



www.vetpat.ru

DOI 10.23947/2949-4826

ТОМ 22

№4

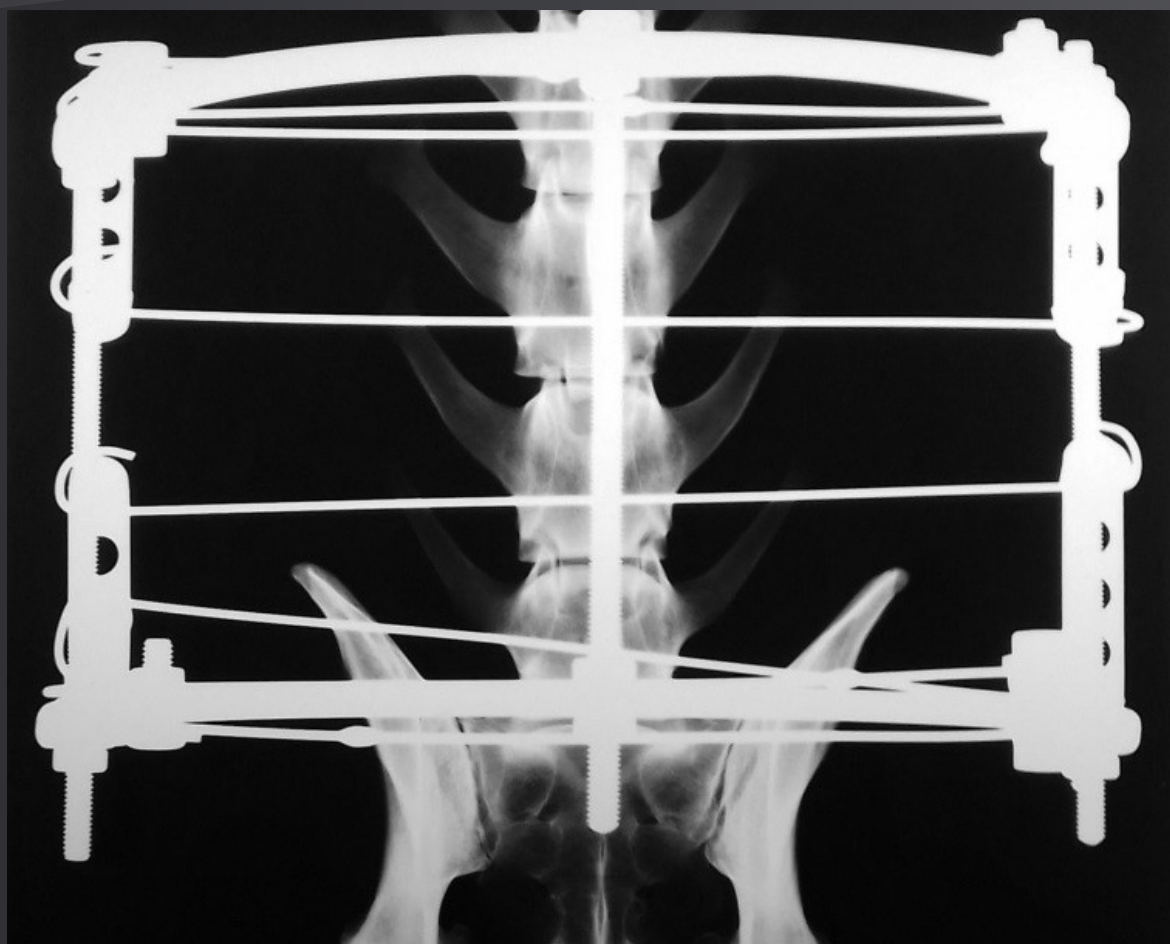
2023

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

eISSN 2949-4826

Ветеринарная Патология

ПАРАЗИТОЛОГИЯ / ЭПИЗООТОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ / ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ



Чрескостный остеосинтез поясничного отдела позвоночника у собаки.

Рентгенограмма препарата позвоночника

с аппаратом внешней фиксации, выполненная в прямой проекции.

Автор: Антонов Н.И. Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, 2023 год.

Ветеринарная Патология



Том 22, №4, 2023

*Рецензируемый научно-практический журнал
по фундаментальным и прикладным вопросам ветеринарии*

Учредитель и издатель

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Донской государственный технический университет»

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных
изданий, в котором должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
(Перечень ВАК).*

Журнал награжден медалью отделения
ветеринарной медицины РАСХН
«За достижения в области ветеринарной науки»

Выписка из реестра зарегистрированных средств
массовой информации Эл №ФС77-85552 от 27.06.2023,
выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций

Выходит ежеквартально (4 раза в год)

Издается с 2002 года

Адрес учредителя, издателя и редакции:
344003, Российская Федерация,
г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1,
тел. +7 (863)2-738-372

E-mail: vetpat.ru@yandex.ru
www.vetpat.ru



© Донской государственный технический университет

Редакционная коллегия:

Ермаков А. М., главный редактор, доктор биологических наук, профессор Донского государственного технического университета

Макаров В. В., председатель, д.б.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, профессор РУДН

Василевич Ф. И., д.в.н., профессор, академик РАН, ректор МГАВМиБ им. К. И. Скрябина

Горлов И. Ф., д.с.-х.н., академик РАН, профессор Волгоградского государственного технического университета

Гулюкин М. И., д.в.н., профессор, академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, ВНИИ экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко

Гусев А. А., д.в.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, зав. отделом Белорусского НИИ экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского

Дерезина Т. Н., д.б.н., профессор кафедры «Биология и общая патология» Донского государственного технического университета

Евстропов В. М., д.м.н., профессор кафедры «Биология и общая патология» Донского государственного технического университета

Зеленкова Г. А., д.с.-х.н., профессор кафедры «Биология и общая патология» Донского государственного технического университета

Карташов С. Н., д.б.н., профессор кафедры «Биология и общая патология» Донского государственного технического университета

Клименко А. И., д.с.-х.н., профессор, академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, директор Федерального Ростовского аграрного научного центра

Квочко А. Н., д.б.н., профессор Ставропольского государственного аграрного университета

Недосеков В. В., д.в.н., профессор Института ветеринарной медицины Национального аграрного университета, Киев, Украина

Паршин П. А., д.в.н., профессор, ВНИВПАФ

Сочнев В. В., д.в.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, заслуженный ветеринарный врач РФ, профессор Нижегородской ГСХА

Стекольников А. А., д.в.н., профессор, академик РАН, ректор Санкт-Петербургской ГАВМ

Bruyas J.-F., DVM, Ph.D, Lauréat de l'Université Paul Sabatier, Diplômé of European college of Animal Reproduction (ECAR), President of French Association for the study of Animal Reproduction, Member of the Exam committee of European College of Animal Reproduction (ECAR), Professor of theriogenology, National College of Veterinary Medicine, Food Science and Engineering, France

Simon M. F., professor, Universidad de Salamanca, Spain

Russian journal of Veterinary Pathology

Vol. 22, No. 4, 2023



*Peer-reviewed scientific and practical journal
on fundamental and applied issues of veterinary medicine*

Founder and publisher – Federal State
Budgetary Educational Institution of Higher
Education “Don State Technical University”

*The journal is included in the list of peer-reviewed
scientific editions where the main research results
of dissertations in candidacy for the Doctor’s
and Candidate’s science degrees should be published
(Higher Attestation Commission List).*

The journal is awarded the medal
of the Veterinary Medicine Department
of the Russian Academy of Agricultural Sciences
“For achievements in the field
of veterinary science”.

Extract from the register of registered mass media
ЭЛ №ФС 77-85552 of 27.06.2023,
issued by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology
and Mass Media

Quarterly journal (4 issues per year)

Published since 2002

Founder’s, Publisher’s and Editorial Office Address:

Gagarin Sq. 1, Rostov-on-Don, 344003,
Russia. Phone: +7 (863)273-83-72

E-mail: vetpat.ru@yandex.ru,
www.vetpat.ru

© “Don State Technical University”

Editorial Board:

A. M. Ermakov, Editor-in-Chief, D.Sc. (Biology), Professor
of Don State Technical University

V. V. Makarov, Editorial Board Chairman, D.Sc. (Biology),
Professor, Honoured Scholar of the Russian Federation, Professor
of RUDN university

F. I. Vasilevich, D.Sc. (Veterinary Medicine), Academician of the
Russian Academy of Sciences, Rector of Moscow State Academy
of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K. I. Skryabin

I. F. Gorlov, D.Sc. (Agriculture), Academician of the Russian
Academy of Sciences, Professor of Volgograd State Technical Uni-
versity

M. I. Gulyukin, D.Sc. (Veterinary Medicine), Professor, Aca-
demician of the Russian Academy of Sciences, Honoured Scholar
of the Russian Federation, Professor of the All-Russian Research
Institute named after K.I.Skryabin and Ya.R. Kovalenko

A. A. Gusev, D.Sc. (Veterinary Medicine), Professor, Corre-
sponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honoured
Scholar of the Russian Federation, Head of Department of the Re-
search Institute of Experimental Medicine named after S. N. Vyshe-
lessky, Republic of Belarus

T. N. Derezhina, D.Sc. (Biology), Professor of the Department
“Biology and General Pathology”, Don State Technical University

V. M. Evstropov, D.Sc. (Medicine), Professor of the Department
“Biology and General Pathology”, Don State Technical University

G. A. Zelenkova, D.Sc. (Agriculture), Professor of the Depart-
ment “Biology and General Pathology”, Don State Technical Uni-
versity

S. N. Kartashov, D.Sc. (Biology), Professor of the Department
“Biology and General Pathology”, Don State Technical University

A. I. Klimenko, D.Sc. (Agriculture), Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences, Honoured Scholar of the Rus-
sian Federation, Director of the Federal Rostov Agricultural Re-
search Center

A. N. Kvochko, D.Sc. (Biology), Professor of Stavropol State
Agrarian University

V. V. Nedosekov, D.Sc. (Veterinary Medicine), Professor of the
Institute of Veterinary Medicine, National Agrarian University,
Kiev, Ukraine

P. A. Parshin, D.Sc. (Veterinary Medicine), Professor of the All-
Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology
and Therapy

V.V. Sochnev, D.Sc. (Veterinary Medicine), Professor, Corre-
sponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honoured
Scholar of the Russian Federation, Honoured Veterinarian of the
Russian Federation, Professor of Nizhny Novgorod State Agricul-
tural Academy

A. A. Stekolnikov, D.Sc. (Veterinary Medicine), Professor, Aca-
demician of the Russian Academy of Sciences, Rector of Saint Pe-
tersburg State Academy of Veterinary Medicine

J.-F. Bruyas, D.V. M., Ph.D., Laureate of the Paul Sabatier Uni-
versity, Diplomate of the European College of Animal Reproduction
(ECAR), President of the French Association for the Study of Ani-
mal Reproduction, Member of the Exam Committee of European
College of Animal Reproduction (ECAR), Professor of theriogenol-
ogy, National College of Veterinary Medicine, Food Science and
Engineering, France

M. F. Simon, Professor, Universidad de Salamanca, Spain

СОДЕРЖАНИЕ

МИКРОБИОЛОГИЯ

Гофман А.А., Лыско С.Б., Задорожная М.В., Сунцова О.А.

Микробиологический контроль инкубации 5

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ

Комарова А.А., Галкина Т.С.

Антигенная активность штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак в опытах с кроликами, хорьками и морскими свинками 12

Колесникович К.В., Красочко П.П.

Антигенная активность, безвредность и реактогенность вакцин, созданных с применением рекомбинантного штамма *Escherichia coli* 19

ХИРУРГИЯ

Антонов Н.И.

Спицеаправитель для чрескостного остеосинтеза поясничного отдела позвоночника у собак 28

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н., Чичиленко В. С.

Верификация уровня морфофункциональных расстройств гепаторенальной системы у кошек при трипельфосфатном уролитиазе 35

CONTENTS

Gofman AA, Lysko SB, Zadorozhnaya MV, Suntsova OA. Microbiological Control of Incubation	5
Komarova AA, Galkina TS. Antigenic Activity of Canine Enteric Coronavirus Strain “Rich” in Experiments with Rabbits, Ferrets and Guinea Pigs	12
Kolesnikovich KV, Krasochko PP. The Antigenic Activity, Safety and Reactogenicity of Vaccines Created Using the Recombinant Strain <i>Escherichia Coli</i>	19
Antonov Ni.A. Wire Guide for Transosseous Osteosynthesis of the Lumbar Spine in Dogs	28
Ushakova TM, Derezhina TN, Chichilenko VS. Verification of the Morphofunctional Disorders Level of the Hepatorenal System during the Feline Tripelphosphate Urolithiasis	35

МИКРОБИОЛОГИЯ



Научная статья

УДК 619:616.36:636.8

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-5-11>


Микробиологический контроль инкубации

А.А. Гофман , С.Б. Лыско , М.В. Задорожная , О.А. Сунцова

Сибирский научно-исследовательский институт птицеводства — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Омский аграрный научный центр», г. Омск, Российская Федерация

✉ gofmann@mail.ru

Аннотация

Введение. Микробиологический мониторинг занимает особое место в обеспечении эпизоотологического благополучия птицеводств, позволяя прогнозировать распространение инфекционных болезней птиц. Изучив микробиологический профиль в период инкубации и определив чувствительность выделенных микроорганизмов, к моменту вывода можно подобрать «рабочий» антибактериальный препарат. Это позволит своевременно профилировать инфекционные болезни. Начиная исследования с первого биологического контроля (7,5 сутки инкубации), в случае высокой микробной обсеменённости в процесс инкубации, можно предпринять дополнительные меры профилактики инфекционных болезней: скорректировать схему обработки инкубационных яиц или цыплят на выводе, подобрать препарат в зависимости от полученных результатов. Поэтому целью данного исследования явилось определение видового и количественного состава патогенной и условно-патогенной микрофлоры при инкубации яиц мясных кроссов кур в условиях фермерского птицеводческого хозяйства Омской области.

Материалы и методы. Исследовано 240 проб воздуха и 40 проб соскобов со слизистой верхних дыхательных путей выведенных цыплят-бройлеров и 60 проб погибших эмбрионов. Обсеменённость воздуха инкубационных шкафов устанавливали седиментационным методом на 7,5; 11,5; 18,5 сутки, а выводного — на 21,5 сутки инкубации.

Результаты исследования. При исследовании проб воздуха в инкубационных шкафах обнаружено преобладание стафилококков и энтерококков, в выводных шкафах — бактерий группы кишечной палочки (БГКП) и энтерококков. При проведении анализа соскобов верхних дыхательных путей цыплят-бройлеров и материала от погибших эмбрионов доминирующими видами оказались микроорганизмы семейства *Enterococcaceae* и *Staphylococcaceae*, в меньшей степени — *Enterobacteriaceae*. Большое количество микроорганизмов определили в соскобах: *E. faecalis* (38,5 %), *S. aureus* (31,6 %), *E. agglomerans* (11,4 %), *E. coli* (8,8 %), *C. freundii* (7 %), *P. aeruginosa* (0,9 %), *E. faecium* (0,9 %). При обследовании погибших эмбрионов наиболее часто выделяли *E. faecalis* (44,7 %), *S. aureus* (25,5 %), *E. coli* (12,8 %). Среди ассоциаций ведущее место как при исследовании соскобов, так и при исследовании погибших эмбрионов, занимали *S. aureus* / *E. Faecalis* и *S. aureus* / *E. faecalis* / *E. coli*.

Обсуждение и заключение. Проведенные исследования, позволившие определить видовой и количественный состав патогенной и условно-патогенной микрофлоры при инкубации яиц мясных кроссов, показал, что микробиоценоз верхних дыхательных путей напрямую связан с микрофлорой воздуха. Проводя регулярный мониторинг воздушной среды в инкубаторе, можно контролировать перезаражение цыплят на выводе, исследуя при этом только пробы воздуха. Это более доступно, менее затратно и травматично для самой птицы. Понимание реальной эпизоотической ситуации позволяет определять наиболее эффективные меры по снижению микробной обсеменённости в период инкубации, а также, в случае возникновения бактериальной инфекции в стаде, подбирать оптимальный антибактериальный препарат.

Ключевые слова: инкубаторий, микрофлора воздуха, микроскопические грибы, цыплята-бройлеры, соскобы, выводной шкаф, эмбрионы, микроорганизмы, ассоциации

Для цитирования. Гофман А.А., Лыско С.Б., Задорожная М.В., Сунцова О.А. Микробиологический контроль инкубации. Ветеринарная патология. 2023;22(4):5–11. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-5-11>

Microbiological Control of Incubation

Alena A. Gofman , Svetlana B. Lysko , Marina V. Zadorozhnaya , Olga A. Suntsova 

Siberian Scientific Research Institute of Poultry Farming, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Omsk Agrarian Scientific Center”

✉ gofmann@mail.ru

Abstract

Introduction. The microbiological monitoring occupies a special place in ensuring the epizootic well-being of the poultry farms, allowing predicting the spread of infectious diseases in birds. By studying the microbiological profile during the incubation period and determining the sensitivity of the isolated microorganisms, the “working” antibacterial drug can be selected by the time of chicken hatching. This will enable timely prevention of the infectious diseases. If the research is started with the first biological control (at the 7.5th day of incubation), then in case of high microbial contamination during the incubation process, the additional measures can be taken to prevent the infectious diseases: adjustment of the treatment scheme of the hatching eggs or chickens at the hatching, selection of the drug depending on the results obtained. Therefore, the aim of this study has been to determine the species and quantitative composition of the pathogenic and opportunistic pathogenic microflora during the incubation of the meat crosses chickens’ eggs in the poultry farm settings of the Omsk region.

Materials and Methods. The 240 air samples and 40 samples of the upper respiratory tract mucous membrane scrapings of the bred broiler chickens and 60 samples of the dead embryos were examined. The air contamination of the incubation cabinets was established by the sedimentation method on the 7.5th; 11.5th; 18.5th day, and the air in the hatching cabinets on the 21.5th day of incubation.

Results. When examining the air samples in the incubation cabinets, the predominance of the staphylococci and enterococci was found, in the hatching cabinets — bacteria of the *E. coli* group (*Esch. coli.*) and enterococci. When analysing the upper respiratory tract scrapings of the broiler chickens and the material from the dead embryos, the microorganisms of the *Enterococcaceae* and *Staphylococcaceae* families turned out to be the dominant species, to a lesser extent *Enterobacteriaceae*. A large number of the following microorganisms were detected in the scrapings: *E. faecalis* (38.5%), *S. aureus* (31.6%), *E. agglomerans* (11.4%), *E. coli* (8.8%), *C. freundii* (7%), *P. aeruginosa* (0.9%), *E. faecium* (0.9%). When examining the dead embryos, *E. faecalis* (44.7%), *S. aureus* (25.5%), and *E. coli* (12.8%) were isolated most often. Among the associations, *S. aureus* / *E. Faecalis* and *S. aureus* / *E. faecalis* / *E. coli* occupied a leading place both in the study of scrapings and in the study of dead embryos.

Discussion and Conclusion. The conducted research, which enabled determining the species and quantitative composition of the pathogenic and opportunistic pathogenic microflora during the incubation of the meat crosses chickens’ eggs, has revealed that the microbiocenosis of the upper respiratory tract is directly related to the air microflora. By regular monitoring the air environment in the incubator, it is possible to control the recontamination of chickens at the hatching by examining just the air samples. This is a more affordable, less costly and traumatic for the bird method. Understanding the real epizootic situation allows determining the most efficient measures to reduce the microbial contamination during the incubation period, as well as select the optimal antibacterial drug, in case of finding the bacterial infection in the poultry stock.

Keywords: incubation cabinet, air microflora, microscopic fungi, broiler chickens, scrapings, hatching cabinet, embryos, microorganisms, associations

For citation. Gofman AA, Lysko SB, Zadorozhnaya MV, Suntsova OA. Microbiological Control of Incubation. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2023;22(4):5–11. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-5-11>

Введение. Одним из первых и ключевых звеньев технологического цикла птицеводческой отрасли является инкубация [1]. Благоприятные условия для развития эмбрионов, которые создаются в процессе инкубации яиц, являются благоприятной средой для развития и распространения патогенной и условно-патогенной микрофлоры [2–6]. Микробиологический мониторинг в инкубаториях показал, что микробный фон в период инкубации разнообразен, но доминирующими микроорганизмами являются *E. coli* и *S. aureus* [7–11]. В инкубационных и выводных шкафах формируется максимальная концентрация яиц и суточных цыплят, что повышает вероятность аэрогенного перезаражения цыплят на выводе. Также существует опасность трансвариального заражения. Здоровье выведенных цыплят напрямую зависит от режима инкубации, санитарного состояния в инкубатории и эпизоотологического благополучия хозяйства — поставщика инкубационных яиц [12, 13]. Как

правило, небольшие птицеводческие предприятия не оказывают должного внимания микробиологическому контролю процесса инкубации, что является «бомбой замедленного действия» и опасно как для самого хозяйства, так и для близлежащих ферм. Помимо этого, микрофлора воздуха — показатель непостоянный и с увеличением «возраста» предприятия ухудшается. Поэтому микробный фон требуется систематически контролировать. Микрофлора в выводных шкафах непосредственно влияет на здоровье выведенного молодняка. Именно поэтому крайне важно проведение микробиологического контроля в процессе инкубации и выращивания цыплят-бройлеров [14].

Исследования, целью которых являлось определение видового и количественного состава патогенной и условно-патогенной микрофлоры воздуха в инкубаториях, а также в верхних дыхательных путях цыплят-бройлеров и погибших эмбрионов, были проведены в

условиях фермерского птицеводческого хозяйства Омской области.

Материалы и методы. Исследования проведены в отделе ветеринарии сельскохозяйственной птицы СибНИИП-филиала ФГБНУ «Омский АНЦ» и в инкубатории фермерского птицеводческого хозяйства Омской области в 2018–2019 гг. Режим инкубации соответствовал рекомендациям по инкубации яиц сельскохозяйственной птицы [15]. Яйцо закладывалось в предварительно разогретый инкубационный шкаф при температуре 37,8–38 °С. На 7,5 и 11,5 сутки инкубации проводили биологический контроль инкубации. На 18,5 сутки яйцо из инкубационного переносили в выводной шкаф, температура в котором составляла 37–37,2 °С. Обработки инкубационных яиц проводились согласно схеме, используемой в хозяйстве. Перед закладкой проводилась газация парами формальдегида (на 1 м³ камеры 30 мл формалина, 20 г марганцовокислого калия и 15 мл воды), экспозиция составляла 30 мин. При переносе и до вывода использовали формалин, разбавленный наполовину водой в ёмкости с поверхностью испарения не более 300 см². В ходе исследований изучены пробы воздуха инкубационных и выводных шкафов (240 проб), соскобы со слизистой верхних дыхательных путей (40 проб) цыплят-бройлеров, материал от погибших эмбрионов (60 проб). Микробную обсеменённость воздуха инкубационных шкафов устанавливали

седиментационным методом в периоды биологического контроля инкубации (7,5; 11,5; 18,5 сутки инкубации), в выводном — 21,5 сутки инкубации.

Расчет количества микроорганизмов в 1 м³ проводили по формуле Омелянского. При микробиологическом исследовании соскобов с верхних дыхательных путей и погибших эмбрионов использовали дифференциально-диагностические и простые питательные среды: Эндо — для выявления бактерий группы кишечной палочки (БГКП), магниевая среда и ВСА (висмут-сульфитный агар) — при определении присутствия сальмонелл, стафилококкагар — для выделения стафилококков, энтерококкагар — для энтерококков, среду Чапека — для идентификации грибов. Морфологию изучали в мазках из суточных бульонных или агаровых культур, окрашенных по Граму, биохимические свойства — посевом на среды Гисса с сахарами [16–18]. Культуры стафилококка проверяли при помощи реакции плазмокоагуляции с кроличьей цитратной плазмой¹. Результаты были обработаны методом статистики с помощью программы Microsoft Excel и критерия Стьюдента [19]. Статистически значимой считалась разница при $p < 0,05–0,001$.

Результаты исследования. В процессе инкубации количественный и видовой состав микрофлоры увеличивается, достигая максимума к моменту вывода (21,5 сутки инкубации) (таблица 1).

Таблица 1

Обсеменённость воздуха (n=15), КОЕ/м³

Объект	Сутки инкубации	Изучаемые показатели			
		БГКП	Стафилококки	Энтерококки	Микроскопические грибы
Инкубационный шкаф	7,5	36,1±12,4	87,0±15,1 а	10,6±2,3 ввв	25,5±6,2 вв, с
	11,5	25,8±3,1	94,7±20,2	50,7±14,3	47,4±8,7 а, в
	18,5	33,2±5,1	123,5±23,7	98,0±45,4	54,7±13,0 а, в
Выводной шкаф	21,5	1110,2±72,7	130,7±18,8	903,4±73,3 ввв	65,7±21,9 ааа, в, ссс

Примечание: а — при сравнении с БГКП: $p < 0,05$ -^а, $p < 0,001$ -^{ввв}; в — при сравнении со стафилококками: $p < 0,05$ -^с, $p < 0,01$ -^{сс}, $p < 0,001$ -^{ссс}.

В инкубационных шкафах на 7,5 сутки большая доля из числа выделенных микроорганизмов приходилась на стафилококки, их количество составило 87,0 КОЕ/м³ и бактерии группы кишечной палочки (БГКП) — 36,1 КОЕ/м³. На 11,5 сутки инкубации произошло незначительное снижение количества БГКП — на 10,3 КОЕ/м³, а количество стафилококков продолжало увеличиваться. Наибольшим в этот период было увеличение энтерококков — в 4,8 раза. Доля микроскопических грибов в воздухе инкубационных шкафов незначительно увеличивалась, достигнув 54,7 КОЕ/м³ к 18,5 дню.

На 18,5 сутки преобладание стафилококков в воздухе сохранялось, при этом количество энтерококков увеличилось на 47,3 КОЕ/м³, БГКП — на 7,4 КОЕ/м³. В выводном шкафу преобладали бактерии группы кишечной палочки (БГКП) и энтерококки — 1110,0 и 903,4 КОЕ/м³ соответственно. Количество стафилококков составило 130,7 КОЕ/м³. Доля микроскопических грибов в выводном шкафу была наименьшей среди исследуемых показателей.

При бактериологическом исследовании проб соскобов со слизистой оболочки верхних дыхательных путей выведенных цыплят-бройлеров ведущее место среди выделенных микроорганизмов занимали *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. agglomerans*, *E. coli*, *C. freundii* (таблица 2). В единичных случаях *P. aeruginosa*, *E. faecium* выделены только в ассоциации с другими видами микроорганизмов, *E. cloacae* выделен только как монокультура.

Микрофлора, выделенная из погибших эмбрионов, представлена пятью видами микроорганизмов: *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecalis*, *C. diversus*, *E. agglomerans*, *E. coli* и *E. agglomerans* изолированы только в ассоциациях с другими видами микроорганизмов.

Ведущее место среди ассоциаций как при исследовании соскобов, так и эмбрионов, занимали *S. Aureus* / *E. faecalis* (таблица 3). В исследуемом материале от погибших эмбрионов также значительную долю среди ассоциаций занимали *S. Aureus* / *E. Faecalis* / *E. coli*, *E. Agglomerans* / *E. Faecalis* / *E. coli* и *C. Diversus* / *E. faecalis*.

¹ Рекомендации по диагностике и мерам борьбы со стафилококком птиц. Утв. ВПНО Союзптицепром ноябрь, 1989. 24 с.

Таблица 2

Микроорганизмы, выделенные при бактериологическом исследовании, %

Вид микроорганизма	Общее количество микроорганизмов	Монокультуры	Ассоциации
Соскобы со слизистой оболочки верхних дыхательных путей			
<i>E. faecalis</i>	38,5	13,6	86,4
<i>S. aureus</i>	31,6	2,8	97,2
<i>E. agglomerans</i>	11,4	15,4	84,6
<i>E. coli</i>	8,8	10,0	90,0
<i>C. freundii</i>	7,0	12,5	87,5
<i>P.aeruginosa</i>	0,9	0,0	100,0
<i>E. faecium</i>	0,9	0,0	100,0
<i>E. cloacae</i>	0,9	100,0	0,0
Погибшие эмбрионы			
<i>E. faecalis</i>	44,7	23,8	76,2
<i>S. aureus</i>	25,5	8,3	91,7
<i>E. coli</i>	12,8	0,0	100,0
<i>E. agglomerans</i>	10,6	0,0	100,0
<i>C. diversus</i>	6,4	100,0	0,0

Таблица 3

Ассоциации, выделенные при бактериологическом исследовании, %

Ассоциации	Соскобы со слизистой оболочки верхних дыхательных путей	Погибшие эмбрионы
<i>S. aureus</i> / <i>E. faecalis</i>	45,0	37,5
<i>S. aureus</i> / <i>E. faecalis</i> / <i>E. coli</i>	12,5	12,5
<i>S. aureus</i> / <i>E. agglomerans</i> / <i>E. coli</i> / <i>E. faecalis</i>	7,5	6,3
<i>S. aureus</i> / <i>E. agglomerans</i> / <i>C. freundii</i> / <i>E. faecalis</i>	7,5	0,0
<i>E. faecalis</i> / <i>E. agglomerans</i>	7,5	0,0
<i>S. aureus</i> / <i>E. agglomerans</i> / <i>E. faecalis</i>	5,0	0,0
<i>S. aureus</i> / <i>E. faecalis</i> / <i>C. freundii</i>	5,0	0,0
<i>S. aureus</i> / <i>E. faecium</i>	2,5	0,0
<i>E. faecalis</i> / <i>P.aeruginosa</i> / <i>C. freundii</i>	2,5	0,0
<i>S. aureus</i> / <i>C. freundii</i>	2,5	0,0
<i>E. faecalis</i> / <i>E. coli</i>	2,5	6,3
<i>E. agglomerans</i> / <i>E. faecalis</i> / <i>E. coli</i>	0,0	12,5
<i>C. diversus</i> / <i>E. faecalis</i>	0,0	12,5

Обсуждение и заключение. Заражение цыплят в инкубационных и выводных шкафах сопровождается их гибелью в первые дни жизни. Анализ отечественных и зарубежных литературных источников показал, что доминирующими микроорганизмами в птицеводстве являются *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*. В ходе описанных исследований авторами в соскобах, помимо *E. coli*, *S. aureus*, *P. Aeruginosa*, выявлено значительное количество *E. faecalis*, *E. agglomerans*, *C. freundii*, *E. faecium*. При исследовании погиб-

ших эмбрионов наиболее часто изолировали *E. faecalis* (44,7 %), *S. aureus* (25,5 %), *E. coli* (12,8 %). Накопленные научные данные свидетельствуют о том, что в процессе инкубации происходит увеличение количественного и видового состава микрофлоры, который достигает максимума в момент вывода цыплят. Этот факт согласуется с предыдущими исследованиями. В пробах воздуха инкубационных шкафов преобладали стафилококки и энтерококки, в выводных шкафах — БГКП и энтерококки.

Рядом авторов отмечено, что одной из особенностей эпизоотологии бактериальных болезней птиц является их ассоциативное течение, что затрудняет их диагностику, а также снижает эффективность проведенных лечебно-профилактических мероприятий. В описанном исследовании также выявлено значительное количество ассоциаций, ведущее место среди которых занимали *S. aureus* / *E. faecalis*.

Учитывая, что микробиоценоз верхних дыхательных путей напрямую связан с микрофлорой воздуха, более доступным и менее трудозатратным для птицеводческих хозяйств является исследование воздушной среды инкубационных и выводных шкафов. Понимание реальной эпизоотической ситуации позволит определить более эффективные меры по снижению микробной обсемененности в период инкубации, а также в случае возникновения бактериальной инфекции в стаде позволит подобрать наиболее эффективный антибактериальный препарат. Таким образом, исследования видового и количественного состава патогенной и условно-патогенной микрофлоры при инкубации яиц мясных кроссов кур в условиях фер-

мерского птицеводческого хозяйства Омской области показали, что микробный фон воздуха инкубационных и выводных шкафов, микрофлора погибших эмбрионов и микробиоценоз слизистых оболочек верхних дыхательных путей цыплят-бройлеров представлены бактериями одних и тех же семейств. Патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, попадая на слизистую оболочку верхних дыхательных путей цыплят-бройлеров при определенных условиях (повышение вирулентности или патогенности возбудителя, снижение резистентности организма) могут провоцировать возникновение инфекционных болезней. Инкубационные и выводные шкафы являются благоприятной средой для развития и распространения инфекционных болезней птиц, поэтому необходим регулярный микробиологический контроль инкубации. Учитывая, что микробиоценоз верхних дыхательных путей напрямую связан с микрофлорой воздуха, более доступным и менее трудозатратным для птицеводческих хозяйств является исследование воздушной среды инкубационных и выводных шкафов.

Список литературы

1. Abdullaeva A.M., Blinkova L.P., Pakhomov Yu.D. Use of Commercial and UV-induced Phages for Protection of Chicken Mince from Contamination by Microorganisms. B: *RAP 2019: Book of abstracts international conference on radiation applications*. Belgrade: Serbia; 2019. T. 4. C. 102–106.
2. Hammond C.L., Simbi B.H., Stickland N.C. In Ovo Temperature Manipulation Influences Embryonic Motility and Growth of Limb Tissues in the Chick (*Gallus Gallus*). *Journal of Experimental Biology*. 2007;210:2667–2675. <https://doi.org/10.1242/jeb.005751>
3. Czarick M., Wicklena G. 15 cost-saving ideas for poultry housing. *Poultry International*. 2009;48(4):18–20.
4. Кузнецов А.Ф., Тюрин В.Г., Семенов В.Г., Никитин Г.С. *Зоогиена и ветеринарная санитария*. Санкт-Петербург: Квадро; 2021. 384 с
5. Новикова О.Б., Павлова М.А. Система контроля бактериальных болезней птиц в современных условиях промышленного птицеводства. *Инновации в АПК: проблемы и перспективы*. 2017;4(16):153–159.
6. Сунцова О.А., Шарипов Р.И., Лыско С.Б., Задорожная М.В., Портянко А.В. Микрофлора инкубаториев и ее чувствительность к антибактериальным препаратам. В: *Материалы VII Казахстанского Международного форума птицеводства*. Нур-Султан; 2019. С. 74–83.
7. Портянко А.В., Лыско С.Б., Задорожная М.В., Сунцова О.А., Красиков А.П. Видовой и количественный состав микроорганизмов в инкубаторе. *Птицеводство*. 2019;7–8:70–74. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2019-68-7-8-70-74>
8. Монстакова Т.В., Азарнова Т.О., Кочиш И.И. Роль оптимизации метаболических процессов в системе снижения отходов инкубации. *Птицеводство*. 2020;7–8:44–50. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2020-69-7-8-44-50>
9. Aksu H., Bostan K., Aydin A., Yildirim M., Keles O. Disinfection of Eggshells Contaminated with *Salmonella Enteritidis*. *Medycyna Weterynaryjna*. 2006;62(6):641–643.
10. Evans D.G., Evans D.J. New Surface-associated Heat-labile Colonization Factor Antigen (CFA/II) Produced by Enterotoxigenic *Escherichia Coli* of Serogroups O6 And O8. *Infection and Immunity*. 1978;21(2):638–647. <https://doi.org/10.1128/iai.21.2.638-647.1978>
11. Hart C.A. Diagnosis of Enteric *Escherichia Coli* Infections. *Medical Laboratory Sciences*. 1992;49(3):203.
12. Lourens A., van den Brand H., Meijerhof R. Effect of Eggshell Temperature During Incubation on Embryo Development, Hatchability, and Posthatch Development. *Poultry Science*. 2005;84(6):914–920.
13. Joseph N.S., Lourens A., Morau E.T. Effect of Suboptimal Eggshell Temperature During Incubation on Broiler Chick Quality Live, Performance and Further Processing Yield. *Poultry Science*. 2006;85(5):932–938. <https://doi.org/10.1093/ps/85.5.932>
14. Сахно Н.В., Буряков В.С., Тимохин О.В., Ватников Ю.А., Туткышбай И.А., Михеева Е.А. и др. *Ветеринарная санитария*. Санкт-Петербург: Лань, 2021. 172 с.
15. Щербатов В.И., Смирнова Л.И., Щербатов О.В. *Инкубация яиц сельскохозяйственной птицы*. Монография. Краснодар: Куб ГАУ; 2015. 184 с.
16. Госманов Р.Г., Колычев Н.М., Барсков А.А. *Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии: учебное пособие*. Омск: Издательский дом Лео; 2008. 312 с.
17. Колычев Н.М., Госманов Р.Г. *Ветеринарная микробиология и иммунология: учебник*. Омск: Издательство ОмГАУ; 1996. 552 с.
18. Андросов Ф.З., Беляев И.Я., Ключко Р.Т., Ковалерчук Л.И., Коромылова Г.Л., Корчагин А.И., и др. *Справочник ветеринарного лаборанта*. М.: Колос; 1981. 248 с.
19. Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н. *Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие*. Архангельск: Издательство Северного государственного медицинского университета; 2017. 293 с.

References

1. Abdullaeva AM, Blinkova LP, Pakhomov YuD. Use of Commercial and UV-induced Phages for Protection of Chicken Mince from Contamination by Microorganisms. In: *RAP 2019: Book of abstracts international conference on radiation applications*. Belgrade: Serbia; 2019. Vol. 4. P. 102–106.
2. Hammond CL, Simbi BH, Stickland NC. In Ovo Temperature Manipulation Influences Embryonic Motility and Growth of Limb Tissues in the Chick (*Gallus Gallus*). *Journal of Experimental Biology*. 2007;210:2667–2675. <https://doi.org/10.1242/jeb.005751>
3. Czarick M, Wicklena G. 15 Cost-saving Ideas for Poultry Housing. *Poultry International*. 2009;48(4):18–20.
4. Kuznetsov AF, Tyurin VG, Semenov VG, Nikitin GS. *Zoo Hygiene and Veterinary Sanitation*. Saint Petersburg: Kvadro Publ.; 2021. 384 p. (In Russ.).
5. Novikova OB, Pavlova MA. A Control System for Bacterial Diseases of Birds in Modern Conditions of Industrial Poultry Farming. *Innovatsii v APK: problemy i perspektivy*. 2017;4(16):153–159. (In Russ.).
6. Suntsova OA, Sharipov RI, Lysko SB, Zadorozhnaya MV, Portyanko AV. The Microflora of Hatcheries and Its Sensitivity to Antibacterial Drugs. In: *Proceedings of the VII Kazakhstan International Poultry Forum*. Nur-Sultan; 2019. P. 74–83. (In Russ.).
7. Portyanko AV, Lysko SB, Zadorozhnaya MV, Suntsova OA, Krasikov AP. The Species and Quantitative Composition of Microorganisms in the Incubator. *Ptitsevodstvo*. 2019;7–8:70–74. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2019-68-7-8-70-74> (In Russ.).
8. Monstakova TV, Azarnova TO, Kochish II. The Role of Optimizing Metabolic Processes in the Incubation Waste Reduction System. *Ptitsevodstvo*. 2020;7–8:44–50. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2020-69-7-8-44-50> (In Russ.).
9. Aksu H, Bostan K, Aydin A, Yildirim M, Keles O. Disinfection of Eggshells Contaminated with *Salmonella Enteritidis*. *Medycyna Weterynaryjna*. 2006;62(6):641–643.
10. Evans DG, Evans DJ. New Surface-associated Heat-labile Colonization Factor Antigen (CFA/II) Produced by Enterotoxigenic *Escherichia Coli* of Serogroups O6 And O8. *Infection and Immunity*. 1978;21(2):638–647. <https://doi.org/10.1128/iai.21.2.638-647.1978>
11. Hart CA. Diagnosis Of Enteric *Escherichia Coli* Infections. *Medical Laboratory Sciences*. 1992;49(3):203.
12. Lourens A, van den Brand H, Meijerhof R. Effect of Eggshell Temperature During Incubation on Embryo Development, Hatchability, and Posthatch Development. *Poultry Science*. 2005;84(6):914–920.
13. Joseph NS, Lourens A, Morau ET. The Effect of Suboptimal Eggshell Temperature During Incubation on Broiler Chick Quality Live, Performance and Further Processing Yield. *Poultry Science*. 2006;85(5):932–938. <https://doi.org/10.1093/ps/85.5.932>
14. Sakhno NV, Buyarov VS, Timokhin OV, Vatnikov YuA, Tutkyshbai IA, Mikheeva EA, et al. *Veterinary Sanitation*. Saint Petersburg: Lan' Publ.; 2021. 172 p. (In Russ.).
15. Shcherbatov VI, Smirnova LI, Shcherbatov OV. *Incubation of Poultry Eggs*. Monograph. Krasnodar: Kub GAU Publ.; 2015. 184 p. (In Russ.).
16. Gosmanov RG, Kolychev NM, Barskov AA. *Manual on Veterinary Microbiology and Immunology: Course Book*. Omsk: Leo Publ.; 2008. 312. (In Russ.).
17. Kolychev NM, Gosmanov RG. *Veterinary Microbiology and Immunology: Textbook*. Omsk: OMSGAU Publ.; 1996. 552 p. (In Russ.).
18. Androsova FZ, Belyaev IYa, Klochko RT, Kovalerchuk LI, Koromyslova GL, Korchagin AI, et al. *Handbook of a Veterinary Laboratory Technician*. Moscow: Kolos Publ.; 1981. 248 p. (In Russ.).
19. Grzhibovskii AM, Unguryanu TN. *Analysis of Biomedical Data Using the SPSS Statistical Software Package: Textbook*. Arkhangelsk: Northern State Medical University Publ.; 2017. 293 p. (In Russ.).

Поступила в редакцию 07.09.2023

Поступила после рецензирования 03.10.2023

Принята к публикации 10.10.2023

Об авторах:

Гофман Алёна Андреевна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник отдела ветеринарии сельскохозяйственной птицы Сибирского научно-исследовательского института птицеводства — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Омский аграрный научный центр» (644555, село Морозовка, ул. 60 лет Победы, д. 1), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-1111), gofmann@mail.ru

Лыско Светлана Борисовна, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник отдела ветеринарии сельскохозяйственной птицы Сибирского научно-исследовательского института птицеводства — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Омский аграрный научный центр» (644555, село Морозовка, ул. 60 лет Победы, д. 1), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-1111), vets@sibniip.ru

Задорожная Марина Валерьевна, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник отдела ветеринарии сельскохозяйственной птицы Сибирского научно-исследовательского института птицеводства — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Омский аграрный научный центр» (644555, село Морозовка, ул. 60 лет Победы, д. 1), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-1111), vets@sibniip.ru

Сунцова Ольга Александровна, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник отдела ветеринарии сельскохозяйственной птицы Сибирского научно-исследовательского института птицеводства — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Омский аграрный научный центр» (644555, село Морозовка, ул. 60 лет Победы, д. 1), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-1111), vets@sibniip.ru

Заявленный вклад соавторов:

А.А. Гофман — организация и проведение экспериментов, определение методов исследования, анализ литературных источников, написание статьи.

М.В. Задорожная — организация и проведение экспериментов, определение методов исследования, анализ литературных источников, написание статьи.

С.Б. Лыско — определение цели и методов исследования, организация экспериментов, анализ результатов исследования, написание статьи.

О.А. Сунцова — проведение экспериментов, анализ результатов исследования, написание статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

About the Authors:

Alena A. Gofman, Cand.Sci (Veterinary Medicine), Senior Researcher of the Agricultural Poultry Veterinary Medicine Department, Siberian Scientific Research Institute of Poultry Farming, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Omsk Agrarian Scientific Center” (1, 60 Let Pobedy St., 1644555, Morozovka Village, RF), [ORCID](#), gofmann@mail.ru

Svetlana B. Lysko, Cand.Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher of the Agricultural Poultry Veterinary Medicine Department, Siberian Scientific Research Institute of Poultry Farming, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Omsk Agrarian Scientific Center” (1, 60 Let Pobedy St., 1644555, Morozovka Village, RF), [ORCID](#), vet@sibniip.ru

Marina V. Zadorozhnaya, Cand.Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher of the Agricultural Poultry Veterinary Medicine Department, Siberian Scientific Research Institute of Poultry Farming, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Omsk Agrarian Scientific Center” (1, 60 Let Pobedy St., 1644555, Morozovka Village, RF), [ORCID](#), vet@sibniip.ru

Olga A. Suntsova, Cand.Sci. (Veterinary Medicine), Senior Researcher of the Agricultural Poultry Veterinary Medicine Department, Siberian Scientific Research Institute of Poultry Farming, Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Omsk Agrarian Scientific Center” (1, 60 Let Pobedy St., 1644555, Morozovka Village, RF), [ORCID](#), vet@sibniip.ru

Claimed contributorship:

Gofman AA: organising and conducting the experiments, determining the research methods, literature sources analysis, writing the article.

Zadorozhnaya MV: organising and conducting the experiments, determining the research methods, literature sources analysis, writing the article.

Lysko SB: determining the aim and methods of the research, organising the experiments, analysis of the research results, writing the article.

Suntsova OA: conducting the experiments, analysis of the research results, writing the article.

Received 07.09.2023

Revised 03.10.2023

Accepted 10.10.2023

Conflict of interest statement: the authors do not have any conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ



Научная статья

УДК 619:616.98:578.834.1:578.835.1:616-078

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-12-18>**Антигенная активность штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак в опытах с кроликами, хорьками и морскими свинками**

А.А. Комарова , Т.С. Галкина

Федеральный центр охраны здоровья животных, г. Владимир, Российская Федерация

komarova_aa@arriah.ru**Аннотация**

Введение. Коронавирусный энтерит собак — распространенная инфекция, особенно опасная для щенков до 12 недель, содержащихся в приютах и питомниках. Возбудитель Alphacoronavirus 1 обладает высокой мутационной изменчивостью. Зарубежные источники неоднократно сообщали о выделении и изучении новых штаммов коронарусной инфекции собак, в том числе пантропных, вызывающих системную патологию и гибель животных. В этом случае выпускаемые вакцины недостаточно эффективны. Представленное исследование призвано обосновать одно из решений проблемы. Цель работы — оценить антигенный потенциал штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак с точки зрения его надежности при включении в состав ассоциированных вакцин против вирусных болезней собак.

Материалы и методы. В работе использовали очищенную культуральную суспензию штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак с титром инфекционной активности $4,0 \pm 0,25 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ (ТЦД — тканевые цитопатогенные дозы). Антигенные свойства изучали на лабораторных животных: кроликах, хорьках и морских свинках. Титр вируснейтрализующих антител к вирусу коронавирусного энтерита собак в сыворотках крови подопытных животных определяли посредством реакции нейтрализации с рабочей дозой вируса $100 \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ в культуре клеток почки кошки. Материал получили из сектора культуры клеток Федерального центра охраны здоровья животных.

Результаты исследования. У изначально серонегативных к вирусу животных через 7 суток после однократного введения суспензии штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак фиксируется прирост титра вируснейтрализующих антител (ВНА) к СCoV. С течением времени его уровень увеличивается и достигает максимального значения на 21-е сутки. Средний показатель в группе кроликов — $4,08 \pm 0,36 \log_2 \text{SN}_{50}$, хорьков — $3,72 \pm 0,35 \log_2 \text{SN}_{50}$ и $3,77 \pm 0,63 \log_2 \text{SN}_{50}$, морских свинок — $4,12 \pm 0,34 \log_2 \text{SN}_{50}$. Затем значения титра вируснейтрализующих антител уменьшаются, однако остаются на довольно высоком уровне в течение 35 суток (время наблюдения). При этом физиологическое состояние животных не меняется.

Обсуждение и заключение. Итоги опытов в целом согласуются с выводами других авторов. Новые результаты получены при изучении антигенных свойств штамма на хорьках. Введенный им штамм показал выраженную антигенную активность и не вызывал общей или местной патологической ответной реакции организма. «Рич» перспективен для дальнейшего изучения и может быть включен в состав ассоциированных вакцин против вирусных болезней собак и других животных.

Ключевые слова: коронавирусный энтерит собак, штамм «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак, вакцины против вирусных болезней собак, титр вируснейтрализующих антител к СCoV

Для цитирования. Комарова А.А., Галкина Т.С. Антигенная активность штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак в опытах с кроликами, хорьками и морскими свинками. *Ветеринарная патология*. 2023;22(4):12–18. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-12-18>

Antigenic Activity of Canine Enteric Coronavirus Strain "Rich" in Experiments with Rabbits, Ferrets and Guinea Pigs

Anna A. Komarova  , Tatyana S. Galkina 

Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russian Federation

 komarova_aa@arriah.ru

Abstract

Introduction. Canine enteric coronavirus is a widespread infection, especially dangerous for the puppies of up to 12 weeks old kept in shelters and breeding kennels. The causative agent Alphacoronavirus 1 has a high mutational variability. Foreign sources have repeatedly reported on the isolation and study of the new strains of canine coronavirus infection, including the pantropic ones, causing systemic pathology and death of animals. In this regard, the currently produced vaccines are not effective enough. The present research is intended to substantiate one of the solutions to the problem. The aim of the work is to evaluate the antigenic potential of the canine enteric coronavirus strain "Rich" in terms of its reliability for being included in the combined vaccines against canine viral diseases.

Materials and Methods. A purified suspension culture of the canine enteric coronavirus strain "Rich" with the infectivity titers $4.0 \pm 0.25 \lg \text{TCID}_{50}/\text{cm}^3$ (TCID — Tissue Culture Infectious Dose) was used in the work. Antigenic properties were studied in laboratory animals: rabbits, ferrets and guinea pigs. The virus neutralising antibody titers for the canine enteric coronavirus in the blood serum of the experimental animals was determined by a neutralisation test using the "standard" viral dose of $100 \text{TCID}_{50}/\text{cm}^3$ in the feline kidney cell culture. The material for the test was obtained from the Cell Culture Bank of the Federal Centre for Animal Health.

Results. In animals initially seronegative to the virus, an increase in the CCoV virus-neutralising antibodies (VNA) titers has been recorded 7 days after a single injection of the suspension of the canine enteric coronavirus strain "Rich". Over the time, the level has been increasing and has reached its maximum value on the 21st day. The mean value in the group of rabbits has been $4.08 \pm 0.36 \log_2 \text{SN}_{50}$, ferrets — $3.72 \pm 0.35 \log_2 \text{SN}_{50}$ and $3.77 \pm 0.63 \log_2 \text{SN}_{50}$, guinea pigs — $4.12 \pm 0.34 \log_2 \text{SN}_{50}$. Then the values of the virus neutralising antibody titers have decreased, but remained at a fairly high level for 35 days (observation time). At the same time, the physiological state of the animals has not changed.

Discussion and Conclusion. In general, the results of the experiments are consistent with the conclusions of the other authors. New data has been obtained by studying the antigenic properties of the strain in ferrets. The strain injected into them has demonstrated the clearly expressed antigenic activity and did not cause a general or local pathological response of the body. The "Rich" is promising for further study and can be included in the combined vaccines against canine and other animal viral diseases.

Keywords: canine enteric coronavirus, canine enteric coronavirus strain "Rich", vaccines against canine viral diseases, CCoV virus neutralising antibody titers

For citation. Komarova AA, Galkina TS. Antigenic Activity of Canine Enteric Coronavirus Strain "Rich" in Experiments with Rabbits, Ferrets and Guinea Pigs. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2023;22(4):12–18. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-12-18>

Введение. Согласно классификации Международного комитета по таксономии вирусов, возбудитель коронавирусного энтерита собак принадлежит к семейству Coronaviridae, роду Alphacoronavirus, виду Alphacoronavirus 1 (CCoV — Canine coronavirus). Заболевание поражает в основном щенков в возрасте до 12 недель [1]. Первоначально считалось, что коронавирусный энтерит собак сопровождается симптомами гастроэнтерита легкой или умеренной степени и требует ветеринарного вмешательства только в случаях развития сочетанной инфекции [2–4]. Однако с момента открытия в 1971 году возбудитель генетически значительно изменился. Неоднократно выявлялись высоковирулентные штаммы CCoV, ставшие причиной летального исхода [5–7]. Международная ветеринарная ассоциация мелких животных не рекомендует вакцинацию против коронавирусного энтерита собак, однако большое количество исследований подтверждает, что тропизм CCoV меняется, вирулентность растет. Как следствие, часто возникает необходимость специфической профилактики данного заболевания, особенно

среди собак, проживающих в приютах и питомниках, где высок риск заражения [8–11]. Существующие вакцины показали ограниченную эффективность против пантропных (поражающих несколько систем организма) штаммов коронавируса собак. Этим обусловлена актуальность разработки более совершенных средств специфической профилактики данного заболевания.

Цель работы — оценить экспериментальным путем антигенный потенциал штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак с точки зрения перспективности его включения в состав ассоциированных вакцин против вирусных болезней собак.

Материалы и методы

Вirus. В исследованиях использовали штамм «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак (CCoV). Его выделили в 2021 году из материала, полученного от щенка с симптомами энтерита, погибшего во Владимирской областной общественной организации «Центр животных "Валента"». Последовательными пассажами штамм «Рич» адаптировали к репродукции в перевиваемой культуре клеток почки кошки. В исследованиях ис-

пользовали вирус 4-го пассажа с титром инфекционной активности $4 \pm 0,25 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$. Для осаждения клеточного детрита его 30 мин прокручивали в центрифуге при скорости 4000 об./мин.

Титрование вируса. Титр инфекционной активности определяли общепринятым методом в культуре клеток почки кошки, выращенной в 96-луночных планшетах «Костар» (Costar)¹. Планшеты ежедневно просматривали под микроскопом, отмечая количество лунок с характерным цитопатическим действием (ЦПД) вируса (рис. 1, 2). Титр вируса рассчитывали по методу Кербера и выражали в $\lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$.

Животные. Для изучения антигенных свойств штамма «Рич» ССoV использовали кроликов (*Oryctolagus cuniculus*) массой 2,5–3 кг, хорьков (*Mustela putorius furo*) весом 1,5 кг и морских свинок (*Cavia porcellus*) весом 300–400 г. Во время исследований их изолированно содержали в виварии Федерального центра охраны здоровья животных.

Эксперименты проводились в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и ГОСТом 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Кроме того, соблюдались требования Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2012 по охране животных, используемых в научных целях.

Схема опыта. Для изучения антигенных свойств ССoV сформировали две группы кроликов по 4 особи в каждой (опытная и контрольная группы), три группы хорьков по 5 особей (две опытные и контрольная) и две группы морских свинок по 10 особей (опытная и контрольная). Кроликам вирусосодержащий материал (ВСМ) вводили внутримышечно в среднюю часть бедра, хорькам — внутримышечно в среднюю часть бедра (группа № 1) и подкожно в область холки (группа № 2), морским свинкам — подкожно в область холки. Объем введенного ВСМ — $1,0 \text{ см}^3$. Титр ВНА к антигену вируса коронавирусного энтерита собак в сыворотках крови подопытных животных определяли до введения ВСМ и после — на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е и 35-е сутки в реакции нейтрализации (РН) в культуре клеток почки кошки.

Клиническое состояние животных оценивали ежедневно в течение 35 суток. Оценивалось общее состояние (аппетит, частота дефекации, двигательная активность). Измерялись основные физиологические показатели (температура, частота дыхания и сердечных сокращений).

Титрование исследуемых сывороток. Титр антител в сыворотках крови исследуемых животных определяли в РН микрометодом. Использовали пересеваемую культуру клеток почки кошки, выращенную в 96-луночном планшете Costar с рабочей дозой вируса $100 \text{ ТЦД}_{50}/\text{см}^3$. Сыворотки предвари-



Рис. 1. Интактный монослой клеток почки кошки. Увеличение 4×

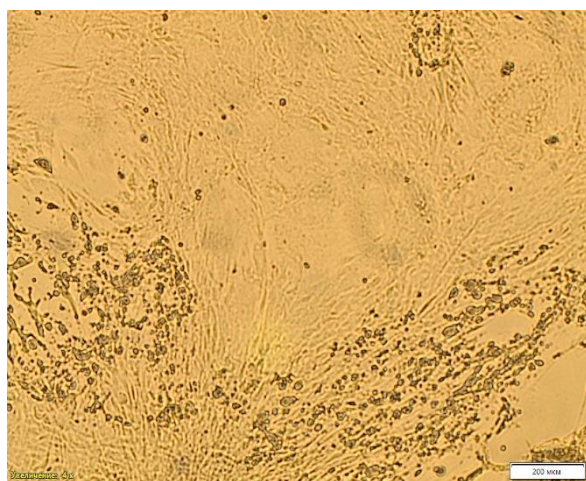


Рис. 2. Цитопатическое действие ССoV в монослое клеток почки кошки через 44 ч после инокуляции вируса. Увеличение 4×

¹ Фирма «Корнинг» (Corning, США).

тельно прогревали на водяной бане при температуре 56°C в течение 30–40 мин. Затем их последовательно двукратно разводили и вносили рабочую дозу вирусной суспензии. Для взаимодействия вируснейтрализующих антител испытуемой сыворотки с вирусом планшет помещали на час в инкубатор с содержанием углекислого газа 5 % и температурой $37,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Затем в полученный материал вносили клеточную суспензию с посевной концентрацией 300 тыс. кл./см³, а планшет вновь помещали в CO₂-инкубатор при температуре $37,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Культуру клеток ежедневно просматривали под инвертированным микроскопом. Титр антител рассчитывали по методу Кербера.

Статистическая обработка результатов. Для статистической обработки результатов определяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Для обработки результатов и построения графиков использовали программу Microsoft Office Excel.

Результаты исследования. До введения антигена ССoV кролики опытной и контрольной групп были серонегативны к вирусу коронавирального энтерита собак. Через 7 суток после введения ВСМ наблюдался прирост титра ВНА к ССoV. Среднее значение по группе — $1,85 \pm 0,11 \log_2 \text{SN}_{50}$. Через 14 суток титр ВНА к ССoV увеличился до $3,29 \pm 0,52 \log_2 \text{SN}_{50}$. Максимального значения ($4,08 \pm 0,36 \log_2 \text{SN}_{50}$) он достиг на 21-е сутки (рис. 3).

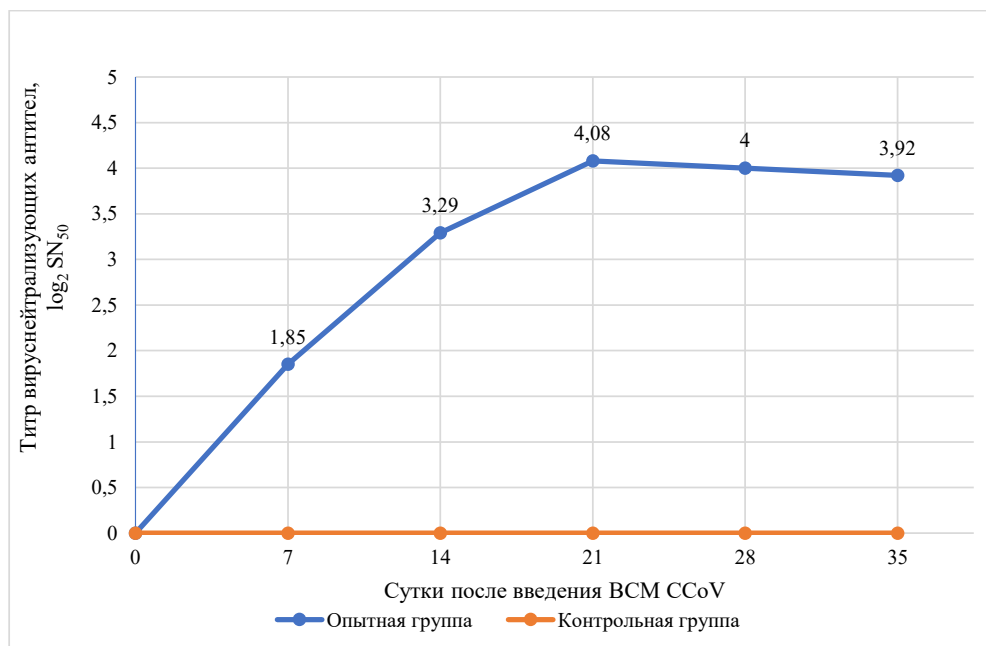


Рис. 3. Вируснейтрализующая активность сывороток крови кроликов

Как видно из рис. 3, при исследовании сывороток крови кроликов в РН на 28–35-е сутки не было прироста титра ВНА к вирусу коронавирального энтерита собак. В контрольной группе в течение всего исследования антитела в сыворотках крови кроликов отсутствовали. В обеих группах (опытной и контрольной) не регистрировали изменений в физиологическом состоянии животных.

У подопытных хорьков (включая контрольную группу) до введения ВСМ уровень ВНА к ССoV не превышал $1,5 \log_2 \text{SN}_{50}$. На 7-е и 14-е сутки после иммунизации наблюдался прирост ВНА. Максимальное значение титра антител регистрировали на 21-е сутки. Он составил в среднем $3,72 \pm 0,35 \log_2 \text{SN}_{50}$ (для 1-й группы) и $3,77 \pm 0,63 \log_2 \text{SN}_{50}$ (для 2-й). На 28-е сутки значение титра ВНА к ССoV существенно не изменилось. Через 35 суток титр снизился в среднем на $0,5 \log_2 \text{SN}_{50}$ в обеих опытных группах (рис. 4).

Как показали опыты, способ введения вирусосодержащего материала (внутримышечно или подкожно) существенно не влияет на уровень ВНА. В контрольной группе животных не отмечается прирост титра ВНА к ССoV. Основные физиологические показатели и клиническое состояние животных опытных и контрольных групп оставались в пределах нормы.

До введения вирусного материала ССoV все морские свинки опытной и контрольной групп были серо-

негативны к данному вирусу. На 7-е сутки после введения вирусного материала в опытной группе наблюдался прирост титра ВНА к ССoV более чем на $2 \log_2 \text{SN}_{50}$. Увеличение титра ВНА к ССoV отмечалось также на 14-е и 21-е сутки. Средние по группе значения титра составили $3,58 \pm 0,30 \log_2 \text{SN}_{50}$ и $4,12 \pm 0,34 \log_2 \text{SN}_{50}$ соответственно. На 28-е и 35-е сутки после введения ВСМ титр ВНА к ССoV не повышался (рис. 5).

Во время эксперимента животные контрольной группы оставались серонегативны к ССoV. Общее клиническое состояние и основные физиологические показатели особей в опытной и контрольной группах не отличались от физиологической нормы.

Итоги опыта на морских свинках в целом соотносятся с исследованиями А.А. Ольшанской [12]. Автор отметила самые высокие титры в сыворотках крови морских свинок на 21-е сутки опыта — $1:16$ – $1:32$ в РН (4 – $5 \log_2$). На 21-е сутки фиксировался наиболее высокий титр ВНА в сыворотках крови кроликов — $1:32$ – $1:64$ (5 – $6 \log_2$). Значения несколько выше, чем в представленном исследовании. Это можно объяснить другими способами введения ВСМ (внутривенное и внутрибрюшинное) и более высоким титром вируса ($6,5 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$).

Результаты, полученные при изучении антигенных свойств штамма «Рич» ССoV на хорьках, демонстрируют научную новизну. В зарубежной и отечественной

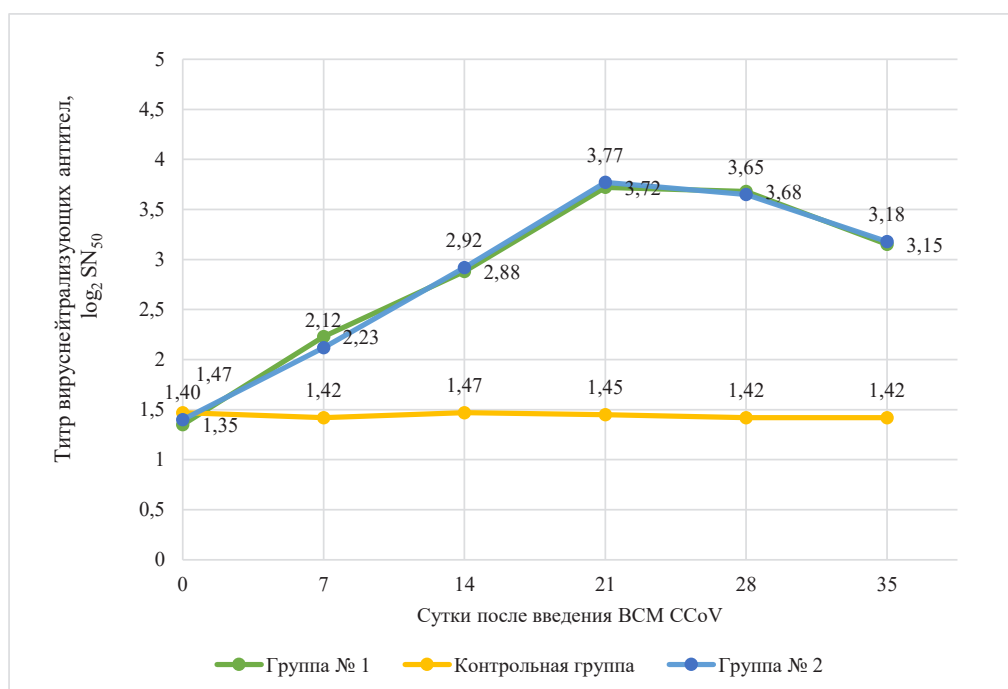


Рис. 4. Вируснейтрализующая активность сывороток крови хорьков

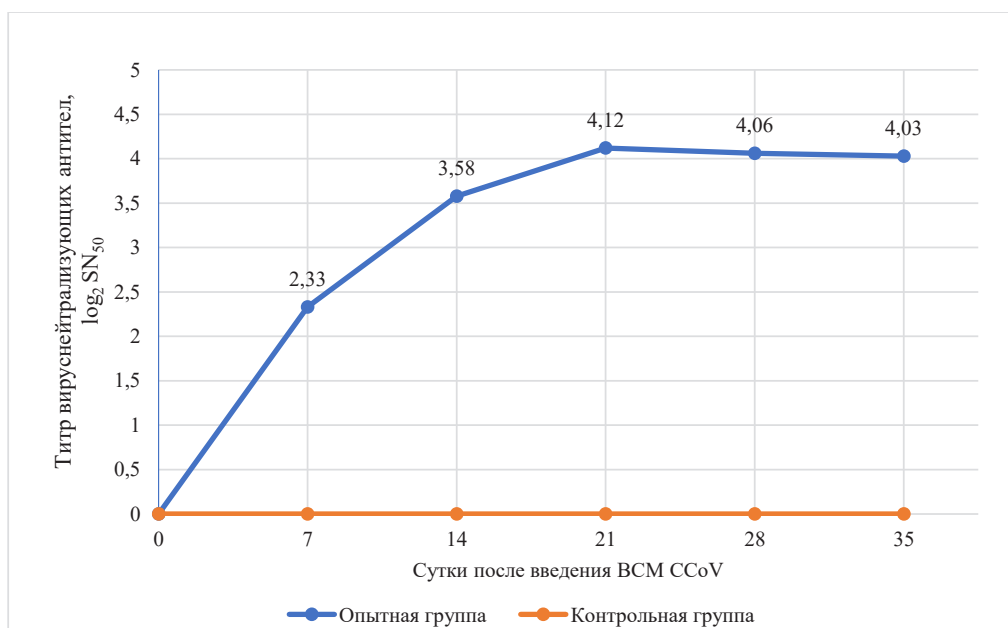


Рис. 5. Вируснейтрализующая активность сывороток крови морских свинок

литературе нет аналогичных публикаций, поэтому итоги этих экспериментов невозможно соотнести с исследованиями других авторов.

Обсуждение и заключение. Исследованы антигенные свойства штамма «Рич» вируса коронавирусного энтерита собак (ССoV) на трех видах лабораторных животных: кроликах, хорьках и морских свинках. Установлено, что при подкожном или внутримышечном введении данный штамм не вызывает местной или общей патологической ответной реакции организма. Через 7 суток после введения антигена образуются ВНА,

определяемые в РН. Максимального уровня титр ВНА к ССoV в сыворотках крови достигал на 21-е сутки после введения ВСМ. Через 28–35 суток он оставался на прежнем уровне у кроликов и морских свинок. У хорьков на 35-е сутки снижался в среднем на $0,5 \log_2 SN_{50}$. Таким образом, выраженная антигенная активность и хорошая переносимость штамма «Рич» при подкожном и внутримышечном введении позволяют рекомендовать его для включения в состав ассоциированных вакцин против вирусных болезней собак.

Список литературы

1. Evermann J.F., Abbott J.R., Han S. Canine Coronavirus-Associated Puppy Mortality without Evidence of Concurrent Canine Parvovirus Infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2005;17(6):610–614. <https://doi.org/10.1177/104063870501700618>

2. Pratelli A., Tempesta M., Roperto F.P., Sagazio P., Carmichael L., Buonavoglia C. Fatal Coronavirus Infection in Puppies Following Canine Parvovirus 2b Infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 1999;11(6):550–553. <https://doi.org/10.1177/104063879901100615>
3. Decaro N., Buonavoglia C. An Update on Canine Coronaviruses: Viral Evolution and Pathobiology. *Veterinary Microbiology*. 2008;132(3–4):221–234. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.06.007>
4. Decaro N., Camero M., Greco G., Zizzo N., Tinelli A., Campolo M., et al. Canine Distemper and Related Diseases: Report of a Severe Outbreak in a Kennel. *New Microbiologica*. 2004;27(2):177–181.
5. Sanchez-Morgado J.M., Poynter S., Morris T.H. Molecular Characterization of a Virulent Canine Coronavirus BGF Strain. *Virus Research*. 2004;104(1):27–31. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2004.02.038>
6. Escutenaire S., Isaksson M., Renström L.H., Klingeborn B., Buonavoglia C., Berg M., et al. Characterization of Divergent and Atypical Canine Coronaviruses from Sweden. *Archives of Virology*. 2007;152(8):1507–1514. <https://doi.org/10.1007/s00705-007-0986-1>
7. Buonavoglia C., Decaro N., Martella V., Elia G., Campolo M., Desario C., et al. Canine Coronavirus Highly Pathogenic for Dogs. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(3):492–494. <https://doi.org/10.3201/eid1203.050839>
8. Decaro N., Martella V., Elia G., Campolo M., Desario C., Cirone F., et al. Molecular Characterisation of the Virulent Canine Coronavirus CB/05 Strain. *Virus Research*. 2007;125(1):54–60. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.12.006>
9. Pratelli A., Elia G., Martella V., Tinelli A., Decaro N., Marsilio F., et al. M Gene Evolution of Canine Coronavirus in Naturally Infected Dogs. *Veterinary Record*. 2002;151(25):758–761.
10. Licitra B.N., Duhamel G.E., Whittaker G.R. Canine Enteric Coronaviruses: Emerging Viral Pathogens with Distinct Recombinant Spike Proteins. *Viruses*. 2014;6(8):3363–3376. <https://doi.org/10.3390/v6083363>
11. Pratelli A. High-cell-passage canine coronavirus vaccine providing sterilising immunity. *Journal of Small Animal Practice*. 2007;48(10):574–578. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00416.x>
12. Олшанская А. А. Биологические свойства и диагностика коронавирусного энтерита собак. Автореф. дис. канд. биол. наук. Москва; 1997. 28 с.

References

1. Evermann JF, Abbott JR, Han S. Canine Coronavirus-Associated Puppy Mortality without Evidence of Concurrent Canine Parvovirus Infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2005;17(6):610–614. <https://doi.org/10.1177/104063870501700618>
2. Pratelli A, Tempesta M, Roperto FP, Sagazio P, Carmichael L, Buonavoglia C. Fatal Coronavirus Infection in Puppies Following Canine Parvovirus 2b Infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 1999;11(6):550–553. <https://doi.org/10.1177/104063879901100615>
3. Decaro N, Buonavoglia C. An Update on Canine Coronaviruses: Viral Evolution and Pathobiology. *Veterinary Microbiology*. 2008;132(3–4):221–234. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.06.007>
4. Decaro N, Camero M, Greco G, Zizzo N, Tinelli A, Campolo M, et al. Canine Distemper and Related Diseases: Report of a Severe Outbreak in a Kennel. *New Microbiologica*. 2004;27(2):177–181.
5. Sanchez-Morgado JM, Poynter S, Morris TH. Molecular Characterization of a Virulent Canine Coronavirus BGF Strain. *Virus Research*. 2004;104(1):27–31. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2004.02.038>
6. Escutenaire S, Isaksson M, Renström LH, Klingeborn B, Buonavoglia C, Berg M, et al. Characterization of Divergent and Atypical Canine Coronaviruses from Sweden. *Archives of Virology*. 2007;152(8):1507–1514. <https://doi.org/10.1007/s00705-007-0986-1>
7. Buonavoglia C, Decaro N, Martella V, Elia G, Campolo M, Desario C, et al. Canine Coronavirus Highly Pathogenic for Dogs. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(3):492–494. <https://doi.org/10.3201/eid1203.050839>
8. Decaro N, Martella V, Elia G, Campolo M, Desario C, Cirone F, et al. Molecular Characterisation of the Virulent Canine Coronavirus CB/05 Strain. *Virus Research*. 2007;125(1):54–60. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2006.12.006>
9. Pratelli A, Elia G, Martella V, Tinelli A, Decaro N, Marsilio F, et al. M Gene Evolution of Canine Coronavirus in Naturally Infected Dogs. *Veterinary Record*. 2002;151(25):758–761.
10. Licitra BN, Duhamel GE, Whittaker GR. Canine Enteric Coronaviruses: Emerging Viral Pathogens with Distinct Recombinant Spike Proteins. *Viruses*. 2014;6(8):3363–3376. <https://doi.org/10.3390/v6083363>
11. Pratelli A. High-Cell-Passage Canine Coronavirus Vaccine Providing Sterilising Immunity. *Journal of Small Animal Practice*. 2007;48(10):574–578. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00416.x>
12. Olshanskaya AA. *Biological Properties and Diagnosis of Canine Coronavirus Enteritis*. Extended Abstract of Cand.Sci. (Biology) Dissertation. Moscow; 1997. 28 p. (In Russ.).

Поступила в редакцию 28.09.2023

Поступила после рецензирования 24.10.2023

Принята к публикации 27.10.2023

Об авторах:

Комарова Анна Александровна, аспирант, ведущий ветеринарный врач отдела профилактики болезней мелких домашних животных Федерального центра охраны здоровья животных (600901, РФ, г. Владимир, микрорайон Юрьевец), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-1111), komarova_aa@arriah.ru

Галкина Татьяна Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, заведующий отделом профилактики болезней мелких домашних животных Федерального центра охраны здоровья животных (600901, РФ, г. Владимир, микрорайон Юрьевец), [ORCID](https://orcid.org/0000-0001-9151-1111), galkina_ts@arriah.ru

Заявленный вклад соавторов

А.А. Комарова — проведение расчетов, подготовка текста, формулирование выводов.

Т.С. Галкина — научное руководство, консультативная помощь, корректировка текста и выводов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Received 28.09.2023

Revised 24.10.2023

Accepted 27.10.2023

About the Authors:

Anna A. Komarova, PhD Student, Leading Veterinarian of the Small Companion Animal Diseases Prevention Department, Federal State-Financed Institution “Federal Centre for Animal Health” (FGBI “ARRIAH”) (Microdistrict Yuryevets, Vladimir, 600901, RF), [ORCID](#), komarova_aa@arriah.ru

Tatyana S. Galkina, Cand.Sci. (Veterinary Medicine), Head of the Small Companion Animal Diseases Prevention Department, Federal State-Financed Institution “Federal Centre for Animal Health” (FGBI “ARRIAH”) (Microdistrict Yuryevets, Vladimir, 600901, RF), [ORCID](#), galkina_ts@arriah.ru

Claimed contributorship:

AA Komarova: carrying out calculations, preparing the text, formulating the conclusions.

TS Galkina: scientific supervision, advisory assistance, correcting the text and conclusions.

Conflict of interest statement: the authors do not have any conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ



Научная статья

УДК 619:636.2:578:579

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-19-27>


Антигенная активность, безвредность и реактогенность вакцин, созданных с применением рекомбинантного штамма *Escherichia coli*

К.В. Колесникович , П.П. Красочко

Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

✉ 5875775@bk.ru

Аннотация

Введение. В настоящее время заболеваемость животных вирусными инфекциями остается значимой проблемой для агропромышленного комплекса страны. Разработка биопрепаратов на основе генно-инженерных технологий является одним из наиболее перспективных направлений в области создания вакцинных препаратов. Необходимы исследования, позволяющие разработать эффективные вакцины против некоторых сложных патогенов. Поэтому целью данного исследования стало изучение антигенной активности, безвредности и реактогенности вакцин, созданных на основе высокоактивного рекомбинантного штамма микроорганизма-продуцента, синтезирующего белок респираторно-синцитиального вируса крупного рогатого скота.

Материалы и методы. Для изучения антигенной активности вакцин были сформированы 4 группы клинически здоровых морских свинок по 10 голов в группе в возрасте 45 дней и массой 350–400 г без наличия специфических антител к вирусам-компонентам вакцин. Иммунизацию экспериментальными образцами проводили внутримышечно двукратно по 1,0 мл с интервалом в 21 день, контрольной группе вводили стерильный физиологический раствор. Отбор проб крови осуществляли из сердца с помощью вакуумных систем взятия крови до начала иммунизации и спустя 14 дней после повторной иммунизации. Для определения титра специфических антител в крови морских свинок проводили постановку реакции непрямой гемагглютинации с соответствующим эритроцитарным диагностикумом, содержащим вирусы-компоненты вакцин. Для изучения безвредности вакцин было сформировано 4 группы клинически здоровых белых мышей массой 18–20 г по 5 голов в группе. Животным целевых групп вводили экспериментальные образцы подкожно по 0,2 мл, мышам контрольной группы — стерильный физиологический раствор. При анализе безвредности вакцин использовали метод визуального наблюдения за животными. Для изучения реактогенности испытуемых образцов вакцин были сформированы группы по 5–6 клинически здоровых телят в возрасте 2–3 месяцев массой 60–70 кг. Наблюдение за ними проводили в течение 10 дней. Для компьютерной обработки полученных результатов использовали программы Microsoft Excel и StatBiom 2720.

Результаты исследований. Результаты изучения антигенной активности показали, что все образцы стимулируют выработку специфических антител у морских свинок. Оценивая безвредность и реактогенность установили, что иммунизация не оказывает негативного влияния на общее состояние животных, не вызывает аллергических реакций в месте введения, не нарушает физиологические функции организма и не вызывает гибели животных, то есть лабораторные образцы вакцин безвредны, ареактогенны и обладают антигенной активностью.

Обсуждение и заключение. Проведенные исследования свидетельствуют об успешности применения рекомбинантного штамма-продуцента *E. coli* при проектировании эффективных средств специфической профилактики вирусных инфекций животных. Данные результаты могут быть использованы при создании новых биопрепаратов, которые позволят предотвратить или снизить риск возникновения вирусных инфекций крупного рогатого скота на животноводческих предприятиях.

Ключевые слова: животноводство, крупный рогатый скот, респираторные заболевания, вакцина, вирусы

Для цитирования. Колесникович К.В., Красочко П.П. Антигенная активность, безвредность и реактогенность вакцин, созданных с применением рекомбинантного штамма *Escherichia coli*. *Ветеринарная патология*. 2023;24(4):19–27. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-19-27>

The Antigenic Activity, Safety and Reactogenicity of Vaccines Created Using the Recombinant Strain *Escherichia Coli*

Kseniya V. Kolesnikovich  , Pavel P. Krasochko 

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

 5875775@bk.ru

Abstract

Introduction. Currently, the incidence of viral infections in animals remains a significant problem for the agribusiness of the country. The development of biological products based on the genetic engineering technologies is one of the most promising areas of vaccine production. Research is needed to develop the efficient vaccines against some complex pathogens. Therefore, the aim of this research is studying the antigenic activity, harmlessness and reactogenicity of the vaccines created on the basis of a highly active recombinant microorganism producing strain synthesizing the protein of the bovine respiratory-syncytial virus.

Materials and Methods. To study the antigenic activity of vaccines, 4 groups of clinically healthy guinea pigs were formed, 10 heads per group at the age of 45 days and weighing 350–400 g. without the presence of specific antibodies to the vaccine component viruses. Immunisation with experimental samples was performed two times intramuscularly in the dose of 1.0 ml. with an interval of 21 days, the control group was administered the sterile saline solution. The blood samples of the heart were taken using the vacuum blood collection systems before the start of immunisation and 14 days after repeated immunisation. To determine the titer of specific antibodies in the blood of guinea pigs, the indirect hemagglutination reaction was performed with an appropriate erythrocyte diagnosticum containing the vaccine component viruses. To study the harmlessness of vaccines, 4 groups of clinically healthy white mice weighing 18–20 g., 5 heads per group, were formed. The experimental samples were injected subcutaneously in the dose of 0.2 ml. to the animals of the target groups, the mice of the control group were administered the sterile saline solution. To analyse the harmlessness of vaccines, the method of visual observation of animals was used. To study the reactogenicity of the tested vaccine samples, the groups of 5–6 clinically healthy calves aged 2–3 months weighing 60–70 kg. were formed. They were monitored for 10 days. Microsoft Excel and StatBiom 2720 software were used for computer processing of the obtained results.

Results. The results of the study of antigenic activity revealed that all the samples stimulate the production of the specific antibodies in guinea pigs. When assessing the harmlessness and reactogenicity, it was found that immunisation does not have a negative effect on the general condition of animals, does not cause allergic reactions at the injection spot, does not disturb the physiological functions of the body and does not cause the death of animals, thus, the laboratory vaccine samples are harmless, areactogenic and have antigenic activity.

Discussion and Conclusion. The conducted research indicates the success of using a recombinant strain of *E. coli* producer in designing the efficient means of specific prevention of the animal viral infections. These results can be used to create the new biological products that will prevent or reduce the risk of bovine viral infections at the livestock enterprises.

Keywords: animal husbandry, cattle, respiratory diseases, vaccine, viruses

For citation. Kolesnikovich KV, Krasochko PP. The Antigenic Activity, Safety and Reactogenicity of Vaccines Created Using the Recombinant Strain *Escherichia Coli*. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2023;24(4):19–27.

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-19-27>

Введение. В области животноводства Республики Беларусь производится свыше 80 % всей товарной продукции страны, что обеспечивает продовольственную безопасность государства [1, 2]. Широкое распространение вирусных инфекций молодняка крупного рогатого скота (КРС) на откормочных площадках и фермах оказывает сдерживающее влияние на развитие отрасли, приводя к существенным экономическим потерям, высокой заболеваемости и смертности [3–7]. Инфекционный ринотрахеит (ИРТ), вирусная диарея (ВД), паратиф-3 (ПГ-3), респираторно-синцитиальная инфекция считаются одними из наиболее значимых инфекционных заболеваний в животноводстве из-за их высокой распространенности, персистенции и клинических последствий [8–11].

В настоящее время вакцинопрофилактика признана наиболее успешным и плодотворным подходом к ликвидации вирусных инфекций [12–16]. Наиболее широко применяются живые аттенуированные и инактивированные вакцины. Однако последние достижения в

области биотехнологии и генной инженерии позволили создать усовершенствованный тип вакцин, обеспечивающих получение товарных форм с повышенной эффективностью и стабильностью. Они сконструированы на основе высокоактивных штаммов микроорганизмов-продуцентов [17–20]. Генно-инженерные вакцины — новые, надежные и высокоэффективные биопрепараты, позволяющие значительно повысить эффективность вакцинации за счет снижения заболеваемости, падежа и выбраковки молодняка, расширяя ассортимент представленных вакцин на рынке Республики Беларусь и стран СНГ [21]. Следует отметить, что стоимость изготовления рекомбинантных вакцин значительно ниже за счет снижения себестоимости монокомпонентов, отсутствия издержек транспортировки и налоговых пошлин, возможности быстрого заказа препаратов и квалифицированной сервисной поддержки от собственного производителя. Разработка принципиально новых видов конкурентоспособной биотехнологической продукции поможет предотвращать раз-

витие заболеваний в животноводческих комплексах и сохранять здоровье стада. Поэтому целью данной работы стало изучение антигенной активности, безвредности и реактогенности экспериментальных образцов вакцин, созданных с применением инновационного изобретения — высокопродуктивного рекомбинантного штамма *Escherichia coli*, синтезирующего белковый антиген респираторно-синцитиального вируса (РС-вируса) КРС.

Материалы и методы. Для изучения антигенной активности вакцин в условиях вивария ОАО «БелВитунифарм» было сформировано 4 группы клинически здоровых морских свинок по 10 голов в группе в возрасте 45 дней и массой 350–400 г без наличия специфических антител к вирусам ИРТ, ВД, ПГ-3 и РС-вирусу. Животным опытных групп вводили экспериментальные образцы внутримышечно двукратно по 1,0 мл с интервалом 21 день (по 0,5 мл в область бедра с двух сторон), контрольной группе вводили стерильный физиологический раствор. В данном случае был избран внутримышечный способ вакцинации, так как при подкожном введении возможна инкапсуляция дозы препарата и отсутствие стимуляции иммунной системы. Изучаемые образцы готовили из инаktivированных вирусных суспензий штаммов ИРТ (ИРТ-ВБФ-ВГАВМ №404), ВД (ВД-ВБФ-ВГАВМ №406), ПГ-3 (ПГ-ВБФ-

ВГАВМ №403), РС-вируса (РСВ-ВБФ-ВГАВМ №405), накопленных в ОАО «БелВитунифарм»; адьювантов ИЗА-15, ИЗА-206 (производства «SEPPIS», Франция) и гидроокиси алюминия (производства ФКП «Щелковский биокombинат»); рекомбинантного штамма бактерий *Escherichia coli* BRSV-F1, продуцирующего белок РС-вируса КРС, созданного в Институте микробиологии НАН Беларуси и депонированного в Белорусской коллекции непатогенных микроорганизмов под регистрационным номером БИМ В-1825 Г. Основанием для подбора служила инфекционная активность штаммов.

Соответствие номеров опытных групп экспериментальным образцам вакцин отражено в таблице 1.

При изучении антигенной активности с целью получения проб сывороток крови и последующего определения специфических антител в крови животных проводили отбор проб крови из сердца с помощью вакуумных систем взятия крови до начала иммунизации (1-е взятие крови) и спустя 14 дней после повторной иммунизации (2-е взятие крови). Так как вакцины инаktivированные, общепринятым является двукратная иммунизация, которая и была применена в эксперименте. Титр специфических антител определяли в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с соответствующим эритроцитарным диагностикумом, содержащим вирусы ИРТ, ВД, ПГ-3 и РС-вируса.

Таблица 1

Состав экспериментальных образцов вакцин

1	Монокомпонент вируса ИРТ инаktivированный, монокомпонент вируса ВД инаktivированный, монокомпонент вируса ПГ-3 инаktivированный (монокомпоненты вирусов в соотношении 1:1:1), монокомпонент рекомбинантного штамма <i>E.coli</i> с антигеном РС-вируса инаktivированный (в количестве 1,5 млрд. м.т./дозу), адьювант ИЗА-15 (15 % от объема дозы).
2	Монокомпонент вируса ИРТ инаktivированный, монокомпонент вируса ВД инаktivированный, монокомпонент вируса ПГ-3 инаktivированный (монокомпоненты вирусов в соотношении 1:1:1), монокомпонент рекомбинантного штамма <i>E.coli</i> с антигеном РС-вируса инаktivированный (в количестве 1,5 млрд. м.т./дозу), адьювант ИЗА-206 (50 % от объема дозы).
3	Монокомпонент вируса ИРТ инаktivированный, монокомпонент вируса ВД инаktivированный, монокомпонент вируса ПГ-3 инаktivированный (монокомпоненты вирусов в соотношении 1:1:1), монокомпонент рекомбинантного штамма <i>E.coli</i> с антигеном РС-вируса инаktivированный (в количестве 1,5 млрд. м.т./дозу), адьювант гидроокиси алюминия (конечная концентрация в дозе 0,2 %).
4	Контрольная группа

Для постановки РНГА были использованы следующие наборы:

– «Набор эритроцитарного диагностикума для серодиагностики инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА)» (ООО «Агровет», Россия) для определения в РНГА антител к вирусу ИРТ КРС;

– «Набор эритроцитарного диагностикума для серодиагностики вирусной диареи КРС в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА)» (ООО «Агровет», Россия) для определения в РНГА антител к вирусу ВД КРС;

– «Набор эритроцитарного диагностикума для серодиагностики респираторно-синцитиальной инфекции КРС в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА)» (ООО «Агровет», Россия) для определения в РНГА антител к РС-вирусу КРС;

– «Набор для серодиагностики парагриппа-3 КРС в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА)» (ООО «Агровет», Россия) для определения в РНГА антител к вирусу ПГ-3 КРС.

РНГА с сыворотками крови иммунизированных животных ставили в соответствии с инструкцией производителя (ООО «Агровет», Россия). Согласно инструкциям к наборам, критерием сероконверсии считали увеличение титра антител в 4 раза и выше.

Для изучения безвредности вакцин в клинике кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней УО ВГАВМ было сформировано 4 группы клинически здоровых белых мышей массой 18–20 г по 5 голов в группе. Животным опытных групп вводили экспериментальные образцы вакцин подкожно по 0,2 мл, мышам контрольной группы — стерильный физиологический раствор. Подкожная иммунизация яв-

ляется наиболее оптимальным способом иммунизации мышей. Состав экспериментальных образцов вакцин представлен в таблице 1. При анализе безвредности наблюдение за животными проводили в течение 10 дней.

Для изучения реактогенности опытных образцов вакцин на МТК-700 ОАО «Адаменки» оценивали общее состояние телят и состояние места введения при иммунизации. Для этого были сформированы целевые группы (по 5–6 животных) клинически здоровых телят в возрасте 2–3 месяцев массой 60–70 кг. Наблюдение за ними проводили в течение 10 дней после иммунизации.

Полученные результаты были обработаны при помощи компьютерных статистических программ Microsoft Excel, StatBiom 2720 и оформлены в таблицы.

Результаты исследования. Увеличение титра специфических антител в крови морских свинок при изучении антигенной активности вакцин отражено в таблице 2.

Результаты анализа безвредности исследуемых образцов вакцин на белых мышах представлены в таблице 3.

Результаты изучения реактогенности опытных образцов вакцин показаны в таблице 4.

Исследование сывороток крови животных подопытных групп в ходе оценки антигенной активности опытных образцов ассоциированных вакцин, созданных с применением рекомбинантного штамма *E. coli* с антигеном РС-вируса, после первого взятия крови показало отсутствие специфических антител у лабораторных животных, что подтверждает их соответствие установленным критериям. После второго взятия крови отмечалась выраженная стимуляция иммунитета во всех опытных группах против всех антигенов. Образец с адьювантом ИЗА-15 показал увеличение уровня специфических антител против вируса ИРТ КРС на $2,6 \log_2$, против вируса ВД, вируса ПГ-3 и РС-вируса на $2,8 \log_2$. В то же время образцы с адьювантами ИЗА-206 и гидроокись алюминия вызвали увеличение количества антител к вирусу ИРТ КРС на $3,4–3,6 \log_2$, к вирусу ВД на $3–3,2 \log_2$, к вирусу ПГ-3 на $3,0 \log_2$, к РС-вирусу на $3,4 \log_2$. Таким образом, более активная стимуляция иммунитета происходила в группах 2 и 3, что выражалось в более высоких титрах антител, превышающих показатели группы 1 на $0,2–0,6 \log_2$.

Таблица 2

Результаты изучения антигенной активности лабораторных образцов вакцин

Наименование антигена	Средний арифметический титр специфических антител в группе, $\log_2$							
	1		2		3		Контроль	
	1 взятие крови	2 взятие крови	1 взятие крови	2 взятие крови	1 взятие крови	2 взятие крови	1 взятие крови	2 взятие крови
Вирус ИРТ	2,0 $\pm 0,32$	4,6 $\pm 0,24$	2,2 $\pm 0,2$	5,6 $\pm 0,24$	2,0 $\pm 0,32$	5,6 $\pm 0,24$	2,0 $\pm 0,32$	1,6 $\pm 0,24$
Вирус ВД	2,0 $\pm 0,0$	4,8 $\pm 0,2$	1,8 $\pm 0,2$	5,8 $\pm 0,2$	2,2 $\pm 0,2$	5,4 $\pm 0,24$	1,6 $\pm 0,24$	1,8 $\pm 0,2$
Вирус ПГ-3	1,6 $\pm 0,24$	4,4 $\pm 0,24$	1,4 $\pm 0,24$	5,4 $\pm 0,24$	1,6 $\pm 0,24$	5,6 $\pm 0,24$	1,4 $\pm 0,24$	1,6 $\pm 0,24$
РС-вирус	1,4 $\pm 0,24$	4,2 $\pm 0,2$	1,6 $\pm 0,24$	5,0 $\pm 0,32$	1,8 $\pm 0,2$	5,2 $\pm 0,2$	1,8 $\pm 0,2$	2,0 $\pm 0,32$

Изучая динамику изменения титра специфических антител в крови морских свинок, было заключено, что все экспериментальные образцы вакцин в целевых группах стимулируют выработку специфических антител. При этом у животных контрольной группы уровень антител на протяжении опыта не изменяется и находится на одном уровне в пределах статистической погрешности. Исходя из этого был сделан вывод, что испытуемые образцы вакцин обладают выраженной антигенной активностью.

В ходе эксперимента по изучению безвредности вакцин в опытной и контрольной группах белых мышей не наблюдалось отклонений физиологических функций от нормы. На протяжении наблюдения мыши активно передвигались по клеткам, охотно принимали корм и воду, не отмечалось гибели животных, что позволило сделать вывод о том, что экспериментальные образцы вакцин безвредны.

Изучение реактогенности лабораторных образцов вакцин, сконструированных с элементами генной инженерии, показало, что иммунизация не оказывает негативного влияния на общее состояние животных. При термометрии температура тела телят находилась

в пределах физиологической нормы ($38,5–39^\circ\text{C}$) как после первичной вакцинации, так и после вторичной. Аллергических реакций (местных и общих) у животных опытных групп не наблюдалось. После введения вакцин во всех группах в месте введения образовывалось небольшое утолщение диаметром около 2 см, которое исчезало спустя 2–3 дня. Повышения температуры тела в месте введения, по сравнению с окружающими тканями, не наблюдалось ни в одной из опытных групп. Таким образом, заключили, что вакцины ареагенны.

Обсуждение и заключение. Проведенные эксперименты и полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что разработанные лабораторные образцы вакцин отвечают предъявляемым к ним требованиям и могут быть использованы для изготовления опытных партий вакцин и дальнейшего их применения в угрожаемых и неблагополучных по вирусным заболеваниям хозяйствах, что позволит достичь высокого уровня специфической профилактики вирусных инфекций КРС, а также значительно повысит уровень и эффективность работы ветеринарных специалистов.

Результаты анализа безвредности исследуемых образцов вакцин

23

Результаты изучения реактогенности опытных образцов вакцин

24

Список литературы

1. Рылькова Я.И. Современное состояние отрасли животноводства в Республике Беларусь. В: *Тезисы X Международной научной студенческой конференции «Рыночная экономика: сегодня и завтра»*. Минск: БГАТУ; 2021. С. 207–209.
2. Мищенко В.А., Мищенко Л.В. Современное состояние и направления повышения эффективности производства продукции животноводства в Республике Беларусь. *Вестник Брянской государственной сельскохозяйственной академии*. 2018;2(66):51–57.
3. Ламан А.М., Харитоник Д.Н., Тумилович Г.А. Современные аспекты специфической профилактики вирусно-бактериальных пневмоэнтеритов телят крупного рогатого скота. В: *Сборник научных статей по материалам XXI Международной научно-практической конференции: ветеринария, зоотехния «Современные технологии сельскохозяйственного производства»*. Гродно: Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь: УО «Гродненский государственный аграрный университет»; 2018. С. 54–56.
4. Котенева С.В., Войтова К.В., Глотова Т.И., Строганова И.Я., Глотов А.Г. Частота выявления генома респираторно-синцитиального вируса у крупного рогатого скота при вспышках бронхопневмоний на молочных комплексах. *Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные*. 2016;3(3):18–21.
5. Zhou Y., Shao Z., Dai G., Li X., Xiang Y., Jiang S. et al. Pathogenic infection characteristics and risk factors for bovine respiratory disease complex based on the detection of lung pathogens in dead cattle in Northeast China. *Journal of Dairy Science*. 2023;106(1):589–606. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21929>
6. Петрова О.Г., Барашкин М.И., Мильштейн И.М. Эпизоотологический мониторинг респираторных заболеваний у крупного рогатого скота и наносимый экономический ущерб. *Теория и практика мировой науки*. 2020;4(4):53–57.
7. Шевченко А.А., Черных О.Ю., Донник И.М., Самуйленко А.Я., Гринь С.А., Шевченко Л.В. и др. *Диагностика инфекционных болезней сельскохозяйственных животных: вирусные заболевания*. Монография. Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилкина; 2018. 485 с.
8. Blakebrough-Hall C., Hick P., González L.A. Predicting Bovine Respiratory Disease Outcome in Feedlot Cattle Using Latent Class Analysis. *Journal of Animal Science*. 2020;98(12):skaa381. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa381>
9. Kurćubić V., Đoković R., Ilić Z., Petrović M. Etiopathogenesis and Economic Significance of Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC). *Acta agriculturae Serbica*. 2018;23(45):85–100. <https://doi.org/10.5937/AASer1845085K>
10. Meyer G., Foret-Lucas C., Delverdier M., Cuquemelle A., Secula A., Cassard H. Protection against Bovine Respiratory Syncytial Virus Afforded by Maternal Antibodies from Cows Immunized with an Inactivated Vaccine. *Vaccines*. 2023;11(1):141. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010141>
11. Bell R.L., Turkington H.L., Cosby S.L. The Bacterial and Viral Agents of BRDC: Immune Evasion and Vaccine Developments. *Vaccines*. 2021;9(4):337. <https://doi.org/10.3390/vaccines9040337>
12. Алпатова Н.А. Авдеева Ж.И., Гайдерова Л.А., Лысикова С.Л., Медуницын Н.В. Иммунный ответ при иммунизации противовирусными вакцинами. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2020;20(1):21–29.
13. Klem T.B., Sjurseth S.K., Sviland S., Gjerset B., Myrmet M., Stokstad M. Bovine Respiratory Syncytial Virus in Experimentally Exposed and Rechallenged Calves; Viral Shedding Related to Clinical Signs and the Potential for Transmission. *BMC Veterinary Research*. 2019;15(1):156. Published 2019 May 20. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1911-z>
14. Makoschey B., Berge A.C. Review on Bovine Respiratory Syncytial Virus and Bovine Parainfluenza — Usual Suspects in Bovine Respiratory Disease — a Narrative Review. *BMC Veterinary Research*. 2021;17(1):261. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02935-5>
15. Cozens D., Sutherland E., Lauder M., Taylor G., Berry C.C., Davies R.L. Pathogenic Mannheimia Haemolytica Invades Differentiated Bovine Airway Epithelial Cells. *Infection and Immunity*. 2019;87(6):e00078-19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00078-19>
16. Zhang C., Maruggi G., Shan H., Li J. Advances in mRNA Vaccines for Infectious Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:594. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00594>
17. Крылова Н.В. Формирование врожденного и адаптивного иммунного ответа под влиянием разных флави-вирусов вакцин. *Медицинская иммунология*. 2015;17(2):109–118.
18. Колесникович К.В. Сравнительная эффективность адъювантов разной природы. В: *Материалы Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Молодые ученые — науке и практике АПК»*. Витебск: Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины; 2023. С. 106–109.
19. Zhang H., Xie R., Zhang H., Sun R., Li Sh., Xia Ch. et al. Recombinant Hemagglutinin Protein and DNA-RNA-combined Nucleic Acid Vaccines Harbored by Yeast Elicit Protective Immunity against H9N2 Avian Influenza Infection. *Poultry Science*. 2023;102(6):102662. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102662>
20. Mori K., Ohniwa R.L., Takizawa N., Naito T., Saito M. Development of a Genetically Stable Live Attenuated Influenza Vaccine Strain Using an Engineered High-Fidelity Viral Polymerase. *Journal of Virology*. 2021;95(12):e00493-21. <https://doi.org/10.1128/JVI.00493-21>
21. Yoshikawa T. Third-generation Smallpox Vaccine Strain-based Recombinant Vaccines for Viral Hemorrhagic Fevers. *Vaccine*. 2021;39(41):6174–6181. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.001>

References

1. Rylkova YaI. The Current State of the Livestock Industry in the Republic of Belarus In: *Proceedings of the X International Scientific Student Conference “Market economy: today and tomorrow”*. Minsk: BGATU Publ.; 2021. P. 207–209. (In Russ.).

2. Mishchenko VA, Mishchenko LV. The Current State and Directions of Increasing the Efficiency of Livestock Production in the Republic of Belarus. *Bulletin of the Bryansk State Agricultural Academy*. 2018;2(66):51–57. (In Russ.).
3. Laman AM, Kharitonik DN, Tumilovich GA. Modern Aspects of Specific Prevention of Viral-bacterial Pneumoenteritis of Cattle Calves. In: *Proceedings of the XXI International Scientific and Practical Conference: Veterinary Medicine, Animal Science “Modern technologies of agricultural production”*. Grodno: Ministry of Agriculture and Food of the Republic of Belarus, Educational Institution “Grodno State Agrarian University”; 2018. P. 54–56. (In Russ.).
4. Koteneva SV, Voitova KV, Glotova TI, Stroganova IY, Glotov A.G. Frequency of Detection of the Respiratory Syncytial Virus Genome in Cattle with Outbreaks of Bronchopneumonia in Dairy Complexes. *Russian Veterinary Journal. Farm animals*. 2016;(3):18–21. (In Russ.).
5. Zhou Y., Shao Z., Dai G., Li X., Xiang Y., Jiang S. et al. Pathogenic infection characteristics and risk factors for bovine respiratory disease complex based on the detection of lung pathogens in dead cattle in Northeast China. *Journal of Dairy Science*. 2023;106(1):589–606. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21929>
6. Petrova OG, Barashkin MI, Milstein IM. Epizootological Monitoring of Respiratory Diseases in Cattle and the Economic Damage Caused. *Theory and practice of world science*. 2020;(4):53–57. (In Russ.).
7. Shevchenko LV, Chernykh OYu, Donnik IM, Samuilenko AY, Grin SA, et al. *Diagnostics Of Infectious Diseases Of Farm Animals: Viral Diseases*. Monograph. Krasnodar: KubGAU Publ., 2018. 485 p. (In Russ.).
8. Blakebrough-Hall C, Hick P, González LA. Predicting Bovine Respiratory Disease Outcome in Feedlot Cattle Using Latent Class Analysis. *Journal of Animal Science*. 2020;98(12):skaa381. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa381>
9. Kurčić V, Đoković R, Ilić Z, Petrovic M. Etiopathogenesis and Economic Significance of Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC). *Acta Agriculturae Serbica*. 2018;23(45):85–100. <https://doi.org/10.5937/AASer1845085K>
10. Meyer G, Foret-Lucas C, Delverdier M, Cuquemelle A, Secula A, Cassard H. Protection against Bovine Respiratory Syncytial Virus Afforded by Maternal Antibodies From Cows Immunized with an Inactivated Vaccine. *Vaccines*. 2023;11(1):141. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010141>
11. Bell RL, Turkington HL, Cosby SL. The Bacterial and Viral Agents of BRDC: Immune Evasion and Vaccine Developments. *Vaccines*. 2021;9(4):337. <https://doi.org/10.3390/vaccines9040337>
12. Alpatova NA, Avdeeva ZhI, Gaiderova LA, Lysikova SL, Medunitsyn NV. Immune Response during Immunization with Antiviral Vaccines. *Biopreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2020;20(1):21–29. (In Russ.).
13. Klem TB, Sjurseth SK, Sviland S, Gjerset B, Myrmet M, Stokstad M. Bovine Respiratory Syncytial Virus in Experimentally Exposed and Rechallenged Calves; Viral Shedding Related to Clinical Signs and the Potential for Transmission. *BMC Veterinary Research*. 2019;15(1):156. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1911-z>
14. Makoschey B, Berge AC. Review on Bovine Respiratory Syncytial Virus and Bovine Parainfluenza — Usual Suspects in Bovine Respiratory Disease — a Narrative Review. *BMC Veterinary Research*. 2021;17(1):261. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02935-5>
15. Cozens D, Sutherland E, Lauder M, Taylor G, Berry CC, Davies RL. Pathogenic Mannheimia Haemolytica Invades Differentiated Bovine Airway Epithelial Cells. *Infection and Immunity*. 2019;87(6):e00078–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00078-19>
16. Zhang C, Maruggi G, Shan H, Li J. Advances in mRNA Vaccines for Infectious Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:594. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00594>
17. Krylova NV. Formation of Innate and Adaptive Immune Response under the Influence of Different Flavivirus Vaccines. *Medical Immunology*. 2015;17(2):109–118. (In Russ.).
18. Kalesnikov KV. Comparative Effectiveness of Adjuvants of Different Nature. In: *Proceedings of the International Scientific and Practical Conference of Graduate Students and Young Scientists “Young Scientists – Science and Practice of Agriculture”*. Vitebsk: Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine awarded the “Badge of Honor”; 2023. P. 106–109. (In Russ.).
19. Zhang H, Xie R, Zhang H, Sun R, Li Sh, Xia Ch., et al. Recombinant Hemagglutinin Protein and DNA-RNA-combined Nucleic Acid Vaccines Harbored by Yeast Elicit Protective Immunity against H9N2 Avian Influenza Infection. *Poultry Science*. 2023;102(6):102662. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102662>
20. Mori K, Ohniwa RL, Takizawa N, Naito T, Saito M. Development of a Genetically Stable Live Attenuated Influenza Vaccine Strain Using an Engineered High-Fidelity Viral Polymerase. *Journal of Virology*. 2021;95(12):e00493–21. <https://doi.org/10.1128/JVI.00493-21>
21. Yoshikawa T. Third-generation Smallpox Vaccine Strain-based Recombinant Vaccines for Viral Hemorrhagic Fevers. *Vaccine*. 2021;39(41):6174–6181. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.001>

Поступила в редакцию 26.10.2023

Поступила после рецензирования 24.11.2023

Принята к публикации 28.11.2023

Об авторах:

Колесникович Ксения Вячеславовна, младший научный сотрудник отраслевой лаборатории ветеринарной биотехнологии и заразных болезней животных, аспирант кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» (210023, ул. 1-я Доватора, д. 7/11, г. Витебск, Республика Беларусь), [ORCID, 5875775@bk.ru](mailto:ORCID.5875775@bk.ru)

Красочко Павел Петрович, заведующий отраслевой лабораторией ветеринарной биотехнологии и заразных болезней животных, доктор биологических наук, доцент учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» (210023, ул. 1-я Доватора, д. 7/11, г. Витебск, Республика Беларусь), [ORCID, 7696695@gmail.com](mailto:ORCID.7696695@gmail.com)

Заявленный вклад соавторов

К.В. Колесникович — сбор и обработка материала, анализ данных, написание статьи.

П.П. Красочко — научное руководство, формирование цели исследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

About the Authors:

Kseniya V. Kolesnikovich, Junior Researcher of the Veterinary Biotechnology and Contagious Animal Diseases Branch Laboratory, PhD Student of the Epizootology and Infectious Diseases Department, State Academy of Veterinary Medicine (7/11, 1st Dovator Str., Vitebsk, 210023, Republic of Belarus), [ORCID](#), 5875775@bk.ru

Pavel P. Krasochko, Head of the Veterinary Biotechnology and Contagious Animal Diseases Branch Laboratory, Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine awarded the “Badge of Honor” (7/11, 1st Dovator Str., Vitebsk, 210023, Republic of Belarus), [ORCID](#), 7696695@gmail.com

Claimed contributorship:

Kolesnikovich KV: collecting and processing the material, data analysis, writing the article.

Krasochko PP: scientific supervision, formulating the aim of the research.

Received 26.10.2023

Revised 24.11.2023

Accepted 28.11.2023

Conflict of interest statement: the authors do not have any conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.

ХИРУРГИЯ



Научная статья

УДК 619[599.742.1:616.711.6-001.5-089.227.84]-092.9

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-28-34>

Спиценаправитель для чрескостного остеосинтеза поясничного отдела позвоночника у собак

Н.И. Антонов

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова Минздрава России, г. Курган, Российская Федерация

aniv-niko@mail.ru

Аннотация

Введение. Метод чрескостного остеосинтеза активно применяется при патологиях как костей конечностей, так и осевого скелета у собак. Проведение фиксаторов через тела поясничных позвонков требует от хирурга навыков и точности определения точки вкола и направления. В помощь начинающим травматологам был разработан спиценаправитель для проведения спиц через структуры поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе экспериментальной лаборатории Центра Илизарова (город Курган). В рамках государственного задания на 12 взрослых беспородных собаках выполнен боковой межтеловой спондилодез на уровне L4–L6 с одновременным двусторонним задним артродезом крестцово-подвздошного сустава и внешний управляемый чрескостный остеосинтез поясничного отдела позвоночника. Проведение спиц через поясничные позвонки выполняли с помощью спиценаправителя для остеосинтеза позвоночного столба, который собирали из деталей аппарата Илизарова. Спиценаправитель состоит из стандартных деталей аппарата Илизарова: балки, одной радиусной планки и девяти коротких планок, резьбовых стержней, болтов, гаек с фланцем и двух рамочных разборных спицефиксаторов. Далее осуществляли фиксацию проведённых спиц на внешних опорах по принятой методике. После остеосинтеза проводили клинико-неврологические исследования.

Результаты исследования. После укладки собаки на операционном столе проводили по рентгенограммам расчеты расстояний от внешних ориентиров до точек вкола спиц. Устанавливали две спицы в устройстве на нужных уровнях и, следуя методике, через структуры поясничного позвонка проводили спицу, используя спиценаправитель. Ятрогенных повреждений при использовании спиценаправителя не наблюдали. После установки аппарата внешней фиксации на поясничный отдел позвоночного столба на следующие сутки после операции и в последующем наблюдали сохранение всех рефлексов и функций тазовых конечностей. Клинико-неврологическими исследованиями было подтверждено безопасное проведение спиц через тела поясничных позвонков.

Обсуждение и заключение. Применение спиценаправителя рекомендуется для начинающих травматологов, владеющих методом чрескостного остеосинтеза. Спиценаправитель позволяет сориентировать врача при проведении спиц через структуры позвоночника, чтобы избежать ятрогенного повреждения спинного мозга и органов брюшной полости.

Ключевые слова: собака, спиценаправитель, чрескостный остеосинтез, метод Илизарова, поясничный отдел позвоночника, позвонок

Для цитирования. Антонов Н.И. Спиценаправитель для чрескостного остеосинтеза поясничного отдела позвоночника у собак. *Ветеринарная патология*. 2023;24(4):28–34. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-28-34>

Original article

A Wire Guide for Transosseous Osteosynthesis of the Lumbar Spine in Dogs

Nikolai I. Antonov

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kurgan, Russian Federation

a_bogun@mail.ru

Abstract

Introduction. The transosseous osteosynthesis method is actively used both for pathologies of limb bones and for pathologies of the axial skeleton in dogs. The insertion of the fixators through the bodies of the lumbar vertebrae requires the surgeon's skill and precision in determining the insertion point and direction. To help novice traumatologists, a wire guide has been developed to insert the wires through the structures of the lumbar spine.

Materials and Methods. The study was performed on the basis of the experimental laboratory of the Ilizarov Centre (Kurgan city). As part of the state task, lateral interbody fusion was performed at the L4–L6 level with simultaneous bilateral posterior arthrodesis of the sacroiliac joint and external controlled transosseous osteosynthesis of the lumbar spine in 12 adult mongrel dogs. The insertion of wires through the lumbar vertebrae was performed using a wire guide for osteosynthesis of the spinal column, which was assembled from parts of the Ilizarov fixator. The wire guide consists of standard parts of the Ilizarov apparatus: a beam, one radius bar and nine short bars, threaded rods, bolts, flange nuts and two frame dismountable wire clamps. Next, the fixation of wires on the external supports was carried out according to the accepted method. After osteosynthesis, clinical and neurological studies were performed.

Results. After the dog was placed on the operating table, the distances from the external cues to the wire insertion points were calculated according to the radiographs. Two wires were put in the fixator at the required levels and, following the technique, a wire was inserted through the structures of the lumbar vertebra using a wire guide. No iatrogenic injuries were observed when using the wire guide. Clinically, after application of the external fixation device on the lumbar spine, on the next day after surgery and thereafter, preservation of all reflexes and functions of the pelvic limbs was observed. Clinical and neurological studies have confirmed the safe insertion of wires through the bodies of the lumbar vertebrae.

Discussion and Conclusion. The use of the wire guide is recommended for a novice traumatologist, proficient in the method of transosseous osteosynthesis. The wire guide allows the doctor to orientate himself when inserting the wires through the structures of the spine, in order to avoid iatrogenic damage to the spinal cord and abdominal organs.

Keywords: dog, wire guide, transosseous osteosynthesis, the Ilizarov method, lumbar spine, vertebra

For citation. Antonov NI. A Wire Guide for Transosseous Osteosynthesis of the Lumbar Spine in Dogs. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2023;24(4):28–34. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-28-34>

Введение. В Центре Илизарова разработан ряд методик чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза для применения в экспериментальной и клинической вертебрологии [1–9]. Метод компрессионно-дистракционного остеосинтеза значительно расширяет возможности хирургов, уменьшает объём оперативных вмешательств и, являясь органосохраняющим методом, улучшает результаты лечения. В основу метода чрескостного остеосинтеза позвоночника положены принципы, разработанные Г.А. Илизаровым [10]. После разработки и экспериментальной апробации метод чрескостного остеосинтеза позвоночника по Илизарову был внедрён в ветеринарную практику [3, 5, 7, 8, 11–14]. В настоящее время при проведении экспериментальных исследований применяются новые технологические приёмы и устройства для выполнения чрескостного остеосинтеза позвоночника [4, 7, 11, 15–19].

Цель данной работы — клинические исследования применения спицевого направляющего для минимизации рисков ятрогенного повреждения спинного мозга и магистральных кровеносных сосудов во время хирургического вмешательства при чрескостном остеосинтезе позвоночника у собак.

Материалы и методы. Исследования проведены в рамках государственного задания «Разработка и оценка эффективности применения пациентоориентированных имплантов в хирургии осевого скелета». Под общим наркозом 12 взрослым беспородным собакам (возраст — 2–3 года, масса — 13 ± 4 кг) был выполнен боковой межтеловой спондилодез на уровне L4–L6 с одновременным двусторонним задним артродезом крестцово-подвздошного сустава и чрескостный остеосинтез поясничного отдела позвоночника [15–19]. Содержание животных и операции осуществлялись в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986). При проведении спиц через тела позвонков использовали спицевого направляющего. Спицевого направляющего собран из деталей аппарата Илизарова: вертикальной балки длиной 33 см, фиксированной радиусной планкой на опоре из

девяти планок длиной 8 см, соединённых тремя резьбовыми стержнями длиной 6 см. На балке строго перпендикулярно с помощью болтов и гаек (М6) с фланцем крепятся две коротких планки и два рамочных разборных спицефиксатора (рис. 1).

После остеосинтеза в первые две недели ежедневно проводили клинические исследования, заключающиеся в осмотре, определении рефлексов тазовых конечностей, оценке двигательной и опорной функции конечностей, а также степени неврологического дефицита [20].

Результаты исследования. Непосредственно перед операцией выполнена рентгенография поясничного и крестцового отделов позвоночника в прямой и боковой проекции. На операционном столе собаку укладывали на живот, зафиксировав все конечности в вытянутом состоянии (рис. 2а). Для устойчивого положения собаки под грудь, живот и пах помещали подкладку с клиновидной прорезью для груди (рис. 2). Также можно использовать М-образную подушку для фиксации животных или операционный стол с подвижным ложем.

Спицы проводили через L4 и L7. Для определения точки вкола спицы в мягкие ткани и уровня её проведения на рентгенограмме выполнены измерения расстояния от поверхности спины до предполагаемого места введения (рис. 3а).

Спицу в тело поясничного позвонка проводили с латеральной поверхности. Безопасным местом для входа спицы является каудальная треть позвонка, от каудального основания поперечного отростка до каудального края тела, и вентральная область основания поперечного отростка (рис. 3б). Для этого на операционном поле по пальпаторно ощущаемым анатомическим ориентирам одновременно в сагиттальной и сегментальной плоскостях вводили метку (короткая инъекционная игла) в проекции предполагаемого места введения спицы в тело позвонка (рис. 4 а).

Спицевого направляющего применяли следующим образом. Верхний спицефиксатор на спицевого направляющего устанавливали так, чтобы спица, лежащая в пазах, была точно во фронтальной и сегментальной плоскостях и касалась кожи над остистым отростком в проекции

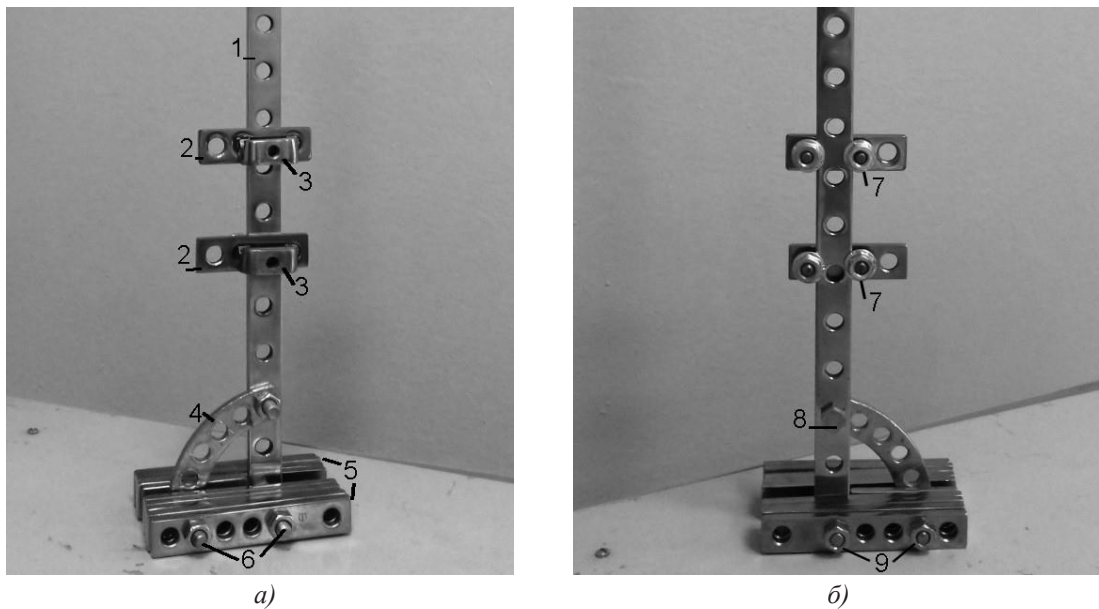


Рис. 1. Спиценаправитель для проведения спицы через тело поясничного позвонка собаки (а — вид спереди; б — вид сзади): 1 — балка; 2 — планка короткая (5 см); 3 — рамочный разборный спицефиксатор; 4 — радиусная планка; 5 — планка (8 см); 6 — резьбовой стержень (6 см); 7 — гайка с фланцем; 8 — болт; 9 — гайка



Рис. 2. Укладка и фиксация собаки на операционном столе: а — расположение тела собаки; б — подкладка для стабилизации тела собаки

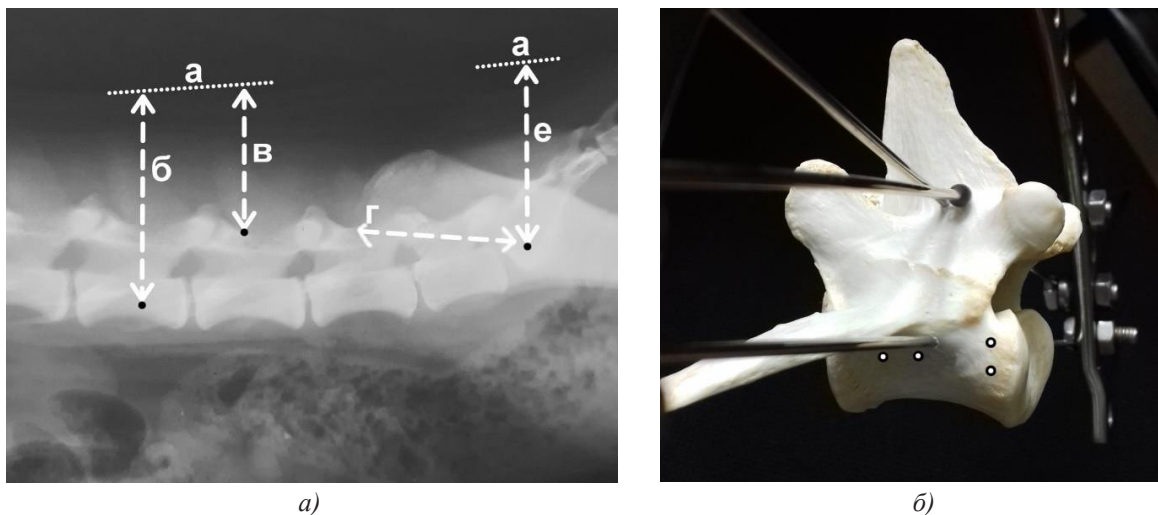


Рис. 3. Точки введения спиц в поясничные и крестцовые позвонки: а — ориентиры на рентгенограмме для измерения расстояния от поверхности спины (а) и на уровне пересечения линий (г) и (е) на крыле подвздошной кости до необходимой точки вкола на расстояниях (б, в, г, е); б — анатомический препарат L6 собаки, точками обозначены дополнительные места безопасного введения спицы в тело позвонка



а)



б)

Рис. 4. Проведение спицы в тело поясничного позвонка: а — установка верхней спицы на уровне метки и измерение расстояния до уровня проведения нижней спицы в тело позвонка; б — проведение спицы в тело поясничного позвонка

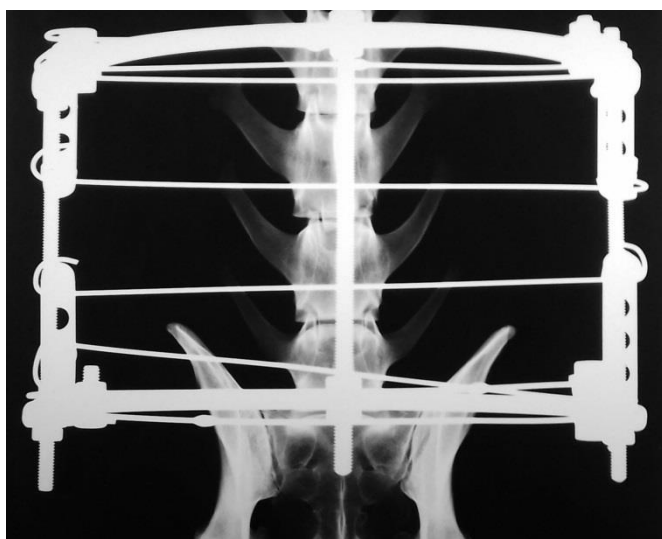
его каудального края. От данной спицы вниз линейкой отмеряли расстояние, соответствующее предполагаемой точке вкола для проведения спицы через тело позвонка (рис. 4 а). На данном уровне строго во фронтальной плоскости присоединяли к балке второй рамочный спицефиксатор со спицей. Спицу вводили до тела позвонка осторожно, ощутив упор, проводили её в тело позвонка по общепринятым правилам (рис. 4 б).

Правильное и безопасное положение спицы оценивали во время и после её проведения. Тугое сопротивление при засверливании и отсутствие спонтанного вздрагивания тела при проведении спицы подтверждают нахождение её в теле позвонка, а не в позвоночном канале или диске. Жёсткое положение спицы в теле позвонка проверяли, пытаясь выдернуть её, взяв пальцами с умеренным приложением силы. Рентгенографию после проведения спицы не выполняли, так как по рентгенограмме можно лишь диагностировать отклонение от заданного направления или нахождение спицы в межтеловом пространстве (диске). Нахождение спицы в теле позвонка или на уровне позвоночного отверстия на рентгенограмме в боковой про-

екции можно увидеть только после извлечения спицы в конце остеосинтеза. Рентгенография выполняется для определения положения позвонков, отломков, оси позвоночника, имплантатов или других фиксаторов (рис. 5 а). После проведения спицы через тело позвонка фиксировали её к внешней полукольцевой опоре с натяжением 120 кгс.

Далее, ориентируясь на свободные отверстия на внешней опоре, проводили навстречу друг другу две спицы с упорной площадкой через остистый отросток. Толщина остистых отростков поясничных позвонков незначительна, поэтому спицы проводили ближе к центру их основания над дужкой позвонка в сегментальной плоскости и под углом до 10° к фронтальной плоскости (рис. 3, 5 а). Для установки данных спиц также использовали спиценаправитель. Спицы с упорными площадками натягивали до 90–100 кгс.

До применения спиценаправителя для определения точки вкола использовали спицу и линейку, прикладываемые сверху во фронтальной плоскости и сбоку в сегментальной плоскости. Однако данный способ требует определённых навыков.



а)



б)

Рис. 5. Чрескостный остеосинтез поясничного отдела позвоночника у собаки: а — рентгенограмма препарата позвоночника с аппаратом внешней фиксации, выполненная в прямой проекции; б — опорная функция у собаки на 30 сутки внешней фиксации поясничного отдела позвоночника

Применение спиценаправителя апробировано на 12 собаках, которым выполняли чрескостный остеосинтез поясничного отдела позвоночника. Осложнений при использовании спиценаправителя не наблюдали. После установки аппарата Илизарова на поясничный отдел позвоночника на следующие сутки после операции и в последующем наблюдали сохранение рефлексов и функций тазовых конечностей (рис. 5 б).

Почти у всех подопытных собак на 2–3 сутки после операции наблюдали неврологический дефицит первой степени. Следует отметить, что на неврологический дефицит в большей степени влияла одновременная установка имплантатов, выполненная в рамках проводимого эксперимента [15–16].

К седьмым суткам наблюдений и вплоть до полугода лет все исследуемые рефлексы были выражены в полной мере. Двигательная и опорная функции тазовых конечностей соответствовали норме. Тонус мышц был выражен, атрофия мышц тазовых конечностей не наблюдалась. Ось позвоночного столба визуально прямая.

Обсуждение и заключение. Использование спиценаправителя позволило стандартизировать процедуру проведения спицы через тело поясничного позвонка. Спиценаправитель может быть применим травматологами при фиксации поясничного отдела позвоночника у собак методом чрескостного остеосинтеза, при этом значительно снижается вероятность повреждения спинного мозга и органов брюшной полости, а при фиксации крестца — и органов тазовой полости.

Спиценаправитель также может с успехом использоваться для проведения спиц через крылья подвздошных костей и одновременно тело седьмого поясничного позвонка или тело крестца при выполнении чрескостного остеосинтеза таза у собак [21].

Спиценаправитель позволяет более точно определить точку вкола спицы на операционном поле и осуществить её безопасное проведение в нужном направлении через структуры поясничного позвонка собаки, снижая до минимума вероятность ятрогенного повреждения спинного мозга и крупных магистральных кровеносных сосудов.

Список литературы

1. Кирсанов К.П., Чиркова А.М., Степанова Г.А. Рентгеноморфологические аспекты репаративной регенерации после моделирования нестабильного перелома позвоночника в условиях применения метода чрескостного остеосинтеза. *Гений ортопедии*. 1999;(4):19–23.
2. Кирсанов К.П., Чиркова А.М., Степанова Г.А. Репаративная регенерация тела позвонка при стабильном переломе позвоночника в условиях внешней фиксации аппаратом (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии*. 2000;(3):72–76.
3. Кирсанов К.П., Тимофеев В.Н., Меньшикова И.А. Методика и технические средства для внешней фиксации поясничного отдела позвоночника. *Ветеринария*. 2001;(8):36–40.
4. Кирсанова А.Ю. Способы дорсального спондилодеза позвоночного столба у собак. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2019;(6):16–21.
5. Кирсанов К.П., Дюрягина О.В., Меньшикова И.А. Лечение переломов шейного отдела позвоночника у мелких домашних животных аппаратом внешней фиксации. *Ветеринарная клиника*. 2003;12:25–26.
6. Кирсанов К.П., Марченкова Л.О. Рентгенологическая динамика формирования дистракционного регенерата при увеличении высоты поясничных позвонков у взрослых собак. *Гений ортопедии*. 1995;(2):43–45.
7. Антонов Н.И. *Метод чрескостного остеосинтеза в лечении собак с повреждениями поясничного отдела позвоночника: учеб.-метод. пособие*. Курган: РНЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России»; 2019. 39 с.
8. Тимофеев С.В., Кирсанов К.П., Концевая С.Ю. *Спинальные травмы у мелких домашних животных и их хирургическое лечение*. Москва: КолосС; 2013. 104 с.
9. Шевцов В.И., Кирсанов К.П., Меньшикова И.А. Топографо-анатомическое обоснование чрескостной фиксации спицами поясничных позвонков собак. *Гений ортопедии*. 1997;1:77–79.
10. Илизаров Г.А. Основные принципы чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1971;32(11):7–15.
11. Антонов Н.И. Лечение собак с нестабильными переломами-вывихами в пояснично-крестцовом соединении (случаи из практики). *Ветеринарная клиника*. 2018;(7):8–11.
12. Бейдик О.В., Анников В.В. Использование аппарата внешней фиксации при переломах позвоночника и таза у собак и кошек. *Ветеринария*. 2003;(12):48–50.
13. Герасименко О.Ю. Опыт применения внешней фиксации при переломах позвоночника у собак и кошек. В: *Материалы II Всероссийской научно-практической травматолого-ортопедической ветеринарной конференции с международным участием «Актуальные вопросы в лечении травматолого-ортопедических патологий у животных»*. Курган; 2019. С. 19–21.
14. Кирсанов К.П., Концевая С.Ю. Опыт лечения травм позвоночника у животных. *Ветеринарные новости*. 2001;(6):7.
15. Рябых С.О., Силантьева Т.А., Дюрягина О.В., Дьячков К.А., Стогов М.В., Антонов Н.И. и др. Разработка пористых титановых имплантатов для межтелового спондилодеза. *Гений ортопедии*. 2021;27(6):773–781. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-773-781>
16. Варсегова Т.Н., Дюрягина О.В., Антонов Н.И., Рябых С.В. Гистологические и морфометрические изменения бедренного нерва при моделировании бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника в эксперименте. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(4):82–92. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-1681>
17. Филимонова Г.Н., Дюрягина О.В., Антонов Н.И., Рябых С.О. Характеристика малой поясничной мышцы при моделировании бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2022;29(1):47–56. <https://doi.org/10.17816/vto90775>

18. Филимонова Г.Н., Дюрягина О.В., Антонов Н.И. Особенности гистоструктуры крестцово-каудальной (копчиковой) дорсальной латеральной мышцы при моделировании заднего артродеза крестцово-подвздошного сустава. *Биомедицина*. 2022;18(4):102–111. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-4-102-111>

19. Филимонова Г.Н., Дюрягина О.В., Антонов Н.И., Стогов М.В., Рябых С.О., Тушина Н.В. Характеристика m. Psoas minor и m. Sacrocaudalis (coccygeus) dorsalis lateralis при симультанном моделировании бокового межтелового спондилодеза и заднего артродеза крестцово-подвздошного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2022;29(4):379–390. <https://doi.org/10.17816/vto253610>

20. Scott H.W., McKee W.M. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. *Journal of Small Animal Practice*. 1999;40(9):417–422. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x>

21. Антонов Н.И. Чрескостный остеосинтез у собак при множественных травмах таза с переломами подвздошных костей. *Ветеринария Кубани*. 2016;6:26–28.

References

1. Kirsanov KP, Chirkova AM, Stepanova GA. Roentgenomorphological aspects of reparative regeneration after modelling of spinal instable fracture, using a technique of transosseous osteosynthesis. *Genij Ortopedii*. 1999;4:19–23. (In Russ.).

2. Kirsanov KP, Chirkova AM, Stepanova GA. Reparative regeneration of the vertebral body for stable spinal fractures in the process of external fixation with a device (Experimental study). *Genij Ortopedii*. 2000;3:72–76. (In Russ.).

3. Kirsanov KP, Timofeev VN, Menshchikova IA. Metodika i tekhnicheskie sredstva dlya vneshnei fiksatsii poynichnogo otdela pozvonochnika. *Veterinariya*. 2001;8:36–40. (In Russ.).

4. Kirsanova AYU. Ways of dorsal spondylodesis of the spine in dogs. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2019;6:16–21. (In Russ.).

5. Kirsanov KP, Diuriagina OV, Menshchikova IA. Lechenie perelomov sheinogo otdela pozvonochnika u melkikh domashnikh zhivotnykh apparatom vneshnei fiksatsii. *Veterinarnaya klinika*. 2003;12:25–26. (In Russ.).

6. Kirsanov KP, Marchenkova LO. Rentgenologicheskaya dinamika formirovaniya distraktsionnogo regenerata pri uvelichenii vysoty poynichnykh pozvonkov u vzroslykh sobak. *Genij Ortopedii*. 1995;(2):43–45. (In Russ.).

7. Antonov NI. *Metod chreskostnogo osteosinteza v lechenii sobak s povrezhdeniyami poynichnogo otdela pozvonochnika: educational and methodological manual*. Kurgan: FSBI RISC “RTO” of the Ministry of Health of Russia; 2019. 39 p. (In Russ.).

8. Timofeev SV, Kirsanov KP, Kontsevaia Slu. *Spinal'nye travmy u melkikh domashnikh zhivotnykh i ikh khirurgicheskoe lechenie*. Moscow: KolosS; 2004. 104 p. (In Russ.).

9. Shevtsov VI, Kirsanov KP, Menshchikova IA. Topografo-anatomicheskoe obosnovanie chreskostnoi fiksatsii spitami poynichnykh pozvonkov sobak. *Genij Ortopedii*. 1997;1:77–79. (In Russ.).

10. Ilizarov GA. Osnovnye printsipy chreskostnogo kompressionnogo i distraktsionnogo osteosinteza. *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*. 1971;11:7–15. (In Russ.).

11. Antonov NI. Lechenie sobak s nestabil'nymi perelomo-vyvikhami v poynichno-kresttsovom soedinenii (sluchai iz praktiki). *Veterinarnaya klinika*. 2018;7:8–11. (In Russ.).

12. Beidik OV, Annikov VV. Ispol'zovanie apparata vneshnei fiksatsii pri perelomakh pozvonochnika i taza u sobak i koshek. *Veterinariya*. 2003;12:48–50. (In Russ.).

13. Gerasimenko OYu. *Opyt primeneniya vneshnei fiksatsii pri perelomakh pozvonochnika u sobak i koshek*. In: *Materialy II Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi travmatologo-ortopedicheskoi veterinarnoi konferentsii c mezhdunarodnym uchastiem “Aktual'nye voprosy v lechenii travmatologo-ortopedicheskikh patologii u zhivotnykh”*. Kurgan; 2019. P. 19–21. (In Russ.).

14. Kirsanov KP, Kontsevaia Slu. Opyt lecheniya travm pozvonochnika u zhivotnykh. *Veterinarnye novosti*. 2001;6:7. (In Russ.).

15. Ryabykh SO, Silant'eva TA, Dyuryagina OV, D'iachkov KA, Stogov MV, Antonov NI, et al. Development of porous titanium implants for interbody fusion. *Genij Ortopedii*. 2021;27(6):773–781. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-773-781>.

16. Varsegova TN, Dyuryagina OV, Antonov NI., Ryabykh SO. Histological and morphometric changes in the femoral nerve during lateral interbody fusion of the lumbar spine: Experimental study. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(4):82–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-1681>.

17. Filimonova GN, Dyuryagina OV, Antonov NI, Ryabykh SO. Characteristics of the psoas minor muscle in modeling lateral interbody spondylodesis of the lumbar spine. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2022;29(1):47–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/vto90775>

18. Filimonova GN, Dyuryagina OV, Antonov NI. Hystostructure features of the sacra-caudal (coccygeal) dorsal lateral muscle when modeling posterior arthodesis of the ileosacral joint. *Journal Biomed*. 2022;18(4):102–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-4-102-111>.

19. Filimonova GN, Dyuryagina OV, Antonov NI, Stogov MV, Ryabykh SO, Tushina NV. Characteristics m. Psoas minor and m. Sacrocaudalis (coccygeus) dorsalis lateralis in simultaneous modeling of lateral interbodiodial spinnylodesis and posterior sacro-iliac joint arthodesis. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2022;29(4):379–390. (In Russ.). <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-4-102-111>

20. Scott HW, McKee WM. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. *Journal of Small Animal Practice*. 1999;40(9):417–422. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x>

21. Antonov NI. Transosseous osteosynthesis in dogs at multiple pelvic injuries with fractures of iliac bones. *Veterinaria Kubani*. 2016;6:26–28. (In Russ.).

Поступила в редакцию 15.09.2023

Поступила после рецензирования 01.10.2023

Принята к публикации 04.10.2023

Об авторе:

Антонов Николай Иванович, кандидат биологических наук, научный сотрудник экспериментальной лаборатории Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова Минздрава России (640014, РФ, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6), [ORCID](#), aniv-niko@mail.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

Received 15.09.2023

Revised 01.10.2023

Accepted 04.10.2023

About the Author:

Nikolai I. Antonov, Cand. Sci. (Biology), Research Scientist of the Experimental Laboratory of National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Ortopaedics (6, M. Ulianova Str., Kurgan, RF, 640014), [ORCID](#), aniv-niko@mail.ru

Conflict of interest statement: the authors do not have any conflict of interest.

The author has read and approved the final manuscript.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ



Научная статья

УДК 619:616-07(08):616.6

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-35-44>**Верификация уровня морфофункциональных расстройств гепаторенальной системы у кошек при трипельфосфатном уролитиазе**Т.М. Ушакова¹ , Т.Н. Дерезина² , В.С. Чичиленко¹¹ Донской государственный аграрный университет, п. Персиановский, Российская Федерация² Донской государственный технический университет, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация✉ tanja_0802@mail.ru**Аннотация**

Введение. Имеющиеся сведения о патогенезе мочекаменной болезни у кошек не в полной мере отражают характер изменений в организме, поскольку не учитывают наличие взаимосвязи в оси почка-печень. Системный подход в изучении этого вопроса позволит разработать целевые стратегии диагностики и повысить эффективность последующего терапевтического воздействия, а также ограничить потенциальный клинический вред полипрагмазии. Целью данной публикации являлось изучение взаимосвязи характера морфофункциональных расстройств гепаторенальной системы с уровнем метаболических процессов у кошек при мочекаменной болезни струвитного типа с признаками цистолитиаза.

Материалы и методы. Объектом исследований являлись кошки: в опытной 1-ой группе — беспородные кошки, больные трипельфосфатным уролитиазом с признаками цистолитиаза, в опытной 2-ой группе — беспородные кастрированные коты, больные трипельфосфатным уролитиазом с признаками цистолитиаза, в контрольной — клинически здоровые животные обоих полов. В ходе исследований были использованы клинические исследования больных животных, морфологические и биохимические исследования сыворотки крови, трансабдоминальная ультрасонография гепаторенальной системы, проведено макроскопическое, биохимическое исследование мочи и микроскопия мочевого осадка.

Результаты исследования. На фоне гиперазотемии (UREA — $14,70 \pm 1,30$ ммоль/л и $17,05 \pm 1,60$ ммоль/л; CREA — $173,90 \pm 6,06$ мкмоль/л и $182,30 \pm 7,54$ мкмоль/л; URIC ACID — $69,30 \pm 4,50$ мкмоль/л и $73,48 \pm 4,83$ мкмоль/л) и нарушения водно-электролитного обмена (Ca+2 — $2,89 \pm 0,05$ ммоль/л и $3,04 \pm 0,12$ ммоль/л; P+3 — $3,12 \pm 0,06$ ммоль/л и $3,20 \pm 0,09$ ммоль/л; iCa+2 — $1,39 \pm 0,03$ ммоль/л и $1,42 \pm 0,02$ ммоль/л; Cl- — $125,58 \pm 1,19$ ммоль/л и $129,90 \pm 1,06$ ммоль/л) у больных животных наблюдалось нарушение функциональной активности гепатобилиарной системы за счет повышения активности основных трансаминаз печени (AST — $41,74 \pm 5,35$ Ед/л и $49,30 \pm 6,74$ Ед/л; ALT — $85,82 \pm 6,15$ Ед/л и $90,05 \pm 6,50$ Ед/л; ALKP — $45,61 \pm 3,10$ Ед/л и $48,16 \pm 2,86$ Ед/л; AAR — $0,49 \pm 0,03$ и $0,54 \pm 0,02$), увеличение уровня общего билирубина (BILT — $5,76 \pm 0,15$ мкмоль/л и $6,08 \pm 0,24$ мкмоль/л) и билирубина прямого (BILD — $1,40 \pm 0,03$ мкмоль/л и $1,62 \pm 0,02$ мкмоль/л), а также уровня активности гамма-глутамилтранспептидазы (GGT — $6,67 \pm 1,01$ Ед/л и $7,90 \pm 0,90$ Ед/л) и лактатдегидрогеназы (LDH — $215,47 \pm 10,30$ Ед/л и $219,04 \pm 9,27$ Ед/л). Акустическая картина органов гепаторенальной системы подтверждала наличие признаков острого гепатита на фоне цистолитиаза в силу наличия анатомических связей почек и печени.

Обсуждение и заключение. Полученные результаты исследования сыворотки крови больных животных свидетельствовали о развитии расстройств гемопоэтической функции при трипельфосфатном уролитиазе, что способствовало развитию циркуляционной гипоксии тканей в системе почка-печень. Развитие гиперазотемии способствовало повышению активности основных трансаминаз печени и развитию функциональных расстройств гепатобилиарной системы у больных кошек в ответ на развитие острого воспалительного процесса в урогенитальном тракте. Расстройство углеводного и жирового обмена указывало на нарушение метаболической активности печени и поражении ее паренхимы на фоне уролитиаза. Нарушение водно-электролитного обмена, развитие гиперпротеинемии у подопытных кошек при трипельфосфатном уролитиазе способствовало поражению органов гепаторенальной системы за счет развития компенсированного метаболического ацидоза и гиперхлоремии.

Ключевые слова: морфофункциональные нарушения, уролитиаз, гепаторенальная система, кошки, пол животных, электролитный обмен, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, креатинин, мочевины

Для цитирования. Ушакова Т.М., Терезина Т.Н., Чичиленко В.С. Верификация уровня морфофункциональных расстройств гепаторенальной системы у кошек при трипельфосфатном уролитиазе. *Ветеринарная патология*. 2023;24(4):35–44. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-35-44>

Verification of the Morphofunctional Disorders Level of the Hepatorenal System during the Feline Tripelphosphate Urolithiasis

Tatyana M. Ushakova¹ , Tatyana N. Derezina² , Vitaly S. Chichilenko¹

¹ Don State Agrarian University, Persianovski Village, Russian Federation

² Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ tanja_0802@mail.ru

Abstract

Introduction. The available information referring to the feline urolithiasis pathogenesis does not fully reflect the nature of changes taking place in the body, because it does not take into account the existing liver-kidney interrelationship. A systemic approach to studying this problem enables development of the targeted diagnostic strategies, increase of the subsequent therapeutic efficacy, as well as reduction of the possible clinical harm of polypragmasia. The aim of this article is to study the interrelationship between the nature of the hepatorenal system morphofunctional disorders and the level of metabolic processes in cats sick with struvite urolithiasis with the signs of cystolithiasis.

Materials and Methods. The objects of the research were cats: the 1st experimental group consisted of the outbred female cats with tripelphosphate urolithiasis with signs of cystolithiasis, the 2nd experimental group — outbred castrated male cats with tripelphosphate urolithiasis with signs of cystolithiasis, the control group was mixed of the clinically healthy male and female animals. During the research, the results of the sick animals' clinical study, morphological and biochemical blood serum tests, hepatorenal system transabdominal ultrasonography were used, the urine macroscopic and biochemical examinations as well as urine sediment microscopy were carried out.

Results. Against the background of hyperazotemia in sick animals (UREA — 14.70 ± 1.30 mmol/L and 17.05 ± 1.60 mmol/L; CREA — 173.90 ± 6.06 μ mol/L and 182.30 ± 7.54 μ mol/L; URIC ACID — 69.30 ± 4.50 μ mol/L and 73.48 ± 4.83 μ mol/L) and water-electrolyte metabolism disorder (Ca+2 — 2.89 ± 0.05 mmol/L and 3.04 ± 0.12 mmol/L; P+3 — 3.12 ± 0.06 mmol/L and 3.20 ± 0.09 mmol/L; iCa+2 — 1.39 ± 0.03 mmol/L and 1.42 ± 0.02 mmol/L; Cl- — 125.58 ± 1.19 mmol/L and 129.90 ± 1.06 mmol/L) there were observed: a disorder in the hepatobiliary system functioning due to elevation of the main hepatic transaminase activity (AST — 41.74 ± 5.35 unit/L and 49.30 ± 6.74 unit/L; ALT — 85.82 ± 6.15 unit/L and 90.05 ± 6.50 unit/L; ALKP — 45.61 ± 3.10 unit/L and 48.16 ± 2.86 unit/L; AAR — 0.49 ± 0.03 and 0.54 ± 0.02), elevation of total bilirubin level (BILT — 5.76 ± 0.15 μ mol/L and 6.08 ± 0.24 μ mol/L) and bilirubin direct (BILD — 1.40 ± 0.03 μ mol/L and 1.62 ± 0.02 μ mol/L), as well as elevation of the gamma-glutamyl transpeptidase (GGT — 6.67 ± 1.01 unit/L and 7.90 ± 0.90 unit/L) and lactate dehydrogenase (LDH — 215.47 ± 10.30 unit/L and 219.04 ± 9.27 unit/L) activity level. The acoustic shadowing of the hepatorenal system organs confirmed the signs of acute hepatitis against the background of cystolithiasis due to the existing anatomical relationship between kidneys and liver.

Discussion and Conclusion. The results of the sick animals' blood serum examination indicated the progression of the hematopoietic dysfunction during the tripelphosphate urolithiasis, which contributed to the development of the circulatory tissue hypoxia in the liver-kidney system. The development of the hyperazotemia contributed to the elevation of the main hepatic transaminase activity and building-up of the functional disorders in the hepato-biliary system of sick cats in response to the acute inflammatory process going on in the urogenital tract. The carbohydrate and lipid metabolism disorders indicated the liver metabolic activity disorder and its parenchymal damage on the background of urolithiasis. The electrolyte and water metabolism disorders, the development of the hyperproteinemia in test cats with the tripelphosphate urolithiasis contributed to the damage of the hepatorenal system organs due to development of the compensated metabolic acidosis and hyperchloremia.

Keywords: morphofunctional disorders, urolithiasis, hepatorenal system, cats, sexes of the animals, electrolyte metabolism, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, creatinine, urea

For citation. Ushakova TM, Derezina TN, Chichilenko VS. Verification of the Morphofunctional Disorders Level of the Hepatorenal System during the Feline Tripelphosphate Urolithiasis. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2023;24(4):35–44. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2023-22-4-35-44>

Введение. Формирование в почках и мочевых путях уроконкрементов при мочекаменной болезни у кошек проявляется не только дизурией, поллакиурией, ишурией, мочевыми коликами, периодической гематурией и кристаллурией [1–9], но и, в силу наличия тесной органной взаимосвязи между почками и печенью, реализуемой через систему осмо-, гемо- и барорецепторов в печени, ведет к развитию функциональных повреждений этих органов при длительном течении патологического процесса [10–15]. Характер охвата патологическим процессом органов гепа-

торенальной системы имеет прямую связь со степенью тяжести поражения печени и снижением функциональной активности почек при уролитиазе вследствие расстройств органной гемодинамики и развития циркуляционной гипоксии тканей [16–20]. Исходя из вышеизложенного, морфофункциональные расстройства гепаторенальной системы при мочекаменной болезни трипельфосфатного типа у кошек являются важной клинической проблемой. Изучение характера взаимосвязи между уровнем клинико-лабораторных эквивалентов и морфологических состав-

ляющих при данной патологии, а также характера метаболических процессов является актуальным направлением в ветеринарной урологической практике.

Целью исследований являлось изучение характера взаимосвязи между уровнем морфофункциональных расстройств гепаторенальной системы и уровнем метаболических процессов у кошек при мочекаменной болезни струвитного типа с признаками цистолитиаза. Для чего были поставлены следующие задачи: изучить клинический статус подопытных животных, оценить характер морфологических и биохимических изменений в сыворотке крови, провести макроскопическое, биохимическое исследование мочи, микроскопию мочевого осадка, осуществить трансабдоминальное ультразвуковое исследование гепаторенальной системы.

Материалы и методы. Исследование осуществлялось в течение 2022–2023 гг. на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» и в ветеринарной клинике ООО «Ветеринарный центр № 1» (ул. Энгельса, 51, г. Батайск, Ростовская область).

Объектом исследования были 20 кошек, страдающих мочекаменной болезнью с признаками трипельфосфатного цистолитиаза, в возрасте от 8 до 10 лет. Из подопытных, по принципу пар-аналогов, были сформированы две экспериментальные группы. В 1-ю опытную группу были отобраны беспородные кошки массой тела $3,0 \pm 0,3$ кг, а во 2-ю опытную группу — беспородные кастрированные коты массой тела $4,5 \pm 0,43$ кг. Каждая подопытная группа включала в себя по десять больных животных. В контрольную группу были включены десять клинически здоровых беспородных кошек обоих полов с массой тела 3,0–4,3 кг. Постановку диагноза осуществляли на основании результатов клинического, морфологического, биохимического исследования крови, данных клинического исследования мочи и результатов трансабдоминальной ультразвукографии.

Для изучения характера метаболических нарушений у подопытных кошек был выполнен клинический анализ крови (RBC, WBC — автоматическим подсчетом клеток с использованием кондуктометрии и гидродинамической фокусировки; Hb — колориметрическим методом) и биохимическое исследование крови (T-Pro — колориметрией с биуретовым реактивом; ALB — колориметрией с бромкрезоловым зеленым; GLB — методом капиллярного электрофореза; GLU — кексокиназным методом; CREA — кинетическим методом по Яффе (IDMS); UREA — реакцией с диацетилмонооксиомом в сильно окисленной среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трёхвалентного железа; BILT — методом колориметрии с диазореагентом (DPO); BILD — колориметрическим методом Ендрашика с диазореагентом; TG — гомогенным энзиматическим колориметрическим методом; pH — потенциометрическим методом; URIC ACID — энзиматическим (уриказным) методом; осмолярность — криоскопическим методом). Степень ферментативной активности сыворотки крови испытуемых изучали посредством исследования уровня активности CHS (методом с S-бутиртиохолин-йодидом), ALT и AST (кинетическим UV-методом (оптимизированным методом DGKC)), ALKP (колориметрическим методом с p-нитрофенолом), AMY (методом энзиматический колориметрический), LDH

(по окислению лактата в пируват), GGT (кинетическим колориметрическим методом), CK (кинетическим UV-методом (NAC-активация)), CHOL (методом энзиматическим (CHOD-PAP)), LIPA (энзиматическим колориметрическим методом). С целью оценки электролитного обмена у животных экспериментальных групп определяли уровень Na и K (ион-селективным непрямым методом), Ca (методом колориметрии с О-крезолфталейном), P (колориметрическим методом с молибдатом аммония фосфора), iCa (методом потенциометрии, ион-селективный прямой метод), Fe (методом колориметрии с феррозином), Cl (ион-селективным непрямым методом), Mg (методом колориметрии с ксилилидом синим) в сыворотке крови. Высчитывали соотношение AST/ALT (коэффициент Ритиса, AAR) и альбумин/глобулин (A/G).

Было осуществлено макроскопическое и биохимическое исследование мочи больных животных, а также проведена микроскопия мочевого осадка.

Характер морфологических расстройств органов гепаторенальной системы у кошек, больных мочекаменной болезнью, оценивали с помощью трансабдоминальной ультразвукографии (портативный аппарат Mindray DP-50).

Обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с использованием интегрированной системы для комплексного статистического анализа и обработки данных в системе Windows STATISTICA, с использованием критерия Стьюдента по правилам вариационной статистики.

Результаты исследования. В результате проведенного клинического осмотра больных животных обеих опытных групп было выявлено нарушение уродинамики, развитие синдромов интоксикации и дегидратации, у 30 % животных регистрировалась рвота, угнетение и атаксия. Развитие уростаза у подопытных животных сопровождалось развитием болевого синдрома, спазмов и колик. Полученные результаты термометрии указывали на развитие лихорадки постоянного типа (температура тела: 1-я опытная группа — $38,90 \pm 0,50$ °C; 2-я опытная группа — $39,20 \pm 0,40$ °C). Частота дыхательных движений в минуту у обследуемых особей была в пределах референтного интервала и составляла в 1-ой опытной группе $30,10 \pm 2,00$, во 2-ой опытной группе — $30,60 \pm 1,50$. Частота сердечных сокращений в минуту у особей 1-ой опытной группы достигала $126,10 \pm 2,00$, 2-ой опытной группы — $127,50 \pm 1,50$.

Уровень показателей метаболической активности сыворотки крови свидетельствовал о развитии железодефицитной анемии у подопытных животных, которая обуславливала циркуляторную гипоксию органов гепаторенальной системы (таблицы 1, 2). У животных из 1-ой опытной группы было выявлено достоверное снижение концентрации гемоглобина (Hb) на 27,15 % ($P < 0,001$) и эритроцитов (RBC) на 23,45 % ($P < 0,05$) соответственно, по сравнению с показателем клинически здоровых животных. У животных из 2-ой опытной группы эти показатели составили 31,21 % ($P < 0,001$) и 25,82 % ($P < 0,05$) соответственно. Кроме того, в 1-ой опытной группе эти показатели были на 5,89 % и 3,19 % выше показателей 2-ой опытной группы.

Развитие мочекаменной болезни трипельфосфатного типа у животных экспериментальных групп характеризовалось повышением уровня лейкоцитов (таблица 1).

Таблица 1

Показатели метаболической активности в сыворотке крови у кошек исследуемых групп

Показатели	Группа животных						
	1-я опытная (n = 10) Контрольная (n = 10)			2-я опытная (n = 10)			Референтный интервал
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	Контрольная (n = 10) X±Sx
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/л$	5,81±0,58*	6,39	5,23	5,63±0,70*	6,33	4,93	5,8–10,7 7,59±0,54
Гемоглобин (Hb), г/л	85,73±5,48**	91,21	80,25	80,96±6,12***	87,08	74,84	90,0–150,0 117,69±6,10
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/л$	17,95±1,06*	19,02	16,89	18,91±1,15**	20,06	17,76	10,0–19,0 14,25±1,09
Билирубин общий (BILT), мкмоль/л	5,76±0,15	5,94	5,61	6,08±0,24*	6,32	5,84	2,00 – 10,00 4,67±0,56
Билирубин прямой (BILD), мкмоль/л	1,40±0,03*	1,43	1,36	1,62±0,02	1,67	1,60	0,00–5,50 1,61±0,09
Мочевина (UREA), ммоль/л	14,70±1,30***	16,05	13,27	17,05±1,60***	18,65	15,45	5,40 – 12,10 7,45±1,02
Креатинин (CREA), мкмоль/л	173,90±6,06**	180,90	167,20	182,30±7,54***	189,90	174,05	70,00–165,00 139,84±7,38
Общий белок (T-Pro), г/л	83,70±3,11**	86,90	79,38	86,21±4,70**	90,91	81,49	54,00–79,00 63,18±5,30
Альбумин (ALB), г/л	28,79±2,15	30,95	26,60	26,38±3,08	29,79	23,30	24,00–38,00 33,18±2,94
Глобулины (GLB), г/л	54,91±3,37**	58,28	54,60	59,83±2,90***	62,73	56,90	30,00–41,00 36,05±3,74
Белковый коэффициент (A/G)	0,52±0,02***	0,54	0,50	0,44±0,01***	0,45	0,43	0,60–1,30 0,75±0,03
Глюкоза (GLU), ммоль/л	3,14±0,20**	3,35	2,96	2,87±0,15***	3,02	2,71	3,30–6,30 4,79±0,39
Холестерин (CHOL), ммоль/л	3,79 ±0,37*	4,16	3,42	4,02±0,20***	4,22	3,78	1,60–3,90 2,65±0,23
Триглицериды (TG), ммоль/л	0,97±0,02***	0,99	0,95	1,0±0,04***	1,04	0,96	0,38–1,10 0,68±0,04
Мочевая кислота (URIC ACID), мкмоль/л	69,30±4,50***	73,90	64,78	73,48±4,83***	78,39	68,52	0,00–60,00 35,40±3,70

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ в сравнении с показателем клинически здоровых животных (контрольная группа)

У животных 1-ой и 2-ой опытных групп отмечалось развитие гиперазотемии за счет статистически достоверного, по сравнению с животными контрольной группы, повышения уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты (таблица 1). Это указывало на развитие острой почечной недостаточности у больных животных.

Как видно из таблицы 1, у больных животных значительно страдал белковый обмен, что выражалось в статистически достоверном, по сравнению с животными контрольной группы, повышении уровня общего белка сыворотки крови и диспротеинемии. Показатель глобулиновой фракции белка у животных 1-ой и 2-ой опытных групп был на 52,32 % ($P < 0,01$) и

65,96 % ($P < 0,001$) соответственно, выше значений контрольной группы. О развитии диспротеинемии свидетельствует также изменения белкового коэффициента (A/G — 0,52±0,02 и 0,44±0,01 соответственно). Возрастание концентрации общего белка за счёт глобулиновой фракции (белков острой фазы воспаления) и снижение концентрации альбуминов по причине перераспределения (для сохранения оптимальной концентрации общего белка), а также по причине протеинурии, которая обусловлена потерей, прежде всего, альбуминов, говорит о развитии острого или подострого воспаления в урогенитальной системе больных животных.

В сыворотке крови животных 1-ой опытной группы регистрировалось достоверное снижение концентрации

глюкозы (GLU) на 34,44 % ($P<0,01$), повышение уровня холестерина (CHOL) на 43,02 % ($P<0,05$) и триглицеридов (TG) на 42,65 % ($P<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, а у животных из 2-ой опытной группы — на 40,08 % ($P<0,001$), 51,70 % ($P<0,001$) и 47,06 % ($P<0,001$) соответственно. Это подтверждало нарушение метаболической активности печени, поражение ее паренхимы вследствие снижения активности почечной липазы (LIPA — $86,80\pm4,12$ U/l и $80,98\pm3,29$ U/l ($P<0,01$)) и перераспределения фракционного состава белков сыворотки крови на фоне уrolитиаза (таблица 3).

Размах выборки большинства показателей метаболической активности сыворотки крови в испытуемых группах не имел значимых различий. Однако широта распределения величин мочевины, креатинина, общего белка, альбуминовой фракции и три-

глицеридов у животных во 2-ой опытной группе оказались больше соответственно на 23,07 %, 24,42 %, 51,12 %, 43,25 % и 100,00 %, чем в 1-ой опытной группе. У кошек в 1-ой опытной группе широта выборки холестерина оказалась на 85 % больше, чем во 2-ой опытной группе. Установленный характер изменений показателей крови указывает на более высокий уровень их индивидуальной вариабельности у кастрированных котов (2-я опытная группа).

В ходе исследования отмечено статистически достоверное повышение уровня активности аспаратаминотрансферазы (AST), аланинаминотрансферазы (ALT) и щелочной фосфатазы (ALKP) в обеих опытных группах, а коэффициент Ритиса (AAR) был достоверно ниже лишь в 1-ой опытной группе. Достоверный подъем общего билирубина (BILT)

Таблица 2

Показатели электролитного баланса в сыворотке крови у кошек исследуемых групп

Показатели	Группа животных						
	1-я опытная (n = 10) Контрольная (n = 10)			2-я опытная (n = 10)			Референтный интервал
	X±Sx	maxX	minX	X±Sx	maxX	minX	Контрольная (n = 10) X±Sx
Калий (K ⁺), ммоль/л	3,24±0,02***	3,26	3,22	3,19±0,03***	3,22	3,16	3,60–5,50
							4,70±0,05
Натрий (Na ⁺), ммоль/л	141,20±0,80***	142,00	140,40	137,95±0,92***	188,87	137,03	144,00–158,00
							150,82±1,10
Фосфор неорганический (P ³⁺), ммоль/л	3,12±0,06***	3,18	3,06	3,20±0,09***	3,29	3,11	1,10–3,20
							2,06±0,05
Кальций общий (Ca ²⁺), ммоль/л	2,89±0,05***	2,94	2,84	3,04±0,12***	3,16	2,92	1,95–2,70
							2,26±0,05
Ионизированный кальция (iCa ²⁺), ммоль/л	1,39±0,03***	1,42	1,36	1,42±0,02***	1,44	1,40	1,10–1,30
							1,16±0,04
Железо (Fe ²⁺), мкмоль/л	10,27±1,00***	11,27	9,27	9,04±0,92***	9,96	8,18	12,00–39,00
							24,97±2,40
Хлор (Cl ⁻), ммоль/л	125,58±1,19***	126,77	125,38	129,90±1,06***	130,96	128,84	107,00–129,00
							119,06±0,70
Магний (Mg ²⁺), ммоль/л	0,82±0,03***	0,85	0,79	0,76±0,04***	0,80	0,72	0,90–1,60
							1,20±0,05
Кислотность (pH), ед. pH	7,36±0,02*	7,40	7,36	7,35±0,01***	7,36	7,34	7,35–7,45
							7,41±0,01
Осмолярность, мОсм/л	296,70±0,03***	296,73	296,67	296,35±0,02***	296,37	296,33	285,00–310,00
							298,04±0,04

Примечание: * — $P<0,05$; ** — $P<0,01$; *** — $P<0,001$ в сравнении с показателем клинически здоровых животных (контрольная группа)

на 30,19 % ($P<0,05$), по сравнению с показателем контроля, регистрировался лишь у животных 2-ой опытной группы, а билирубина прямого (BILD) ($1,40\pm0,03$ $\mu\text{mol/l}$ ($P<0,05$)) — только у кошек (1-я опытная группа). Это оказывает влияние на функциональное состояние почек в силу наличия гепаторенального кровотока, однако имеются данные, что билирубин обладает антиоксидантной активностью, снижая канальцевый апоптоз [21]. Характер установленных изменений указывает на повреждение мембран гепатоцитов при развитии воспалительного процесса в органах гепаторенальной системы при уролитиазе, что подтверждается снижением уровня активности холинэстеразы (CHS — $2534,06\pm25,78$ U/l ($P<0,001$) и $2495,79\pm20,93$ U/l ($P<0,001$)) у животных опытных групп. На развитие функциональных расстройств органов гепатобилиарной системы больных кошек указывает достоверное повышение уровня активности гамма-глутамилтранспептидазы (GGT — $6,67\pm1,01$ U/l ($P<0,01$) и $7,90\pm0,90$ U/l ($P<0,001$)) и уровня активности лактат-

дегидрогеназы (LDH — $215,47\pm10,30$ U/l ($P<0,001$) и $219,04\pm9,27$ U/l ($P<0,001$)) по сравнению с показателем группы клинически здоровых животных (таблица 2).

Установленное достоверное повышение активности α -амилазы в сыворотке крови животных опытных групп (AMY — $1524,70\pm27,50$ U/l ($P<0,001$) и $1690,40\pm24,69$ U/l ($P<0,001$)) подтверждало развитие воспалительного процесса в органах гепаторенальной системы. При этом показатель активности α -амилазы у животных 1-ой опытной группы был на 81,59 % ($P<0,001$) выше значений контрольной группы, а 2-ой опытной группы — на 101,33 % ($P<0,001$) соответственно.

Диапазон экстремальных значений активности ферментов сыворотки крови большинства показателей в сопоставимых экспериментальных группах не имел существенных различий. Широта распределения величин холинэстеразы, липазы и коэффициента Ритиса у больных кошек из 1-ой опытной группы оказалась больше соответственно на 23,17 %, 25,23 % и 50,00 %, а у животных 2-ой опытной группы — на 101,33 %, 101,33 % и 50,00 %.

Таблица 3

Уровень активности ферментов сыворотки крови у кошек исследуемых групп

Показатели	Группа животных						
	1-я опытная (n = 10) Контрольная (n = 10)			2-я опытная (n = 10)			Референтный интервал
	X $\pm$ Sx	maxX	minX	X $\pm$ Sx	maxX	minX	Контрольная (n = 10) X $\pm$ Sx
Аспартатаминотрансфераза (AST), U/l	$41,74\pm5,35^*$	47,08	36,40	$49,30\pm6,74^*$	56,04	42,56	9,00 – 45,00 26,49 $\pm$ 4,71
Аланинаминотрансфераза (ALT), U/l	$85,82\pm6,15^{***}$	91,97	79,67	$90,05\pm6,50^{***}$	96,58	83,55	18,00 – 79,00 46,17 $\pm$ 3,90
Щелочная фосфатаза (ALKP), U/l	$45,61\pm3,10^{***}$	48,90	42,50	$48,16\pm2,86^{***}$	51,20	41,67	0,00 – 55,00 27,04 $\pm$ 2,75
α -амилаза (AMY), U/l	$1524,70\pm27,50^{***}$	1552,40	1495,3	$1690,40\pm24,69^{***}$	1715,09	1665,01	500,00 – 1200,00 839,60 $\pm$ 12,10
Лактатдегидрогеназа (LDH), U/l	$215,47\pm10,30^{***}$	225,79	204,98	$219,04\pm9,27^{***}$	229,03	209,60	35,00 – 220,00 147,12 $\pm$ 8,35
Гамма-глутамилтранспептидаза (GGT), U/l	$6,67\pm1,01^{**}$	7,68	5,66	$7,90\pm0,90^{***}$	8,80	7,0	0,00 – 8,00 3,80 $\pm$ 0,30
Холинэстераза (CHS), U/l	$2534,06\pm25,78^{***}$	2559,86	2508,28	$2495,79\pm20,93^{***}$	2516,72	2474,86	2000,00 – 4000,00 2879,59 $\pm$ 17,32
Креатинфосфокиназа (CK), U/l	$201,60\pm5,83^{**}$	206,43	195,70	$189,00\pm6,39^{***}$	195,43	183,60	150,00 – 350,00 240,17 $\pm$ 8,62
Липаза (LIPA), U/l	$86,80\pm4,12$	90,94	82,67	$80,98\pm3,29^{**}$	84,27	77,65	0,00 – 200,00 99,05 $\pm$ 5,16
Коэффициент Ритиса (AAR)	$0,49\pm0,03^*$	0,52	0,46	$0,54\pm0,02$	0,56	0,52	— 0,57 $\pm$ 0,02

Примечание: * — $P<0,05$; ** — $P<0,01$; *** — $P<0,001$ в сравнении с показателем клинически здоровых животных (контрольная группа)

чем у животных из 2-ой опытной группы, а диапазон экстремальных значений аланинаминотрансферазы наоборот был больше у котиков из 2-ой опытной группы и превышал аналогичный показатель у животных из 1-ой опытной группы на 25,23 %. Установленный диапазон экстремальных значений указывает на более высокий уровень индивидуальной вариабельности указанных показателей у кошек, чем у котиков.

Водно-электролитный обмен у кошек при трипельфосфатном уrolитиазе характеризовался развитием гипоосмолярной гипонатриемией (осмолярность — $296,70 \pm 0,03$ mOsm/l и $296,35 \pm 0,02$ mOsm/l; Na — $141,20 \pm 0,80$ mmol/l и $137,95 \pm 0,92$ mmol/l), гипокалиемией (K — $3,24 \pm 0,02$ mmol/l и $3,19 \pm 0,03$ mmol/l), гиперфосфатемией (P — $3,12 \pm 0,06$ mmol/l и $3,20 \pm 0,09$ mmol/l), гиперкальциемией (Ca — $2,89 \pm 0,05$ mmol/l и $3,04 \pm 0,12$ mmol/l; iCa — $1,39 \pm 0,03$ mmol/l и $1,42 \pm 0,02$ mmol/l), гипомагниемией (Mg — $0,82 \pm 0,03$ mmol/l и $0,76 \pm 0,04$ mmol/l). Уровень калия в сыворотке крови у животных 1-ой опытной группы был выше на 1,57 %, чем во 2-ой опытной группе, натрия — на 2,36 %, железа — на 13,60 %, магния — на 7,89 %. Вместе с тем, уровень фосфора неорганического в сыворотке крови у животных 1-ой опытной группы был ниже на 2,50 %, чем во 2-ой опытной группе, кальция общего — на 5,19 %, кальция ионизированного — на 2,11 % и хлора — на 3,32 % (таблица 2).

Поражение органов гепаторенальной системы и гиперпротеинемия у кошек с признаками трипельфосфатного уrolитиаза способствовали развитию компенсированного метаболического ацидоза и гиперхлоремии у животных опытных групп (таблица 2).

Диапазон экстремальных значений большинства показателей электролитного состава сыворотки крови в аналогичных опытных группах не имел значимых различий. Однако, широтараспределения величин кальция общего у животных во 2-ой опытной группе оказались больше на 140,00 %, чем в 1-ой опытной группе, а широта распределения величины pH у кошек (1-ая опытная группа) оказалась больше на 100,00 %, чем у котиков (2-ая опытная группа), что указывает на индивидуальную вариабельность указанных показателей (таблица 3).

Моча у животных обеих экспериментальных групп имела красный цвет (COL), не полную прозрачность (CLA) и аммиачный запах (Odour). Было выявлено достоверное изменение удельного веса мочи, сопровождающееся развитием гиперстенурии (относительная плотность мочи (SG) — $1,044 \pm 0,003$ kg/l ($P < 0,001$) и $1,049 \pm 0,002$ kg/l ($P < 0,001$)) вследствие повышения концентрации белка мочи (протеинурия (PRO) — $250,90 \pm 5,90$ mg/dl ($P < 0,001$) и $300,05 \pm 7,02$ mg/dl ($P < 0,001$); альбумин (ALB) — $96,21 \pm 4,38$ mg/l ($P < 0,001$) и $104,07 \pm 5,09$ mg/l ($P < 0,001$)), эритроцитов (гематурия

(BLD) — $184,30 \pm 5,03$ mg/dl ($P < 0,001$) и $200,07 \pm 6,12$ mg/dl ($P < 0,001$); микрогематурия (RBCs) — $21,40 \pm 1,50$ of cells/highpower field (hpf) ($P < 0,001$) и $25,20 \pm 1,8$ of cells/highpower field (hpf) ($P < 0,001$), лейкоцитов (лейкоцитурия (WBCs) — $15,43 \pm 1,35$ of cells/highpower field (hpf) ($P < 0,001$) и $19,20 \pm 1,60$ of cells/highpower field (hpf) ($P < 0,001$)) и кристаллов (crystals (hpf) — большое количество кристаллов струвитов +++ и большое количество кристаллов струвитов +++ (рис. 1)) в сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе.

Уровень креатинина (UC) превышал показатель контроля в опытной первой группе в 5,15 раз, а во второй — в 5,67 раз и составлял $26,40 \pm 1,30$ μ mol/l ($P < 0,001$) и $29,07 \pm 1,85$ μ mol/l ($P < 0,001$) по группам соответственно, а отношение белка к креатинину в моче (UP/UC) у кошек первой подопытной группы составляло $9,50 \pm 0,50$ ($P < 0,001$), а второй — $10,32 \pm 0,80$ ($P < 0,001$), что указывает на развитие постренальной протеинурии. Вследствие жизнедеятельности уреазопродуцирующих микроорганизмов в нижних отделах мочевых путей (БАСТ — Кокки++ и Кокки++) у кошек подопытных групп было выявлено смещение реакции мочи в щелочную сторону (pH — $7,56 \pm 0,20$ ед. pH ($P < 0,05$) и $7,47 \pm 0,19$ ед. pH ($P < 0,05$)).

При микроскопии мочевого осадка кошек экспериментальных групп было выявлено наличие клеток многослойного плоского неороговевающего эпителия ($1,00 \pm 0,03$ клеток в поле зрения микроскопа и $1,20 \pm 0,05$ клеток в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$), переходного эпителия ($10,50 \pm 1,40$ клеток в поле зрения микроскопа и $14,20 \pm 1,50$ клеток в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$)) и почечного эпителия (RTECs — $0,40 \pm 0,02$ клеток в поле зрения микроскопа и $0,55 \pm 0,03$ клеток в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$)).

Печень при трансабдоминальной ультрасонографии у животных опытных групп визуализировалась хорошо, капсула была гиперэхогенная с удовлетворительной дифференциацией, эхогенность паренхимы была повышена, без особенностей, однородная. Печень подопытных имела правильное расположение, размер её был в норме, контуры были ровные, орган не выступал из-под края реберной дуги, объемных образований не было выявлено, сосудистый рисунок — сохранен (без изменения печёчных вен, портокавальные, кава-кавальные коллатерали — не выявлены), внутрипечёчные жёлчевыводящие протоки не дифференцировались. Эхографическая визуализация жёлчного пузыря была удовлетворительная, он был расположен правильно, нормального размера, типичной формы. Стенка жёлчного пузыря была без утолщений, эхоструктура полости однородная, объемных образований и конкрементов выявлено не было.



Рис. 1. Микроскопия мочевого осадка кошек (hpf): кристаллы струвитов

Акустическая картина правой почки характеризовалась гиперэхогенностью паренхимы, без сохранения кортико-медуллярной дифференциации, расширением чашечной системы и наличием конкрементов. В просвете лоханки у трех животных 2-ой опытной группы было выявлено гиперэхогенное содержимое размером $0,7 \pm 0,05$ см на $0,5 \pm 0,05$ см с четкими границами, дающее акустическую тень. Объемные образования не выявлены. Эхограмма левой почки характеризовалась гиперэхогенностью паренхимы, при этом кортико-медуллярная дифференциация была сохранена, чашечная система не расширена, конкременты и объемные образования не регистрировались. Визуализация правой и левой почки была хорошая, располагались они правильно, имели физиологический размер и ровные контуры, однако правая почка имела атипичную форму.

Мочевой пузырь у животных обеих опытных групп характеризовался хорошей визуализацией, правильным расположением, нормальным размером и типичной формой. При этом стенка мочевого пузыря была утолщена, эхоструктура полости характеризовалась неоднородностью, регистрировалась гиперэхогенная взвесь в полости органа. Объемных образований и конкрементов в полости мочевого пузыря кошек выявлено не было. Установленный характер изменений у животных опытных групп свидетельствовал о наличии признаков цистолитиаза и острого гепатита, у трех котов 2-ой опытной группы — признаки правостороннего нефролитиаза, что согласовалось с результатами биохимического исследования крови.

Обсуждение и заключение. Снижение концентрации гемоглобина (Hb) и эритроцитов (RBC) у кошек, больных трипельфосфатным уролитиазом, способствует развитию циркуляционной гипоксии органов в системе почки–печень.

В сыворотке крови больных животных регистрировалось достоверное снижение концентрации глюкозы (GLU), повышение уровня холестерина (CHOL) и триглицеридов (TG), что говорит о нарушении метаболической активности печени и поражении ее паренхимы вследствие снижения активности почечной липазы (LIPA) сыворотки крови на фоне уролитиаза. Развитие

гиперазотемии (UREA, CREA, URIC ACID) у больных животных способствует повышению активности основных трансаминаз печени (AST, ALT, ALKP, AAR) и увеличению уровня общего (BILT) и прямого (BILD) билирубина.

Установленное снижение уровня активности холинэстеразы (CHS) и повышение активности α -амилазы в сыворотке крови больных животных (AMY) свидетельствует о повреждении мембран гепатоцитов при развитии воспалительного процесса в системе почки–печень при уролитиазе.

Достоверное повышение уровня активности гамма-глутамилтранспептидазы (GGT) и уровня активности лактатдегидрогеназы (LDH) указывает на развитие функциональных расстройств гепатобилиарной системы у больных кошек.

Нарушение водно-электролитного обмена, развитие гиперпротеинемии у подопытных кошек при трипельфосфатном уролитиазе способствует поражению органов гепаторенальной системы за счет развития компенсированного метаболического ацидоза и гиперхлоремии.

Возрастание концентрации общего белка за счёт белков острой фазы и снижение концентрации альбуминовой фракции по причине перераспределения его и развития протеинурии (PRO) свидетельствует о развитии острого или подострого воспаления в урогенитальном тракте, что подтверждают результаты клинического анализа мочи (PRO, ALB, BLD, RBCs, WBCs, UC, UP/UC).

Установленный характер изменений сыворотки крови и клинического анализа мочи у подопытных животных согласуется с данными акустической картины органов гепаторенальной системы, указывающих на наличие признаков острого гепатита на фоне цистолитиаза.

Следовательно, трипельфосфатный уролитиаз в силу наличия филогенетических и анатомических связей почек и печени сопровождается развитием морфофункциональных расстройств печени на фоне нарушений со стороны нижнего отдела урогенитального тракта.

Список литературы

1. Соболев В.Е. Нефрология и урология домашней кошки. Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2011;(1):40–42.
2. Knoll T., Schönthaler M., Neisius A. Urolithiasis. *Urologe*. 2019;58:1271. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-01047-1>
3. Kirkali Z., Rasooly R., Star R.A., Rodgers G.P. Urinary Stone Disease: Progress, Status, and Needs. *Urology*. 2015;86(4):651–653. <https://doi.org/10.1016/j.urolgy.2015.07.006>
4. Bacărea A., Fekete G.L., Grigorescu B.L., Bacărea V.C. Discrepancy in Results Between Dipstick Urinalysis and Urine Sediment Microscopy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021;21(5):538. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9971>
5. Gottlieb M., Long B., Koyfman A. The Evaluation and Management of Urolithiasis in the ED: A Review of the Literature. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36:699–706. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.003>
6. Hernandez N., Song Y., Noble V.E., Eisner B.H. Predicting Ureteral Stones in Emergency Department Patients With Flank Pain: an External Validation of the STONE Score. *World Journal of Urology*. 2016;34:1443–1446. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1760-3>
7. Safaie A., Mirzadeh M., Aliniagerdroudbari E., Babaniamansour S., Baratloo A. A Clinical Prediction Rule for Uncomplicated Ureteral Stone: The STONE Score; a Prospective Observational Validation Cohort Study. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2019;19(3):91–95. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2019.04.001>
8. Kopečný L., Palm C.A., Segev G., Larsen J.A., Westropp J.L. Urolithiasis in Cats: Evaluation of Trends in Urolith Composition and Risk Factors (2005–2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021;35(3):1397–1405. <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>
9. Gambaro G., Croppi E., Bushinsky D., Jaeger P., Cupisti A., Ticinesi A., et al. The Risk of Chronic Kidney Disease Associated With Urolithiasis and Its Urological Treatments: a Review. *The Journal of Urology*. 2017;198(2):268–273. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.135>

10. Ватников Ю.А., Миколенко О.Н., Вилковыский И.Ф., Паршина В.И., Трошина Н.И. Динамика биохимических показателей сыворотки крови при мочекаменной болезни у кошек. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2016;12:48–54.

11. Мелешков, С. Ф. Динамика функциональных расстройств мочеиспускания и их клинко–морфологические параллели при урологическом синдроме у кошек. Ветеринарная патология. 2008;3:48–55.

12. Almannie R.M., Alsufyani A.K., Alturki A.U., Almuhaideb M., Binsaleh S., Althunayan A.M., et al. Neural Network Analysis of Crystalluria Content to Predict Urinary Stone Type. *Research and Reports in Urology*. 2021;13:867–876. <https://doi.org/10.2147/rru.S322580>

13. Abufaraj M., Al Karmi J., Yang L. Prevalence and Trends of Urolithiasis Among Adults. *Current Opinion in Urology*. 2022;32(4):425–432. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000994>

14. Kaul E., Hartmann K., Reese S., Dorsch R. Recurrence Rate and Long–Term Course of Cats With Feline Lower Urinary Tract Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2020;22(6):544–56. <https://doi.org/10.1177/1098612X19862887>

15. Gomes V.D.R., Ariza P.C., Borges N.C., Schulz F.J.Jr., Fioravanti M.C.S. Risk Factors Associated With Feline Urolithiasis. *Veterinary Research Communications*. 2018;42(1):87–94. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9710-8>

16. Ушакова Т.М. Роль гепаторенальной системы в развитии метаболических нарушений у кошек, больных трипельфосфатным уролитиазом. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2019;6(80):199–202.

17. Ушакова Т.М., Дерезина Т.Н. Урологический и клинический статусы кошек под действием комплексной фармакокоррекции уролитиаза на фоне диетотерапии. Вестник Донского государственного аграрного университета. 2018;(3–1(29)):5–12.

18. Ушакова Т.М., Старикова Е.А., Дерезина Т.Н. Комплексный алгоритм фармакокоррекции расстройств гепаторенальной системы у кошек, больных уролитиазом. Ветеринарная патология. 2019;4(70):28–38.

19. Cleroux A., Alexander K., Beauchamp G., Dunn M. Evaluation For Association Between Urolithiasis and Chronic Kidney Disease in Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2017;250(7):770–774. <https://doi.org/10.2460/javma.250.7.770>

20. Burggraaf N.D., Westgeest D.B., Corbee R.J. Analysis of 7866 Feline and Canine Uroliths Submitted Between 2014 and 2020 in the Netherlands. *Research in Veterinary Science*. 2021;137:86–93. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.026>

21. Крутиков Е.С., Вострикова А.Н., Крутикова М.С. Гепаторенальный синдром: современные представления о патогенезе (часть I). Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(4):16–21. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-4-16-21>

References

1. Sobolev V.E. Nephrology and Urology of Domestic Cat (*Felis Catus*). *Russian Veterinary Journal. Small Domestic and Wild Animals*. 2011;(1):40–42. (In Russ.).

2. Knoll T, Schönthaler M, Neisius A. Urolithiasis. *Urologe*. 2019;58:1271. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-01047-1>

3. Kirkali Z, Rasooly R, Star RA, Rodgers GP. Urinary Stone Disease: Progress, Status, and Needs. *Urology*. 2015;86(4): 651–653. <https://doi.org/10.1016/j.urolgy.2015.07.006>

4. Bacărea A, Fekete GL, Grigorescu BL, Bacărea VC. Discrepancy in Results between Dipstick Urinalysis and Urine Sediment Microscopy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021;21(5):538. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9971>

5. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The Evaluation and Management of Urolithiasis in the ED: A Review of the Literature. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36:699–706. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.003>

6. Hernandez N, Song Y, Noble VE, Eisner BH. Predicting Ureteral Stones in Emergency Department Patients with Flank Pain: an External Validation of the STONE Score. *World Journal of Urology*. 2016;34:1443–1446. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1760-3>

7. Safaie A, Mirzadeh M, Aliniagerdroudbari E, Babaniamansour S, Baratloo A. A Clinical Prediction Rule for Uncomplicated Ureteral Stone: The STONE Score; a Prospective Observational Validation Cohort Study. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2019;19(3):91–95. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2019.04.001>

8. Kopečný L, Palm CA, Segev G, Larsen JA, Westropp JL. Urolithiasis in Cats: Evaluation of Trends in Urolith Composition and Risk Factors (2005–2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021;35(3):1397–1405. <https://doi.org/10.1111/jvim.16121>

9. Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Jaeger P, Cupisti A, Ticinesi A, et al. The Risk of Chronic Kidney Disease Associated with Urolithiasis and Its Urological Treatments: a Review. *The Journal of Urology*. 2017; 198(2): 268–73. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.135>

10. Vatikov YuA, Mikolenko ON, Vilkovyskiy IF, Parshina VI, Troshina NI. The Dynamics of Biochemical Parameters Blood Serum for the Urolithiasis in Cats. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2016;12:48–54. (In Russ.).

11. Meleshkov SF. Dynamics of Functional Urination Disorders and Their Clinical and Morphological Parallels in Urological Syndrome in Cats. *Veterinary Pathology*. 2008;3:48–55. (In Russ.).

12. Almannie RM, Alsufyani AK, Alturki AU, Almuhaideb M, Binsaleh S, Althunayan AM, et al. Neural Network Analysis of Crystalluria Content to Predict Urinary Stone Type. *Research and Reports in Urology*. 2021;13:867–876. <https://doi.org/10.2147/rru.S322580>

13. Abufaraj M, Al Karmi J, Yang L. Prevalence and Trends of Urolithiasis among Adults. *Current Opinion in Urology*. 2022;32(4):425–432. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000994>

14. Kaul E, Hartmann K, Reese S, Dorsch R. Recurrence Rate and Long–Term Course of Cats with Feline Lower Urinary Tract Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2020;22(6):544–56. <https://doi.org/10.1177/1098612X19862887>

15. Gomes VDR, Ariza PC, Borges NC, Schulz FJJ, Fioravanti MCS. Risk Factors Associated with Feline Urolithiasis. *Veterinary Research Communications*. 2018;42(1):87–94. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9710-8>
16. Ushakova TM. The Role of the Hepatorenal System in the Development of Metabolic Disorders in Cats with Tripelphosphate Urolithiasis. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2019;6(80):199–202. (In Russ.).
17. Ushakova TM, Derezhina TN. Urological and Clinical Status of Cats before and after Complex Pharmacocorrection of Urolithiasis on the Background of Dietotherapy. *Vestnik of Don State Agrarian University*. 2018;(3–1 (29)):5–12. (In Russ.).
18. Ushakova TM, Starikova EA, Derezhina TN. Integrated Algorithm Pharmacocorrection of Diseases of the Hepatorenal System in Cats with Urolithiasis. *Veterinary Pathology*. 2019;4(70): 28–38. (In Russ.).
19. Cleroux A, Alexander K, Beauchamp G, Dunn M. Evaluation for Association between Urolithiasis and Chronic Kidney Disease in Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2017;250(7):770–774. <https://doi.org/10.2460/javma.250.7.770>
20. Burggraaf ND, Westgeest DB, Corbee RJ. Analysis of 7866 Feline and Canine Uroliths Submitted Between 2014 and 2020 in the Netherlands. *Research in Veterinary Science*. 2021;137:86–93. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.026>
21. Krutikov ES, Vostrikova AN, Krutikova MS. Hepatorenal Syndrome: New Insights about Pathogenesis (Part 1)). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(4):16–21. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-4-16-21> (In Russ.).

Поступила в редакцию 09.10.2023

Поступила после рецензирования 10.11.2023

Принята к публикации 15.10.2023

Об авторах:

Ушакова Татьяна Михайловна, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой терапии и пропедевтики Донского государственного аграрного университета (346493, РФ, пос. Персиановский, ул. Кривошлыкова, д. 24), [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-0000-0000), tanja_0802@mail.ru

Дерезина Татьяна Николаевна, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой биологии и общей патологии Донского государственного технического университета (344000, РФ, пл. Гагарина, 1, г. Ростов-на-Дону), [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-0000-0000), derezinasovet@mail.ru

Чичиленко Виталий Сергеевич, аспирант 2 курса Донского государственного аграрного университета (346493, РФ, пос. Персиановский, ул. Кривошлыкова, д. 24), chichilenko.vitaliy@mail.ru

Заявленный вклад соавторов

Т.М. Ушакова — научное руководство, формирование основной концепции, цели и задач исследования, подготовка текста, формирование выводов.

Т.Н. Дерезина — анализ результатов исследований, доработка текста, корректировка выводов.

В.С. Чичиленко — помощь в доработке текста.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Received 09.10.2023

Revised 10.11.2023

Accepted 15.10.2023

About the Authors:

Tatyana M. Ushakova, Cand.Sci. (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of the Therapy and Propaedeutics Department, Don State Agrarian University (24, Krivoshlykov St., Persianovski Village, 346493, RF), [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-0000-0000), tanja_0802@mail.ru

Tatyana N. Derezhina, Dr.Sci. (Veterinary Medicine), Professor, Head of the Biology and General Pathology Department, Don State Technical University (1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344003, RF), [ORCID](https://orcid.org/0000-0002-0000-0000), derezinasovet@mail.ru

Vitaly S. Chichilenko, 2nd year PhD Student, Don State Agrarian University (24, Krivoshlykov St., Persianovski Village, 346493, RF), chichilenko.vitaliy@mail.ru

Claimed contributorship:

TM Ushakova: scientific supervision, formulating the main concept, aim and objectives of the research, preparing the text, formulating the conclusions.

TN Derezhina: analysis of the research results, revision of the text, correcting the conclusions.

VS Chichilenko: assistance in finalising the text.

Conflict of interest statement: authors do not have any conflict of interest.

Authors have read and approved the final manuscript.