

REFERENCES

1. Ageevets V.A., Ageevets I.V., Sidorenko S.V. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae* // *Infection and Immunity*. 2022. T. 12. No. 3. - С. 450-460. doi: 10.15789/2220-7619-COM-1825
2. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MIC values and inhibition zone diameters. Version 2021-01.
3. Makavchik S. A., Krotova A. L., Bargman Zh. E., Sukhinin A. A., Prihodko E. I. Mechanisms of resistance to antimicrobial drugs in microorganisms isolated from cattle. regulation in veterinary medicine. 2020; 4:41-46. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.4.41.
4. Makavchik S.A. Rational pharmacotherapy of animals with the basics of ranking antimicrobials in veterinary laboratories.// *Veterinary Medicine*. 2022. No. 2. S. 9-12.
5. Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Krotova A.L., Selivanova L.V., Prihodko E.I. The etiological structure of causative agents of mastitis in cows and their sensitivity to antibacterial drugs in the North-West region.// *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. 2020. No. 1. S. 66-71.
6. Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Engashev S.V., Krotova A.L. Laboratory methods for the control of multiresistant pathogens of bacterial animal diseases and the rational use of antimicrobial drugs: monograph - St. Petersburg: VVM, 2021. p. 152.: ill.
7. Makavchik S.A. Hypermucoic phenotypes of *Klebsiella pneumoniae* and problems of antibiotic therapy in farm animals // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. 2019. No. 4. S. 48-51.
8. O. S. Sulyan, V. A. Ageevets, A. A. Sukhinin, I. V. Ageevets, S. R. Abgaryan, S. A. Makavchik, O. A. Kameneva, and K. G. Kosyakova, Mrugova T.M., Popov D.A., Puchenko O.E., Sidorenko S.V. Associated resistance to *Escherichia coli* polymyxin and beta-lactams isolated from humans and animals // *Antibiotics and Chemotherapy*. - 2021. - T. 66.- No. 11-12. - S. 9-17. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-9-17
9. Smirnova L.I., Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Kuzmin V.A., Fogel L.S. regulation in veterinary medicine. 2020. No. 4.- S. 62-66.
10. Smirnova L.I., Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Prihodko E.I., Zbrovskaya A.V. Bacteriological monitoring of the pathogens of mastitis in dairy complex of the north-west region of the Russian Federation // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2019. T. 10. № 1. - С. 2013-2020.
11. EUCAST. Экспертные правила определения чувствительности к антибиотикам EUCAST. Доступно по адресу: https://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/
12. Makavchik S., Sukhinin A., Danko Y., Kuzmin V., Belkina I. Results of vaginal samples in cows in the post partum period//*Reproduction in Domestic Animals*. 2019. T. 54. № S3. -С. 98.

УДК 577.152.321:616-003.264:636.2

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.1.30

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВАГИНАЛЬНОГО СЕКРЕТА БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ МИКОПЛАЗМОЗОМ КОРОВ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТУЛАТРОМИЦИНА

Васильев Роман Михайлович, канд.ветеринар.наук, доц., [orcid/0000-0002-0693-3050](https://orcid.org/0000-0002-0693-3050)
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Состояние репродуктивного здоровья самок определяет не только их успешное осеменение, но и рождение здорового жизнеспособного молодняка. Однако в условиях животноводческих комплексов часто приходится сталкиваться с патологиями органов репродуктивного тракта, среди которых, в последнее время, наибольшую актуальность приобретают заболевания, характеризующиеся длительным латентным периодом, что затрудняет их своевременную диагностику и терапию. Одним из таких заболеваний является генитальный микоплазмоз крупного скота. Целью наших исследований являлось изучение терапевтической эффективности антибиотика тулатромицина при генитальном микоплазмозе у коров и его влияние на иммунобиологические свойства вагинального секрета. Для эксперимента было сформировано две группы коров, по 8 голов в каждой. Первая группа (опытная) – коровы с положительным ПЦР-тестом на *Mycoplasma spp.*, которым применяли антибиотик траксовет (тулатромицин) подкожно, из расчета 2,5 мг на 1 кг массы тела животного, однократно. Вторая группа (контрольная) – клинически здоровые коровы с отрицательным ПЦР-тестом на *Mycoplasma spp.* У животных обеих групп со стенок влагалища собирали секрет, в котором проводили определение концентрации водородных ионов (рН), активность лизоцима, содержание Ig G, Ig M, Ig A и sIg A. Терапевтическую эффективность тулатромицина оценивали повторным ПЦР-тестом через 14 дней после применения препарата. Применение для лечения коров с генитальным микоплазмозом тулатромицина в дозе 2,5 мг на 1 кг массы тела животного, однократно приводит к элиминации возбудителя из генитального тракта у 75% больных животных, что указывает на его высокую терапевтическую эффективность. Кроме того, терапия тулатромицином приводит к частичной нормализации реакции вагинального секрета и его лизоцимной активности, но они не достигают уровня здоровых коров. Содержание классов иммуноглобулинов в вагинальном секрете под действием препарата претерпевало восстановление до их уровней у здоровых животных.

Ключевые слова: коровы, микоплазмоз, вагинальный секрет, иммуноглобулины, рН, лизоцим.

ВВЕДЕНИЕ

Поддержание репродуктивного здоровья самок

сельскохозяйственных животных является одной из приоритетных задач на современном этапе развития скотоводства. От функционального состояния

органов репродуктивной системы зависит не только успешное оплодотворение самки, но и рождение здорового молодняка с хорошим продуктивным потенциалом. Выполнению этой задачи препятствуют – неполноценное кормление животных, нарушение технологии искусственного осеменения, заболевания органов репродуктивного тракта, расстройства эндокринной системы (3).

Среди заболеваний органов половой системы коров особое внимание отводится болезням, отличающимся длительным латентным периодом и стертой клинической картиной. Эти особенности затрудняют их раннюю диагностику и как следствие, своевременное назначение адекватной терапии. В результате в организме развиваются необратимые функциональные и морфологические изменения, приводящие к преждевременному исключению животных из хозяйственного использования, нанося животноводческим предприятиям значительный экономический ущерб. Одним из таких заболеваний является генитальная форма микоплазмоза (1, 2). Генитальный микоплазмоз может проявляться не только хроническим уретритом и вагинитом, но и бесплодием, эмбриональной смертностью, абортами на раннем сроке (6). Довольно часто ветеринарные врачи хозяйств не находят связи между этими проявлениями и микоплазмозом (7). Мониторинговые исследования ряда животноводческих хозяйств Северо-Западного региона Российской Федерации показали, что урогенитальный микоплазмоз в них широко распространен и имеет четкую корреляцию с низкими показателями воспроизводства (7,8).

Слизистая оболочка влагалища обладает широким диапазоном защитных факторов, позволяющих противостоять внедрению и размножению патогенных микроорганизмов. Среди них значительная роль отводится вагинальной аутофлоре, десквамации эпителия, фагоцитозу, кислотности вагинального секрета и содержанию в нем иммуноглобулинов, лизоцима и других неспецифических факторов защиты (8). Именно от функционального состояния слизистой оболочки влагалища зависит вероятность фиксации и размножения микоплазм на ее поверхности.

Терапия животных с генитальным микоплазмозом чаще всего проводится с применением антибиотиков тетрациклиновой, макролидной, фторхинолоновой групп, эффективность которых чаще всего оценивают по динамике клинического состояния и выявлению возбудителя одним из прямых методов (4, 5). Кроме антибиотикотерапии важная роль в элиминации возбудителя из организма животных принадлежит иммунной системе, а в особенности локальному иммунитету слизистых оболочек (7). В последние годы терапия генитального микоплазмоза у крупного рогатого скота проводится с использованием антибиотиков макролидной группы, терапевтическая эффективность которых достаточно хорошо изучена (4). Однако, как в отечественной, так и в зарубежной литературе практически нет данных о влиянии антибиотикотерапии на состояние иммунной системы и в частности, на состояние локального иммунитета.

Исходя из сказанного выше, существенный интерес представляет изучение влияния терапии генитального микоплазмоза у коров антибиотиком группы макролидов на иммунобиологические свойства вагинального секрета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе ЗАО «Осьминское» Сланцевского района Ленинградской области. Для проведения эксперимента было сформировано две группы стельных коров, по 8 голов в каждой. Первая группа (опытная) – коровы с положительным ПЦР-тестом на *Mycoplasma spp.*, в дальнейшем серологически идентифицированной как *Mycoplasma bovigenitalium*. Этим животным для лечения применяли антибиотик траксовет (тулатромицин) подкожно, из расчета 2,5 мг на 1 кг массы тела, однократно. Вторая группа (контрольная) – клинически здоровые стельные коровы с отрицательным ПЦР-тестом на *Mycoplasma spp.*

У всех групп животных с помощью специальной ложки в области шейки матки со стенок влагалища собирали вагинальный секрет. В полученном секрете проводили определение концентрации водородных ионов (рН), активность лизоцима (по В.Г. Дорофейчуку с использованием тест-культуры *Micrococcus lysodeikticus* штамм №2665), содержание Ig G, Ig M, Ig A и sIg A (методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини). Терапевтическую эффективность оценивали путем повторного проведения ПЦР-теста на *Mycoplasma spp.* через 14 дней после введения препарата. Взятие вагинального секрета у коров опытной группы проводили дважды до введения траксовета и на 14-й день после.

Полученные результаты были статистически обработаны с использованием компьютерной программы SPSS 22.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный через 14 дней после введения тулатромицина ПЦР-тест показал наличие микоплазм в эпителии слизистой оболочки влагалища только у двух коров из восьми, что указывает на хорошую терапевтическую эффективность препарата.

Результаты исследования иммунобиологических характеристик вагинального секрета приведены в таблице 1.

Из данных таблицы видно, что применение тулатромицина коровам с генитальным микоплазмозом приводило к достоверному изменению реакции вагинального секрета в кислую сторону, но она оставалась ниже, чем у здоровых животных. Подобное смещение реакции секрета объясняется элиминацией микоплазм и их метаболитов со слизистой оболочки, а также восстановлением на этом фоне аутофлоры влагалища.

Определение активности лизоцима в вагинальном секрете показало, что проведенная антибиотикотерапия вызывала увеличение данного показателя на 48% ($P < 0,001$), однако он не достигал уровня здоровых животных. Данное изменение вызвано восстановлением секреторной активности клеток, продуцирующих лизоцим, вследствие снижения токсического воздействия на них микоплазменных метаболитов.

Что касается содержания иммуноглобулинов в вагинальном секрете, то применение для лечения генитального микоплазмоза тулатромицина не вызывало изменения концентрации Ig G. Исходно высокий уровень Ig M в результате применения антибиотика достоверно снижался на 0,014 г/л, но оставался выше значения данного показателя у клинически здоровых коров, что указывает на снижение антигенной стимуляции слизистой оболочки влагалища микоплазмами. Достоверных изменений в концентрации Ig A на фоне применения тулатромицина не наблюдалось. При изучении концентрации секреторного Ig A установлено, что исходно высокий его уровень у коров с генитальным микоплазмозом в результате лечения достоверно снижался на 34,4% и практически достигал уровня здоровых животных. Известно, что секреторный иммуноглобулин A препятствует адгезии патогенов на слизистых оболочках и стимулирует фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, то снижение его концентрации говорит об элиминации микоплазм со слизистой оболочки влагалища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в процессе эксперимента данные показывают, что генитальный микоплазмоз у крупного рогатого скота сопровождается значительными изменениями характеристик вагинального секрета, проявляющихся достоверным смещением pH в нейтральную сторону, выраженным снижением активности лизоцима, повышением концентрации Ig M и sIg A на фоне относительно стабильных уровней Ig G и Ig A.

Применение для лечения коров с генитальным микоплазмозом антибиотика тулатромицин в дозе 2,5 мг на 1 кг массы тела животного, однократно приводит к элиминации возбудителя из генитального тракта у 75% больных животных, что указывает на его высокую терапевтическую эффективность. Кроме того, терапия тулатромицином приводит к частичной нормализации реакции вагинального секрета и его лизоцимной активности, но они не достигают уровня здоровых коров. Содержание классов иммуноглобулинов в вагинальном секрете под действием препарата претерпевало восстанов-

ление до их уровней у здоровых животных. На основании полученных результатов можно рекомендовать тулатромицин как высокоэффективный препарат для терапии генитального микоплазмоза крупного рогатого скота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алхуссен А. М. Патогенные микоплазмы крупного рогатого скота *mycoplasma bovis*, *m. bovis genitalium* и *m. dispar*: краткая характеристика возбудителей / А. М. Алхуссен, В.В. Кирпиченко, С.П. Яценюк и др.// Сельскохозяйственная биология, 2021. - Том 56, №2. - С. 245-260.
2. Васильев Р.М. Иммуно-биохимический статус коров с генитальным микоплазмозом /Р.М. Васильев// Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии, 2022. - № 1. - С. 35-37.
3. Воинова А.А. Оценка распространенности гепатозов среди коров молочных стад /А.А. Воинова, С.П. Ковалев, Г.С. Никитин// Материалы международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ. СПб.; 2017. - С. 16-17.
4. Карпов О.И. Макролиды: новая парадигма: фармакодинамика иммуномодуляция /О.И. Карпов// Клиническая. фармакология и терапия. - 2005. - Том 14, №5. - С. 20-30.
5. Cooper A.C. In vitro activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of veterinary importance /A.C. Cooper, J.R. Fuller, M.K. Fuller, P. Whittlestone, D.R. Wise// Research in Veterinary Science. - 1993. - Vol. 54, Issue 3. - P. 329-334.
6. Nicholas R.A.J. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control / R.A.J. Nicholas, R.D. Ayling// Research in Veterinary Science. 2003. - Vol. 74, Issue 2. - P. 105-112.
7. Vasiliev R. Concentration of immunoglobulins in vaginal secretion in healthy cows and with mycoplasmosis /R. Vasiliev// FASEB Journal. 2021. - T. 35. № S1. - C. 01622.
8. Vasiliev, R.M. Immuno-biological properties of vaginal discharge in healthy and mycoplasmosis-infected cows /Р.М. Васильев, С.В. Васильева// Медицинская иммунология. - 2021. - Том 23, №4. - С. 987-990.

Таблица 1.

Иммунобиологические характеристики вагинального секрета больных генитальным микоплазмозом коров в связи с применением для лечения тулатромицина

Показатели	Животные с генитальным микоплазмозом для лечения использован тулатромицин		Клинически здоровые животные
	до лечения	через 14 дней	
Реакция (pH)	6,56±0,02	5,29±0,15***	4,65±0,02
Активность лизоцима, %	5,86±0,33	8,7±0,18***	11,71±0,41
Ig G, г/л	0,183±0,008	0,2±0,005	0,19±0,008
Ig M, г/л	0,054±0,003	0,04±0,003**	0,039±0,003
Ig A, г/л	0,018±0,001	0,022±0,002	0,024±0,003
sIg A, г/л	0,096±0,007	0,063±0,002**	0,067±0,005

* - указан уровень достоверности между коровами опытной группы в динамике: ** - P <0,01; *** - P <0,001.

CHANGES IN THE IMMUNOBIOLOGICAL PROPERTIES OF VAGINAL SECRETIONS OF PATIENTS WITH GENITAL MYCOPLASMOSIS OF COWS AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF TULATROMYCIN

Roman M. Vasiliev, PhD in Veterinary Sciences, Docent, orcid/0000-0002-0693-3050
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The state of reproductive health of females determines not only their successful insemination, but also the birth of healthy viable young. However, in the conditions of livestock complexes, one often has to deal with pathologies of the reproductive tract organs, among which, recently, diseases characterized by a long latent period have become most relevant, which complicates their timely diagnosis and therapy. One of these diseases is genital mycoplasmosis of cattle. The aim of our research was to study the therapeutic efficacy of the antibiotic tulatromycin in genital mycoplasmosis in cows and its effect on the immunobiological properties of vaginal secretions. For the experiment, two groups of cows were formed, 8 heads each. The first group (experimental) – cows with a positive PCR test for *Mycoplasma spp.*, who were treated with the antibiotic traksovet (tulatromycin) subcutaneously, at the rate of 2.5 mg per 1 kg of animal body weight, once. The second group (control) – clinically healthy cows with a negative PCR test for *Mycoplasma spp.* In animals, a secret was collected from the vaginal walls in which the concentration of hydrogen ions (pH), lysozyme activity, Ig G, Ig M, Ig A and sIg A content were determined. Therapeutic efficacy was evaluated by repeated PCR test 14 days after the drug application. The use of tulatromycin in a dose of 2.5 mg per 1 kg of animal body weight for the treatment of cows with genital mycoplasmosis, once leads to the elimination of the pathogen from the genital tract in 75% of sick animals, which indicates its high therapeutic efficacy. In addition, tulatromycin therapy leads to a partial normalization of the vaginal secretion reaction and its lysozyme activity, but they do not reach the level of healthy cows. The content of immunoglobulin classes in vaginal secretions under the action of the drug underwent recovery to their levels in healthy animals.

Key words: cows, mycoplasmosis, vaginal secretions, immunoglobulins, pH, lysozyme.

REFERENCES

1. Alhussen A. M. Pathogenic mycoplasmas of cattle mycoplasma bovis, m. bovis genitalium and m. dispar: a brief description of pathogens / A.M. Alhussen, V.V. Kirpichenko, S.P. Yatsentyuk and others // Agricultural biology, 2021. - Volume 56, No. 2. - S. 245-260.
2. Vasiliev R.M. Immuno-biochemical status of cows with genital mycoplasmosis / R.M. Vasiliev // Legal regulation in veterinary medicine, 2022. - No. 1. - P. 35-37.
3. Voinova A.A. Assessment of the prevalence of hepatitis among cows of dairy herds / A.A. Voinova, S.P. Kovalev, G.S. Nikitin // Proceedings of the international scientific conference of the faculty, researchers and postgraduate students of SPbGAVM. St. Petersburg, 2017. - S. 16-17.
4. Karpov O.I. Macrolides: a new paradigm: pharmacodynamics immunomodulation / O.I. Karpov // Clinical. pharmacology and therapy. - 2005. - Volume 14, No. 5. - S. 20-30.
5. Cooper A.C. In vitro activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of veterinary importance / A.C. Cooper, J.R. Fuller, M.K. Fuller, P. Whittlestone, D.R. Wise // Research in Veterinary Science. - 1993. - Vol. 54, Issue 3. - P. 329-334.
6. Nicholas R.A.J. Mycoplasma bovis: disease, diagnosis, and control / R.A.J. Nicholas, R.D. Ayling // Research in Veterinary Science. 2003. - Vol. 74, Issue 2. - P. 105-112.
7. Vasiliev R. Concentration of immunoglobulins in vaginal secretion in healthy cows and with mycoplasmosis / R. Vasiliev // FASEB Journal. 2021. - T. 35. № S1. - C. 01622.
8. Vasiliev, R.M. Immuno-biological properties of vaginal discharge in healthy and mycoplasmosis-infected cows / R.M. Васильев, С.В. Васильева // Медицинская иммунология. - 2021. - Том 23, №4. - С. 987-990.

УДК 616.9/995.42-022.363.3:636.8

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.1.33

ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ У КОШЕК-ДОНОРОВ КРОВИ

Звягина Софья Алексеевна, аспирант

Ковалев Сергей Павлович, д-р.ветеринар.наук, проф., orcid.org/0000-0001-9130-164X
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В работе приводятся сведения об исследованиях проведенных на 490 кошек, в возрасте от 1 до 8 лет, у самок и самцов, относящихся к разным породам. Все животные, исследованные на инфекции, прошли этап клинического осмотра и не имели противопоказаний к донации, а соответственно и не имели видимых клинических признаков гемотрансмиссивных инфекций (ГТИ). Подробное клиническое исследование пациента и грамотный сбор анамнеза позволяет максимально снизить риски выявления у животного ГТИ. Диагностика ГТИ проводилась методом ПЦР на аппаратах Bio-Rad CFX Connect Real-Time PCR Detection System и Bio-Rad CFX 96 Real-Time PCR Detection System, ИФА – на аппарате Thermo Scientific Multiskan FC Microplate Photometer. По результатам проведенного исследования вирус иммунодефицита кошек (ВИК) был выявлен у 11 кошек (2,2%), вирус лейкемии кошек (ВЛК) у 5 кошек (1%), гемоплазмоз (*Candidatus Mycoplasma haemominutum*) у 7 кошек (1,4%), бартонеллез (*Bartonella henselae*) у 5 кошек (1%). Несмотря на низкий процент животных, у которых были обнаружены ГТИ, стоит отметить необходимость существования банков крови для животных, в которых все потенциальные доноры проходят обязательную диагностику. Многие из животных, которые оказались носителями ГТИ, ранее сдавали донорскую кровь в частном порядке, тем самым не помогая реципиентам, а передавая им заболевания, зачастую неизлечимые. Животных, контактирующих с носителями ГТИ, необходимо регулярно и более углубленно контролировать на ГТИ. Даже позитивный анамнез пациента и отсутствие клинических признаков у животного требуют дополнительного контроля в