммунизации	100	27	16	22	30

Исследования показали, что в группе молодых здоровых бычков, ранее отрицательно реагировавших на бруцеллез, 13,79 %

животных среагировали положительно (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты серологических исследований здоровых бычков

Проведение исследований:	Всего исследовано, голов	Позитивные показания серологических тестов, %			
		РБП	РА	РДСК	ИФА
Через 28 дней после иммунизации	58	13,79	12,07	6,9	13,79

Результаты серологических исследований телят, рождённых от здоровых коров на протяжении всего эксперимента, были отрицательными.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при исследовании заведомо здоровых животных выявлено 28 % положительных на бруцеллез после первичного исследования (когда иммунитет еще не сформирован) и от 13,79 до 30 % положительных случаев после вторичного исследования, когда иммунитет на бруцеллез полностью сформирован. Это эффект обусловлен совместным действием специфического бруцеллезного аллергена и иммуномодулирующего

препарата «Имунофарм», которые способствуют провокации латентно протекающих форм бруцеллезной инфекции в организме животных.

**Выводы.** Проведенные исследования показали, что введение бруцеллина с последующей через 40 минут инъекцией иммуномодулирующего препарата «Имунофарм» позволяет эффективно выявлять животных с латентной формой бруцеллёза, причём, как среди вакцинированного, так и среди невакцинированного поголовья.

Результат можно объяснить способностью препарата «Имунофарм» – снижать неспецифические реакции за счёт нормализа-

ции иммунного статуса организма животных, что позволяет дифференцировать здоровых животных от больных. Данный препарат на основе малых концентраций формальдегида способствует провокации латентно протекающих форм бруцеллезной инфекции в организме иммунизированных коров.

### Список литературы

1. Аракелян П. К. Купирование бруцеллезной инфекции в эпизоотических очагах (теоретические и практические аспекты) / П. К. Аракелян, Е. Н. Ильин, А. Н. Трегубов, А. В. Руденко, А. А. Вергун, Н. В. Христенко, Т. А. Янченко, А. С. Димова, С. К. Димов // Современные научные подходы к решению проблемы бруцеллеза: сборник материалов научно-практической конференции, Омск, 11 ноября 2020 года. – Омск: Изд-во ИП Макшеевой Е. А., 2020. – С. 12-17.

2. Бруцеллёз. Современное состояние проблемы / под ред. Г. Г. Онищенко, Н. А. Куличенко. – Ставрополь: ООО «Губерния», 2019. – 336 с.

3. Гордиенко Л. Н. Сравнительная оценка способов оздоровления крупного рогатого скота от бруцеллёза / Л. Н. Гордиенко, Е. В. Куликова, А. Н. Новиков // Приоритетные направления развития образования и науки: Сб. матер. II Международ. науч.-практ. конф. –

2017. – С. 89-92. eLIBRARY ID: 29806931

4. Дегтяренко Л. В. Перспективность применения дифференциальных экспресс-тестов при диагностике бруцеллеза крупного рогатого скота / Л. В. Дегтяренко, О. Д. Складов // Достижения науки и техники АПК. 2015. – Т. 29. – № 4. – С. 58-60.

5. Коршенко В. А. Прошлое, настоящее, перспективы и проблемы совершенствования специфической профилактики бруцеллёза / В. А. Коршенков, И. А. Щипелева, О. Ф. Кретенчук, Е. И. Марковская // Медицинский вестник Юга России. 2021;12 (3), С. 12-21.

6. Ласкавый В. Н. Влияние иммуномодулятора «Имунофарм» на репродуктивную функцию крупного рогатого скота. / В. Н. Ласкавый, Т. Н. Тарасенко, Т. И. Полянина // Сборник научных трудов КНЦЗВ. – Краснодар, 2021. – Том 10. – № 1. – С. 46-53.

7. Нурлыгаянова Г. Диагностика бруцеллеза животных в Российской Федерации / Г. Нурлыгаянова, В. Белоусов, А. Варенцова [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2021. – № 8. – С. 3-9.

8. Фазылов В. Х., Гилмуллина Ф.С., Загидуллина А.И., Хамидуллина З.Л. Диагностика и лечение хронического бруцеллеза в реальной практике / В. Х. Фазылов, Ф. С. Гилмуллина, А. И. Загидуллина, З. Л. Хамидуллина // Практическая медицина. 2014. – №7 (83) – С. 75-79.

DOI: 10.48612/sbornik-2022-1-52

УДК 619:615:618.14-002:636.22/.28

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЭНДОМЕТРИТОВ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Новиков Виталий Витальевич**<sup>1</sup>, аспирант

**Басова Наталья Юрьевна**<sup>1</sup>, д-р. вет. наук

**Наталенко Валентин Александрович**<sup>1</sup>, аспирант

**Боев Вячеслав Иванович**<sup>2</sup>, канд. биол. наук

<sup>1</sup>ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,  
Краснодар, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»,  
Москва, Российская Федерация

В молочном животноводстве Краснодарского края серьезной остается проблема распространения эндометритов. Цель исследований, представленных в данной статье – обратить внимание на распространение эндометритов коров в хозяйствах Краснодарского края. Данные, представленные в этой статье, указывают на то что ветеринарная служба, по-прежнему, нуждается в новых подходах к профилактике и лечению эндометритов коров с целью повышения показателей воспроизводства и сохранности поголовья крупного рогатого скота Краснодар-