

хозяином, на основании которых будет оцениваться эффективность проведенных лечебных мероприятий. С этой целью приобретает актуальность поиска новых способов содержания птицы, препаратов с широким спектром действия и возможности ротации антигельминтных средств для исключения их привыкания.

Заключение. В результате проведенных исследований установлена зараженность птицы смешанными инвазиями. При содержании птицы выгульным способом, когда возникают условия для контакта с резервуарами инвазии во внешней среде, наблюдается контаминация эймериозом, аскаридиозом и гетеракидозом. Аскаридиозом и гетеракидозом больше всего заражается птица в возрасте от 6 месяцев и старше. Пиком заболеваемости эймериозом является возраст птицы от 1 до 3-х месяцев.

При напольном содержании птицы без применения выгулов наблюдается инвазирование птицы в следующих комбинациях: эймериоз+дерманиссиоз+гетеракидоз. Птица до 3-х месяцев заражается эймериозом, с возрастом экстенсивность инвазии снижается до 20 %. Дерманиссиоз был выявлен у птицы в возрасте 4-6 месяцев, при этом экстенсивность инвазии составила от 21,3 до 28,7 %. В этом возрасте птица подвержена заражению и гетеракидозом. ЭИ нарастала с возрастом птицы от 5,3 до 7,5 %.

Литература. 1. Муллаярова, И. Р. Распространенность у гусей гельминтозов и грибов / И. Р. Муллаярова // Современные достижения ветеринарной медицины и биологии - в сельскохозяйственное производство : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня рождения Х. В. Аюпова, Уфа, 20–21 февраля 2009 года. – Уфа : Башкирский государственный аграрный университет, 2009. – С. 50-52. 2. Муллаярова, И. Р. Отодектоз кошек (эпизоотология, диагностика и лечение) / И. Р. Муллаярова // Приоритетные направления инновационного развития сельского хозяйства : материалы Всероссийской научно-практической конференции, Нальчик, 22 октября 2020 года. Том I. – Нальчик : ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский ГАУ имени В.М. Кокова», 2020. – С. 202-204. 3. Эффективность лечения бактериального цистита кошек / О. Н. Николаева, И. Р. Муллаярова, Е. Т. Муратова [и др.] // Сборник научных трудов XII Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Partners: материалы конференции, – Москва : Сельскохозяйственные технологии, 2022. – С. 493-498.

УДК 619:616.9-036.22;619:616.9

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У МОРСКИХ СВИНОК, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ИНАКТИВИРОВАННЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПРОЦЕССА

Мясоедов Ю.М.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск,
Российская Федерация

Изучены гематологические изменения у морских свинок, сенсибилизованные суспензией инактивированных микобактерий в адьюванте. Использование инактивированных микобактерий с адьювантом, при моделировании туберкулёзного процесса, в период формирования гиперчувствительности замедленного типа к ППД туберкулину, соответствует начальному этапу развития туберкулёзной инфекции. **Ключевые слова:** ППД туберкулин, гематологические показатели, морские свинки, сенсибилизация, инактивированные микобактерии, гиперчувствительность замедленного типа.

HEMATOLOGICAL PROFILE IN GUINEA PIGS SENSITIZED BY INACTIVATED MYCOBACTERIA IN MODELING THE TUBERCULOSIS PROCESS

Myasoedov Y. M.

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

*Hematological changes in guinea pigs sensitized with a suspension of inactivated mycobacteria in an adjuvant were studied. The use of inactivated mycobacteria with an adjuvant in modeling the tuberculosis process during the period of delayed-type hypersensitivity to PPD-tuberculin corresponds to the initial stage of tuberculosis infection development. **Keywords:** PPD-tuberculin, hematological indices, guinea pigs, sensitization, inactivated mycobacteria, delayed-type hypersensitivity.*

Введение. Туберкулёт (заболевание, вызываемое микобактериями туберкулёзного комплекса – *Mycobacterium tuberculosis complex*) является одной из значимых и широко распространённых инфекционных патологий человека и животных [1].

Широкая распространённость туберкулёза обусловлена высокой устойчивостью и адаптируемостью микобактерий туберкулёзного комплекса к иммунным механизмам восприимчивых организмов, и неблагоприятным факторам внешней, окружающей среды.

Эффективность борьбы с туберкулёзной инфекцией определяется следующими актуальными направлениями исследований: изучением патогенеза заболевания; разработкой и усовершенствованием профилактических и терапевтических иммунобиологических препаратов [2].

При реализации указанных направлений используются биологические модели туберкулёзной инфекции, например, морские свинки, инфицированные живыми вирулентными микобактериями туберкулёзного комплекса [1].

Вместе с тем, для моделирования туберкулёзной инфекции, наряду с живыми микобактериями, могут быть использованы инактивированные микобактерии.

Данное предположение основано на схожести изменений в организме морских свинок. Так, например, при использовании, как живых, так и инактивированных микобактерий в организм морских свинок, формируется состояние гиперчувствительности замедленного типа [2]. При этом спектр использования инактивированных микобактерий для моделирования туберкулёзного процесса ограничивается контролем качества микобактериальных аллергенов [4].

При развитии туберкулёзной инфекции в восприимчивых организмах регистрируются гематологические изменения. Эти изменения были изучены в ряде исследований применительно к различным моделям, использующим живые микобактерии.

Целью исследования являлось: оценка гематологических изменений биологической модели туберкулёзной инфекции - морских свинок, сенсибилизованных инактивированными микобактериями бычьего вида.

Материалы и методы исследований. Экспериментальные исследования на животных осуществляли, в соответствии с «*European Convention for the Protection of Vertebral Animals*» [6].

В исследованиях были использованы беспородные самки морских свинок, альбиносы, массой от 400 до 600 грамм, доставленные из ФГБУ ФМБА России, п. Андреевка и прошедшие двухнедельный карантин. В период карантинирования морские свинки были тестированы на туберкулёз аллергическим методом, с использованием ППД туберкулина для млекопитающих, в дозе 25 МЕ. (Производство Белвитунифарм). Отсутствие кожной туберкулиновой реакции, в месте инъекции ППД туберкулина, или наличие уколочной реакции интенсивностью до 5 мм. свидетельствовали об отсутствии туберкулёзной инфекции и являлось критерием пригодности лабораторных животных.

Для сенсибилизации морских свинок приготавливали инактивированную супензию микобактерий. Для этого микобактерии *M. bovis* выращивали на среде Павловского, в период от 25 суток. После этого биомассу с поверхности картофельной среды снимали и фасовали по 10 мг., а в дальнейшем инактивировали при 121°С в течение получаса. После этого, весовым способом, в стерильных условиях, с использованием стерильных ингредиентов приготавливали микобактериальную супензию на вазелиновом масле, из расчёта мг/см³.

На предварительном этапе исследований были использованы 24 морских свинки, распределённые в 4 группы по 6 животных в каждой. Животных сенсибилизовали различными дозами супензии микобактерий: в первой группе - 0,5 мг; во второй группе - 1,0 мг; в третьей группе - 1,5 мг; четвертой группе - 2,0 мг. Через 30 суток, после осуществления сенсибилизации, оценивали интенсивность реакции ГЗТ с использованием ППД туберкулина.

При реализации основного этапа исследований экспериментальные животные, не используемые в исследованиях (24 животных), были распределены в три группы, по 8 голов в каждой. Животных первой группы не сенсибилизовали; животных второй и третьей групп сенсибилизовали супензией инактивированных микобактерий штамм AN-5 и 8, в дозе 0,5 мг., внутримышечно. Через 30 суток, после сенсибилизации, морских свинок использовали в исследованиях.

Животным первой и второй групп ППД туберкулин не инъецировали. Животным третьей группы инъецировали туберкулин внутрикожно, в разведениях 20 и 2 МЕ, приготовленные на фосфатно - буферном растворе (рН 7,0).

Интенсивность кожной туберкулиновой реакции ГЗТ оценивали через 24 часа, после инъецирования, определением среднего диаметра реакции на соответствующие дозы. Математическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии общепринятых подходов [3].

Оценка гематологических изменений предполагала определение

соотношения форменных элементов крови аппаратным (на гематологическом анализаторе *Abacus junior*) и визуальным способами (в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза), а также определением корреляционной зависимостью с размером кожной туберкулиновой реакции на ППД туберкулин. Забор крови у лабораторных животных осуществляли асептически, из сердца.

Результаты исследований. Исследования были направлены на решение следующих задач:

1. Определение минимальной дозировки инактивированных микобактерий (в составе адьюванта) обеспечивающая приемлемую интенсивность и длительность сохранения состояния ГЗТ, в диапазоне 8-25 мм., без развития синдрома системного воспалительного ответа при использовании стандартно используемых доз туберкулина для млекопитающих.

2. Оценка гематологических изменений у морских свинок в период до сенсибилизации, период развития состояния ГЗТ, а также после постановки кожного туберкулинового теста с ППД туберкулином для млекопитающих;

3. Определение корреляционной зависимости интенсивности кожной туберкулиновой реакции и содержания форменных элементов крови.

Исследования по подбору минимального количества инактивированных микобактерий, обеспечивающие оптимальную интенсивность и длительный период сохранения ГЗТ (в течение не менее 12 месяцев) осуществленные на предварительном этапе, продемонстрировало предпочтительность использования дозы 0,5 мг. (из расчёта сухой биомассы) в сравнении с дозировками: 1,0 мг, 1,5 мг и 2,0 мг, инъецируемые внутримышечно.

Исследованиями по оценке гематологических изменений у морских свинок, через месяц после введения инактивированных микобактерий (период развития состояния ГЗТ) выявлена отрицательная динамика содержания лейкоцитов, лимфоцитов и положительная динамика эозинофилов, нейтрофилов и сегментоядерных моноцитов. После постановки кожного туберкулинового теста определено уменьшение количества лимфоцитов, лейкоцитов, увеличение моноцитов, эозинофилов, а также сегментоядерных нейтрофилов.

Изучение корреляционной зависимости между интенсивностью кожной туберкулиновой реакцией ГЗТ и содержанием форменных элементов крови, продемонстрировало, что интенсивность кожной туберкулиновой реакции находится в положительной зависимости с содержанием сегментоядерных нейтрофилов ($r=0,78$; $p<0,05$) и отрицательной зависимости с содержанием лимфоцитов ($r=-0,75$; $p<0,05$).

Заключение. Установлено, что внутримышечное введение морским свинкам инактивированных микобактерий в дозе 0,5 мг в составе адьюванта характеризуется развитием туберкулиновой гиперчувствительности замедленного типа и по гематологическим изменениям соответствует начальной стадии туберкулёзного процесса аналогичного при использовании живых вирулентных микобактерий.

Литература. 1. Макарова, М. Н. Использование морских свинок в доклинических исследованиях / М. Н. Макарова, В. Г. Макаров // Лабораторные животные для научных исследований. – 2024. - № 2. - С. 4-26. 2. Мясоедов, Ю. М. Микобактериальные аллергены - совершенствование методов контроля качества и способов применения при аллергической диагностике туберкулёза и

паратуберкулёза крупного рогатого скота : дис. ...докт. биологических наук : 4.2.3 / Мясоедов Юрий Михайлович ; ФГБНУ «Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский ин-т экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко РАН». - Москва, 2024. - 277 с. 3. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. - 4-е. изд. – Москва : Высшая школа, 1990. - 352 с. 4. Хронические инфекции животных. Туберкулёт / А. Х. Найманов, Е. П. Вангели, Ю. М. Мясоедов [и др.]. – Москва : Спутник +, 2022. - 320 с.

УДК 619:579.62

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА БЕЛКОВЫХ ЭКСТРАКТОВ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ФИЛЬТРАТОВ МИКОБАКТЕРИЙ БЫЧЬЕГО ВИДА

Мясоедов Ю.М.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск,
Российская Федерация

*Изучен аминокислотный профиль очищенных экстрактов микобактерий *M. bovis*. Выявлено, что разные варианты очищенных микобактериальных экстрактов характеризуется повышенным содержанием аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты и лейцина. Ключевые слова: экстракты микобактерий, молекулярная масса, аминокислотный анализ.*

STUDY OF AMINO ACID COMPOSITION OF PROTEIN EXTRACTS ISOLATED FROM CULTURAL FILTRATS OF MYCOBACTERIA OF BOVINE SPECIES

Myasoedov Y. M.

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

*The amino acid profile of purified extracts of mycobacteria *M. bovis* was studied. It was found that different variants of purified mycobacteria extracts are characterized by increased content of aspartic, glutamic acids and leucine. Keywords: mycobacteria extracts, molecular weight, amino acid analysis.*

Введение. В микробиологической практике, при культивировании микроорганизмов, используются универсальные и специализированные питательные среды. Специализированные среды разрабатываются и используются для культивирования микроорганизмов, не образующие колонии на универсальных питательных средах.

Так, например, микобактерии туберкулёзного комплекса могут развиваться на яичных специализированных питательных средах [2]. При этом для культивирования различных видов микобактерий используются различные варианты питательных сред. В тоже время некоторые виды микобактерий затруднительно культивируются даже на специализированных питательных средах, например, *M. avium subspecies paratuberculosis*.

Совершенствование состава специализированных питательных сред может