

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный университет генетики,
биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

ЛИГИДОВА МАРЬЯНА МУХАМЕДОВНА

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО
ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭНТРИКИМА ПРИ МИКОПЛАЗМОЗЕ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор

Агольцов Валерий Александрович

Саратов – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Краткая характеристика микоплазм и вызываемых ими патологий у сельскохозяйственных и других видов животного мира	10
1.2. Особенности лабораторной диагностики микоплазмозов сельскохозяйственных животных	19
1.3. Особенности лечения сельскохозяйственных животных при микоплазмозах	21
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Материалы и методы исследований	31
2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	35
2.2.1. Эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза у свиней	35
2.2.2. Эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза мелкого рогатого скота	45
2.2.3. Эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза крупного рогатого скота	52
2.2.4. Исследования по разработке оптимальных доз и курсов проведения аддитивной терапии сельскохозяйственных животных при микоплазмозах	61
2.2.4.1. Исследования по разработке аддитивной терапии свиней при энзоотической пневмонии	66
2.2.4.2. Исследования по разработке аддитивной терапии мелкого рогатого скота при микоплазмозах	73
2.2.4.3. Исследования по разработке адитивной терапии молодняка крупного рогатого скота при микоплазмозах	75
2.2.4.4. Оценка эффективности препаратов для лечения коров при хроническом эндометрите, осложненного микоплазмами	79
2.2.4.5. Изучение фармакокинетики действующих веществ препарата «энтриким» у животных	86

2.2.4.6. Экономическая эффективность энтрикима при проведении лечения сельскохозяйственных животных, больных микоплазмозом	90
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	106
Практические предложения	107
Перспективы дальнейшей разработки темы	108
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	110
ПРИЛОЖЕНИЯ	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Сохранение здоровья сельскохозяйственных животных является одной из основных целей на современном этапе развития животноводства. В достижении этой цели основным препятствием являются нарушение обмена веществ, инфекционные и незаразные заболевания, особенно те, которые отличаются стертой клинической картиной и хроническим течением [5]. Трудности диагностики приводят к развитию морфофункциональных изменений в органах различных систем организма. Одним из таких заболеваний является микоплазмоз сельскохозяйственных животных [29]. Микоплазмоз молодняка сопровождается значительными изменениями иммунологических и морфологических показателей крови [136].

Возбудителем болезни являются различные виды микоплазм: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma agalactiae*, *Mycoplasma mycoides* и др. Как показывают результаты исследований отечественных и зарубежных ученых, данное заболевание имеет широкое распространение как среди рогатого скота, так и свиней [28, 31, 93].

Для лечения микоплазмоза широко применяются антибиотики тетрациклиновой, макролидной, фторхинолоновой групп [43].

Эффективность терапии, главным образом, оценивается на основании изменения клинической картины и идентификации возбудителя одним из прямых методов. Наиболее часто в практической работе ветеринарные специалисты используют препараты макролидной группы, так как они наименее токсичны и могут быть использованы при лечении молодняка и беременных животных. На сегодняшний день достаточно хорошо изучена терапевтическая эффективность различных препаратов данных групп, применяемых отдельно, которая свидетельствует, что их использование не даёт желаемого результата [55, 89].

Исходя из этого, исследования по разработке оптимальных доз и курсов проведения аддитивной терапии сельскохозяйственных животных при

микоплазмах комплексными антибактериальными препаратами представляет собой актуальную задачу.

Степень разработанности темы. Комплексный препарат энтриким представляет собой антибактериальное средство, состоящее из оптимального соотношения трёх компонентов: энрофлоксацина - антибиотика фторхинолоновой группы, тилмикозина фосфата – макролидного антибиотика и сульфаниламида – триметоприма. Нормативно - технической документацией на ветеринарный препарат «Энтриким 5% (10%)», разработанной ООО НПФ «АЛИСА», данное лекарственное средство рекомендуется применять при колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллёзе, инфекционном синовите, респираторном микоплазмозе, бордетеллиозе, инфекционном рините, стафилококкозе и других инфекционных заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к компонентам препарата у птицы, а также при колибактериозе, сальмонеллезе у свиней [22]. Применение энтрикима, в качестве аддитивной терапии при микоплазмозе животных не разработано.

Цель исследования - разработать научно обоснованную терапию молодняка сельскохозяйственных животных с изучением морфофункциональных, биохимических, иммунологических и микробиологических изменений в организме телят, поросят, ягнят, козлят и предложить эффективную схему применения антимикробного препарата энтрикима.

Задачи исследования:

1. Установить характер проявления эпизоотического процесса при микоплазмозе телят, ягнят, козлят и поросят по количественным показателям (заболеваемость, смертность и смертельность) в зависимости от течения болезни.

2. Определить показатели клеточного и гуморального иммунитета телят и поросят до и после лечения энтрикимом.

3. Провести сравнительную оценку лечебного эффекта монопрепаратов: энрофлоксацина, тилмикозина, триметоприма и комплексного препарата энтрикима для лечения поросят при энзоотической пневмонии и определить

экономическую эффективность предлагаемой аддитивной терапии.

4. Разработать лечение телят, ягнят, козлят и поросят при микоплазмозах, а также коров при хроническом эндометрите, осложненном микоплазмами, с использованием энтрикима.

5. Изучить фармакокинетику действующих компонентов препарата энтриким в тканях органов поросят и телят и в молоке коров.

Научная новизна. Впервые выявлены закономерности нарушения механизмов функциональных изменений органов иммуногенеза при микоплазмозах телят и поросят.

Впервые разработана эффективная схема применения энтрикима в животноводческих хозяйствах, неблагополучных по микоплазмозу телят, ягнят, козлят и поросят.

Впервые установлена лечебная эффективность аддитивной терапии с использованием препарата энтриким при микоплазмозах телят, ягнят, козлят и поросят с восстановлением иммунологических и микробиологических показателей.

Впервые предложено использование энтрикима для лечения коров при хроническом эндометрите, осложненного микоплазмами.

Впервые изучена фармакокинетика действующих компонентов препарата энтриким в тканях органов поросят и телят и в молоке коров.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационное исследование носит фундаментальный и прикладной характер. Полученные данные дополняют сведения о механизмах восстановления иммунологических и микробиологических показателей применением аддитивной терапии сельскохозяйственных животных при микоплазмозах.

На основании полученных данных о положительном влиянии комплексного препарата энтрикима при микоплазмозе животных на эпизоотологические, клинические, иммунологические и микробиологические показатели, способствующие улучшению и восстановлению здоровья животных, в том числе и на фоне секундарных инфекций, позволяют рекомендовать применение это-

го препарата как эффективного и экономически оправданного для проведения лечения. По материалам диссертационной работы опубликовано методическое пособие «Учебное пособие по санитарии, гигиене и основам санитарной микробиологии на предприятиях перерабатывающей и пищевой промышленности» (в соавторстве с В.А. Агольцовым, М.И. Калабековым, Л.П. Падило, Д.К. Карасевым, А.А. Калабековым, 2021г.).

Результаты диссертационной работы внедрены в хозяйства Саратовской области: колхоз «им. Чапаева» с. Яблоневый Гай Ивантеевского МР и хозяйства Кабардино-Балкарской Республики: ООО «Дарган» с.п. Герпегеж Черекского района, ООО «Агро-Союз» Чегем-2 Чегемского района, ООО «Рассвет И» Баксанского района Верхний Куркужин.

Результаты работы используются в учебном процессе при чтении лекций по дисциплине эпизоотология и инфекционные болезни животных обучающимся специальности Ветеринария в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Методология и методы исследований

За методологическую основу взяты труды отечественных и зарубежных ученых по эпизоотологическому анализу и разработке лечения при микоплазменных инфекциях. В работе использован комплекс общенаучных и специальных методов. Общенаучные методы представляют совокупность общетеоретических и эмпирических методов. Специальные методы представлены эпизоотологическими, клиническими, гематологическими, иммунологическими, биохимическими, микробиологическими, молекулярно-генетическими, патоморфологическими исследованиями, выполненными на высокотехнологичном оборудовании научных подразделений ФГБОУ ВО «Вавиловский университет», ГБУ КК «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», г. Кропоткин, Краснодарский край.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Характер проявления эпизоотического процесса при микоплазмозе телят, ягнят, козлят и поросят по количественным показателям (заболеваемость, смертность и смертельность) зависит от течения болезни.

2. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при микоплазмозе телят и поросят зависит от течения болезни, а лечение телят и поросят нормализует состояние клеточного и гуморального иммунитета.

3. Терапия телят, ягнят, козлят и поросят при микоплазмозах комплексным препаратом энтриким значительно выше отдельных его компонентов: энрофлоксацина, тилмикозина, триметоприма.

4. Терапия коров энтрикимом при хроническом эндометрите, вызванном ассоциацией микроорганизмов и осложненном микоплазмами, обладает высокой лечебной эффективностью.

5. Применение энтрикима в качестве аддитивной терапии телят, ягнят, козлят и поросят при микоплазмозах экономически целесообразно.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Степень достоверности и апробация работы

Степень достоверности подтверждается существенным объемом исследований фактического биологического и патологического материала, а также достаточным анализом эпизоотической ситуации по изучаемой болезни со статистической составляющей. Достоверность разности результатов средних значений определялась методами математической статистики.

Результаты исследований были представлены на следующих конференциях: конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской, учебно-методической и воспитательной работы за 2022 год (Саратов, 2023); 74-й Международной научно-практической конференции студентов и аспирантов «Студенческое научное объединение: наука, бизнес и технологическое предпринимательство.

Новые возможности развития на пути к экономике знаний» (Мичуринск-наукоград РФ, 2023); Всероссийской научно-практической конференции «Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК региона» (Махачкала, 2023); Международной научно-практической конференции «Современные способы повышения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных», ФГБОУ ВО Вавиловский университет (Саратов, 2023).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 7 статей из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад соискателя состоит в получении первичных данных, обработке и анализе результатов, подготовке текста диссертации, апробации материалов исследований на различных конференциях, подготовке научных публикаций по теме, выведении основных научных положений, выносимых на защиту.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, материалы и методы исследований, результаты исследований, заключение, выводы, список литературы, включающий 199 источников, из которых 160 иностранных и 39 отечественных авторов, а также список сокращений и приложения. Работа изложена на 147 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 62 таблицами.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Краткая характеристика микоплазм и вызываемых ими патологий у сельскохозяйственных и других видов животного мира

Семейство *Mycoplasmataceae* представлено двумя родами, имеющими значение в патологии животных: *Mycoplasma* включает 76 видов, а *Ureaplasma* - 2 вида [158].

Отличие микоплазм от бактерий определяется отсутствием клеточной стенки и наличием трехслойной цитоплазматической мембраны. При микроскопии отмечают полиморфизм клеток микоплазм [29].

Мембрана микоплазм обладает высокой функциональной активностью. Она регулирует энергетический обмен в клетке, накапливает эндотоксины, адсорбирует на себя эритроциты, эпителиальные клетки и сперматозоиды [195].

Антигены микоплазм локализуются в мембране или цитоплазме. Они представлены полисахаридами, протеинами и гликолипидами. Мембранные антигены микоплазм обеспечивают взаимодействие с клетками тканей животного организма [104, 142].

Микоплазмы являются причиной многих патологий человека, различных видов животных, птиц: респираторных, аутоиммунных заболеваний, болезней репродуктивных органов и суставов. Известно также, что микоплазмы поражают головной мозг овец и коз, крупного рогатого скота, птиц. Были представлены доказательства того, что некоторые виды микоплазм могут играть определенную роль в развитии трансмиссивных губчатых энцефалопатий. За последние несколько десятилетий микоплазмы были выделены из головного мозга овец, а также мозга морских млекопитающих, умирающих в большом количестве в Северном море, и была доказана их роль как вторичной инфекции по отношению к основному вирусному заболеванию [158]. В настоящее время микоплазмы водных животных изучены недостаточно.

Исследование, проведенное в Египте, пролило свет на характеристику уникальных изолятов микоплазм, обнаруженных у рыб из различных географических районов по всему Египту [120]. Микоплазмы выделяли с использованием селективных питательных сред, идентифицировали с помощью морфохимических тестов, а затем подтверждали молекулярно-генетически с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) по гену 16S рибосомальной РНК (рРНК). Результаты показали, что частота встречаемости *Mycoplasma* у *Cyprinus carpio*, *Oreochromis niloticus*, *Aulopiformes synodontida* и *Clarias gariepinus* составила 33,33; 16,36; 8,108 и 6,45% соответственно, в то время как у *Mugil cephalus* данные микроорганизмы не выявили. При этом микоплазмы были обнаружены только в жабрах и плавательном пузыре пораженных рыб. Биохимически идентифицированные *Mycoplasma* были сгруппированы в два кластера: в первый вошли 35 изолятов, во второй – 7 изолятов. Микоплазмы первого кластера, в отличие от представителей второго кластера, активно восстанавливали соли тетразолия. Филогенетическое дерево, построенное на основании неполных последовательностей гена 16S рРНК, показало, что оба кластера сгруппированы в одну ветвь и отделены от других *Mycoplasma spp.*, что свидетельствует о принадлежности обоих кластеров к одному виду. Интересно, что при постановке ПЦР с использованием специфических праймеров для видов *M. mobile* и *M. monodon* установить видовую принадлежность всех выделенных от рыб изолятов микоплазм не удалось. Этот результат подтвердил принадлежность микроорганизмов этих двух кластеров к неустановленным видам микоплазм, для которых ввели временные названия: *Mycoplasma* 1-го кластера и *Mycoplasma* 2-го кластера. Исследование патогенности микоплазм обоих кластеров показали, что при инокулировании нильским тилляпиям все рыбы были восприимчивы к данным видам *Mycoplasma* [112].

Наиболее часто микоплазмы являются этиологическим фактором болезней у птиц в странах Азии. Так, при проведении лабораторных исследований С. J. Morrow et al. [54] выделили 26 изолятов *M. synoviae* и

11 изолятов *M. gallisepticum* из 164 клинических образцов, собранных в Китае, Индии, Индонезии, Малайзии, Республике Корея, Таиланде и на Филиппинах. Большинство изолятов были получены от птиц промышленных птицефабрик.

Согласно представленным J. P. Yadav et al. [118] данным, микоплазмоз является экономически важным заболеванием в птицеводстве, которое приводит к огромным потерям, складывающимся из снижения привесов, эффективности конверсии корма, яйценоскости, выводимости; увеличения смертности эмбрионов, отбраковки туш, затрат на профилактику и лечение бройлеров, несушек и родительского стада. Заболевание вызывается четырьмя основными патогенными микоплазмами: *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *M. meleagridis* и *M. iowae*, являющимися причиной респираторного микоплазмоза кур, инфекционного синовита цыплят и индюшат, инфекционного синусита индеек, аэросаккулита индюшат, инфекции половых органов индеек. Респираторный микоплазмоз и инфекционный синовит птиц, возбудителями которых являются *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, включены в список notiфицируемых болезней Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ).

Микоплазмы передаются как горизонтально, так и вертикально. Меры профилактики и борьбы с микоплазмозом птиц в основном включают биозащиту, лечение и вакцинацию. Для вакцинации птиц против инфекции, вызванной *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, применяют инактивированные, живые аттенуированные и/или рекомбинантные (векторные) живые вакцины [118]. Авторы в своем систематическом обзоре обобщают различные эпизоотологические исследования, проведенные в 2010–2020 гг. в отношении микоплазменных инфекций, возбудителем которых являются *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, среди домашней птицы в различных географических точках Индии и за рубежом, их экономическое влияние, диагностику, профилактику и контроль [151, 195].

Микоплазмоз распространен широко, особенно, в тех хозяйствах, где не соблюдаются зоогигиенические требования и санитарные правила содержания

животных. При вертикальной передаче возбудителя от самок микоплазмонасителей их потомству, заболевание телят может проявляться уже на второй день их жизни. Наибольшее количество случаев заражения приходится на 8 - 20 день их жизни, а иногда и в более старшем возрасте. При передаче возбудителя инфекции от больных животных, чаще всего заболевают телята в возрасте 3 - 6 месяцев [29].

Важное значение в распространении этой инфекции имеет микоплазмонасительство. В пределах эпизоотического очага основная передача возбудителя инфекции происходит через корма и воду [28].

При клиническом проявлении микоплазмоза в форме пневмоний и артритов инкубационный период длится от 7 до 26 дней. У телят отмечаются вначале серозные, а затем слизистые истечения из носовых ходов, повышение температуры тела до 40,5°C и сухой кашель. Затем появляются обильные слизисто-гнойные истечения из носовых отверстий, дыхание становится частым поверхностным, кашель влажным, в легких прослушиваются хрипы. Животные совершают маневренные движения. Через три недели появляются признаки артритов. В результате у телят появляются хромота, двигаются они неохотно. При пальпировании суставы горячие, болезненные и припухшие. У коров отмечают маститы. Вымя при этом становится отечным, горячим и болезненным. Молоко желтеет и содержит хлопья [153].

По мнению многих исследователей, основной причиной в возникновении хронических эндометритов у коров, является внедрение в полость матки бактериальной микрофлоры: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Pasterella multocida*, а также *M. mycoides*, а при длительной антибиотикотерапии и *Candida albicans* [30].

Среди различных форм эндометритов значительное место занимают хронические эндометриты. Данная форма воспаления матки регистрируется у 12-40% коров в хозяйствах различных форм собственности нашей страны [19]. Хронические эндометриты возникают у коров практически во всех странах

мира, которые занимаются молочным скотоводством. Так по данным Европейской ассоциации животноводов и Международной молочной федерации, количество случаев возникновения хронического эндометрита у коров варьирует ежегодно от 10 до 66,3 % [21].

Типичные острые формы болезни проявляется в ранее благополучных по микоплазмозу хозяйствах. При стационарной инфекции клинические признаки сглажены [135].

При обследовании глаз обнаруживают покраснение конъюнктивы, слезотечение, нередко и кератит. У отдельных телят микоплазмоз может проявляться в виде кератоконъюнктивита. При этом больные животные проявляют беспокойство, светобоязнь и веки склеиваются экссудатом, поэтому у телят глаза закрыты. Из-за помутнения роговицы развивается слепота [36].

Основным клиническим признаком генитального микоплазмоза является выделение гнойного экссудата из влагалища. Его слизистая оболочка гиперемирована, с большим количеством мелких ярко-красных узелков [177].

Микоплазмоз зачастую создают ассоциацию с вирусными респираторными болезнями (парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, аденовирусной инфекцией), а также с пастереллёзом, сальмонеллёзом и другими, так называемыми факторными инфекционными болезнями [59, 60, 114, 178].

Для некоторых патогенных видов микоплазм доказана первичная роль в этиологии болезней крупного и мелкого рогатого скота (контагиозная плевропневмония крупного рогатого скота, инфекционная плевропневмония коз, инфекционная агалактия овец и коз), свиней (энзоотическая пневмония), лошадей, собак, кошек, лабораторных животных, приматов, птиц (респираторный микоплазмоз птиц, инфекционный синусит индеек) и диких млекопитающих [18, 64, 101, 115, 130, 154].

Инфекционная агалактия коз и овец, вызываемая *M. agalactiae*, представляет собой инфекционное заболевание, которое требует быстрой

диагностики, чтобы уменьшить экономические потери в производстве молока и смертность ягнят [113].

Патогномоничных признаков микоплазменной инфекции нет. Клинические признаки, связанные с респираторными инфекциями, включают тахипноэ, одышку, выделения из глаз и носа, депрессию, снижение аппетита, изогнутую позу и лихорадку. Клинические признаки, связанные с инфекциями суставов, включают скованность, хромоту, трудности при вставании, опухшие суставы и влагилица сухожилий, снижение аппетита и потерю веса [27].

Самыми распространенными клиническими признаками инфекционной агалактии у мелких жвачных являются мастит, конъюнктивит и артрит. У беременных животных наступают аборт. Наиболее восприимчивы к заболеванию лактирующие животные, козлята и ягнята до месячного возраста. Основными возбудителями у овец являются *M. agalactiae*, у коз – *M. agalactiae*, *M. mycoides subsp. mycoides* и *M. capricolum subsp. capricolum*. Кроме того, *M. putrefaciens* может вызывать аналогичную клиническую картину, особенно у коз. Инфекционная агалактия встречается на всех пяти континентах и часто протекает в виде энзоотии [27, 113].

Широко распространено бессимптомное носительство микоплазм, которое трудно диагностировать и контролировать, при этом латентная инфекция в стаде при снижении уровня иммунной защиты переходит в хроническую форму [149,150].

Выделение возбудителя из организма во внешнюю среду происходит главным образом с молоком и может продолжаться в течение длительного времени. Основной способ передачи инфекции связан с продажей животных-носителей и контактом во время перегонов скота. Передача возбудителя внутри стада происходит при непосредственном контакте с больными и микоплазмонасителями через слизистые оболочки, кожу, пищеварительный тракт и при доении [89]. Также имеются сведения о гистопатологических поражениях в головном мозге овец, экспериментально инфицированных *M.*

agalactiae через молочную железу, что было причиной негнойного энцефалита, а также атаксии у молодых животных [113,158].

Механизмы и факторы передачи возбудителя микоплазмоза такие же, как и при других факторных инфекционных болезнях. Основным путем передачи возбудителя инфекции является вертикальный от родителей к плоду. Паравертикальный путь, через инфицированное микоплазмами вымя и в результате контаминированное ими молоко, также является наиболее вероятным механизмом заражения телят [41, 74].

В большинстве случаев микоплазмы проявляют свою патогенность при недостаточной естественной резистентности молодняка крупного рогатого скота или являются осложняющим фактором течения незаразных (диспепсия) или бактериальных (колибактериоз, сальмонеллёз) и вирусных болезней (парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, аденовирусной инфекцией). Некоторых патогенные виды микроорганизмов сем. *Mycoplasmataceae* являются этиологией инфекционной болезни крупного рогатого скота, которая в номенклатуре болезней носит название контагиозная плевропневмония крупного рогатого скота [31].

Патогенное действие микоплазм на организм животного определяется адгезивностью этих микроорганизмов. В этом процессе участвуют гликопротеиды микоплазм, а также специальные органеллы. В распространении этих микробов в организме важную роль играет их подвижность. Микоплазмы, преодолевая тканевый барьер, проникают в кровеносные сосуды. При этом увеличивают проницаемость эндотелия капилляров и разносятся по всему организму. В этом процессе важную роль играют гликолипиды, которые своей токсичностью блокируют фагоциты и другие клетки иммунокомпетентных органов. Утрата функциональности иммунокомпетентными органами приводит к затяжному течению болезни [38].

Различные клинические проявления микоплазмоза у животных обусловлены определенными видами возбудителя этой инфекции. Например,

при артритах микоплазмозной этиологии чаще других выделяют *M. bovirhinitis*, *M. arginini*. Эти же виды микоплазм выявляют из спермы быков, Осеменение коров контаминированной спермой приводит к микоплазмозу у новорожденных с характерными для него артритами [121-124].

Из заболеваний свиней, причиной которых являются микоплазмы, в первую очередь это энзоотическая пневмония, а также полисерозиты, артриты, метриты и маститы [6, 8, 9, 10, 23, 25, 36].

В различных хозяйствах заболеваемость поросят может достигать 30-70%, а летальность - 15% в зависимости от количества ассоциированных инфекционных агентов [55, 104, 124].

Экономический ущерб от энзоотической пневмонии свиней в странах с развитым свиноводством достигает более миллиарда долларов в год [197].

Этиологическим агентом, вызывающим энзоотическую пневмонию свиней, является *M. hyopneumoniae* [25]. Заболевание широко распространено в мире и на постсоветском пространстве. *M. hyopneumoniae* является причиной, не только энзоотической пневмонии свиней. *M. hyopneumoniae* также принадлежит важная роль в развитии полного респираторного симптомокомплекса свиней (РСКС) - многокомпонентного заболевания, являющегося одной из наиболее актуальных проблем современного свиноводства [130].

Коинфицирование свиней микоплазмами и другими патогенами (прежде всего такими, как вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковирус свиней второго типа, вирус гриппа свиней, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*) отягощает проявление основных симптомов пневмонии и приводит к формированию респираторного симптомокомплекса свиней (РСКС). В различных хозяйствах заболеваемость поросят может достигать 30-70%, а летальность - 15% в зависимости от количества ассоциированных инфекционных агентов [55, 124].

Mycoplasma spp. представляют собой уникальные микроорганизмы, связанные с несколькими заболеваниями, включая маститы, пневмонии и артрит у животных. Одна из проблем при определении роли микоплазм в возникновении болезни является их патогенность. В развитии микоплазмозов крупного рогатого скота значительную роль играют *M. mycoides subsp. mycoides*, *M. bovis*, *M. bovis genitalium* и *M. dispar* [53, 57].

При исследовании вагинальных мазков коров в Бразилии выявляемость *M. bovis genitalium* составляла 9,29% [17], в Японии – 7,4% [106]. От крупного рогатого скота *Mycoplasma* может быть изолирована как от клинически здоровых, так и от больных животных. При естественном заражении в полевых условиях микоплазменная пневмония часто встречается как смешанная инфекция. Кроме того, наблюдения в ходе научных исследований и клинический опыт показали, что присутствие микоплазмы увеличивает тяжесть респираторного заболевания [58, 95]. Сообщалось, что *M. bovis* иногда обнаруживали в мозге телят и взрослого крупного рогатого скота с рядом гистопатологических поражений, включая абсцессы и фибринозный менингит [158].

Клинические признаки, связанные с респираторными инфекциями, включают тахипноэ, одышку, выделения из глаз и носа, депрессию, снижение аппетита, изогнутую позу и лихорадку. Клинические признаки, связанные с инфекциями суставов, включают скованность, хромоту, трудности при вставании, опухшие суставы и влагалища сухожилий, снижение аппетита и потерю веса [45].

Согласно данным D. Dasak et al. [167], микоплазмоз считается новым заболеванием и среди популяций диких животных. В опубликованном авторами исследовании сообщается о случае микоплазмоза у трёх ягуар (*Procyon cancrivorus*) содержащихся в неволе в городе Асунсьон (Парагвай). Также опубликованы сведения об обнаружении методом ПЦР у бородатой агамы (*Pogona vitticeps*), павшей несмотря на антимикробную и

поддерживающую терапию от пневмонии, нового вида микоплазмы, условно названной *Mycoplasma rogona* [167].

1.2. Особенности лабораторной диагностики микоплазмозов сельскохозяйственных животных

Диагноз на микоплазмоз ставится комплексно с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, патологоанатомических изменений, результатов бактериологических и серологических исследований [22].

Для прижизненного исследования в лабораторию направляют носовую слизь и смывы из носовой полости, при маститах – молоко [42, 81]. Также для прижизненной серологической диагностики исследуют парные сыворотки крови [93].

Диагноз на микоплазмоз также устанавливают цитологически с использованием мазков периферической крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе [79].

При постмортальном исследовании в лаборатории исследуют бронхиальные и средостенные лимфоузлы, кусочки пораженных легких, селезенки, печени, головной мозг, абортированные плоды, невскрытые пораженные суставы [35].

Патологический материал на микоплазмоз отбирают не позднее 2-4 часов после падежа или вынужденного убоя животного, не подвергавшегося лечению, и направляют в лабораторию обязательно в термоконтейнере или в замороженном виде. Для увеличения срока транспортировки в лабораторию и сохранности биологических образцов для исследования сразу после отбора патологический материал очищают методом мембранной фильтрации (размер пор 0,45 мкм) [133].

Инфекционная агалактия коз и овец, вызываемая *M. agalactiae*, представляет собой инфекционное заболевание, которое требует быстрой диагностики, чтобы уменьшить экономические потери в производстве молока

и смертность ягнят [113]. Для выявления этого этиологического агента (*M. agalactiae*), и принятия своевременных профилактических мер используется ПЦР [13, 196]. С помощью данного метода De Almeida J. F. et al. исследовали 19 культур, хранящиеся в течение двух лет при минус 20 С в модифицированном бульоне Хейфлика с 50% глицерина, семь из них идентифицированы как *Mycoplasma. spp.* и 12 типированы как *M. agalactiae* с помощью непрямого иммунопероксидазного метода [101, 164].

В настоящее время среди лабораторных методов диагностики микоплазмозов животных используют серологическое исследование крови на наличие антител к микоплазмам, ПЦР для обнаружения ДНК микоплазм в биологических образцах, а также культивирование (бактериологическое исследование) с последующими микроскопией и изучением биохимических свойств выделенных изолятов. Все три указанных лабораторных метода часто применяют одновременно, так как они дополняют друг друга [41, 44, 63, 74, 83, 147]. Бактериологические методы позволяют оценить жизнеспособность микоплазм и при этом обладают высокой чувствительностью. *Mycoplasma* для культивирования требует специальных питательных сред и особых условий для выращивания в лаборатории [192]. Если практикующий ветеринарный врач хочет подтвердить диагноз с помощью выделения микоплазм микробиологическим методом, при отправке образцов в лабораторию необходимо указать о необходимости проведения посева. При получении положительного результата на микоплазмоз ветеринарный специалист должен получить из лаборатории рекомендации по применению и соответствующих эффективных методов лечения препаратами [59, 60, 64, 77, 104, 166].

1.3. Особенности лечения сельскохозяйственных животных при микоплазмозах

Из-за отсутствия классической клеточной стенки у микоплазм, лечение животных проводят препаратами, которые обладают способностью проникать через её цитоплазматическую мембрану [102, 145].

Терапия при микоплазмозе, как экспериментальная, так и в полевых условиях, не всегда однозначна и часто не приносит результатов. Поскольку микоплазмы устойчивы к целому ряду лекарственных препаратов, основной упор должен быть сделан на усилении мер биологической защиты, которая сводит к минимуму стресс и воздействие на организм животных и птиц [182].

Влияние противомикробной терапии и стратегий профилактики на респираторные заболевания крупного рогатого скота на откорме, а также генетическое родство и устойчивость к противомикробным препаратам изолятов *M. bovis* в западной части Канады изучали S. H. Hendrick et al. [113]. Телята откормочной площадки ($n = 3784$) были разделены на группы. Одни в качестве метафилактического лечения получали окситетрациклин, другие, с диагнозом респираторная болезнь, вызванная *M. bovis*, – флорфеникол по схеме: один раз подкожно или дважды внутримышечно с интервалом 48 ч, части животных противомикробный препарат не применяли. Телята из разных групп лечения объединили и вели наблюдение за ними в течение 100 дней. Животные, получавшие окситетрациклин, имели пониженный риск возникновения респираторных заболеваний, повышенный риск развития артрита и отсутствие значимых различий в среднем суточном приросте, рецидивах болезни, общей смертности или смертности от респираторных инфекций. Существенных различий между протоколами лечения не было. Мазки ($n = 233$), взятые со слизистой оболочки носа до лечения ($n = 122$), при лечении ($n = 77$), мазки из легких и суставов при вскрытии ($n = 34$) были получены от 61 животного, заболевшего или погибшего от хронического течения болезни (пневмония и артрит), а также от 61 здорового теленка. Далее проводили бактериологический посев и культивировали *M. bovis*. За два года

исследования был выделен 51 изолят, которые тестировали на чувствительность к противомикробным препаратам с использованием специальных сенсibiliзирующих пластин. Авторы сделали вывод, что все изоляты были в значительной степени чувствительны к тестируемым антимикробным препаратам, кроме тилмикозина, поэтому для лечения микоплазмоза, вызванного *M. bovis*, его не следует назначать без предварительного тестирования на чувствительность [113].

В ветеринарной практике наиболее популярно применение препаратов пролонгированного действия. Сравнение тилмикозина с окситетрациклином длительного действия при лечении заболеваний дыхательных путей у телят изучали J. Musser et al. [75]. Целью эксперимента было проведение сравнительного эффекта однократной парентеральной инъекции тилмикозина с эффектом однократной дозы окситетрациклина длительного действия в качестве лечения на ранних стадиях естественно приобретенного недифференцированного заболевания дыхательных путей у молодых молочных телят. В эксперименте участвовали 40 телят молочного возраста из 5 хозяйств, которых обследовали еженедельно до 3-месячного возраста. При диагностировании заболевания дыхательных путей телят распределяли в одну из двух групп лечения. Для характеристики патогенов были взяты образцы транстрахеальных смывов. Затем в течение 3 дней после лечения обследовали животных и оценивали степень тяжести течения болезни, используя систему баллов, и вели учет темпа роста. Учитывая реакцию организма на первоначальное лечение, частоту рецидивов и влияние на скорость роста, антибиотики были признаны одинаково эффективными. Проявление клинических признаков заболевания было менее выражено ($P < 0,03$) у телят, получавших тилмикозин на 2-й и 3-й день после начала лечения. При исследовании образцов транстрахеальных смывов *Pasteurella multocida* выделена у 25 из 40 обследованных телят, *P. haemolytica* – у 4 животных, *Haemophilus somnus* – у 4, *Actinomyces pyogenes* – у 3 и *Aspergillus* spp. – у 2 телят. *Mycoplasma* была выделена в ассоциации с другими бактериальными

изолятами у 22 телят из 40 обследованных. В результате экспериментов было установлено, что тилмикозин и окситетрациклин эффективны при лечении заболеваний дыхательных путей у молодняка, даже когда в инфекционный процесс вовлечены *Mycoplasma* spp. Тилмикозин более эффективен для устранения клинических признаков микоплазмоза. Раннее лечение молочных телят с заболеваниями дыхательных путей может уменьшить негативное воздействие на их рост и развитие [75].

Эффективность тулатромицина по сравнению с энрофлоксацином для первичного лечения, естественно приобретенного респираторного заболевания крупного рогатого скота на откорме изучали E. J. Robb et al. [91]. Телят с клиническими признаками респираторного заболевания на двух откормочных площадках случайным образом распределили для лечения тулатромицином (2,5 мг/кг подкожно) или энрофлоксацином (12,5 мг/кг подкожно). Применение тулатромицина привело к значительно более высокому ($P = 0,009$ и $P = 0,031$) терапевтическому успеху (87,9 и 80,0%), чем введение энрофлоксацина (70,2 и 62,5%). Животным, получавшим тулатромицин, назначали меньшее количество последующих курсов лечения, они также набирали больший вес по сравнению с телятами, которым применяли энрофлоксацин. О преимуществе применения тех или иных антимикробных препаратов, а также их комбинаций при других часто регистрируемых бактериальных инфекциях, возникающих как самостоятельно, так и в ассоциации с микоплазмозом, сообщают и другие исследователи [72, 108].

Оценка применения тулатромицина для лечения пневмонии после экспериментального интраназального заражения поросят-отъемышей *M. hyopneumoniae* была проведена J. McKelvie et al. [97]. Через пять дней после инокуляции патогена животных разделили на группы: одним однократно внутримышечно вводили физиологический раствор, другим однократно внутримышечно применяли тулатромицин (2,5 мг/кг; день 0), третьим трехкратно внутримышечно инъецировали энрофлоксацин (5,0 мг/кг; дни 0, 1, 2). Вскрытие свиней проводилось на 12-й или 13-й день.

Незараженные животные оставались здоровыми без патологии легких. У свиней, получавших тулатромицин, кашель, средний балл поражения и пропорциональный вес легких были значительно снижены, а прибавка веса в сравнении с контрольной группой была значительно больше ($P < 0,05$). При сравнении эффективности энрофлоксацина и тулатромицина установлено, что значительных различий в пропорциональной массе легких или приросте массы тела поросят в группах не было, но кашель был сильнее и поражения легких были тяжелее у свиней, получавших тулатромицин ($P < 0,05$). Авторами сделан вывод, что тулатромицин был эффективен при лечении пневмонии после экспериментального заражения *M. hyopneumoniae* [160]. Многократное (курсовое) применение энрофлоксацина заметно повышает лечебный эффект по сравнению с трехкратным, как отмечает целый ряд исследователей [75, 141, 162].

Исследование эффективности и безопасности тилмикозин фосфата при лечении экспериментальной микоплазменной инфекцией у свиней проведено X. H. Zhang et al. [165]. Изучались такие показатели, как эффективность, коэффициент излечения, уровень смертности, степень поражения легких, общий и биохимический анализы крови, а также общий анализ мочи. Результаты показали, что введение в дозах 100, 80 и 60 мг/л 10%-го растворимого порошка тилмикозин фосфата оказывало отчетливый терапевтический эффект при пневмонии свиней микоплазменной этиологии (значительно снизились поражения в легких). Кроме выраженного антибактериального действия препарат способствовал увеличению массы больных свиней. Авторы отметили, что лечение инфицированных свиней тилмикозин фосфатом в дозе 60–100 мг/л не повлияло на результаты анализов крови, мочи, и поэтому он безопасен для больных свиней [165, 194, 198].

Оценку эффективности макролидного антибиотика в снижении количества респираторных патогенов у поросят, отнятых от свиноматок через 12 и 21 день после опороса, проводили L. K. Clark et al. [88]. Целью их исследований было определение терапевтического действия кормового

антибиотика (тилмикозина) на свиней, зараженных *M. hyopneumoniae*, а также влияние препарата на другие возбудители респираторных болезней. В опыте использовали пятьдесят свиней, разделенных на пять экспериментальных групп. Поросята трех групп были отняты от свиноматок в 12-суточном возрасте: одних заразили *M. hyopneumoniae* и обработали тилмикозином; вторых инфицировали, но препарат не вводили; третья группа была интактной. Поросята еще двух групп были отлучены от свиноматки в возрасте 21 сут, их не подвергали заражению *M. hyopneumoniae*, при этом в одной группе применяли тилмикозин, в другой – не применяли. У некоторых свиней во всех группах лечения развились клинические признаки, сходные с признаками болезни, вызванной *Haemophilus parasuis*, и им вводили пенициллин в течение 3 дней подряд. Развитие респираторного заболевания оценивали по наличию кашля и поражению легких при вскрытии трупа. Биологический материал исследовали на наличие *M. hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* и *Bordetella bronchiseptica*. Кроме того, сыворотки крови всех свиней оценивались на наличие антител к *M. hyopneumoniae* и *A. pleuropneumoniae*. Также измеряли массу тела и рассчитывали прирост в период от 12 до 56 сут. Авторами было установлено, что тилмикозин не повлиял на скорость роста свиней различных групп и уменьшал кашель ($P < 0,01$), хотя степень поражения легких незначительно ($P > 0,05$) отличалась от животных, не получавших препарат. *A. pleuropneumoniae*, *B. bronchiseptica* и *P. multocida* не были выделены из тканей ни одной из свиней. Четыре из семи поросят, от которых был выделен *S. suis*, были из контрольной группы, тогда как у животных, обработанных тилмикозином, данный возбудитель не выявляли. *H. parasuis* выделели при вскрытии трупов 26 свиней, 19 из них были незараженными *M. hyopneumoniae* и 7 из 30 свиней раннего отъема. Свиньи во всех пяти группах были серопозитивными к *A. pleuropneumoniae* в 12-суточном возрасте, но титры снизились в течение эксперимента. У двух из десяти контрольных свиней отмечена сероконверсия к *M. hyopneumoniae*.

Сделаны выводы о том, что тилмикозин уменьшал поражения, вызванные микоплазменной пневмонией, задерживал возникновение кашля и, вероятно, таким образом, препятствовал развитию патологии легких, снижал колонизацию *S. suis* и сероконверсию *M. hyopneumoniae* [96].

О преимуществах применения тилмикозина и при других часто регистрируемых бактериальных инфекциях (пастереллезе, стрептококкозе, гемофилезном полисерозите, инфекционном атрофическом рините) сообщают и другие исследователи [115, 119, 137, 165].

Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) энрофлоксацина, дифлоксацина, окситетрациклина, хлортетрациклина, доксициклина, тилозина, тилмикозина, тилвалозина, тиамулина, флорфеникола, линкомицина, спектиномицина и комбинации спектиномицина и линкомицина (1:2) были определены методом микроразведений в бульоне. У части изолятов наблюдали пониженную чувствительность к противомикробным препаратам, не связанную с терапией антибиотиками. В целом полученные авторами результаты были аналогичны проведенным по всему миру исследованиям по изучению антибиотикорезистентности микоплазм. Как правило, наблюдалась высокая чувствительность *M. synoviae* и *M. gallisepticum* к тетрациклинам, тиамулину и тилвалозину. Изоляты *M. synoviae* и *M. gallisepticum* с повышенной устойчивостью к тилмикозину (значения $МИК_{90} \geq 64$ мкг/мл) были также устойчивы и к тилозину. Все изоляты с пониженной чувствительностью к линкомицину показали повышенную устойчивость к тилмикозину. Показано, что выделение микоплазм и определение МИК можно проводить и в лабораториях хозяйств, что позволит оперативно и более эффективно использовать противомикробные препараты или другие методы борьбы с микоплазменной инфекцией у кур (например, живые вакцины) и, следовательно, более ответственно использовать антибиотики с точки зрения концепции «Единое здоровье» [133].

Одной из мер борьбы с микоплазменной инфекцией у продуктивных животных является применение противобактериальных средств (тилозина,

тиамулина, энрофлоксацина и др.), однако они вызывают появление резистентных штаммов возбудителей в стадах и при неправильном назначении могут проникнуть в продукты питания людей [34]. Нередко в стадах, подвергнутых вакцинации, выявляются полевые штаммы микоплазм, и использование антимикробных препаратов после вакцинации против микоплазмоза может также повлиять на эффективность иммунизации вакцинным штаммом, поэтому данный вопрос требует дополнительных исследований [15].

В ветеринарии для профилактики и лечения микоплазмозов широко используются антибиотики класса макролидов, включая тилозин и тилмикозин. Тестирование чувствительности *in vitro* 50 штаммов *M. gallisepticum*, выделенных в Израиле в период с 1997 по 2010 г., проведенное группой ученых во главе с I. Gerchman [66], показало, что приобретенная устойчивость к тилозину, а также к тилмикозину присутствует у 50% из них. Более того, 13 из 18 штаммов (72%) микоплазм, изолированных из клинических образцов начиная с 2006 г., показали приобретенную резистентность к энрофлоксацину, тилозину и тилмикозину. Молекулярное типирование полевых изолятов, выполненное с помощью таргетного секвенирования генов-мишеней (GTS), выявило 13 молекулярных типов *M. gallisepticum* (I–XIII). Тип II был преобладающим до 2006 г., тогда как тип X, впервые обнаруженный в 2008 г., преобладает в настоящее время. Все десять штаммов типа X были резистентны как к фторхинолонам, так и к макролидам, что свидетельствует о селективном давлении, ведущем к распространению устойчивости клонального типа. Также были обнаружены резистентные штаммы с другими молекулярными типами устойчивости. Одновременно была выявлена молекулярная основа резистентности *M. gallisepticum* к макролидам. Авторы установили четкую корреляцию между одноточечными мутациями в позиции A2058G или A2059G в гене 23S рРНК и приобретенной устойчивостью *M. gallisepticum* к макролидам. Все изоляты с МИК $\geq 0,63$ мкг/мл для тилозина и с МПК $\geq 1,25$ мкг/мл для тилмикозина

обладают одной из этих мутаций, что указывает на существенную роль в снижении чувствительности *M. gallisepticum* к 16-членным макролидам [111]. Похожие результаты получены и другими учеными: D. Vergonier, M.E. Ghanem [139, 151, 106].

Бактериальные респираторные инфекции у ягнят возникают довольно часто. Лечение должно быть направлено на борьбу с клиническими признаками, а также на ограничение поражения легких больных животных и требует немедленных действий, в основном с применением противомикробных средств, эффективных против бактерий-возбудителей. В клинической практике правильная идентификация патологии ягнят важна для назначения соответствующего лечения. Фторхинолоны, тилмикозин, тулатромицин, хлортетрациклин, энрофлоксацин, доксициклин и окситетрациклин эффективны против *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma*, которые являются основными возбудителями респираторных инфекций ягнят [95, 114, 160]. Также рекомендуется одновременный прием нестероидных противовоспалительных средств. Все ягнята с клиническими признаками должны пройти полный курс лечения. Потенциальную ценность метафилактического лечения клинически здоровых ягнят в стадах с пораженными животными следует оценивать в каждом конкретном случае. Протоколы лечения болезни всегда должны включать изменения в управлении стадом для устранения факторов, способствующих развитию болезни [68].

Сообщается об эффективной терапии микоплазмоза у трех бородатых агам (*Procyon cancrivorus*), содержащихся в неволе в городе Асунсьон (Парагвай). *Procyon cancrivorus* лечили энрофлоксацином (10 мг/кг), что привело к быстрому выздоровлению [79]. Также опубликованы сведения об обнаружении методом ПЦР у *Pogona vitticeps*, павшей несмотря на антимикробную и поддерживающую терапию от пневмонии, нового вида микоплазмы, условно названной *M. pogonae* [167].

Подводя итог обзору литературы, можно констатировать, микоплазмы передаются как горизонтально, так и вертикально. Важное значение в

распространении этой инфекции имеет микоплазмонительство. В пределах эпизоотического очага основная передача возбудителя инфекции происходит через корма и воду. Среди лабораторных методов диагностики микоплазмозов животных используют серологическое исследование крови на наличие антител к микоплазмам, ПЦР для обнаружения ДНК микоплазм в биологических образцах, а также культивирование (бактериологическое исследование) с последующими микроскопией и изучением биохимических свойств выделенных изолятов. Все три указанных лабораторных метода часто применяют одновременно, так как они дополняют друг друга. Патогномоничных признаков микоплазменной инфекции нет. Типичные острые формы болезни проявляется в ранее благополучных по микоплазмозу хозяйствах. При стационарной инфекции клинические признаки сглажены. Микоплазмы способны вызывать глубокие патологические процессы в организме человека, животных различных видов и птиц. Они вызывают воспалительные заболевания органов дыхания, мочеполовой системы, суставов, мозговых оболочек. Чаще всего микоплазменная респираторная инфекция протекает в виде пневмонии и может осложнять течение какой-либо вирусной респираторной инфекции.

Микоплазмоз является экономически важным заболеванием и в животноводстве, и в птицеводстве, которое приводит к огромным потерям.

Анализ доступной литературы показал, что изоляты *M. bovis* в значительной степени чувствительны к окситетрациклину, флорфениколу и тулатромицину, менее выраженный терапевтический эффект оказывает энрофлоксацин. Экспериментально установлено, что тилмикозин и окситетрациклин эффективны при лечении заболеваний дыхательных путей у молодняка, даже когда в инфекционный процесс вовлечены *Mycoplasma spp.* Тилмикозин более эффективен для устранения клинических признаков микоплазмоза, но его не следует назначать без предварительного тестирования на чувствительность патогена.

При сравнении эффективности препаратов для лечения пневмонии после экспериментального интраназального заражения поросят-отъемышей *M. hyopneumoniae* установлено значительное терапевтическое действие тулатромицина, заметно повышает лечебный эффект многократное (курсовое) применение энрофлоксацина. Применение препаратов широкого спектра действия, к которым относится и тилмикозин, также является перспективным при лечении микоплазменной инфекций у свиней. Тилмикозин был эффективным в борьбе с другими часто регистрируемыми бактериальными инфекциями у свиней (пастереллезом, стрептококкозом, гемофильным полисерозитом, инфекционным атрофическим ринитом).

Результаты исследований, опубликованные в различных источниках, показывают, что, как правило, высокая чувствительность *M. synoviae* и *M. gallisepticum* наблюдается к тетрациклинам, тиамулину и тилвалозину. Изоляты с повышенной устойчивостью к тилмикозину (значения $\text{МИК}_{90} \geq 64$ мкг/мл) также устойчивы к тилозину и линкомицину. Израильские ученые при тестировании чувствительности *in vitro* 50 штаммов *M. gallisepticum* к антимикробным препаратам установили, что приобретенная устойчивость к тилозину, а также к тилмикозину присутствует у 50% из них. Авторы выявили четкую корреляцию между одноточечными мутациями в позиции A2058G или A2059G в гене 23S рРНК и приобретенной устойчивостью *M. gallisepticum* к макролидам.

Таким образом, эффективность лечения микоплазмоза у крупного и мелкого рогатого скота, свиней и птиц, зависит как от применяемых препаратов, так и от этиологических агентов, значительную роль при этом играют сопутствующие микоплазмозу инфекции.

Проведённый анализ литературных источников свидетельствует, что фторхинолоны, тилмикозин, тулатромицин, хлортетрациклин, энрофлоксацин, доксициклин и окситетрациклин по отдельности недостаточно эффективны против микроорганизмов рода *Mycoplasma*.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Исследования по патологиям телят, ягнят, козлят, поросят и коров, вызываемых микоплазмами, и разработке аддитивной терапии проводились в хозяйствах Северо-Кавказского региона, Краснодарского края и регионов ПФО.

Объектами исследований были телята 10-30-ти дневного возраста, средней массой 40 кг, поросята от 2-х недельного до 4-х месячного возраста с подострым и хроническим течением энзоотической пневмонии, средней массой 14 кг и ягнята месячного возраста, средней массой 14 кг, с лабораторно подтвержденным диагнозом - микоплазмоз. Объектами для исследований также служили коровы 4-6 летнего возраста, больные хроническим эндометритом.

Показатели эпизоотического процесса при микоплазмозе телят, поросят и ягнят (заболеваемость, смертность и смертельность) рассчитывали по С.И. Джупина [11].

Телятам в качестве лекарственного препарата применяли 10% раствор энтрикима орально в дозе $1,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы тела два раза в сутки 7-ми дней подряд. Поросятам и ягням для лечения применяли 5% раствор энтрикима в дозах $5 \text{ см}^3/\text{кг}$ живой массы тела, два раза в сутки в течение 7-ми суток.

За подопытными животными было установлено постоянное клиническое наблюдение, при этом учитывали показатели течения эпизоотического процесса (заболеваемость, смертность и смертельность).

Лабораторные (бактериологические, гематологические и иммунологические, молекулярно-генетические) исследования проводили при первичном осмотре животных, от трупов и после окончания лечения энтрикимом в Кропоткинской краевой ветеринарной лаборатории.

Для постановки ПЦР и идентификации возбудителей использовали амплификатор Bio - Rad CFX (США). Для диагностики микоплазмоза

животных использовали диагностический набор "МИК-КОМ, а также «ДНКсорб-В» («ИнтерЛабСервис», Россия).

Кровь у телят для исследований брали из вены утром до кормления. Количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина определяли на гематологическом анализаторе Microsc-20 Plus (High Technology, Inc., США). Лейкограмму выводили по популяциям лейкоцитов в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза. Общий белок крови, альбумины и отдельные фракции глобулинов определяли колориметрическим методом. Лизоцимную активность определяли с использованием тест-культуры *Micrococcus lysodektricus* на КФК-2. Бактерицидную активность сыворотки крови определяли с применением тест культуры *E. coli* методом фотонейфелометрической оценки по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой, 1966. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли методом завершеного фагоцитоза по Е.А. Кост с соавт. [15]. Функциональную активность нейтрофилов устанавливали с использованием тест культуры *E. coli* НСТ-тестом.

Содержание JgA, JgM, JgG в сыворотках крови определяли иммуноферментным методом, Т- и В- лимфоциты методом спонтанного розеткообразования. Специфические антитела к микоплазмам выявляли при помощи набора «МИКОПЛАЗМА – СЕРОТЕСТ» Определение иммуноглобулинов, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их отдельные популяции проводили при первичном осмотре и через 5 дней после окончания лечения.

При оценке лечебной эффективности энтрикима, в качестве контрольных препаратов использовали отдельно энрофлоксацин, триметоприм и тилмикозина фосфат, согласно инструкции по их применению.

Для культивирования микоплазм использовали среду IST, для *S. sp. hamoliserend* применяли селективный агар Streptococcus Selection Agar, для культивирования *P. haemolytica* и *P. multocida* использовали МПБ и МПА.

Диагноз на острую и хроническую формы эндометритов у коров ставили на основании вагинального, ректального и эхографического исследований.

Субклинические эндометриты выявляли по методике Флегматова Н.А. [38], основанный на выявлении жизнеспособности спермиев в цервикальной слизи самки.

Материалом для микробиологических исследований служило содержимое из полости матки коров, больных хроническим эндометритом. Выделение изолятов, видовую принадлежность микробиомы, а также чувствительность выделенных микроорганизмов к препаратам для лечения коров с хронической формой эндометрита устанавливали по общепринятым методикам.

О динамике выздоровления судили по результатам трансректального исследования и показаний ветеринарного сканера AcuVista 880i (производитель - Китай). Учитывали результаты проявления половой цикличности, оплодотворяемость коров разных опытных групп после осеменения.

В опыте по определению остаточных веществ тилмикозина фосфата и энрофлоксацина в мышечной и жировой тканях использовали поросят подсосного возраста, которым ежедневно подкожно вводилось 2 мг меченого радиоактивным изотопом ^{32}P тилмикозина фосфата и энрофлоксацина на кг массы тела на протяжении 5-ти дней. Определяли тилмикозина фосфат и энрофлоксацина в мышечной и жировой тканях у телят в подсосный период после внутримышечного введения препарата. Затем животных убивали группами по 4 особи, в различные сроки, прошедшие от момента последней инъекции. В исследовании по содержанию остаточных веществ в молоке использовали группу животных из восьми коров. Энрофлоксацин, меченный радиоактивным изотопом, вводился подкожно в дозе 2 мг/кг массы тела на протяжении 5-ти дней. Образцы молока отбирались в различные временные промежутки. Суммарные остаточные вещества в тканях определялись при помощи сцинтилляционного счётчика, а остаточное содержание тилмикозина фосфата и энрофлоксацина определяли с помощью высокоэффективной

жидкостной хроматографии на хроматографе с обращенной фазой - Agilent 1220 Infinity II (Agilent Technologies Inc., США).

Полученные результаты анализов обрабатывались методами вариационной статистики с использованием сервисных программ и статистических функций программы Microsoft Excel с определением критерия достоверности по Стьюденту.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

2.2.1. Эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза у свиней

Из заболеваний свиней, причиной которых являются микоплазмы в Российской Федерации, в первую очередь это энзоотическая пневмония, а также полисерозиты, артриты, метриты и маститы.

Этиологическим агентом, вызывающим энзоотическую пневмонию у свиней, является *Mycoplasma hyopneumoniae*. Заболевание широко распространено в мире и на постсоветском пространстве. *M. hyopneumoniae* является причиной, не только энзоотической пневмонии свиней. *M. hyopneumoniae* также принадлежит важная роль в развитии респираторного симптомокомплекса свиней (РСКС) - многокомпонентного заболевания, являющегося одной из наиболее актуальных проблем современного свиноводства.

Нами проводились исследования по заболеваниям свиней в Приволжском регионе. Свиноводческие хозяйства данного региона по целому ряду инфекционных болезней свиней являются не благополучными. В хозяйствах региона ежегодно переболевают инфекционными болезнями значительное количество поросят. На респираторные патологии приходится до 40% от всего спектра болезней инфекционной природы.

Поражения в легких у свиней, вызванных *M. hyopneumoniae* могут отсутствовать или ограничиваться локализацией в верхушечных долях в виде геморрагических участков (Рисунок 1) или тотальным пропитыванием кровью тканей лёгких (Рисунок 2). При тяжелом течении инфекционного процесса могут наблюдаться обширные поражения легких с абсцессами и некрозом (Рисунок 3).

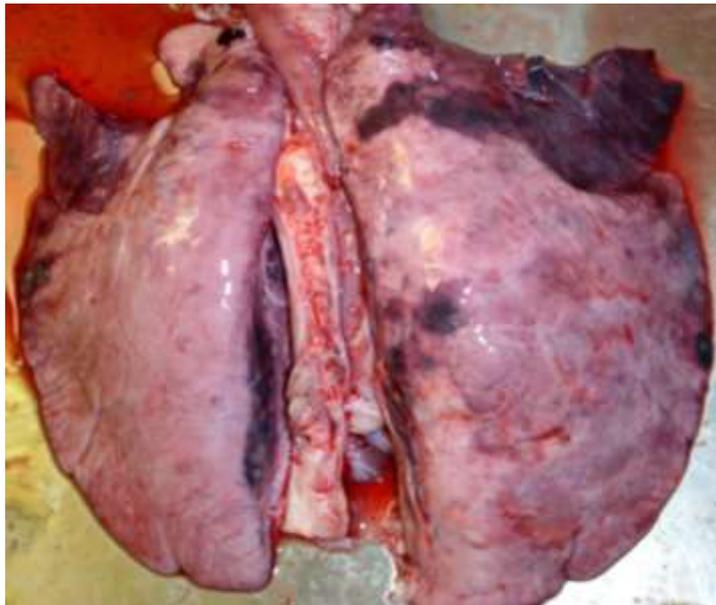


Рисунок 1 – Лёгкие поросёнка. Геморрагическое воспаление передних долей легких



Рисунок 2 – Тотальное поражение долей лёгких. Множественные абсцессы и некрозы



Рисунок 3 – Тотальное поражение долей лёгких. Тотальное пропитывание кровью тканей лёгких. Милиарные абсцессы

В 52,8% проб были обнаружены возбудители бактериальной этиологии от общей инфекционной патологии. У свиней микоплазмоз по распространенности из бактериальных инфекций занимал 1-е место (19,9%).

При выявлении *M. hyopneumoniae*, как правило, выделяли и другие микроорганизмы. В 41,7% случаев от поросят с микоплазмозной пневмонией параллельно выделяли патогенные штаммы различных бактерий и в 58,3 % случаев вирусы. Наиболее часто респираторному микоплазмозу сопутствовал пастереллез (29,1%), стрептококкоз (8,8%) и актинобациллёзная плевропневмония (3,8%). Молекулярно-генетическими исследованиями был выделен геном возбудителя цирковирусной инфекции и репродуктивно-респираторного синдрома. При анализе данных, полученных в результате бактериологического исследования патматериала от поросят, было установлено, что стрептококки были представлены *S. pneumoniae*, а пастереллы: *P. multocida* и *P. haemolytica*.

Результаты бактериологического исследования представлены в таблицах 1 - 3.

Таблица 1 – Результаты бактериологического исследования мазка из носа

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. hyopneumoniae</i>	<i>P. haemolytica</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
12	5	1	6	4
16	6	1	6	5
12	7	1	5	5

Таблица 2 – Результаты бактериологического исследования мазка из зева

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. hyopneumoniae</i>	<i>A. pleuropneumoniae</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
12	5	1	6	4
16	6	1	6	5
12	7	1	5	5

Таблица 3 – Результаты бактериологического исследования легких

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. hyopneumoniae</i>	<i>A. pleuropneumoniae</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
12	5	1	6	4
16	6	1	6	5
12	7	1	5	5

Как правило, *Haemophilus influenzae* и *S. sp. hamoliserend* считаются основной этиологией такого характера клинических и патологоанатомических признаков. Однако в последние годы было отмечено, что микоплазмы (*M. hyopneumoniae* и *M. hyorhinis*) также играют не последнюю роль в патологии с похожими клиническими и патологоанатомическими признаками, приводящими к значительной заболеваемости и смертности. Эти микроорганизмы часто обнаруживают на свинофермах, при возникновении поражений верхней части респираторного тракта свиней. Считается, что поросята инфицируются от свиноматок или от поросят более старших возрастных групп. Хотя *M. hyorhinis* является комменсалом, она может вызвать тяжёлые заболевания внутренних органов через механизмы, которые до сих пор не до конца изучены. Нами выяснено, что сопутствующие инфекции и резкие изменения условий содержания усугубляют течение болезни. В связи с данным обстоятельством помимо бактериологического исследования были проведены молекулярно-генетические исследования лёгких павших поросят на микоплазмы. Для обнаружения генома микоплазм применялась ПЦР - диагностика. Результаты исследования представлены в таблице 4. Из нее следует, что у свиней циркулируют следующие виды микоплазм: *M. hyopneumoniae* и *M. hyorhinis*. С учётом того, что показатель **Сt** менее, чем 40, клинически соответствует положительной **ПЦР**, полученный результат (от 33,37 до 22,4 **Сt**) можно считать достоверным для постановки диагноза – микоплазмоз.

Таблица 4 – Результаты молекулярно-генетического исследования легких

PCR - исследование на наличие генетического материала	Количество проб	Положительных проб	Значение Ct
<i>M. hyorhinis</i>	12	1	33,37
<i>M. hyopneumoniae</i>	12	8	22,4

Примечание: Результаты ПЦР при указании значений Ct: значение Ct < 27 соответствует высокому количеству антигена Ct ≤ 30 среднему, Ct > 30 низкому количеству антигена. Число Ct - условный показатель определения микробной нагрузки. Ct –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Таким образом, можно констатировать, что микоплазмы очень часто инфицируют свиней и являются этиологией различных патологических проявлений. Также следует отметить, что наряду с микоплазмами в ассоциации часто встречаются стрептококки, пастереллы и другие микроорганизмы, которые осложняют течение микоплазмоза и труднее поддаются лечению.

У поросят, с лабораторно подтверждённым диагнозом - энзоотическая пневмония, как при подостром, так и при хроническом течении отмечали угнетение, ослабление аппетита, отставание в росте, истощение, анемичность видимых слизистых оболочек. При подостром течении температура тела достигала 41⁰С. При хроническом течении лихорадка до 40,5⁰С. При обеих формах течения болезни отмечали тяжелое и учащенное дыхание, сухой кашель, а также расстройство пищеварения, сопровождающееся диареей.

Показатели эпизоотического процесса при энзоотической пневмонии свиней (заболеваемость, смертность и смертельность), в зависимости от течения болезни представлена в таблице 5.

Показатели смертности и смертельности при подостром и хроническом течении энзоотической пневмонии очень близки 106,8 (35,6%) и 120,0 (41,7%) соответственно.

Таблица 5 – Динамика заболеваемости, смертности и смертельности при подостром и хроническом течении энзоотической пневмонии свиней

Течение болезни	Животных, гол	Заболело, гол	Пало, гол	Заболеваемость на 1000 голов	Смертность на 1000 голов	Летальность, %
п/острое	2500	750	267	300,0	106,8	35,6
хрон-кое	1950	560	234	287,1	120,0	41,7
п/острое+ хрон-кое	4455	1310	501	294,05	112,45	38,24

Показатели заболеваемости и летальности поросят в зависимости от сезона года имели различные значения (Таблица 6). Для наглядности эти же показатели представлены в графическом виде (Рисунки 4-5).

Таблица 6 – Динамика заболеваемости и летальности свиней по месяцам

Месяц	Заболело, голов	Заболеваемость, % к году	Пало, голов	Летальность, % к году
Январь	214	16,3	78	15,56
Февраль	167	12,7	61	12,17
Март	127	9,69	48	9,58
Апрель	94	7,17	35	6,98
Май	72	5,49	29	5,78
Июнь	59	4,5	29	5,78
Июль	48	3,66	18	3,59
Август	27	2,0	12	2,39
Сентябрь	36	2,74	16	3,19
Октябрь	73	5,5	30	5,98
Ноябрь	126	9,6	55	10,97
Декабрь	267	20,4	90	17,96
Итого	1310	100	501	100

Представленные в таблицах 5-6 и на рисунках 4-5 основные показатели эпизоотического процесса при энзоотической пневмонии поросят свидетельствуют о том, что уровень заболеваемости и летальности взаимосвязаны и наиболее часто регистрируются в холодное время года (ноябрь-апрель).

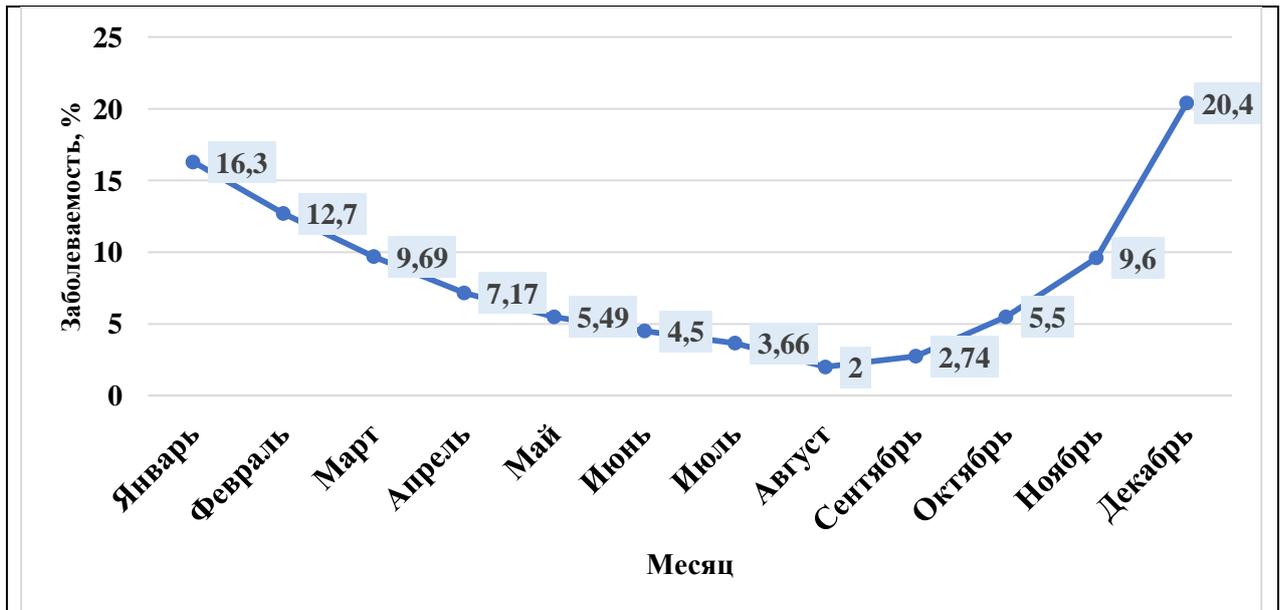


Рисунок 4 – Сезонность энзоотической пневмонии по показателю заболеваемости поросят

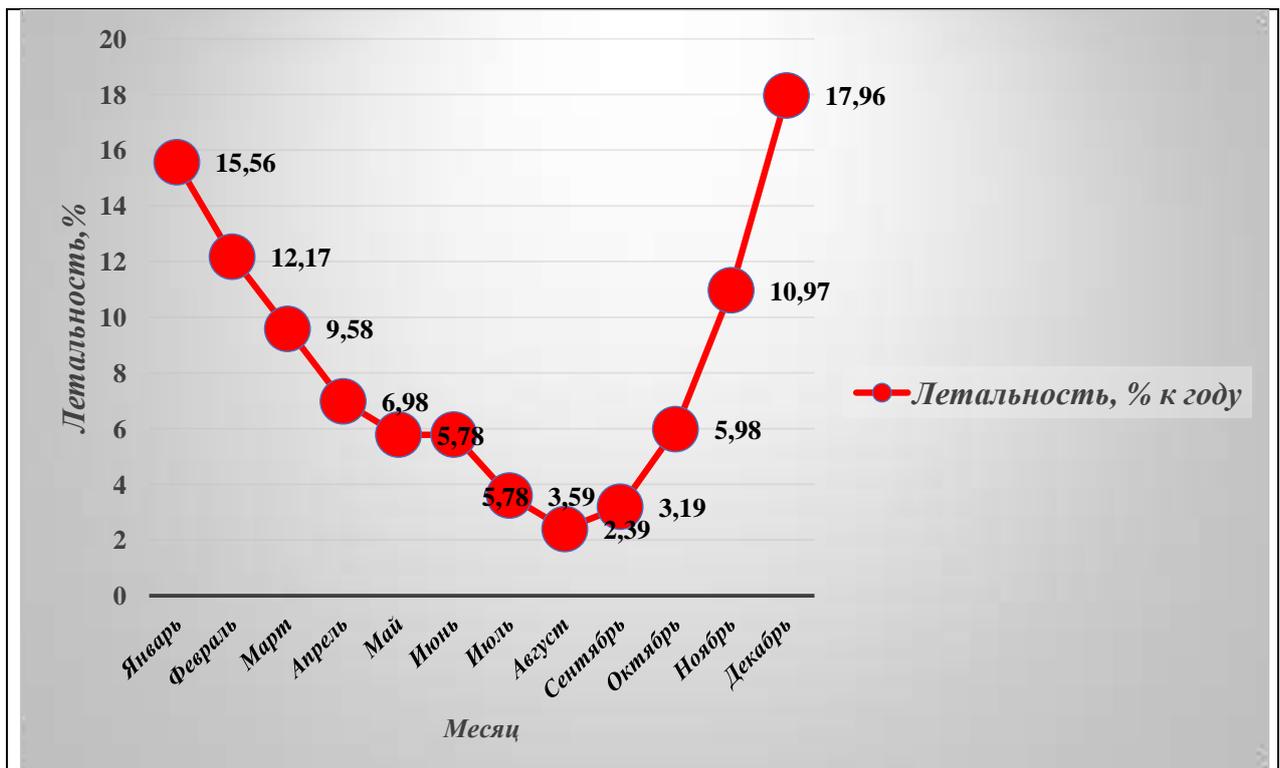


Рисунок 5 – Сезонность энзоотической пневмонии по показателю летальности поросят

Исследование сывороток крови различных возрастных групп свиней на наличие специфических антител к *M. hyorhynchiae* в иммуноферментном анализе (ИФА) представлены в таблицах 7 - 9.

Таблица 7 – Результаты ИФА сывороток крови свиней на антитела к *M. hyorhynchiae* в хозяйстве Волгоградской области

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб (%)
1.	Поросята-сосуны до 20-ти дневного возраста	10	8 (80)
2.	Поросята до 50 –ти дневного возраста	10	3 (30)
3.	Подсвинки-откорм	10	7 (70)
4.	Супоросные свиноматки	10	6 (60)
Итого		40	24 (60)

Таблица 8 – Результаты ИФА сывороток крови свиней на антитела к *M. hyorhynchiae* в хозяйстве Ульяновской области

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб (%)
1.	Поросята-сосуны до 20-ти дневного возраста	10	9 (90)
2.	Поросята до 50 дневного возраста	10	2 (20)
3.	Подсвинки-откорм	10	7 (70)
4.	Супоросные свиноматки	10	5 (50)
Итого проб (% средний)		40	23 (57,5)

Таблица 9 – Результаты ИФА сывороток крови свиней на антитела к *M. hyorhynchiae* в хозяйстве Саратовской области

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб (%)
1.	Поросята-сосуны до 20-ти дневного возраста	10	7 (70)
2.	Поросята до 50 дневного возраста	10	3 (30)
3.	Подсвинки-откорм	10	6 (60)
4.	Супоросные свиноматки	10	5 (50)
Итого проб (% средний)		40	21 (52,5)

Представленные результаты исследований сывороток крови свидетельствуют о высоком уровне инфицированности свиноголовья Приволжского региона микоплазмами. В среднем антитела в диагностическом

титре для ИФА обнаруживали в 52-57% проб сывороток крови. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у поросят - сосунов до 20-ти дневного возраста (от 70 до 90%), у подсвинков на откорме от 60 до 70% и у супоросных свиноматок в 50% исследованных проб сывороток крови.

От поросят-сосунов при подостром и хроническом течении микоплазмоза, осложненного различными секундарными инфекциями, из хвостовой вены брали кровь, которую исследовали на морфологические и иммунологические показатели. В результате проведения исследований было установлено, что у поросят с подострым течением снижается количество лейкоцитов, кроме того, отмечается лимфопения. Количество Т-лимфоцитов при подостром течении снизилось до $28,9 \pm 1,4\%$, а при хроническом - увеличилось до $69,1 \pm 1,2$. При острой форме болезни на фоне лимфопении абсолютное значение лимфоцитов также снизилось до $0,70 \pm 0,038 \times 10^9/\text{л}$. При хронической пневмонии количество лимфоцитов было на уровне $0,44 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. Соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам также изменялось, в зависимости от формы энзоотической пневмонии. При подостром течении оно составляло – 1,7, а при хроническом - 2,28 (Таблица 10).

Таблица 10 – Показатели клеточного иммунитета поросят с подострым и хроническим течением пневмонии (n = 20)

Формы течения болезни	Т-лимфоциты						Тх/Тс
	Т-лимфоциты		Т-хелперы		Т-супрессоры		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Подострая	$28,9 \pm 1,4^{**}$	$0,70 \pm 0,038$	$16,01 \pm 0,8^{**}$	$0,10 \pm 0,012$	$9,4 \pm 0,5^{**}$	$0,066 \pm 0,033$	1,7
Хроническая	$69,1 \pm 1,2^{***}$	$0,44 \pm 0,04$	$12,3^{***}$	$0,04 \pm 0,019$	$7,2 \pm 0,6^{***}$	$0,032 \pm 0,012$	2,28

p < 0,05, ** p < 0,01, *p < 0,001*

Показатели гуморального иммунитета поросят, с подострым и хроническим течением представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели гуморального иммунитета поросят с подострым и хроническим течением пневмонии (n = 20)

Формы течения болезни	В-лимфоциты		Иммуноглобулины		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	А, мг/мл	М, мг/мл	G, мг/мл
Подострая	14,07±1,92	0,36±0,04*	2,14±0,06*	11,0±0,12	1,39±0,02
Хроническая	32,64±0,3	0,20±0,06*	1,49±0,03*	1,9±0,07	11,8±0,11
* $p < 0,001$					

При энзоотической пневмонии свиней в подострой форме заболевания количество В-лимфоцитов снизилось до 14,07±1,92%. При хроническом течении наоборот увеличилось до 32,64±0,3%. Но на фоне лимфопении абсолютное значение лимфоцитов снизилось до 0,36±0,04 $\times 10^9/\text{л}$ при подострой форме заболевания и до 0,20±0,06 $\times 10^9/\text{л}$ при хроническом течении болезни. При анализе иммуноглобулинов отмечено, что в подострой форме заболевания количественное содержание Ig A (2,14±0,06 мг/мл) и Ig G (1,39±0,02 мг/мл) не отличается от здоровых животных (2,20±0,05 мг/мл), однако низкий уровень Ig M (11,0±0,12 мг/мл) свидетельствует о негативном воздействии микоплазм на гуморальный иммунитет. При хроническом течении энзоотической пневмонии происходит резкое снижение (на 23%) Ig A до 1,49±0,03 по сравнению со здоровыми животными и наоборот резкое повышение содержания Ig G (11,8±0,11 мг/мл), что на 38% выше этого показателя у здоровых животных (8,5±0,02 мг/мл).

2.2.2. Эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза мелкого рогатого скота

Клинические признаки у ягнят и козлят выражались лихорадкой, покраснением век, серозным и серозно-гнойным конъюнктивитом, кашлем, хромотой. Микоплазмоз у ягнят и козлят регистрировали начиная с месячного возраста. Отмечали и гибель большей части заболевшего молодняка. С учётом того, что окоты овец и коз начинаются с января и продолжаются по апрель, основные показатели эпизоотического процесса микоплазмоза ягнят и козлят

представлены за период максимальной рождаемости молодняка мелкого рогатого скота.

Показатели заболеваемости и летальности ягнят и козлят с февраля по май 2021г. представлены в таблице 12 - 14.

Таблица 12 – Динамика заболеваемости, смертности и летальности ягнят и козлят

Вид молодняка МРС	Животных, гол	Заболело, гол	Пало, гол	Заболеваемость на 1000 голов	Смертность на 1000 голов	Летальность, %
Ягнята	3616	234	157	64,7	43,4	66,32
Козлята	1403	109	50	77,6	35,6	49,62
ягнята+ козлята	5019	343	207	68,3	41,24	57,97

Представленные в таблице 12 данные по заболеваемости, смертности и летальности ягнят и козлят свидетельствуют о значительном количестве молодняка, вовлечённого в эпизоотический процесс, вызванный патогенным действием микоплазм. Заболеваемость ягнят и козлят в расчёте на 1000 условных голов составила 68,3 животных. При этом смертность на 1000 голов достигала показателя 57,97 % животных.

В таблице 13 и 14 представлены динамика заболеваемости и летальности ягнят и козлят.

Таблица 13 – Динамика заболеваемости и летальности ягнят по месяцам

Месяц	Заболело, голов	Заболеваемость, %	Пало, голов	Летальность, %
Февраль	48	7,4	35	72,9
Март	76	8,5	49	64,4
Апрель	65	6,6	50	76,9
Май	45	3,4	23	51,1
Итого	234	6,47	157	66,32

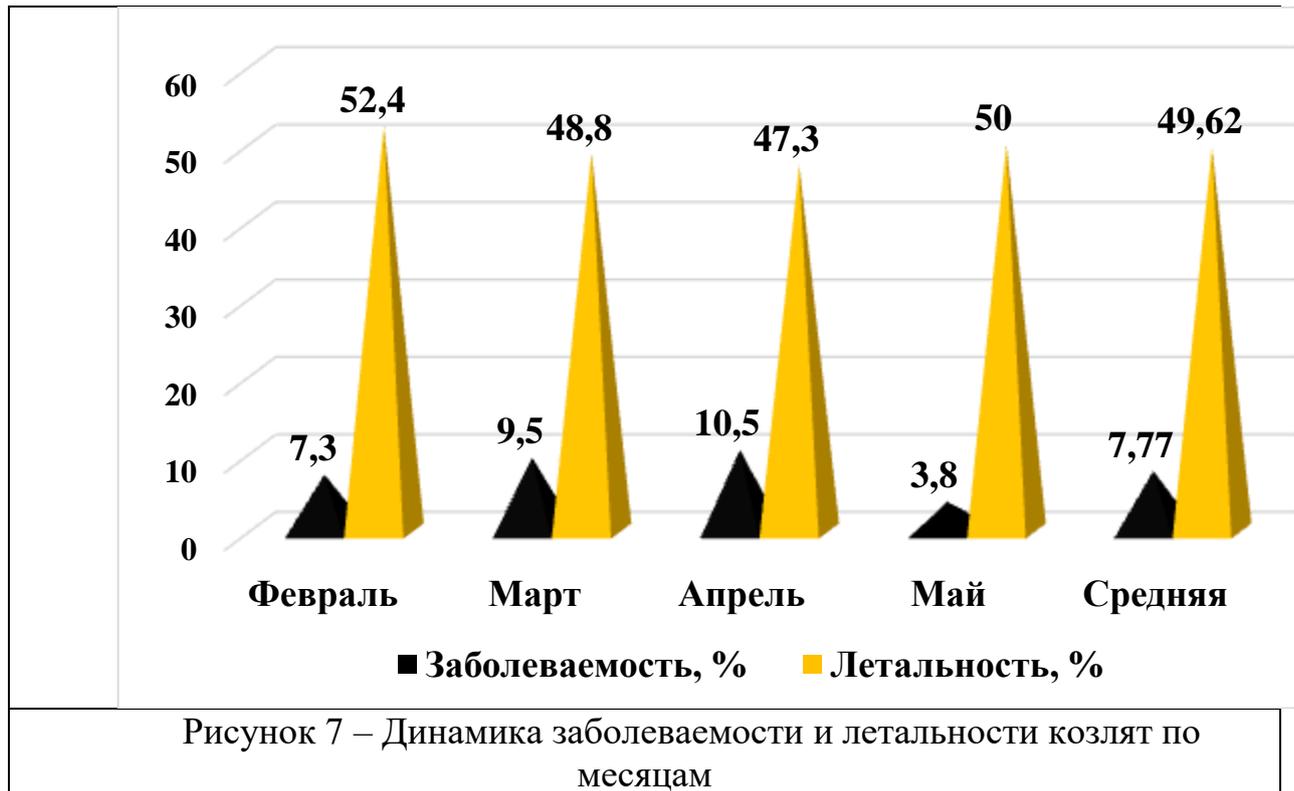
Таблица 14 – Динамика заболеваемости и летальности козлят по месяцам

Месяц	Заболело, голов	Заболеваемость, %	Пало, голов	Летальность, %
Февраль	21	7,3	11	52,4
Март	32	9,5	15	48,8
Апрель	38	10,5	18	47,3
Май	18	3,8	9	50,0
Итого	109	7,77	50	49,62

Для наглядности основные количественные показатели эпизоотического процесса микоплазмозу ягнят и козлят представлены в виде диаграмм (Рисунки 6-7).



Рисунок 6 – Динамика заболеваемости и летальности ягнят по месяцам



Представленные на рисунках 6 и 7 данные по заболеваемости и летальности ягнят и козлят микоплазмозом свидетельствуют о высоком уровне летальности молодняка мелкого рогатого скота при возникновении патологий, вызванных микоплазмами.

Исследование сывороток крови различных возрастных групп мелкого рогатого скота на наличие специфических антител к *Mycoplasma agalactiae* представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты ИФА сывороток крови ягнят, овец и баранов на антитела к *M. agalactiae* в хозяйстве Кабардино-Балкарской Республики

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительно проб (%)
1.	Ягнята до 4-х месячного возраста	10	4 (40)
2.	Ремонтный молодняк (4-х мес. и старше)	10	5 (50)
3.	Откорм и бараны производители	10	6 (60)
4.	Овцематки	10	5 (50)
Итого		40	20 (50,0)

Представленные результаты исследований сывороток крови мелкого рогатого скота в хозяйствах Кабардино-Балкарской Республики

свидетельствуют о высоком уровне инфицированности животных микоплазмами. Антитела в диагностическом титре для ИФА обнаруживали в 50% проб сывороток крови. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у животных группы - откорма и баранов - производителей (60%), у овцематок и ремонтного молодняка (4-х мес. и старше) – в 50% исследованных проб сывороток крови.

При вскрытии павших ягнят и козлят наиболее часто обнаруживали патологические изменения в лёгких. Как правило, изменения характеризовались воспалением эпикальных долей лёгких. При пальпации изменённых участков лёгких ощущалось сильное уплотнение лёгочной ткани. Характер воспалительной реакции (экссудата) был от серозного до катарально-геморрагического (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Лёгкие овцы. Геморрагическое воспаление передних долей легких

От больных и павших ягнят и козлят для проведения бактериологического исследований были отобраны пробы патологического материала. При проведении исследований от молодняка мелкого рогатого

скота (при жизни их носовых ходов, после их гибели из легких и суставов), помимо микоплазм, как правило, выделяли и другие микроорганизмы.

Результаты бактериологических исследований представлены в таблицах 16 - 18.

Таблица 16 – Результаты бактериологического исследования мазка из носа

Исследование на наличие	Количество проб	Положительных проб	Статус
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	6	0	отрицательный
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	6	2	положительный
<i>M. agalactiae</i>	6	0	отрицательный
<i>P. haemolytica</i>	6	2	положительный
<i>P. multocida</i>	6	6	положительный
<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	3	положительный

От заболевших ягнят и козлят были взяты по 3-и пробы мазков из носовых ходов от каждого вида животных (всего 6). При этом из 6-ти проб в 6-ти были выделены изоляты *P. multocida*, в 3-х пробах были обнаружены изоляты *S. sp. hamolisierend*, в 2-х пробах изоляты *P. haemolytica* и *M. mycoides* subsp. *mycoides*.

Таблица 17 – Результаты бактериологического исследования легких

Исследование на наличие	Количество проб	Положительных проб	Статус
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	6	0	отрицательный
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	6	2	положительный
<i>M. agalactiae</i>	6	3	положительный
<i>P. haemolytica</i>	6	3	положительный
<i>P. multocida</i>	6	6	положительный
<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	4	положительный

При исследовании лёгких трупов павших ягнят и козлят были взяты также по 3-и пробы от каждого вида животных. При этом из 6-ти проб в 6-ти были выделены изоляты *P. multocida*, в 4-х пробах были обнаружены изоляты

S. sp. hamolisierend, в 3-х пробах изоляты *P. haemolytica* и *M. agalactiae* и в 2-х *M. mycoides subsp. mycoides*.

Таблица 18 – Результаты бактериологического исследования суставной жидкости

Исследование на наличие	Количество проб	Положительных проб	Статус
<i>M. capricolum subsp. capricolum</i>	6	0	отрицательный
<i>M. mycoides subsp. mycoides</i>	6	4	положительный
<i>M. agalactiae</i>	6	4	положительный
<i>P. haemolytica</i>	6	4	положительный
<i>P. multocida</i>	6	0	отрицательный
<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	6	положительный

При исследовании суставной жидкости от трупов павших ягнят и козлят были взяты также по 3-и пробы от каждого вида животных. При этом в 6-ти пробах из 6-ти были выделены изоляты *S. sp. hamolisierend*, в 4-х пробах были обнаружены изоляты *P. haemolytica*, *M. agalactiae* и *M. mycoides subsp. mycoides*.

Для подтверждения диагноза, полученного бактериологическими исследованиями, применялся и молекулярно-генетический метод диагностики (ПЦР). Постановкой ПЦР, результаты, полученные при проведении бактериологических исследований лёгких, были подтверждены. Геномы возбудителей: *M. mycoides subsp. mycoides*, *M. agalactiae* *P. haemolytica* и *S. sp. hamolisierend* были выявлены во всех 6-ти пробах.

Полные сведения о результатах ПЦР исследования представлены в таблице 19. Она показывает, что у мелкого рогатого скота циркулируют следующие виды микоплазм: *M. mycoides subsp. mycoides* и *M. agalactiae*. Кроме микоплазм обнаружены и геномы пастерелл - *P. haemolytica* и стрептококки - *S. sp. hamolisierend*. С учётом того, что показатель **Ct** менее, чем 40, клинически соответствует положительной **ПЦР**, полученный результат (от 33,37 до 29,45 Ct) можно считать достоверным для постановки диагноза – микоплазмоз. Количество циклов создания дополнительных копий

ДНК пастереллы *P. haemolytica* и стрептококка - *S. sp. hamolisierend* 29,45 и 26,6 соответственно также достоверно можно считать положительным.

Таблица 19 – Результаты молекулярно-генетического исследования легких

PCR - исследование образцов на наличие генетического материала	Количество проб	Положительных проб	Значение Ct
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	6	0	-
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	6	6	29,45
<i>M. agalactiae</i>	6	6	33,37
<i>P. haemolytica</i>	6	6	29,45
<i>P. multocida</i>	6	0	-
<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	6	26,6

Примечание: Результаты ПЦР при указании значений Ct: значение Ct < 27 соответствует высокому количеству антигена Ct ≤ 30 среднему, Ct > 30 низкому количеству антигена. Число Ct - условный показатель определения микробной нагрузки. Ct –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Таким образом, можно констатировать, что микоплазмы очень часто инфицируют мелкий рогатый скот и являются этиологией различных патологических проявлений. Также следует отметить, что наряду с микоплазмами в ассоциации часто встречаются стрептококки и пастереллы, которые осложняют течение микоплазмоза и труднее поддаются лечению.

2.2.3. Эпизоотологические и клинико-лабораторные исследования микоплазмоза крупного рогатого скота

Исследования по патологиям крупного рогатого скота, вызываемых микоплазмами нами проводились в хозяйствах Северо-Кавказского региона и Краснодарского края.

Северо-Кавказский регион и Краснодарский край по целому ряду инфекционных болезней крупного рогатого скота являются не благополучными. В хозяйствах регионов ежегодно переболевают инфекционными болезнями значительное количество телят. Нередко от больных телят различного возраста, а также из патматериала павших

животных, при лабораторных исследованиях выделяли *Mycoplasma mycoides*, *M. bovirhinis* и *M. verecundum*.

Показатели эпизоотического процесса при остром и хроническом течении микоплазмоза телят (заболеваемость, смертность и смертельность), в зависимости от течения болезни представлена в таблице 20.

Таблица 20 – Динамика заболеваемости, смертности и смертельности при остром и хроническом течении микоплазмоза телят

Течение болезни	Животных, гол	Заболело, гол	Пало, гол	Заболеваемость на 1000 голов	Смертность на 1000 голов	Смертельность, %
острое	1245	118	36	94,7	28,9	30,5%
хрон-кое	960	59	14	61,4	14,58	23,7%
острое + хрон-кое	2205	177	50	80,2	22,67	28,2

Представленные в таблице 20 сведения свидетельствуют о том, что острое течение микоплазмоза у телят регистрируется в 2 раза чаще, чем хроническое. При этом гибель телят происходит в 2 раза чаще при остром течении, чем при хроническом.

Показатели заболеваемости и летальности телят при микоплазмозе в зависимости от сезона года имели различные значения (Таблица 21). Для наглядности эти же показатели представлены в графическом виде (Рисунки 9-10).

Представленные в таблицах 20-21 и на рисунках 9-10 основные показатели эпизоотического процесса при микоплазмозе телят свидетельствуют о том, что уровень заболеваемости и летальности взаимосвязаны. Микоплазмоз в основном регистрируются в холодное время года (ноябрь-апрель). Наивысшие значения заболеваемости отмечаются в декабре – марте. Наивысшие показатели летальности в январе – марте.

Таблица 21 – Динамика заболеваемости и летальности телят по месяцам

Месяц	Заболело, голов	Заболеваемость, % к году	Пало, голов	Летальность, % к году
Январь	32	18,0	10	20,0
Февраль	34	19,2	11	22,0
Март	29	16,4	8	16,0
Апрель	16	9,0	5	10
Май	6	3,4	1	2,0
Июнь	3	1,7	1	2,0
Июль	1	0,63	1	2,0
Август	2	1,13	2	4,0
Сентябрь	6	3,4	1	2,0
Октябрь	8	4,5	1	2,0
Ноябрь	14	7,94	4	8,0
Декабрь	26	14,7	5	10
Итого	177	100	50	100

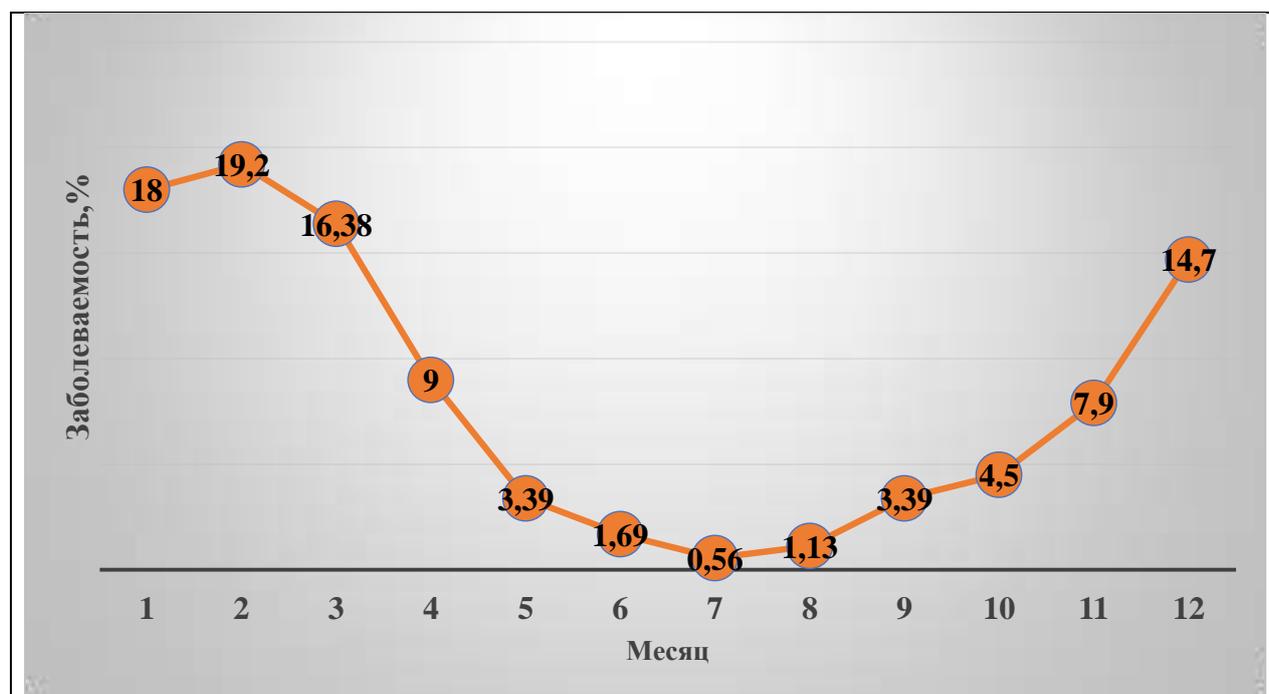
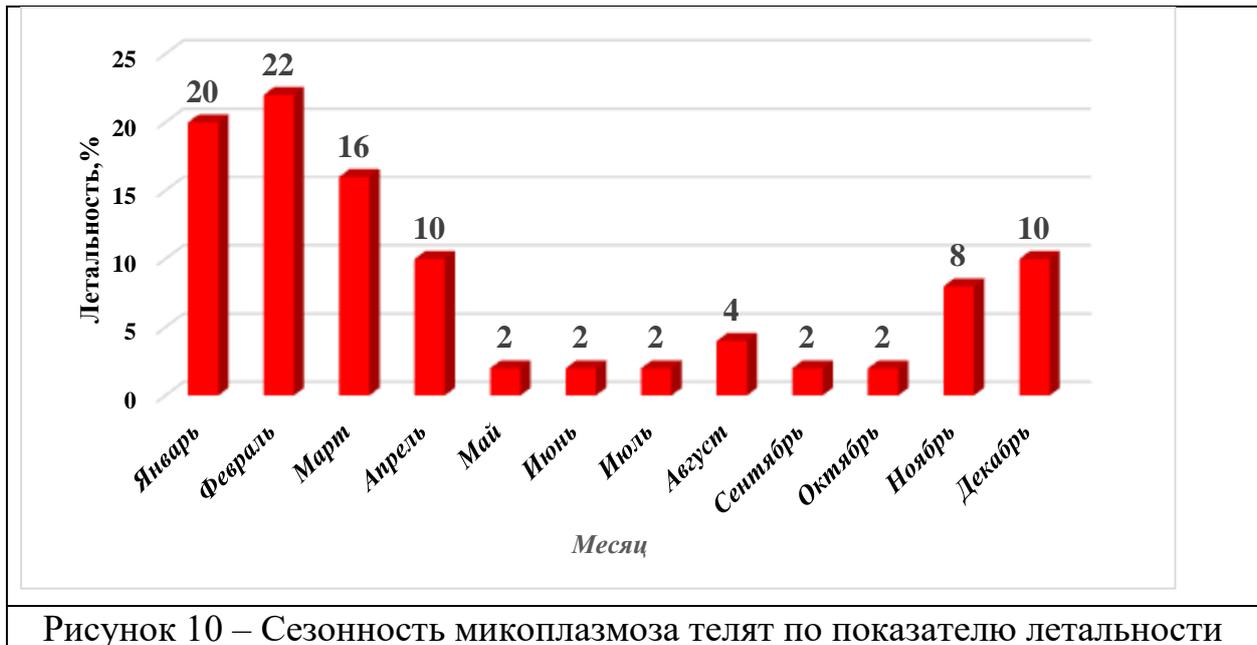


Рисунок 9 – Сезонность микоплазмоза по показателю заболеваемости телят



Исследование сывороток крови различных возрастных групп крупного рогатого скота на наличие специфических антител к *Mycoplasma bovirhinitis* представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Результаты ИФА сывороток крови телят на антитела к *M. bovirhinitis* в хозяйстве Кабардино-Балкарской Республики

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб (%)
1.	Телята до 3-х месячного возраста	10	5 (50)
2.	Телята от 3-х и до 6-ти месячного возраста	10	6 (60)
3.	Телята от 6-ти и до 12-ти месячного возраста	10	7 (70)
4.	Нетели от 12-ти и до 15-ти месячного возраста	10	4 (40)
Итого		40	22 (55,0)

Представленные результаты исследований сывороток крови телят в хозяйствах Кабардино-Балкарской Республики свидетельствуют о высоком уровне инфицированности поголовья крупного рогатого скота микоплазмами. Антитела в диагностическом титре для ИФА обнаруживали в 55% проб сывороток крови. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у телят от 6-ти и до 12-ти месячного возраста (70%), у телят от 3-х и до 6-ти

месячного возраста - 60% и у телят до 3-х месячного возраста в 50% исследованных проб сывороток крови.

При клиническом проявлении микоплазмоза в форме пневмоний и артритов инкубационный период длится от 7 до 26 дней. У телят отмечаются вначале серозные, а затем слизистые истечения из носовых ходов, повышение температуры тела до 40,5°C и сухой кашель. Затем появляются обильные слизисто-гнойные истечения из носовых отверстий, дыхание становится частым поверхностным, кашель влажным, в легких прослушиваются хрипы. Животные совершают манежные движения. Через две-три недели появляются признаки артритов. В результате у телят появляются хромота, двигаются они неохотно. При пальпировании суставы были увеличенные в размере, горячие и болезненные. У отдельных коров были маститы, не поддающиеся лечению. Маститы характеризовались тем, что вымя было отечным, горячим и болезненным даже при малейшем прикосновении. При сдаивании в молоке были хорошо заметны крупинки. Цвет молока имел желтоватый оттенок.

Типичные острые формы болезни регистрировали в ранее благополучных по микоплазмозу хозяйствах. При стационарной инфекции клинические признаки были менее выражены.

У отдельных телят микоплазмоз проявлялся в виде конъюнктивита. При обследовании глаз обнаруживали признаки острого воспаления (покраснение конъюнктивы, слезотечение). При этом больные животные проявляли беспокойство, светобоязнь и веки склеивались. При стационарной инфекции у отдельных телят старше шестимесячного возраста, отмечали характерные признаки имевшего место кератита, так как у них чётко было заметно одностороннее помутнение роговицы глаза.

От телят с признаками ринита, конъюнктивита, бронхопневмоний и артритов, а также коров, с признаками подострого мастита были проведены бактериологические исследования.

Результаты бактериологического исследования представлены в таблицах 23 - 27.

Таблица 23 – Результаты бактериологического исследования мазка из носа

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. bovirhinis</i>	<i>P. haemolytica</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
10	5	2	2	4
12	6	2	3	5
18	8	2	3	6

Таблица 24 – Результаты бактериологического исследования мазка из конъюнктивы

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. verecundum</i>	<i>M. bovirhinis</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
10	5	3	6	4
12	6	3	5	4
18	7	2	5	5

Таблица 25 – Результаты бактериологического исследования содержимого вымени

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. mycoides</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. faecalis</i>	<i>C. albicans</i>
10	5	3	6	4
12	6	3	5	4
18	7	2	5	5

Таблица 26 – Результаты бактериологического исследования из суставной жидкости

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. mycoides</i>	<i>M. bovirhinis</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
6	3	3	2	3
6	2	1	2	2
6	2	1	2	2

Таблица 27 – Результаты бактериологического исследования легких

Количество проб	Выделены микроорганизмы в пробах			
	<i>M. mycoides</i>	<i>M. bovirhinis</i>	<i>P. multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
12	5	2	5	4
16	6	2	6	4
12	7	2	5	5

При прижизненных бактериологических исследованиях проб носовой слизи, экссудата из глазной щели, содержимого вымени выделяли различные виды микоплазм: *M. mycoides* и *M. bovirhinis*. Как правило, кроме микоплазм выделяли и другие микроорганизмы: в мазках из носа *P. multocida*, *P. haemolytica*, *S. pneumoniae*; из содержимого вымени *S. aureus*, *S. faecalis*, *C. albicans*. Из суставной жидкости и лёгких *P. multocida* и *S. pneumoniae*.

Для подтверждения видовой принадлежности микоплазм применялась ПЦР диагностика. Результаты исследования представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Результаты молекулярно-генетического исследования легких

PCR - исследование проб на наличие генетического материала	Количество проб	Положительных проб	Значение Ct
<i>M. mycoides</i>	6	3	33,33
<i>M. bovirhinis</i>	6	1	22,8

Примечание: Результаты ПЦР при указании значений Ct: значение Ct < 27 соответствует высокому количеству антигена Ct ≤ 30 среднему, Ct > 30 низкому количеству антигена. Число Ct - условный показатель определения микробной нагрузки. Ct –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Проведение молекулярно-генетической диагностики проб из лёгких при помощи ПЦР установлено, что у крупного рогатого скота, в частности телят циркулируют и являются причиной патологий два вида микоплазм: *Mycoplasma mycoides* и *Mycoplasma bovirhinis*.

С учётом того, что показатель Ct менее, чем 40, клинически соответствует положительной ПЦР, полученный результат (от 33,33 до 22,8 Ct) можно считать достоверным для постановки диагноза – микоплазмоз.

Таким образом, можно констатировать, что микоплазмы очень часто инфицируют крупный рогатый скот и являются этиологией различных патологических проявлений, особенно у телят. Так же следует отметить, что наряду с микоплазмами в ассоциации часто встречаются стрептококки, пастереллы и другие микроорганизмы, которые осложняют течение микоплазмоза и труднее поддаются лечению.

От телят с лабораторно подтверждённым диагнозом – микоплазмоз, осложнённый пастереллёзом, брали кровь для комплексных клинических исследований на морфологический состав, биохимические и иммунологические показатели.

Морфологические показатели крови телят приведены в таблице 29.

Таблица 29 – Морфологический состав крови телят, больных микоплазмозом (n=5)

Показатели	Ед. изм.	Больные	Норма
эритроциты	$\times 10^{12}/л$	5,5 \pm 0,3	7,0 \pm 0,5
лейкоциты	$\times 10^9/л$	5,9 \pm 0,2	7,0 \pm 0,5
Лейкограмма, %			
эозинофилы		0,4 \pm 0,04	0,2
Базофилы		0	0,1
<u>нейтрофилы:</u>			
- юные		0,1 \pm 0,04	0,1 \pm 0,02
- п/ядерные		5,0 \pm 0,1	4,9 \pm 0,2
- с/ядерные		26,2 \pm 0,5	27,6 \pm 0,5
Моноциты		2,1 \pm 0,4	2,2 \pm 0,02
лимфоциты		66,1 \pm 0,08	65,0

Анализ морфологических показателей крови телят больных микоплазмозом показал, что значительные изменения произошли в количественном отношении. Так количество эритроцитов было ниже физиологической нормы на 21,4%, общее количество лейкоцитов было ниже нормы на 15,7%. Также обращает на себя внимание резкое увеличение количество эозинофилов (на 50%). Остальные показатели лейкограммы были в пределах физиологической нормы.

В связи с тем, что микоплазмы оказывают существенное негативное влияние на клеточно-гуморальные показатели, значительный интерес представляла оценка биохимического состава крови телят. Обобщенные результаты приведены в таблице 30.

Таблица 30 – Биохимический состав крови телят, больных микоплазмозом (n=5)

Показатели	Больные	Норма
Общий белок, г/л	58,7±2,2	66,0±1,3
Альбумины, г/л	33,7±2,0	35,0±1,3
Глобулины, г/л:		
- альфа	13,7±1,2	16,0±0,5
- бета	8,8±0,8	14,0±0,5
- гамма	0,9±0,1	3,5±0,3

У больных телят содержание общего белка крови снижается на 11,1%. Отмечено и снижение содержания отдельных фракций глобулинов. Содержание гамма-глобулинов у больных телят с острым течением микоплазмоза было очень низким. Произошло снижение почти на 75%.

Результаты исследований по определению показателей неспецифической резистентности отражены в таблице 31.

Таблица 31 – Показатели неспецифической резистентности в крови телят больных микоплазмозом (n=5)

Показатели	Ед. изм.	Больные	Норма
БАСК	%	17,3±0,3	23,5±0,5
ЛАСК	%	12,7±0,2	14,0±0,6
ФА	%	43,1±0,3	45,5±0,5
ФИ	%	1,4±0,2	1,6±0,1
Иммуноглобулины	мг/мл	14,3±0,4	20,0±0,4
НСТ-тест:			
- спонт., %	%	5,7±0,2	8,6±0,2
- стимулир., %	%	6,9±0,3	9,4±0,2

Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности у больных телят ниже физиологической нормы. Фагоцитарный индекс также низкий. У больных телят БАСК был ниже нормы на 26,4%, ЛАСК на 9,3%, ФА – 5,3%,

ФИ – 12,5%. Количество иммуноглобулинов в сыворотках крови ниже на 28,5% по сравнению с физиологической нормой для телят данного возраста.

У телят, также наблюдалась тенденция снижения общего количества Т- и В- лимфоцитов. Количество Т- лимфоцитов снизилось на 33,9% ($p < 0,05$). Содержание В- лимфоцитов у телят снизилось на 30,0% ($p < 0,05$) (Таблица 32).

Таблица 32 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета телят больных микоплазмозом ($n = 5$)

Показатели	Больные	Норма
Т-лимфоциты, тыс/мкл	2,38±0,14	3,6±0,38
В-лимфоциты, тыс/мкл	0,63±0,03	0,9±0,04

Значительное снижение показателей клеточных и гуморальных факторов резистентности организма телят свидетельствуют об угнетении иммунитета в результате патогенного действия в первую очередь микоплазм и осложняющих течение основного инфекционного процесса различными бактериями, являющихся секундарной инфекцией.

2.2.4. Исследования по разработке оптимальных доз и курсов проведения аддитивной терапии сельскохозяйственных животных при микоплазмозах

Нормативно - технической документацией на ветеринарный препарат «энтриким 5% (10%)» раствор разработанной ООО НПФ «АЛИСА» данное лекарственное средство рекомендуется применять при колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллезе, инфекционном синовите, респираторном микоплазмозе, бордетеллиозе, инфекционном рините, стафилококкозе и других инфекционных заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к компонентам препарата у птицы, а также при колибактериозе, сальмонеллезе у свиней.

Свиньям 5% раствор препарата рекомендован в дозе: 2,5 см³/1 кг массы один раз в сутки в течение 3-5 дней. Перед применением препарат разводят водой 1:1 и дают с кормом или из расчета 1 л препарата на 3000 л воды, которую дают в качестве питья в течение 3-5 дней. При тяжелой форме заболеваний дозу увеличивают до 5 см³/1 кг массы тела животного.

Результаты проведенных нами производственных испытаний 5% раствор энтрикима в свиноводческом хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу поросят, с учётом рекомендованной в НТД дозы и курса лечения представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 2,5 см³/1 кг массы поросят.

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество поросят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	1	16,6
3.	7	6	1	16,6
4.	9	6	2	33,3

Полученные результаты свидетельствуют о низкой лечебной эффективности 5% энтрикима в свиноводческом хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу поросят, с учётом рекомендованной в НТД дозы и курса лечения.

На следующем этапе определения лечебной эффективности 5% энтрикима в свиноводческом хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу поросят, нами были увеличены дозы препарата до 5 и 7,5 см³ /1 кг массы поросят. Результаты представлены в таблицах 34 и 35.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой лечебной эффективности 5% энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения. Применение энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы экономически не целесообразно. Следовательно, оптимальной по лечебной и экономической эффективности является доза 5,0 см³/1 кг массы телят при курсе лечения в 7-мь суток.

Таблица 34 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы поросят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество поросят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Таблица 35 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы поросят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество поросят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	2	33,3
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Отработка дозы и курса лечения ягнят при микоплазмозе проводилась с учётом результатов лечебной эффективности 5% раствора энтрикима, полученного при его применении на поросятах.

Результаты проведённых нами производственных испытаний 5% энтрикима в овцеводческом хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу ягнят, представлены в таблице 36.

Таблица 36 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 2,5 см³/1 кг массы ягнят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	1	16,6
3.	7	6	1	16,6
4.	9	6	2	33,3

Полученные результаты свидетельствуют о низкой лечебной эффективности 5% энтрикима в овцеводческом хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу ягнят, в дозе 2,5 см³/1 кг массы и 5-ти 7-ми дневного курса лечения. Трёхдневный курс не даёт лечебного эффекта.

На следующем этапе определения лечебной эффективности 5% энтрикима в овцеводческом хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу ягнят, нами были увеличены дозы препарата до 5 и 7,5 см³/1 кг массы ягнят. Результаты представлены в таблицах 37 и 38.

Таблица 37 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы ягнят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Таблица 38 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы ягнят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	2	33,3
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой лечебной эффективности 5% энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения ягням. Применение энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы экономически не целесообразно. Следовательно, оптимальной по лечебной и экономической эффективности является доза 5,0 см³/1 кг массы ягнят при курсе лечения в 7-мь суток.

При определении эффективной дозы и продолжительности курса лечения телят при микоплазмозе мы взяли за основу дозировку, применённую на поросятах. С учётом того, что живая масса телят на порядок больше, чем поросят, для уменьшения объёма препарата использовали энтриким в 10% концентрации.

Результаты проведённых нами производственные испытания 10% энтрикима в хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу телят, в дозе 1,0 см³/1 кг массы и курса лечения от 3-х до 9 суток представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Лечебная эффективность 10% энтрикима в дозе 1,0 см³/1 кг массы телят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество телят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	1	16,6
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Полученные результаты свидетельствуют о высокой лечебной эффективности 10% энтрикима в хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу телят, в дозе 1,0 см³/1 кг массы и курса лечения в течение 7-9 суток.

На следующем этапе определения лечебной эффективности 10% энтрикима при микоплазмозе телят, нами были увеличены дозы препарата до 2 см³/1 кг массы телят. Результаты представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Лечебная эффективность 10% энтрикима в дозе 2,0 см³/1 кг массы телят

№ п/п	Курс лечения, сутки	Количество телят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	2	33,3
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Представленные в таблице 40 результаты свидетельствуют, что 10% раствор энтрикима в дозе 2,0 см³/1 кг массы телят обладает несколько более высокой лечебной эффективностью, однако, экономически не целесообразно использовать дозу в 2,0 см³/1 кг массы телят.

Таким образом, рекомендованная НТД 5% энтриким свиньям в дозе: 2,5 см³/1 кг массы один раз в сутки в течение 3-5 дней при микоплазмозе оказалась не эффективной (от 16,6 до 33,3%) при курсовой лечении от 7-ми до 9-ти суток соответственно. Высокой лечебной эффективностью обладает 5% раствор энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы и 10% раствор в дозе 2,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения (83,3%).

Оптимальной по лечебной и экономической эффективности при микоплазмозе ягнят является доза 5,0 см³/1 кг массы при курсе лечения в 7-мь суток.

Использование при применении на телятах 10% раствора энтрикима обусловлено их большей массой по сравнению с поросятами и ягнятами.

Высокой лечебной эффективностью обладает 10% раствор энтрикима в дозе 2,0 см³/1 кг массы телят. Однако, экономически не целесообразно использовать дозу в 2,0 см³/1 кг массы телят, так как при том же курсе в 7-мь дней, но в дозе 1,0 см³/1 кг массы лечебная эффективность одинаковая – 83,3%.

2.2.4.1. Исследования по разработке аддитивной терапии свиней при энзоотической пневмонии

Из заболеваний свиней, причиной которых являются микоплазмы, в первую очередь является энзоотическая пневмония.

Этиологическим агентом, вызывающим энзоотическую пневмонию свиней является *Mycoplasma hyopneumoniae*. Заболевание широко распространено в свиноводческих хозяйствах. *M. hyopneumoniae* является причиной, не только энзоотической пневмонии свиней. *M. hyopneumoniae* также принадлежит важная роль в развитии респираторного симптомокомплекса свиней (РСКС) - многокомпонентного заболевания, являющегося одной из наиболее актуальных проблем современного свиноводства.

Несмотря на высокую чувствительность *M. hyopneumoniae* к антибиотикам широкого спектра действия (окситетрациклин, тилантарат и фосфат тилозина, тиамутин, линкомицин, спирамицин, хлорамфеникол, тетрациклин), сульфаниламидным препаратам (этазол, норсульфазол, сульфаметазин и др.), а также йодиду алюминия и хлорамину Б, при применении их в свинокомплексах в большинстве случаев не предотвращают возникновение инфекции и тем более не освобождают организм животного от возбудителя.

В экспериментах по разработке аддитивной терапии использовали поросят от 2-х недельного до 4-х месячного возраста с подострым и хроническим течением энзоотической пневмонии. За подопытными животными было установлено постоянное клиническое наблюдение. Лабораторные (бактериологические, гематологические и иммунологические: количество В-лимфоцитов, IgA, IgM и IgG, Т-лимфоциты и отдельные популяции РОК (р-РОК- и в-РОК)) исследования проводили при первичном осмотре и через 5 дней после окончания лечения. В качестве лечебного препарата применяли препарат энтриким 5%. При оценке лечебной эффективности энтрикима, в качестве контрольных препаратов использовали отдельно энрофлоксацин, триметоприм и тилмикозина фосфат, согласно инструкции по их применению.

Молекулярно-генетическими исследованиями кроме микоплазм был выделен геном возбудителя цирковирусной инфекции и репродуктивно-респираторного синдрома. При анализе данных, полученных в результате бактериологического исследования патматериала от поросят, было установлено, что стрептококки были представлены *S. pneumoniae*, а пастереллы: *P. multocida* и *P. haemolytica*.

У поросят, с лабораторно подтверждённым диагнозом - энзоотическая пневмония, как при подостром, так и при хроническом течении отмечали угнетение, гипорексию, и как результат отставание в росте, приводящее к истощению, анемичность слизистых оболочек глаз, ротовой и носовой

полостей. При подостром течении температура тела достигала 41°C . При хроническом течении температура была чуть ниже - $40,5^{\circ}\text{C}$. При обеих формах течения болезни отмечали хриплое учащенное дыхание, сухой кашель, признаки расстройства пищеварения, клинически проявляющиеся диареей.

Морфологическими и иммунологическими исследованиями крови поросят, больных энзоотической пневмонией, вызванной *M. hyopneumoniae*, установили значительное снижение количества В-лимфоцитов, а также снижение общего числа Т-лимфоцитов и их отдельных популяций.

Нами проведены испытания комплексного препарата энтрикима для лечения поросят с подострым и хроническим течением энзоотической пневмонии, вызванной *M. hyopneumoniae* и осложненной бактериями рода *Pasteurella* и *Streptococcus*. Энтриким, больным поросьятам давали с кормом два раз в сутки из расчёта $5,0 \text{ см}^3/\text{кг}$ в течение 7 дней. В качестве препарата сравнения поросят лечили отдельными компонентами, входящими в композицию энтрикима. А именно: тилкимозин; триметоприм; энрофлоксацин, которые широко применяют для лечения поросят, больных энзоотической пневмонией. Препараты (энрофлоксацин, тилмикозина фосфат и триметоприм) использовали в дозах, рекомендованных инструкциями по их применению.

До и после проведения лечения от поросят из хвостовой вены поросят брали кровь, которую исследовали на морфологические и иммунологические показатели. В результате проведения исследований было установлено, что у поросят с подострым течением снижается количество лейкоцитов, кроме того, отмечается лимфопения. Количество Т-лимфоцитов при подостром течении снизилось до $28,9 \pm 1,4\%$, а при хроническом наоборот увеличилось до $69,1 \pm 1,2\%$. При острой форме болезни абсолютное значение лимфоцитов снизилось до $0,70 \pm 0,038 \times 10^9/\text{л.}$, свидетельствующее о лимфопении. При хронической пневмонии количество лимфоцитов было на уровне $0,44 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л.}$ Соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам также изменялось, в зависимости

от формы энзоотической пневмонии. Так при подостром течении оно составляло – 1,7, а при хроническом - 2,28.

Проведённое в течении 7 дней лечение энтрикимом поросят с подострым течением показало, что количество Т- лимфоцитов возросло двукратно до $1,40 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. При этом соотношение Тх/Тс составляло 2,28, что соответствует физиологической норме. После лечения поросят с хроническим течением все анализируемые показатели, характеризующие состояние Т-клеточного иммунитета, свидетельствовали о его нормальном функционировании (Таблица 41 и 42).

Таблица 41 – Показатели клеточного иммунитета поросят с подострым течением пневмонии до и после лечения энтрикимом (n = 20)

Группа животных	Т-лимфоциты, %						Тх/Тс
	Т-лимфоциты		Т-хелперы,		Т-супрессоры		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Подострая форма	28,9 \pm 1,4**	0,70 \pm 0,038	16,01 \pm 0,8**	0,10 \pm 0,012	9,4 \pm 0,5**	0,066 \pm 0,033	1,7
После лечения	49,1 \pm 0,4	1,40 \pm 0,04	28,1 \pm 0,8	0,39 \pm 0,01	12,3 \pm 0,4	0,19 \pm 0,012	2,28

p<0,05, ** p<0,01, *p<0,001*

Таблица 42 – Показатели клеточного иммунитета поросят с хроническим течением пневмонии до и после лечения энтрикимом, (n = 20)

Группа животных	Т-лимфоциты, %						Тх/Тс
	Т-лимфоциты		Т-хелперы,		Т-супрессоры		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
Хроническая форма	69,1 \pm 1,2***	0,44 \pm 0,04	12,3***	0,04 \pm 0,019	7,2 \pm 0,6***	0,032 \pm 0,012	1,7
После лечения	49,1 \pm 0,4	1,39 \pm 0,04	27,8 \pm 0,8	0,42 \pm 0,01	12,5 \pm 0,4	0,19 \pm 0,012	2,22

p<0,05, ** p<0,01, *p<0,001*

Снижение общего числа Т-лимфоцитов, отдельных популяций розеткообразующих клеток (РОК) и соотношение р-РОК и в-РОК,

свидетельствуют о депрессивном состоянии органов участвующих в синтезе лимфоцитов. Снижение количества Т-лимфоцитов у поросят до $0,44 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$ при хроническом течении свидетельствует о глубокой супрессии клеточного иммунитета.

Показатели гуморального иммунитета поросят у поросят, с подострым и хроническим течением представлены в таблице 43 и 44.

Таблица 43 – Показатели гуморального иммунитета поросят с подострым течением пневмонии, до и после лечения энтрикимом, (n = 20)

Группа животных	В-лимфоциты		Иммуноглобулины		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	А, мг/мл	М, мг/мл	Г, мг/мл
Подострая форма	$14,07 \pm 1,92$	$0,36 \pm 0,04^*$	$2,14 \pm 0,06^*$	$11,0 \pm 0,12$	$1,39 \pm 0,02$
После лечения	$24,02 \pm 1,93$	$0,70 \pm 0,04$	$2,13 \pm 0,06$	$16,9 \pm 0,12$	$1,35 \pm 0,2^*$

** p < 0,001*

Таблица 44 – Показатели гуморального иммунитета поросят, с хроническим течением пневмонии до и после лечения энтрикимом, (n = 20)

Группа Животных	В-лимфоциты		Иммуноглобулины		
	%	$\times 10^9/\text{л}$	А, мг/мл	М, мг/мл	Г, мг/мл
Хроническая форма	$32,64 \pm 0,3$	$0,20 \pm 0,06^*$	$1,49 \pm 0,03^*$	$1,9 \pm 0,07$	$11,8 \pm 0,11$
После лечения	$23,6 \pm 1,97$	$0,70 \pm 0,04$	$2,13 \pm 0,08$	$2,1 \pm 0,2^*$	$17,2 \pm 0,12$

** p < 0,001*

При энзоотической пневмонии свиней с подострой формой заболевания количество В-лимфоцитов было значительно ниже физиологических показателей ($14,07 \pm 1,92\%$). При хроническом течении количество В-лимфоцитов наоборот увеличилось ($32,64 \pm 0,3\%$). Но на фоне лимфопении абсолютное значение лимфоцитов при подострой форме заболевания было низким ($0,36 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$), а при хроническом течении болезни ещё ниже: $0,20 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$. При анализе иммуноглобулинов в подострой форме заболевания количественное содержание IgA ($2,14 \pm 0,03$ мг/мл) и IgG ($1,39 \pm 0,02$ мг/мл) не отличалось от здоровых животных, но уровень IgM

(11,0±0,12 мг/мл) свидетельствует о негативном воздействии микоплазм на гуморальный иммунитет. При хроническом течении энзоотической пневмонии происходит резкое снижение (на 30%) IgA до 1,49±0,03 по сравнению со здоровыми животными и наоборот повышение содержания IgG (11,8±0,11 мг/мл), что свидетельствует о формирующемся напряжённым иммунитетом.

После лечения энтрикимом поросят с подострым течением заболевания количество В-лимфоцитов увеличивалось в 2 раза, а после лечения поросят с хроническим течением заболевания 3,5 раза до 0,70±0,04 ×10⁹/л. При анализе иммуноглобулинов установлено, что применение энтрикима оказывает существенную помощь в формировании гуморального иммунитета так, как количество Ig G при хроническом течении увеличивается на 45%.

Нами проведены испытания лечебного эффекта комплексного препарата энтрикима для лечения поросят, с подострым и хроническим течением энзоотической пневмонии. Контрольные группы поросят лечили отдельными компонентами энтрикима, которые используются, как терапевтические препараты при болезнях, вызванных микоплазмами. Результаты испытаний представлены в таблице 45 и 46.

Таблица 45 – Лечебная эффективность энтрикима и отдельных его компонентов при лечении поросят, с подострым течением пневмонии

Группа животных	Опыт (энтриким)	Контроль (тилмикозина фосфат)	Контроль (триметоприм)	Контроль (энрофлоксацин)
Количество больных поросят в начале опыта, гол.	54	54	54	54
Выздоровело поросят, гол.	49	38	15	40
Лечебная эффективность, %	90,7	70,3	27,7	74,4

Таблица 46 – Лечебная эффективность энтрикима и отдельных его компонентов при лечении поросят, с хроническим течением пневмонии

Показатели	Опыт (энтриким)	Контроль (тилмикозина фосфат)	Контроль (триметоприм)	Контроль (энрофлоксацин)
Количество больных поросят в начале опыта, гол.	54	54	54	54
Выздоровело поросят, гол.	40	18	5	21
Лечебная эффективность, %	74,4	33,3	9,2	38,8

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что лечебная эффективность композиционного препарата энтрикима увеличивается за счет синергического взаимодействия энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата в отношении микоплазм – возбудителя энзоотической пневмонии. Предлагаемый способ лечения 5% раствором энтрикима эффективен для поросят с 2-недельного до 4-месячного возраста в дозах 5 см³/кг живой массы тела, два раз в сутки в течение 7 суток при лечении пневмонии с подострым и хроническим течением. Лечебная эффективность энтрикима при подостром течении составила 90,7%, при хроническом - 74,4%, что значительно выше, чем при лечении энрофлоксацином, триметопримом и тилмикозином.

Следовательно, применение энтрикима расширяет спектр препаратов, используемых для лечения пневмонии у поросят, вызванных *M. hyorheumoniae*. Применение препаратов комплексного действия, которым и является энтриким способно потенцировать антимикробный эффект, а кроме того, предотвращать или, как минимум снижать возможность появления приобретенной лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов, включая и *M. hyorheumoniae*.

2.2.4.2. Исследования по разработке аддитивной терапии мелкого рогатого скота при микоплазмозах

Одной из мер борьбы с микоплазменной инфекцией у продуктивных животных является применение противобактериальных средств (тилозина, тиамулина, энрофлоксацина и др.), однако они вызывают появление резистентных штаммов возбудителей в стадах и при неправильном назначении могут проникнуть в продукты питания людей.

В исследованиях использовали козлят и ягнят до месячного возраста. За животными было установлено постоянное клиническое наблюдение.

Лабораторные (бактериологические, и молекулярно-генетические (ПЦР real time)) исследования проводили при первичном осмотре и через 5 дней после окончания лечения больных ягнят и козлят.

С учётом того, что микоплазмоз редко протекает как моноинфекция и исходя из анализа литературных данных и результатов собственных исследований при проведении лабораторной диагностики данной патологии были использованы методы диагностики, позволяющие идентифицировать и сопутствующую основному заболеванию вторичную микрофлору.

Для лечения ягнят и козлят применяли 5% раствор энтрикима орально в дозе 5 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд. Через 3 дня после окончания курса лечения брали мазки из носа для комплексных лабораторных исследований (бактериологические и молекулярно-генетические). Результаты исследований представлены в таблице 47.

До начала лечения у ягнят и козлят клинические признаки сопровождались лихорадкой, покраснением век, серозным и серозно-гнойным конъюнктивитом, кашлем и хромотой. После окончания лечения клинические признаки не отмечали.

Из представленных в таблице 37 результатов следует, что применение комплексного препарата 5% раствора энтрикима дозе 5,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд для терапии ягнят и козлят при их заражении микоплазмами довольно эффективно (83,3%). Однако ПЦР-исследованиями

установлено, что применённая терапия не в полной мере оказала положительное влияние на освобождение организма молодняка мелкого рогатого скота от отдельных видов микоплазм, в частности был обнаружен геном *M. agalactiae* в одной пробе из шести (16,6%), а также в двух пробах из шести геномы *P. multocida* и *S. sp. hamolisierend* (33,3%).

Таблица 47 – Оценка эффективности лечения лабораторными методами исследованиями мазка из носа

Метод исследования	Выявлены микроорганизмы	Количество проб	Положительных проб	Статус	Эффективность лечения, %
Бактериологический	<i>P. haemolytica</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>P. multocida</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>M. capricolum subsp. capricolum</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>M. mycoides subsp. mycoides</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>M. agalactiae</i>	6	0	Отрицательный	100
Молекулярно-генетический (ПЦР)	<i>P. haemolytica</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>P. multocida</i>	6	2	Положительный	66,7
	<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	2	Положительный	66,7
	<i>M. capricolum subsp. capricolum</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>M. mycoides subsp. mycoides</i>	6	0	Отрицательный	100
	<i>M. agalactiae</i>	6	1	Положительный	83,4

Таким образом, терапия ягнят и козлят с использованием комплексного препарата 5% раствора энтрикима, содержащего в своём составе энрофлоксацин, триметоприм и тилмикозина фосфат в дозе 5,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд позволило инактивировать в организме молодняка мелкого рогатого скота целый ряд патогенных микроорганизмов *M. capricolum subsp. capricolum*, *M. mycoides subsp. mycoides* и *P. haemolytica* со 100% эффективностью, *M. agalactiae* с 83,3% эффективностью, а *S. sp. hamolisierend* и *P. multocida* с 66,7% эффективностью.

2.2.4.3. Исследования по разработке адитивной терапии молодняка крупного рогатого скота при микоплазмозах

Энтриким испытывали на телятах 10-30-ти дневного возраста, с лабораторно подтвержденным диагнозом - микоплазмоз. Для оценки эффективности лечения исследовали цельную кровь и её отдельные компоненты.

В качестве лечебного препарата телятам применяли 10% раствор энтрикима орально в дозе $1,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы тела два раза в сутки 7 дней подряд. От телят до и после проведения лечения (через 3 дня после окончания курса) брали кровь для комплексных лабораторных исследований.

Морфологические показатели крови телят приведены в таблице 48.

Таблица 48 – Морфологический состав крови телят до и после лечения (n=5)

Показатели	Ед. изм.	До лечения	После лечения
Эритроциты	$\times 10^{12}/\text{л}$	$5,5 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,5$
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$5,9 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,4$
Лейкограмма, %			
Эозинофилы		$0,4 \pm 0,04$	0,2
Базофилы		0	0,1
<u>нейтрофилы:</u>			
- юные		$0,1 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,02$
- п/ядерные		$5,0 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,2$
- с/ядерные		$26,2 \pm 0,5$	$27,6 \pm 0,5$
Моноциты		$2,1 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,02$
Лимфоциты		$66,1 \pm 0,08$	$65,0 \pm 0,06$

Общее количество эритроцитов и лейкоцитов у телят, получавших лечение «энтрикимом», увеличилось на 25,4% и на 16,9% соответственно ($p < 0,05$). Показатели лейкограммы не имели значительных отличий.

В связи с тем, что микоплазмы оказывают существенное негативное влияние на клеточно-гуморальные показатели, значительный интерес представляла оценка биохимического состава крови телят. Обобщенные результаты приведены в таблице 49.

Таблица 49 – Биохимический состав крови телят до и после лечения (n=5)

№ п/п	Показатели	До лечения	После лечения
1.	Общий белок, г/л	58,7±2,2	65,7±1,2
2.	Альбумины, г/л	33,7±2,0	34,7±1,3
3.	Глобулины, г/л:		
	- альфа	13,7±1,2	15,7±0,7
	- бета	8,8±0,8	12,7±0,5
	- гамма	0,9±0,1	1,03±0,3

Содержание гамма-глобулинов у больных телят с острым течением микоплазмоза было низким. После проведения лечения произошло существенное нарастание количества глобулинов, и что особенно важно гамма-глобулина на 10,3% ($p < 0,05$). Стоит отметить и увеличение общего белка крови на 11,9% ($p < 0,05$). Остальные показатели значительных изменений не претерпели.

Результаты исследований по определению показателей неспецифической резистентности также свидетельствуют о положительном влиянии лечения энтрикимом на функционирование иммунокомпетентных органов телят (таблица 50).

Таблица 50 – Показатели неспецифической резистентности в крови телят до и после лечения (n=5)

Показатели	Ед. изм.	До лечения	После лечения
БАСК	%	17,3±0,3	22,2±0,8
ЛАСК	%	12,7±0,2	14,1±0,7
ФА	%	43,1±0,3	45,1±0,3
ФИ	%	1,4±0,2	1,6±0,1
Имуноглобулины	мг/мл	14,3±0,4	18,1±0,4
НСТ-тест:			
- спонт., %	%	5,7±0,2	8,2±0,2
- стимул., %	%	6,9±0,3	9,2±0,3

Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности у телят после проведения лечения выше, чем до него. Фагоцитарный индекс также стал

выше у телят, подвергнутых терапии. У телят опытной группы БАСК повысилась на 28,3%, ЛАСК на 11,0%, ФА – 4,6%, ФИ – 14,2%. Количество иммуноглобулинов в сыворотках крови стало на 26,5% выше, по сравнению с контрольной группой телят. Показатели НСТ-теста также были более выражены у телят после лечения. Функциональная активность нейтрофилов в НСТ-тесте после проведения терапии имел более высокие показатели, как в спонтанном, так и в стимулированном вариантах. Его уровень повысился на 43,8% и 33,3% соответственно. Содержание иммуноглобулинов, повысилось на 26,5%.

У телят, подвергнутых лечению, также наблюдалась тенденция нарастания общего количества Т- и В- лимфоцитов. Количество Т-лимфоцитов повышалось на 48,3% ($p < 0,05$). Содержание В- лимфоцитов у телят также стало выше на 33,3% ($p < 0,05$). Это свидетельствует об активации клеточных и гуморальных факторов иммунитета телят после проведения лечения препаратом «Энтриким» (Таблица 51).

Таблица 51 – Показатели клеточного и гуморального иммунитета поросят с до и после лечения энтрикимом, (n = 5)

№ п/п	Показатели	До лечения	После лечения
1.	Т-лимфоциты, тыс/мкл	2,38±0,14	3,53±0,38
2.	В-лимфоциты, тыс/мкл	0,63±0,03	0,84±0,04

Обобщая полученные данные, можно констатировать положительное влияние проведённого лечения энтрикимом на гемопоэз и естественную резистентность телят.

Нами проведены испытания лечебного эффекта комплексного препарата энтрикима для лечения телят, с острым и хроническим течением микоплазмоза. Контрольные группы телят лечили отдельными компонентами энтрикима, которые используются, как терапевтические препараты при

болезнях, вызванных микоплазмами. Результаты испытаний представлены в таблице 52 и 53.

Таблица 52 – Лечебная эффективность энтрикима и отдельных его компонентов при лечении телят, с острым течением микоплазмоза

Группа животных	Опыт (энтриким)	Контроль (тилмикозина фосфат)	Контроль (триметоприм)	Контроль (энрофлоксацин)
Количество больных телят в начале опыта, гол.	14	5	5	5
Выздоровело телят, гол.	12	2	2	3
Лечебная эффективность, %	85,7	40,0	40,0	60,0

Таблица 53 – Лечебная эффективность энтрикима и отдельных его компонентов при лечении телят, с хроническим течением микоплазмоза

Показатели	Опыт (энтриким)	Контроль (тилмикозина фосфат)	Контроль (триметоприм)	Контроль (энрофлоксацин)
Количество больных телят в начале опыта, гол.	16	5	5	5
Выздоровело телят, гол.	10	1	1	2
Лечебная эффективность, %	62,5	20,0	20,0	40,0

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что лечебная эффективность комплексного препарата «энтриким» увеличивается за счет ассоциированного действия составных компонентов: энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата на микоплазмы. Предложенный способ лечения телят 10% раствором энтрикима орально в дозе 1,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд эффективен для телят до месячного возраста. Лечебная эффективность энтрикима при остром течении составила 85,7%, при хроническом - 62,5%, что значительно выше, чем при лечении только энрофлоксацином или триметопримом или тилмикозином.

Применение энтрикима расширяет ассортимент препаратов, обладающих высокой активностью в отношении микоплазм, вызывающих патологии у телят. Применение препаратов комплексного действия, к которым относится энтриким способно потенцировать антимикробный эффект, как в отношении микоплазм, так и эшерихий, сальмонелл и пастерелл, которые при лабораторных исследованиях, как правило, выделяют от телят при клинических признаках микоплазмоза.

2.2.4.4. Оценка эффективности препаратов для лечения коров при хроническом эндометрите, осложненного микоплазмами

Главная проблема от заболевания коров хроническим эндометритом не столько в возникновении длительного и стойкого бесплодия у самок, но и в снижении молочной продуктивности, что неизбежно приводит к существенному экономическому ущербу. В странах ЕС, экономический ущерб от хронического эндометрита у коров оценивают в 233-250 евро на 1 голову в год [28].

По мнению многих исследователей, основной причиной в возникновении хронических эндометритов у коров, является внедрение в полость матки бактериальной микрофлоры: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Pasterella multocida*, *Mycoplasma mycoides*, *Candida albicans*.

Лечение хронического эндометрита у коров является довольно сложной задачей. Сложности в лечении таких животных связаны с морфологическими изменениями более глубоких слоев стенки матки по сравнению с острыми формами течения эндометритов.

Разработке методов лечения и профилактики эндометритов у коров посвящены работы многих ученых [26, 27].

Ряд авторов считают более целесообразным использовать внутриматочный способ введения лекарственных средств коровам при хроническом эндометрите.

Исходя из того, что при хроническом эндометрите просвет цервикального канала очень узкий или даже совсем закрыт в дневное время у животных, другие учёные считают более целесообразным вводить антибиотикосодержащие препараты внутримышечно или подкожно [158].

Острота проблемы, связанная с широким распространением эндометритов у коров, требует не только разработки новых методов лечения данной патологии, но и установления сравнительной терапевтической эффективности существующих лекарственных средств.

Целью проведения настоящих исследований явилось изучение сравнительной терапевтической эффективности лекарственных препаратов различных производителей при хроническом эндометрите у коров.

Клинико-экспериментальные исследования проводили в АО ПЗ «Мелиоратор» Саратовской области.

Материалом для исследований служили коровы 4-6 летнего возраста, больные хроническим эндометритом, который не редко возникал после аборта (Рисунок 11).

Диагноз на острую и хроническую формы эндометритов у коров ставили на основании вагинального, ректального и эхографического исследований.

Материалом для микробиологических исследований служили плоды телят, содержимое из полости матки коров, больных хроническим эндометритом.

Выделение изолятов для микробиологических исследований, видовую принадлежность микробиомы, а также чувствительность выделенных микроорганизмов к препаратам для лечения коров с хронической формой эндометрита устанавливали по общепринятым методикам.



Рисунок 11 – Абортированный плод телёнка

Для изучения сравнительной терапевтической эффективности различных методов лечения коров при хроническом эндометрите по принципу аналогов сформировали три опытные группы коров по 9 голов в каждой.

Коровам первой опытной группы внутриматочно вводили препарат Тилозинокар в дозе 20 мл на 100 кг массы тела коровы с интервалом 48 часов до закрытия шейки матки (производитель - Республика Беларусь). Активным веществом данного препарата является тилозин.

Животным второй опытной группы с помощью аэрозольного баллончика и специального катетера внутриматочно вводили препарат Биотен в дозе 65 мл в виде аэрозольной эмульсии в течение 3-4 дней с интервалом 24 часа. Активные вещества препарата: норфлоксацин и диоксидин. Производитель – ЗАО НПП «Агрофарм», Россия.

Коровам третьей опытной группы внутриматочно специальным катетером и шприцом-дозатором (доза 20 мл) двукратно вводили препарат Энтриким с интервалом 48 часов до закрытия цервикального канала. Активное вещество препарата – энрофлоксацин, триметоприм и тилмикозин. Производитель – ООО «Алиса», Россия.

За 90 дней клинических наблюдений учитывали результаты проявления половой цикличности, оплодотворяемость коров разных опытных групп после осеменения.

Клинико-экспериментальные исследования показали, что в хозяйствах заболевания воспалительного характера матки у коров имеют довольно широкое распространение.

Так, в АО «ПЗ Мелиоратор» эндометриты установлены у 37,5% от общего числа бесплодных животных. При этом острые формы клинических эндометритов составляли 13,5%; хронические -16,40 %; субклинические – 19,02%.

У коров СПК «Колхоз Красавский» из 142 бесплодных самок у 52,34% зарегистрированы острые формы послеродовых эндометритов, у 16,40%; хронические – 14,84%, а субклинические – 21,09% животных (Рисунок 12).

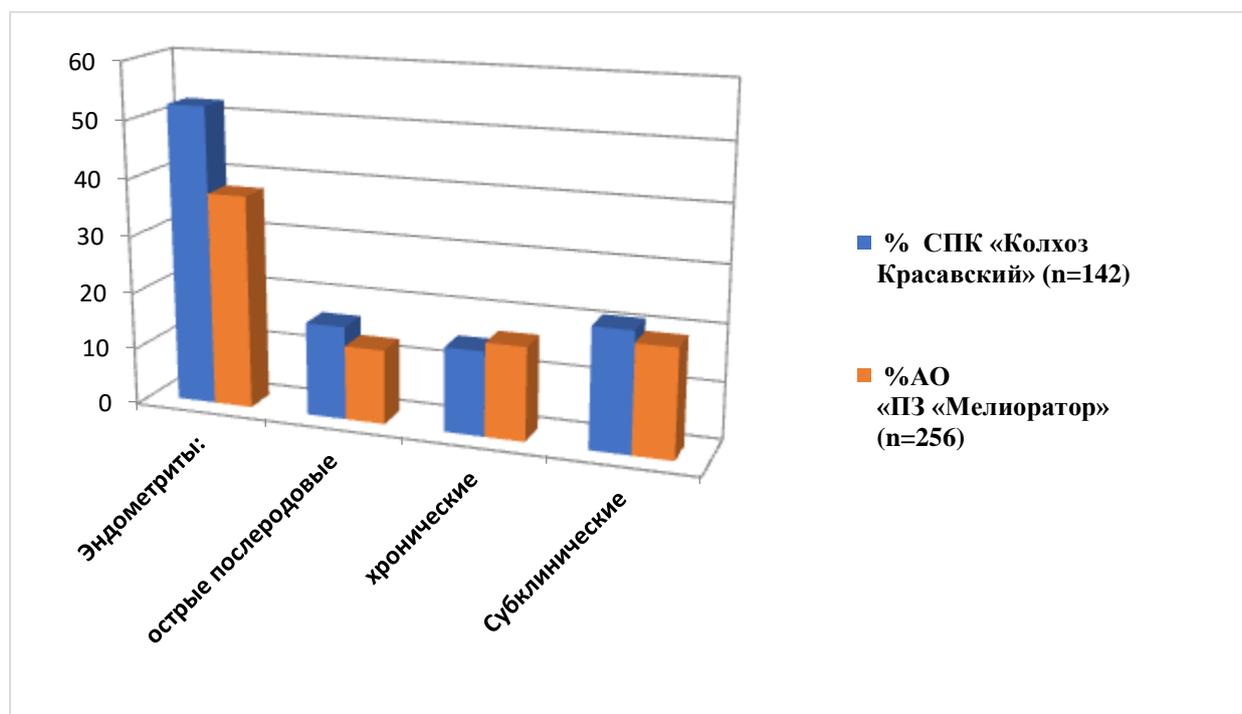


Рисунок 12 – Распространение различных форм эндометритов у коров в хозяйствах Саратовской области

Основными причинами возникновения различных форм эндометритов у коров в хозяйствах являлись: очень широкое распространение задержания последа (62,2 - 67,3%) и оперативный способ его отделения без

внутриматочного введения антибактериальных средств для профилактики эндометритов. Имели место случаи нарушения технологии искусственного осеменения самок ректо-цервикальным способом.

В содержимом матки коров при хроническом эндометрите микробиома была представлена: *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pasterella multocida*, *Mycoplasma mycoides*, которая была чувствительна к биотену, энтрикиму и тилозинокару, что и послужило основанием их использования для опытного и контрольного лечения коров при хронической форме эндометрита.

Клинические наблюдения и исследования показали, что в опытных группах коров, которых лечили энтрикимом и биотеном наступило выздоровление у всех самок (100%). После применения тилозинокара выздоровело только 88,89% животных.

Следует отметить, что сроки выздоровления коров опытных групп при различных методах лечения имели существенные отличия. Так, самым продолжительным оказалось выздоровление коров, для лечения которых использовали препарат «Тилозинокар» ($9,50 \pm 0,31$ дня).

Заметно быстрее происходило клиническое выздоровление животных после лечения препаратом энтриким - $8,42 \pm 0,23$ дня.

Наиболее короткие сроки выздоровление регистрировали после применения биотена $-7,53 \pm 0,22$ дня, что можно объяснить аэрозольным способом введения препарата в полость матки. Такой способ обеспечивает более равномерное распределение и лучший контакт лекарственного средства со слизистой эндометрия по сравнению с другими препаратами.

Более продолжительное (на 0,89 дня) выздоровление коров после применения Энтрикима по сравнению с Биотеном видимо, связано с его однократным внутриматочным введением и значительно меньшей дозой (Таблица 54).

Таблица 54 – Эффективность лечения коров при хроническом эндометрите (n=9)

№ группы	Препарат	Выздоровело		Срок выздоровления
		гол.	%	дни
1.	Тилозинокар	8	88,89	9,50±0,31
2.	Биотен	9	100	7,53±0,22*
3.	Энтриким	9	100	8,42 ±0,23*

Примечание: * $P < 0,05$ по отношению к тилозинокару.

К 7-9 дню терапии коров тилозинокаром, биотеном и энтрикимом, эхографическое сканирование показало уменьшение рогов матки практически до небеременного состояния, а наличие экссудата было незначительным и находилось преимущественно в области эндометрия рогов матки. Причем, наиболее резкое снижение оплодотворяемости наблюдали во второй половой цикл у животных всех опытных групп, (n=9).

После лечения коров препаратами энтриким и биотен оплодотворение наступило у всех коров данных опытных групп. Причем, лучший индекс осеменения, получен при использовании препарата энтриким (Таблица 55).

Таблица 55 – Оплодотворяемость коров после лечения различными методами за 90 дней опыта (n=9)

№ группы	Препарат	Всего оплодотворилось		Индекс осеменения
		гол.	%	
1.	Тилозинокар	8	88,89	1,9
2.	Биотен	9	100	1,5
3.	Энтриким	9	100	1,2

Высокие показатели индекса осеменения в опытных группах коров, которых лечили препаратами энтриким и биотен достигнуты за счет оплодотворения животных по первому половому циклу- 55,55% (Рисунок 13). Тогда как оплодотворяемость коров после лечения препаратом Тилозинокар составила 44,44%. Следовательно, двукратное внутриматочное введение препарата энтриким катетером и шприцом-дозатором в дозе 20 мл с

интервалом 48 часов до закрытия цервикального канала при хроническом эндометрите приводит к 100%-ному выздоровлению коров при индексе осеменения 1,2.

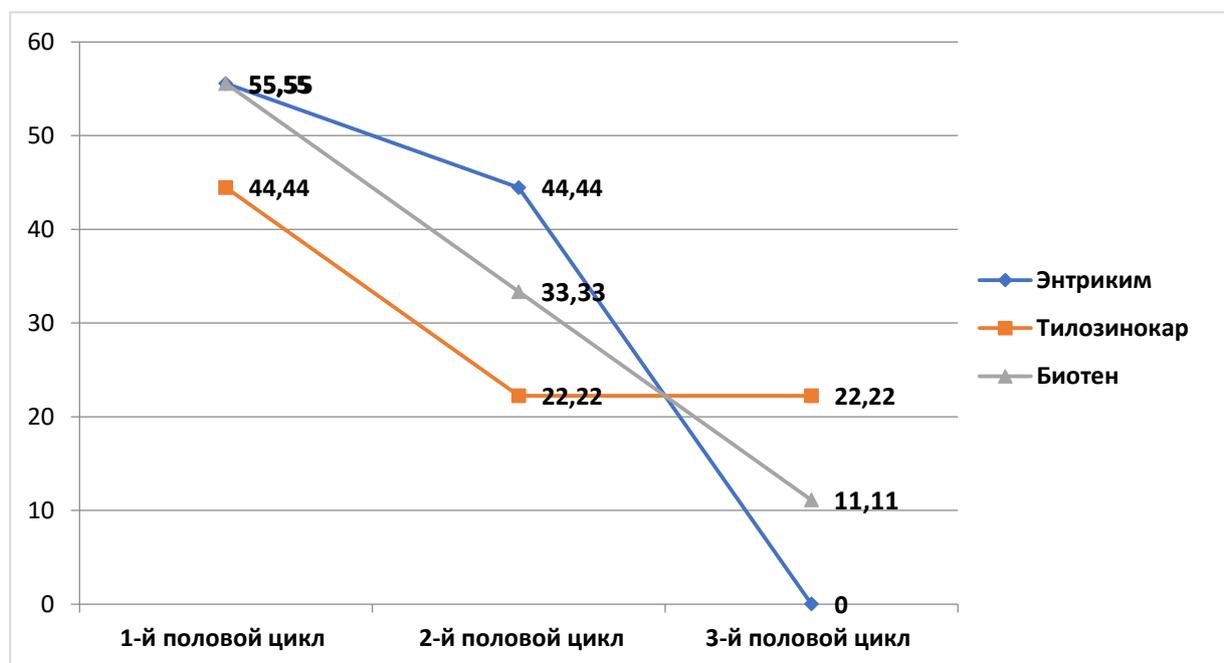


Рисунок 13 - Особенности оплодотворения коров по половым циклам (%)

Таким образом, однократное внутриматочное введение препарата Энтриким при хроническом эндометрите приводит к 100%-ному выздоровлению коров при лучшем индексе осеменения. Кроме того, высокая терапевтическая эффективность препаратов отечественного производства (энтриким и биотен), существенно снижает зависимость нашей страны от рынка лекарственных средств зарубежных государств. Поэтому препараты энтриким и биотен могут найти широкое применение ветеринарными специалистами хозяйств различных форм собственности для терапии коров при хроническом эндометрите, вызванного различной микробиотой, включая и *Mycoplasma mycoides*.

2.2.4.5. Изучение фармакокинетики действующих веществ препарата «Энтриким» у животных

Применение лекарственных препаратов при лечении сельскохозяйственных животных сказывается на продукции, получаемой от них. Одной из целей исследования было определение количества остаточных веществ препарата «Энтриким» в продукции животноводства.

Были определены количества составных компонентов препарата при введении в организм свиней. Проанализировано количество составных компонентов препарата в тканях крупного рогатого скота. Установлены концентрации энрофлоксацина в молоке.

В опыте по определению остаточных веществ тилмикозина фосфата и энрофлоксацина в мышечной и жировой тканях использовали свиней, которым ежедневно подкожно вводилось 2 мг меченого радиоактивным изотопом тилмикозина фосфат и энрофлоксацин на кг массы тела на протяжении 5 последовательных дней. Определяли энрофлоксацин в мышечной и жировой тканях у телят в подсосный период, введённый внутримышечно. Затем животные были убиты группами по 4 особи, в различные промежутки времени от момента последней инъекции. В молоке исследовали содержание энрофлоксацина. Энрофлоксацин, меченный радиоактивным изотопом, вводился подкожно в дозе 2 мг/кг массы тела на протяжении 5-ти последовательных дней. Образцы молока отбирались в различные временные промежутки:

В ходе опыта на поросятах в подсосный период снижение концентрации происходило быстро во всех тканях, включая место укола. Снижение уровня остаточного тилмикозина фосфата в мышечной и жировой тканях регистрировали практически параллельно снижению уровня суммарных остаточных веществ. Около 90% суммарных остаточных веществ в печени были представлены тилмикозина фосфатом через 4 ч после введения последней дозы. Значение снизилось до 40% через 96 ч после последнего

введения препарата. Соответствующие значения для тканей почек было 95% и 60% соответственно.

Уровень остаточного тилмикозина фосфата у свиней, согласно результатам ВЭЖХ, в печени снижался с 1327-3105 мкг/кг через 4 ч после введения до 16-36 мкг/г после 96 ч от момента последнего введения препарата. Уровень остаточного тилмикозина фосфат в почках снижался с 3602-4782 мкг/кг до 39-59 мкг/кг за тот же период. В мышечной ткани уровень снижался с 1776-2207 мкг/кг до 16-23 мкг/кг, в тканях в месте инъекции с 2985-4410 мкг/кг до 15-25 мкг/кг и в жировой ткани с 504-2023 мкг/кг до менее чем 8,5-30 мкг/кг.

Через 192 часа после последней инъекции препарата концентрация остаточного тилмикозина фосфат в большинстве тканей организма была ниже предела количественного определения (ПКО) используемой методики (Таблица 56).

Таблица 56 – Интервал концентраций тилмикозина фосфата в тканях свиней на различных временных этапах после последнего введения препарата (мкг/кг)

№ п/п	Ткань	4 часа	96 часов	192 часа
1.	Печень	1327-3105	19-36	<ПКО
2.	Почки	3602-4782	39-59	<ПКО
3.	Мышечная	1776-2207	16-23	<ПКО
4.	Жировая	504-2023	<8.5-3.0	<ПКО
5.	Ткани в месте инъекции	2985-4410	15-25	<ПКО

При определении остаточного количества энрофлоксацина у свиней, отмечено, что уровень остаточных веществ быстро снижался. Остаточный энрофлоксацин был обнаружен только в 1 из 4-х образцов ткани печени (49 мкг/кг), в одном из 4-х образцов тканей почек (82 мкг/кг) через 4 дня после последнего введения. Обнаружить остаточные вещества в жировой ткани представилось возможным только в образцах, взятых через 4 ч после

последнего введения препарата от 369 до 1826 мкг/кг. Уровень остаточных веществ в тканях в точке инъекции был в диапазоне от 907 до 1118 мкг/мл через 4 ч после последнего введения, через 2 дня после последнего введения уровень снизился до 21-88 мкг/кг (Таблица 57).

Таблица 57 – Интервал концентраций энрофлоксацина в тканях свиней на различных временных этапах после последнего введения препарата (мкг/кг)

№ п/п	Ткань	4 часа	48 часов	96 часов
1.	Печень			<ПКО-49
2.	Почки			<ПКО-82
3.	Жировая	369 - 1826	<ПКО	<ПКО
4.	Ткани в месте инъекции	907 - 1118	21 - 88	<ПКО

Концентрация остаточных веществ энрофлоксацина в печени телят через 4 часа после введения препарата составляла 30-198 мкг/кг, а через 96 часов снизилась до 37-61 мкг/кг.

В почках концентрация остаточных веществ снизилась с 53-164 мкг/кг до 47-111 мкг/кг за тот же период времени, в мышечной ткани - с менее <ПКО-65 мкг/кг до 27-44 мкг/кг. Только в одном из образцов тканей, взятом из почек, были обнаружены остаточные вещества (36 мкг/кг) после 192 ч после последнего введения препарата. ПКО используемого метода определения был равен 25 мкг/кг (Таблица 58).

Таблица 58 – Интервал концентраций энрофлоксацина в тканях телят на различных временных этапах после последнего введения препарата (мкг/кг).

№ п/п	Ткань	4 часа	96 часов	192 часа
1.	Печень	30-198	37-61	<ПКО
2.	Почки	53-164	47-111	<ПКО-36
3.	Мышечная	<ПКО-65	27-44	<ПКО
4.	Жировая	<ПКО	<ПКО	<ПКО

Исследования остаточного количества энрофлоксацина в молоке у коров показали, что в молоке первого надоя после завершения лечения было в диапазоне от 180 до 679 мкг/л. Затем, в третьем надое уровень остаточных веществ снизился до уровня <10-34 мкг/л. В 5-м надое уровень остаточных веществ во всех образцах был ниже ПКО, установленного для применяемой методики (Таблица 59).

Таблица 59 – Интервал концентраций энрофлоксацина в молоке коров на различных временных этапах после последнего введения препарата (мкг/кг)

№ п/п	Исследуемый образец	12 часов (1-й надой)	36 часов (3-й надой)	60 часа (5-й надой)
Концентрация в мкг/л				
1.	Молоко	180-679	10-34	<ПКО

Большой интерес для нас представляли исследования по определению концентрации энрофлоксацина в плазме и молоке лактирующих коров. Профиль «концентрация – время» энрофлоксацина в молоке практически полностью соответствует профилю плазмы (Рисунок 14).

Однако отмечается и некоторая задержка в молоке по сравнению с абсорбцией в системе кровообращения. После первого введения T_{\max} было равно 2.5 ч при C_{\max} 1.024 мкг/мл. После третьего введения этот показатель повысился до 1.074 мкг/мл. Период полувыведения был достаточно быстрым и равнялся 3.11 ч.

На рисунке 14 показано, что концентрация энрофлоксацина ниже максимального допустимого уровня остаточных веществ 75 мкг/мл (=0,07 мкг/мл) около 63 часов после введения препарата.

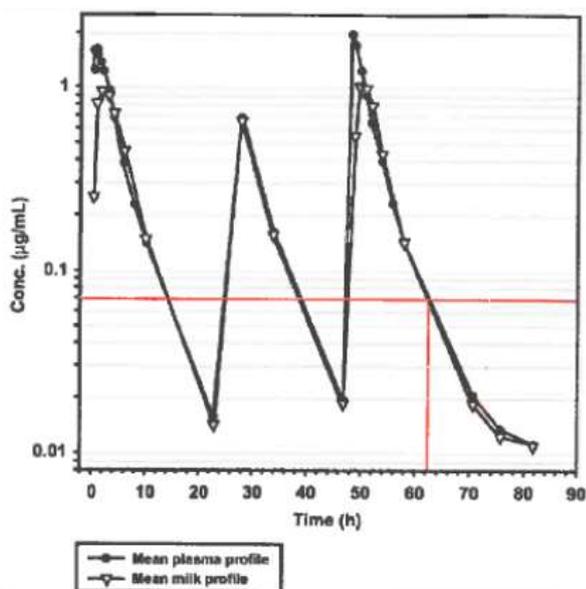


Рисунок 14 – Средний профиль концентрация-время энрофлоксацина в плазме и молоке коров после введения препарата

Таким образом, результаты проведённых экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что после подкожного применения компонентов препарата «Энтриким» свиньям убой животных разрешается не ранее, чем через 4 суток, а убой телят после внутримышечного введения - через 6 суток. При внутримышечном введении компонентов комплексного препарата «Энтриким», реализация молока коров возможна не ранее, чем через 36 часов.

2.2.4.6. Экономическая эффективность энтрикима при проведении лечения сельскохозяйственных животных, больных микоплазмозом

Для оценки экономической эффективности ветеринарных мероприятий используется система показателей: фактический и предотвращенный экономический ущерб; экономический эффект, полученный в результате проведения ветеринарных мероприятий; экономический эффект на 1 руб. затрат.

Объектами исследований были телята 10-30-ти дневного возраста, средней массой 40 кг, поросята от 2-х недельного до 4-х месячного возраста, средней массой 14 кг и ягнята месячного возраста, средней массой 14 кг, с лабораторно подтвержденным диагнозом - микоплазмоз. Телятам в качестве

лекарственного препарата применяли 10% раствор энтрикима орально в дозе 1,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7-ми дней подряд. Поросятам и ягнятам для лечения применяли 5% раствор энтрикима в дозах 5 см³/кг живой массы тела, два раза в сутки в течение 7-ми суток.

Для оценки экономического ущерба использовали формулу: $У_1 = М_0 \times (С_п + В \times Т \times Ц)$, где $М_0$ - количество павших или вынужденно убитых животных, гол.; $С_п$ - стоимость приплода при рождении, руб.; $В_п$ - среднесуточный прирост живой массы здорового молодняка, кг; $Т$ - возраст павшего, молодняка, в днях; $Ц$ - закупочная цена единицы продукции, руб.

Основным видом затрат при ликвидации микоплазмоза стала стоимость энтрикима. Стоимость 5% раствора энтрикима в период проведения лечения составляла 0,7 руб. 1,0 мл, а 10%-ного 1,4 руб.

После расчетов общего экономического ущерба, затрат на проведение лечения определяли предотвращенный экономический ущерб в результате проведенного лечения больных животных. Предотвращенный экономический ущерб определяли, как разницу между потенциальным и фактическим экономическим ущербом. При определении предотвращенного ущерба при ликвидации микоплазмоза использовали формулу: $У_у = М_0 \times К_з \times К_у \times Ц - У$. В данной формуле $К_з$ – коэффициент заболеваемости, определяемый отношением количества заболевших к общему числу восприимчивых к микоплазмозу животных; $К_у$ – удельная величина экономического ущерба в расчёте на 1 заболевшее животное.

Экономический эффект, получаемый в результате лечебных мероприятий, рассчитывают по формуле: $Э_в = У_у - З_в$. Экономическую эффективность лечения телят энтрикимом от микоплазмоза рассчитывали по формуле: $Э_р = Э_в / З_в$.

Микоплазмоз на фермах регистрируется довольно часто, с тяжелыми последствиями для здоровья телят. Показатели эпизоотического процесса при остром и хроническом течении микоплазмоза телят (заболеваемость,

смертность и смертельность), в зависимости от течения болезни представлена в таблице 60.

Таблица 60 – Динамика заболеваемости, смертности и смертельности при остром и хроническом течении микоплазмоза телят

Течение болезни	Животных, гол	Заболело, гол	Пало, гол	Заболеваемость на 1000 голов	Смертность на 1000 голов	Смертельность, %
острое	1245	118	36	94,7	28,9	30,5%
хрон-кое	960	59	14	61,4	14,58	23,7%
острое+ хрон-кое	2205	177	50	80,2	22,67	28,2

Ущерб. Для определения ущерба, причиненного микоплазмозом телятам, была рассчитана стоимость телёнка при рождении по формуле: $Ст = 3,61 \times Ц$, где 3,61 – количество молока (ц) которое можно получить за счет кормов, расходуемых на образование одной головы приплода, а Ц – цена реализации 1 ц молока базисной жирности, которая была 2900 руб. Таким образом стоимость телёнка (Ст) составила: $3,61 \times 2900 = 10470$ руб. Суточный прирост массы здорового телёнка в возрасте 1—3 месяца составлял 0,6 кг. В результате гибели 50 телят ущерб составил: $Ут = 50 \times (10470 + 0,6 \times 30 \times 150) = 658500$ руб.

Показатели эпизоотического процесса при энзоотической пневмонии свиней, вызванной *M. hyopneumoniae* (заболеваемость, смертность и летальность), в зависимости от течения болезни представлена в таблице 61.

Таблица 61 – Динамика заболеваемости, смертности и смертельности при подостром и хроническом течении энзоотической пневмонии свиней

Течение болезни	Животных, гол	Заболело, гол	Пало, гол	Заболеваемость на 1000 голов	Смертность на 1000 голов	Летальность, %
п/острое	2500	750	267	300,0	106,8	35,6
хрон-кое	1950	560	234	287,1	120,0	41,7
п/острое+ хрон-кое	4450	1310	501	294,05	112,45	38,24

Ущерб. Для определения ущерба, причиненного микоплазмозом поросётам, была рассчитана стоимость поросёнка при рождении по формуле: $S_p = 10,9 \times Ц$, где 10,9 – прирост живой массы свиней, который можно получить при использовании кормов, расходуемых на образование одного приплода основной свиноматки (кг); Ц - цена 1 кг живой массы свиней. На анализируемой свиноферме $S_p = 10,9 \times 110 = 1199$ руб. Среднесуточный привес поросят на доразивании в среднем составляет 0,280 кг.

Показатели заболеваемости и летальности ягнят и козлят месячного возраста, представлены в таблице 62.

Таблица 62 – Динамика заболеваемости, смертности и летальности ягнят и козлят

Вид молодняка МРС	Животных, гол	Заболело, гол	Пало, гол	Заболеваемость на 1000 голов	Смертность на 1000 голов	Летальность, %
Ягнята	3616	234	157	64,7	43,4	66,32
Козлята	1403	109	50	77,6	35,6	49,62
ягнята+ козлята	5019	343	207	68,3	41,24	57,97

Ущерб. Стоимость ягненка (Ся), полученного от овец мясошерстных пород, составила: $0,841 \times Ц$. 8,41 – прирост живой массы овец; 1 кг живой массы мясошерстных и мясных овец – 110 руб. Среднесуточные приросты массы ягнят мясошерстных пород были около 0,260 кг.

В результате гибели 157 ягнят ущерб составил: $U_y = 157 \times (1050 + 0,26 \times 30 \times 125) = 317\,925$ руб.

Затраты. Стоимость 5% раствора энтрикима составляет 0,7 руб. 1,0 мл, а 10%-ного 1,4 руб. Телятам применяли 10% раствор энтрикима орально в дозе $1,0 \text{ см}^3 / 1 \text{ кг}$ массы тела два раза в сутки 7 дней подряд. Проводилось лечение 177 телят. Средняя масса телёнка - 40 кг. Всего было израсходовано 560 мл препарата. Стоимость лечения 1 телёнка 784 руб. Всего на курс лечения 177 поросят было потрачено 138768 руб.

Лечение проводили на 1310 поросятах. Применяли 5% раствор энтрикима в дозе $5 \text{ см}^3/\text{кг}$ живой массы тела, два раза в сутки в течение 7 суток. Средняя масса поросёнка -14 кг. Стоимость лечения 1 поросёнка 686 руб. На лечение 1310 поросят было потрачено 898660 руб.

Для лечения 234 ягнят применяли 5% раствор энтрикима орально в дозе $5 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы тела два раза в сутки 7 дней подряд. Средняя масса ягнёнка - 12 кг. Стоимость лечения 1 ягнёнка 588 руб. Лечение 234 ягнят обошлось в 137592 руб.

Предотвращённый ущерб. После расчетов экономического ущерба, затрат на проведение лечения определяли предотвращенный экономический ущерб (Пу) в результате лечения больных животных при микоплазмозе. Предотвращённый ущерб определяется как разницей между потенциальным и фактическим ущербом по формуле: $\text{Пу} = \text{Мо} \times \text{Кз} \times \text{Ку} \times \text{Ц} - \text{У}$.

Количество (Мо) восприимчивых к микоплазмозу телят в хозяйстве: 2205 гол. $\text{Кз} = 177/2205 = 0,08$. Удельная величина экономического ущерба (Ку) в расчёте на 1 заболевшее животное составила 13170 руб. Стоимость (Ц) 1 кг живой массы телят 150 руб.

$$\text{Пу тел.} = 2205 \times 0,08 \times 13170 \times 150 - 658.500 = 3.484.782 \text{ руб.}$$

Экономический эффект, получаемый в результате лечебных мероприятий: $\text{Эв} = 3.484.782 - 138768 = 3.346.014 \text{ руб.}$

Экономическая эффективность лечения телят от микоплазмоза энтрикимом: $\text{Эр} = 3346014 / 138768 = \mathbf{24,11}$ руб. на 1 руб. затрат.

Количество (Мо) восприимчивых к микоплазмозу поросят 4455 гол.

$$\text{Кз} = 1310/4455 = 0,29.$$

Ку – удельная величина экономического ущерба в расчёте на 1 заболевшего поросёнка 1165 руб. Стоимость (Ц) 1 кг живой массы поросёнка 110 руб.

$$\text{Пу пор.} = 4455 \times 0,29 \times 1165 \times 110 = 165.563.388 - 1.527.048 = 164.036.340 \text{ руб.}$$

Экономический эффект, получаемый в результате лечения поросят мероприятий: $\text{Эв} = 164.036.340 - 898.660 = 163.137.680$ руб.

Экономическая эффективность лечения поросят энтрикимом от микоплазмоза: $\text{Эр} = 16403634 / 898660 = \mathbf{181,5}$ руб. на 1 руб. затрат.

Аналогичные расчёты сделаны и при лечении энтрикимом ягнят, больных микоплазмозом.

Пу ягн. = $3616 \times 0,06 \times 1358 \times 125 - 317925 = 3682875 - 317952 = 3364923$ руб.

$\text{Эв} = 3364923 - 137592 = 3227331$ руб.

$\text{Эр} = 3227331 / 137592 = \mathbf{24,45}$ руб. на 1 руб. затрат.

Таким образом, лечебная эффективность энтрикима при остром течении микоплазмоза у телят составила 85,7%, при хроническом - 62,5%, а экономическая эффективность 24,11 руб. на 1 руб. затрат.

Лечебная эффективность энтрикима при подостром течении микоплазмоза поросят составила 90,7%, при хроническом - 74,4%, а экономическая эффективность 18,3 руб. на 1 руб. затрат.

Терапия ягнят и козлят с использованием комплексного препарата позволило оздоровить поросят от микоплазмоза, вызванного: *M. capricolum subsp. capricolum*, *M. mycoides subsp. mycoides* со 100% эффективностью, *M. agalactiae* с 83,4%. При этом экономическая эффективность в среднем составила 24,45 руб. на 1 руб. затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трудности в своевременной диагностике приводят к не эффективному лечению сельскохозяйственных животных при возникновении микоплазмоза. Микоплазмоз молодняка сопровождается значительными изменениями висцеральных органов, с нарушениями в функционирования иммунокомпетентных и кровеобразующих клеток. Для лечения микоплазмоза широко применяются антибиотики тетрациклиновой, макролидной и фторхинолоновой групп. На сегодняшний день достаточно хорошо изучена терапевтическая эффективность различных препаратов данных групп, применяемых отдельно, которая свидетельствует, что их использование не даёт желаемого результата. Разработка оптимальных доз и курсов проведения аддитивной терапии комплексными антибактериальными препаратами против микоплазмозов решает многие проблемы восстановления продуктивных свойств сельскохозяйственных животных.

Проведёнными исследованиями установлено, что в развитии респираторного симптомокомплекса свиней новую роль играет *Mycoplasma hyopneumoniae*, являющаяся этиологическим агентом, вызывающим энзоотическую пневмонию. При выявлении *M. hyopneumoniae*, как правило, выделяли и другие микроорганизмы. В 41,7% случаев от поросят с микоплазмозной пневмонией параллельно выделяли патогенные штаммы различных бактерий и в 58,3 % случаев вирусы. Наиболее часто респираторному микоплазмозу сопутствовал пастереллез (29,1%), стрептококкоз (8,8%) и актинобациллёзная плевропневмония (3,8%). Молекулярно-генетическими исследованиями был выделен геном возбудителя цирковиральной инфекции и репродуктивно-респираторного синдрома. При анализе результатов, полученных при проведении бактериологического исследования патматериала от поросят, было установлено, что стрептококки были представлены *S. pneumoniae*, а пастереллы: *P. multocida* и *P. haemolytica*.

У свиней циркулируют два вида микоплазм: *M. hyopneumoniae* и *M. hyorhinis*.

Показатели смертности и смертельности при подостром и хроническом течении энзоотической пневмонии были очень близки 106,8% (35,6%) и 120,0% (41,7%) соответственно.

При энзоотической пневмонии поросят заболеваемость и летальность взаимосвязаны и наиболее часто регистрируются в холодное время года (ноябрь-апрель).

Исследования сывороток крови свидетельствуют о высоком уровне инфицированности свиноголовья микоплазмами. В среднем антитела в диагностическом титре для ИФА обнаруживали в 52-57% проб сывороток крови. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у поросят -сосунов до 20-ти дневного возраста (от 70 до 90%), у подсвинков на откорме от 60 до 70% и у супоросных свиноматок в 50% исследованных проб сывороток крови.

Исследованиями морфологических и иммунологических показателей было установлено, что у поросят с подострым течением снижается количество лейкоцитов, кроме того, отмечается лимфопения. Количество Т-лимфоцитов при подостром течении снизилось до $28,9 \pm 1,4\%$, а при хроническом - увеличилось до $69,1 \pm 1,2$. При острой форме болезни на фоне лимфопении абсолютное значение лимфоцитов также снизилось до $0,70 \pm 0,038 \times 10^9/\text{л}$. При хронической пневмонии количество лимфоцитов было на уровне $0,44 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. Снижение количества Т-лимфоцитов до значений $0,44 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ при хроническом течении свидетельствует о глубокой супрессии клеточного иммунитета у поросят.

Соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам также изменялось, в зависимости от формы энзоотической пневмонии. При подостром течении оно составляло – 1,7, а при хроническом - 2,28.

При энзоотической пневмонии свиней в подострой форме заболевания количество В-лимфоцитов снизилось до $14,07 \pm 1,92\%$. При хроническом течении наоборот увеличилось до $32,64 \pm 0,3\%$. Но на фоне лимфопении

абсолютное значение лимфоцитов снизилось до $0,36 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ при подострой форме заболевания и до $0,20 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ при хроническом течении болезни. При анализе иммуноглобулинов отмечено, что в подострой форме заболевания количественное содержание Ig A ($2,14 \pm 0,06$ мг/мл) и Ig G ($1,39 \pm 0,02$ мг/мл) не отличается от здоровых животных ($2,20 \pm 0,05$ мг/мл), однако низкий уровень Ig M ($11,0 \pm 0,12$ мг/мл) свидетельствует о негативном воздействии микоплазм на гуморальный иммунитет. При хроническом течении энзоотической пневмонии происходит резкое снижение (на 23%) Ig A до $1,49 \pm 0,03$ по сравнению со здоровыми животными и наоборот резкое повышение содержания Ig G ($11,8 \pm 0,11$ мг/мл), что на 38% выше этого показателя у здоровых животных ($8,5 \pm 0,02$ мг/мл).

Проведёнными исследованиями установлено, что острое течение микоплазмоза у телят регистрируется в 2 раза чаще, чем хроническое. При этом гибель телят в 2 раза чаще при остром течении, чем при хроническом.

Показатели заболеваемости и летальности телят при микоплазмозе в зависимости от сезона года имели различные значения. Микоплазмоз у телят в основном регистрируется в холодное время года (ноябрь-апрель). Основные показатели эпизоотического процесса при микоплазмозе телят свидетельствуют о том, что уровень заболеваемости и летальности взаимосвязаны. Наивысшие значения заболеваемости отмечаются в декабре – марте, а наивысшие показатели летальности в январе – марте.

Исследования сывороток крови телят свидетельствовали о высоком уровне инфицированности поголовья крупного рогатого скота микоплазмами. Антитела в диагностическом титре для ИФА обнаруживали в 55% проб сывороток крови. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у телят от 6-ти и до 12-ти месячного возраста (70%), у телят от 3-х и до 6-ти месячного возраста - 60%, а у телят до 3-х месячного возраста в 50% исследованных проб сывороток крови.

При прижизненных бактериологических исследованиях проб носовой слизи, экссудата из глазной щели, содержимого вымени выдели различные

виды микоплазм: *M. mycoides* и *M. bovirhinis*. Как правило, кроме микоплазм выделяли и другие микроорганизмы: в мазках из носа *P. multocida*, *P. haemolytica*, *S. pneumoniae*; из содержимого вымени *S. aureus*, *S. faecalis*, *C. albicans*. Из суставной жидкости и лёгких *P. multocida* и *S. pneumoniae*.

Проведение молекулярно-генетической диагностики проб из лёгких при помощи ПЦР установлено, что у телят циркулируют и являются причиной патологий два вида микоплазм: *Mycoplasma mycoides* и *M. bovirhinis*.

Анализ морфологических показателей крови телят больных микоплазмозом показал, что значительные изменения произошли в количественном отношении. Так количество эритроцитов было ниже физиологической нормы на 11,4%, общее количество лейкоцитов было ниже нормы на 15,3%. Также обращает на себя внимание резкое увеличение количество эозинофилов (на 50%).

Содержание гамма-глобулинов у больных телят с острым течением микоплазмоза было ниже физиологической нормы.

Показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности у больных телят ниже физиологической нормы. Фагоцитарный индекс также низкий. У больных телят БАСК ниже нормы на 26,4%, ЛАСК на 9,3%, ФА – 5,3%, ФИ – 12,5%. Количество иммуноглобулинов в сыворотках крови ниже на 28,5% по сравнению с физиологической нормой для телят данного возраста.

У телят, также наблюдалась тенденция снижения общего количества Т- и В- лимфоцитов. Количество Т- лимфоцитов снизилось на 43,9% ($p < 0,05$). Содержание В- лимфоцитов у телят снизилось на 30,0% ($p < 0,05$)

Значительное снижение показателей клеточных и гуморальных факторов резистентности организма телят свидетельствуют об угнетении иммунитета в результате патогенного действия в первую очередь микоплазм и осложняющих течение основного инфекционного процесса различными бактериями, являющихся секундарной инфекцией.

Микоплазмоз у молодняка мелкого рогатого скота диагностировали в основном с февраля по май.

Полученные результаты по заболеваемости, смертности и летальности ягнят и козлят свидетельствуют о значительном количестве молодняка вовлечённых в эпизоотический процесс, вызванный патогенным действием микоплазм. Заболеваемость ягнят и козлят в расчёте на 1000 условных голов составила 68,7 животных. При этом смертность на 1000 голов достигала показателя 57,97 животных.

Результаты исследований сывороток крови мелкого рогатого скота свидетельствуют о высоком уровне инфицированности животных микоплазмами. Антитела в диагностическом титре для ИФА обнаруживали в 50% проб сывороток крови. Наиболее часто антитела к микоплазмам выявляли у животных группы - откорма и баранов - производителей (60%), у овцематок и ремонтного молодняка (4-х мес. и старше) – в 50% исследованных проб сывороток крови.

Молекулярно-генетическими исследованиями установлено, что у мелкого рогатого скота циркулируют следующие виды микоплазм: *M. mycoides subsp. mycoides* и *M. agalactiae*. Кроме микоплазм обнаружены и геномы пастерелл - *P. haemolytica* и стрептококки - *S. sp. hamolisierend*.

При проведении исследований на микоплазмоз от молодняка мелкого рогатого скота (при жизни их носовых ходов, после их гибели из легких и суставов), кроме микоплазм, как правило, выделяли и другие микроорганизмы. Были выделены изоляты *P. multocida*, *S. sp. hamolisierend*, в 2-х пробах изоляты *P. haemolytica* и *M. mycoides subsp. mycoides*.

При проведении лечения рекомендованной НТД 5% энтриким свиньям в дозе: 2,5 см³/1 кг массы один раз в сутки в течение 3-5 дней при микоплазмозе оказалась не эффективной (от 16,6 до 33,3%) при курсовой лечении от 7-ми до 9-ти суток соответственно. Нами установлено, что высокой лечебной эффективностью обладает 5% раствор энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы и

10% раствор в дозе $2,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы при 7-ми дневном курсе применения (83,3%).

Оптимальной по лечебной и экономической эффективности при микоплазмозе ягнят является доза $5,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы при курсе лечения в 7-мь суток.

Использование при применении на телятах 10% раствора энтрикима обусловлено их большей массой по сравнению с поросятами и ягнятами.

Высокой лечебной эффективностью обладает 10% раствор энтрикима в дозе $2,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы телят. Однако, экономически не целесообразно использовать дозу в $2,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы телят, так как при том же курсе в 7-мь дней, но в дозе $1,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы лечебная эффективность одинаковая – 83,3%.

Проведённое в течении 7 дней лечение энтрикимом поросят с подострым течением показало, что количество Т- лимфоцитов возросло двукратно до $1,40 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. При этом соотношение Тх/Тс составляло 2,28, что соответствует физиологической норме. После лечения поросят с хроническим течением все анализируемые показатели, характеризующие состояние Т-клеточного иммунитета, свидетельствовали о его нормальном функционировании.

После лечения энтрикимом поросят с подострым течением заболевания количество В-лимфоцитов увеличивалось в 2 раза, а после лечения поросят с хроническим течением заболевания 3,5 раза до $0,70 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$. При анализе иммуноглобулинов установлено, что применение энтрикима оказывает существенную помощь в формировании гуморального иммунитета так, как количество Ig G увеличивается на 45%.

Полученные результаты свидетельствуют, что лечебная эффективность композиционного препарата энтрикима увеличивается за счет синергического взаимодействия энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата в отношении микоплазм – возбудителя энзоотической пневмонии. Предлагаемый способ лечения 5% раствором энтрикима эффективен для

поросят с 2-недельного до 4-месячного возраста в дозах 5 см³/кг живой массы тела, два раза в сутки в течение 7 суток при лечении пневмонии с подострым и хроническим течением. Лечебная эффективность энтрикима при подостром течении составила 90,7%, при хроническом - 74,4%, что значительно выше, чем при лечении энрофлоксацином, триметопримом и тилмикозином.

Применение энтрикима расширяет спектр препаратов, используемых для лечения пневмонии у поросят, вызванных *M. hyopneumoniae*. Применение препаратов комплексного действия, которым и является энтриким способно потенцировать антимикробный эффект, а кроме того, предотвращать или, как минимум снижает возможность появления приобретенной лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов, включая и *M. hyopneumoniae*.

Применение комплексного препарата 5% раствора энтрикима дозе 5,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд для терапии ягнят и козлят при их заражении микоплазмами эффективно. Однако ПЦР-исследованиями установлено, что применённая терапия не в полной мере оказала положительное влияние на освобождение организма молодняка мелкого рогатого скота от отдельных видов микоплазм, в частности был обнаружен геном *M. agalactiae* в одной пробе из шести (16,6%), а также в двух пробах из шести геномы *P. multocida* и *S. sp. hamolisierend* (33,3%).

Терапия ягнят и козлят с использованием комплексного препарата 5% раствора энтрикима, содержащего в своём составе энрофлоксацин, триметоприм и тилмикозина фосфат в дозе 5,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд позволило инактивировать в организме молодняка мелкого рогатого скота целый ряд патогенных микроорганизмов *M. capricolum subsp. capricolum*, *M. mycoides subsp. mycoides* и *P. haemolytica* со 100% эффективностью, *M. agalactiae* с 83,4% эффективностью, а *S. sp. hamolisierend* и *P. multocida* с 66,7% эффективностью.

Установлено, что для лечения телят оптимально применение 10% раствор энтрикима орально в дозе 1,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд. Проведёнными комплексными исследованиями крови

установлено, что общее количество эритроцитов и лейкоцитов у телят, получавших лечение энтрикимом, увеличилось на 25,4% и на 16,9% соответственно ($p < 0,05$). Показатели лейкограммы не имели значительных отличий. Содержание гамма-глобулинов у больных телят с острым течением микоплазмоза было низким. После проведения лечения произошло существенное нарастание количества глобулинов, и что особенно важно гамма-глобулина на 14,5% ($p < 0,05$). Стоит отметить и увеличение общего белка крови на 11,9% ($p < 0,05$). Остальные показатели значительных изменений не претерпели.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности у телят после проведения лечения выше, чем до его проведения. Фагоцитарный индекс также стал выше у телят, подвергнутых терапии. У телят опытной группы БАСК повысилась на 28,3%, ЛАСК на 11,0%, ФА – 4,6%, ФИ – 14,2%. Количество иммуноглобулинов в сыворотках крови стало на 32,3% выше по сравнению с контрольной группой телят. Показатели НСТ-теста также были более выражены у телят после лечения. Функциональная активность нейтрофилов в НСТ-тесте после проведения терапии имел более высокие показатели, как в спонтанном, так и в стимулированном вариантах. Его уровень повысился на 43,8% и 33,3% соответственно. Содержание иммуноглобулинов, повысилось на 26,5% выше.

У телят, подвергнутых лечению, также наблюдалась тенденция нарастания общего количества Т- и В- лимфоцитов. Количество Т-лимфоцитов повышалось на 48,3% ($p < 0,05$). Содержание В- лимфоцитов у телят также стало выше на 33,3% ($p < 0,05$). Это свидетельствует о активации клеточных и гуморальных факторов иммунитета телят после применения указанного препарата.

Обобщая полученные данные, можно констатировать положительное влияние проведённого лечения энтрикимом на гемопоэз и естественную резистентность телят.

Лечебная эффективность комплексного препарата «Энтриким» увеличивается за счет ассоциированного действия составных компонентов: энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата на микоплазмы. Предложенный способ лечения телят 10% раствором энтрикима орально в дозе $1,0 \text{ см}^3/1 \text{ кг}$ массы тела два раза в сутки 7 дней подряд эффективен для телят до месячного возраста. Лечебная эффективность энтрикима при остром течении составила 85,7%, при хроническом - 62,5%, что значительно выше, чем при лечении только энрофлоксацином или триметопримом или тилмикозином.

Применение энтрикима расширяет ассортимент препаратов, обладающих высокой активностью в отношении микоплазм, вызывающих патологии у телят. Применение препаратов комплексного действия, к которым относится энтриким способно потенцировать антимикробный эффект, как в отношении микоплазм, так и эшерихий, сальмонелл и пастерелл, которые при лабораторных исследованиях, как правило выделяют от телят при клинических признаках микоплазмоза.

Причиной эндометритов у коров нередко бывают и микоплазмы. Проведёнными бактериологическими исследованиями нами было установлено, что в содержимом матки коров при хроническом эндометрите микробиома была представлена: *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pasterella multocida*, *Mycoplasma mycoides*, которая была чувствительна к биотену, тилозинокару и энтрикиму.

Изучение сравнительной терапевтической эффективности лекарственных препаратов различных производителей, в том числе и энтрикима при хроническом эндометрите у коров показало, что в опытных группах коров, которых лечили энтрикимом выздоровление самок составило 100% за $8,42 \pm 0,23$ дня.

Одной из целей настоящего исследования было определение количества остаточных веществ препарата «Энтриким» в продукции животноводства.

Были определены количества остаточных веществ при введении в организм свиней. Проанализировано количество остаточных веществ препарата в тканях крупного рогатого скота. Установлены интервалы концентраций энрофлоксацина в молоке коров на различных временных этапах.

Результаты проведённых экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что после подкожного применения препарата компонентов препарата «Энтриким» свиньям убой животных разрешается не ранее, чем через 4 суток, а убой телят после внутримышечного введения - через 6 суток. При внутримышечном введении компонентов комплексного препарата «Энтриким», реализация молока коров возможна не ранее чем через 36 часов.

Таким образом, проведенные клинико-экспериментальные исследования по применению препарата энтрикима при микоплазмозе сельскохозяйственных животных свидетельствуют о его эффективности.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость микоплазмозом поросят в расчёте на 1000 условных голов составляет: 294,05, при показателе смертности – 112,45; у телят - 80,2, при смертности - 28,2; у ягнят и козлят - 68,7, при смертности - 57,97 животных. Специфические постинфекционные антитела в диагностическом титре ИФА выявляются в 52-57% проб сывороток крови свиней и в 50-55% проб сывороток крови телят и ягнят.

2. Основные виды микоплазм вызывающих патологии у свиней: *M. hyopneumoniae* и *M. hyorhinis*; у телят: *M. mycoides* и *M. bovirhinis*; у ягнят и козлят: *M. mycoides subsp. mycoides* и *M. agalactiae*.

3. При острой форме микоплазмоза у поросят абсолютное значение лимфоцитов снижается до $0,70 \pm 0,038 \times 10^9/\text{л}$, при хроническом наоборот увеличивается до $69,1 \pm 1,2\%$. Соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам при подостром течении составляет – 1,7, а при хроническом - 2,28. При энзоотической пневмонии свиней с подострой формой заболевания количество В-лимфоцитов значительно ниже физиологических показателей ($14,07 \pm 1,92\%$), при хроническом течении - увеличивается ($32,64 \pm 0,3\%$). Количество эритроцитов при микоплазмозе телят ниже на 11,4%, лейкоцитов на 15,3%, при увеличении количества эозинофилов (на 50%). БАСК ниже нормы на 26,4%, ЛАСК на 9,3%, ФА – 5,3%, ФИ – 12,5%. Количество иммуноглобулинов ниже на 28,5%. Содержание общего белка крови ниже на 11,1%. Количество Т-лимфоцитов ниже на 43,9%, В- лимфоцитов ниже на 30,0%.

4. После лечения энтрикимом у поросят количество В-лимфоцитов увеличивается в 2 -3,5 раза, до $0,70 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$., содержание IgG увеличивается на 45%. У телят БАСК повышается на 28,3%, ЛАСК на 11,0%, ФА – 4,6%, ФИ – 14,2%. Количество иммуноглобулинов в сыворотках крови повышается на 32,3%, функциональная активность нейтрофилов в НСТ-тесте после проведения терапии - на 43,8% и 33,3%, содержание иммуноглобулинов - на 26,5%, количество Т- лимфоцитов - на 48,3% ($p < 0,05$), А содержание В- лимфоцитов - на 33,3%.

5. Способ лечения: поросят при энзоотической пневмонии 5% раствором энтриким эффективен в дозе 5 см³/кг живой массы тела, при двукратном применении за сутки в течение 7 дней достигает 90,7%, что значительно выше, чем при лечении отдельными компонентами препарата: энрофлоксацином, триметопримом и тилмикозином; телят 10% раствором орально в дозе 1,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд энтриким обладает эффективностью 85,7%, что значительно выше, чем при лечении отдельными компонентами препарата: энрофлоксацином, триметопримом и тилмикозином; ягнят 5% раствором энтрикима, содержащего в своём составе в дозе 5,0 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд позволяет инактивировать *M. capricolum subsp. capricolum*, *M. mycoides subsp. mycoides* и *P. haemolytica* со 100% эффективностью, *M. agalactiae* с 83,4% эффективностью, а *S. sp. hamolisierend* и *P. multocida* с 66,7% эффективностью; коров двукратным внутриматочным введением препарата энтриким в дозе 20 мл с интервалом 48 часов до закрытия цервикального канала при хроническом эндометрите приводит к 100%-ному выздоровлению коров при индексе осеменения 1,2.

6. Убой свиней после подкожного применения энтрикима возможен не ранее, чем через 4 суток, убой телят после внутримышечного введения - через 6 суток, реализация молока коров возможна не ранее чем через 36 часов.

7. Экономическая эффективность лечения поросят энтрикимом составляет 18,3 руб., телят - 24,11 руб., ягнят и козлят - 24,45 руб. на 1 руб. затрат.

Практические предложения

Научно-обоснованная разработанная аддитивная терапия сельскохозяйственных животных, с применением энтрикима может быть использована при микоплазмозах молодняка сельскохозяйственных животных.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Настоящее клинико-экспериментальное исследование микоплазмоза сельскохозяйственных животных показало, что его течение осложняется целым рядом других патогенных бактерий, что затрудняет проведение лечения. Необходимо проводить дальнейшие изыскания по поиску оптимальной аддитивной терапии, направленной на эффективное воздействие на стрептококки, пастереллы, актиномицеты и сальмонеллы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АО ПЗ – акционерное общество племенной завод.

БАСК - бактерицидная активность сыворотки крови.

ВЭЖХ - высокоэффективная жидкостная хроматография.

ЗАО НПП - закрытое акционерное общество научно-производственное предприятие.

ИФА – иммуноферментный анализ.

КФХ – крестьянско-фермерское хозяйство.

ЛАСК – лизоцимная активность сыворотки крови.

МИК – минимальная ингибирующая концентрация.

НСТ-тест - бактерицидная активность нейтрофилов по тесту восстановления нитросинего тетразолия.

НТД – научно-техническая документация.

ООО НПФ «АЛИСА» - общество с ограниченной ответственностью научно-производственная фирма.

ПКО - предел количественного определения.

ПЦР - полимеразная цепная реакция.

РОК – розеткообразующие клетки.

РСКС - респираторный симптомокомплекс свиней.

С_{max} – максимальная концентрация вещества.

СПК – сельскохозяйственный производственный кооператив.

Т_{max} - скорость всасывания и скорость наступления терапевтического эффекта.

Т_х/Т_с – соотношение лимфоцитов-хелперов к лимфоцитам-супрессорам для оценки функциональной активности субпопуляций Т-лимфоцитов.

ФА - фагоцитарная активность лейкоцитов;

ФИ – фагоцитарный индекс.

С_t - условный показатель определения микробной нагрузки. С_t –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Ig A, Ig M и Ig G – классы иммуноглобулинов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агольцов, В.А. Организация ветеринарного дела и экономика ветеринарных мероприятий: Учебное пособие / В.А. Агольцов, А.В. Красников, В.Г. Идельбаев. – Саратов: ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2010. – 300с.
2. Бакулов, И.А. Методические указания по эпизоотологическому исследованию / И.А. Бакулов // ВНИИ ветеринарной вирусологии и микробиологии. – М.: Колос, 1982. – С. 17.
3. Бакулов, И.А. Рекомендации по методике эпизоотологического анализа / И.А. Бакулов // ВНИИ ветеринарной вирусологии и микробиологии. – М.: Колос, 1975. – С. 75.
4. Батраков, А.Я. Профилактика болезней вымени у коров и повышение качества молока с применением новых отечественных препаратов / А.Я. Батраков, С.В. Васильева, А.Р. Костяков // Ветеринария. – 2014. – № 3. – С. 40-41.
5. Васильев, Р.М. Сравнительная оценка содержания классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и вагинальном секрете у коров с генитальным микоплазмозом / Р.М. Васильев // Агропромышленный комплекс: проблемы и перспективы развития: Материалы всероссийской науч.-практ. конф. – Благовещенск: ФГОУ ВО «Дальневосточный ГАУ», 2022. – С. 22-28.
6. Гаффаров, Х.З. Инфекционные болезни свиней и современные средства борьбы с ними / Х.З. Гаффаров, Е.А. Романов. – М.: Аквариум, 2004. – 200 с.
7. Глушков, А.А. Микоплазмы и микоплазмозы сельскохозяйственных животных: учеб. пособие для студ. вузов / А.А. Глушков, А.А. Сидорчук. – М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ, 2004. – 235 с.
8. Гречухин, А.Н. Диагностика микоплазмозной пневмонии свиней А.Н. Гречухин, А.П. Шафиев // Ветеринарная практика. – 2002. – №.1(16). – С. 10-15.

9. Гречухин, А.Н. Специфическая профилактика микоплазменной пневмонии свиней вакциной «Респешур» / А.Н. Гречухин, Г.А. Жаркова, А.П. Шафиев // Международный вестник ветеринарии. – 2004. – №2. – С. 19-24.
10. Джавадов, Е. Энзоотична пневмонія - економічна проблема свинарства / Е. Джавадов, О. Гречухін, О. Шафіїв, Ф. Полежаев // Ветеринарна медицина України. – 2004. – №.8. – С. 20-21.
11. Джупина С.И. Эпизоотический процесс и его контроль при факторных инфекционных болезнях. Часть 2 / С.И. Джупина. – М.: РУДН, 2002. – 212 с.
12. Джупина, С.И. Факторные инфекционные болезни / С.И. Джупина // Ветеринария. – 2001. – № 1. – С. 6-9.
13. Дифференциация *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovigenitalium*, *Mycoplasma californicum* и выявление *Ureaplasma diversum* методом ПЦР в реальном времени / А.Д. Козлова, Н.С. Горбачева, Р.Ф. Хаерова [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2019. – Т54, №2. – С. 378-385.
14. Дудников, С.А. Количественная эпизоотология: Основы прикладной эпидемиологии и биостатистики / С.А. Дудников. – Владимир: Демиург, 2004. – 460 с.
15. Золотарев, М.Н. Иммуномодулирующее, противовоспалительное и антибактериальное действие макролидов на примере Тилмикозина / М.Н. Золотарев // Эффективное животноводство. – 2014. – №7 (105) – С. 17.
16. Инфекционные болезни свиней: учеб. пособие / И.А. Болоцкий, С.В. Пруцаков, В.И. Семенцов, А.К. Васильев. – Ростов-н/Д: Феникс, 2007. – 195 с.
17. Использование геостатических методов для ранжирования территорий по эпидемиологическим рискам / В.М. Дубянский, Е.А. Манин, Е.С. Котенев, А.С. Волынкина // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в причерноморском регионе: Матер. регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Ставрополь: ФКУЗ «Ставропольский НИПИ», 2013. – С.133-135.
18. Катинда, Ж.В.Б. Контагиозная плевропневмония в структуре инфекционных болезней крупного рогатого скота в Республике Ангола /

- Ж.В.Б. Катинда // Ветеринарная медицина 21 век. Инновации, обмен опытом и перспективы развития: Материалы межд. науч.-практ. конф. под редакцией А.А. Волкова. – Саратов: ФГОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2012. – С. 141-144.
19. Коба, И.М. Распространение острых и хронических эндометритов у коров в сельскохозяйственных организациях Краснодарского края / И.М. Коба, М.Б. Решетка, М.С. Дубовикова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – № 2 (136). – С. 103-106.
20. Маркина, О.С. Сравнительное изучение геномов микоплазм, инфицирующих крупный рогатый скот / О.С. Маркина // дис. ... канд. ветер. наук. – Казань, 1996. – 92с.
21. Медведев, Г.Ф. Частота проявления, лечение и профилактика болезней метритного комплекса / Г.Ф. Медведев // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных: Мат. межд. науч.-практ. конф. – Горки: БГСХА, 2013. – С. 465-473.
22. Методические рекомендации по профилактике и ликвидации микоплазмозов сельскохозяйственных животных, в том числе птиц / А.А. Сухинин, С.А. Макавчик, В.А. Кузьмин [и др.] – СПб.: ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2017. – С. 23.
23. Мониторинг бактериальных инфекций в промышленном свиноводстве / В. В. Гусев, С. М. Приходько, С. И. Павлов [и др.] // Ветеринария. – 2004. – № 2. – С. 7-8.
24. Ндлову, Дж.Дж.С. Особенности проявления эпизоотического процесса контагиозной плевропневмонии крупного рогатого скота в Республике Замбия / Дж.Дж.С. Ндлову // дис. ... канд. вет. наук. – М., 2012. – 138с.
25. Орлянкин, Б.Г. Инфекционные респираторные болезни свиней. / Б.Г. Орлянкин, Т.И. Алипер, Е.А. Непоклонов // Ветеринария. – 2005. – №11. – С. 3-6.
26. Петров, А.М. Лечение коров, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом и кистой яичника / А.М. Петров, Ш.Р. Мирзахметов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и

молочной железы у животных: Материалы межд. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2005. – С. 139-145.

27. Проблема массовых аборт коров / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко, В.А. Агольцов, О.Ю. Черных // Научная жизнь. – 2022. – Т. 17, № 4 (124). – С. 618-636.

28. Распространение микоплазмозов крупного рогатого скота на животноводческих фермах в Российской Федерации в период с 2015 по 2018 год / М. Абед Алхуссен, А.А. Нестеров, В.В. Кирпиченко [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2020. – № 2. – С.102-108

29. Свиридова, А.Н. Диагностика и лечение телят при микоплазмоз-ассоциированной инфекции / А.Н. Свиридова // дис. ... канд. ветер. наук. – Омск, 2007. –130с.

30. Семиволос, А.М. Видовой состав микрофлоры матки коров при хроническом эндометрите и ее чувствительность к антибактериальным препаратам / А.М. Семиволос, И.Ю. Панков, В.А. Агольцов // Научная жизнь. – 2018. – №2. – С. 101-108.

31. Скориков, А.В. Нозологический профиль инфекционных заболеваний свиней в Краснодарском крае / А.В. Скориков, П.Н. Смирнов, Е.Н. Новикова // Инновации и продовольственная безопасность. – 2020. – №2. – С. 64-70.

32. Степень эпизоотического риска доминирующих паразитарных систем в конкретных территориальных условиях / В. В. Сочнев, В. М. Авилов, В. Н. Скира [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 1. – С. 30-35.

33. Толстова, Е.А. Особенности диагностики и терапии стрептококкоза свиней, осложненного РРСС на племенной ферме / Е.А. Толстова, В.А. Агольцов, Л.П. Падило // Научная жизнь. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 157-166.

34. Чернова, О.А. Микоплазмы и их устойчивость к антибиотикам: проблемы и перспективы контроля микоплазменных инфекций и контаминаций клеточных культур / О.А. Чернова, Е.С. Медведева, А.А. Музыкантов [и др.] // ActaNaturae. – 2016. – Т.8, №2. – С.7-38.

35. Шафиев, А.П. Патологоанатомические изменения при микоплазмозной пневмонии свиней / А.П. Шафиев, А.А. Кудряшов // Ветеринарная практика. – 2002. – №1(16). – С. 38-40.
36. Шахов, А.Г. Факторные инфекции свиней / А.Г. Шахов, А.И. Ануфриев, П.Л. Ануфриев // Животноводство России. – 2004. – № 3. – С. 22-24.
37. Шаяхметов, О.Х. Использование ГИС-технологий в изучении и мониторинге инфекционных болезней / О.Х. Шаяхметов // Матер. регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием: «Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в причерноморском регионе». – Ставрополь, 2013. – С. 142-144.
38. Шкиль, Н.Н. Эпизоотологические и иммунологические аспекты микоплазмоза телят во взаимосвязи с бруцеллезом и другими инфекциями / Н.Н. Шкиль // Автореф. дис. канд. вет. наук. – Новосибирск, 2000. – 20с.
39. Ятусевич, А.И. Малоизученные инфекционные и инвазионные болезни домашних животных: учебное пособие / А.И. Ятусевич, Н.Н. Андросик. – Минск: Ураджай, 2001. – 332 с.
40. 16S rRNA gene mutations associated with decreased susceptibility to tetracycline in *Mycoplasma bovis* / E. Amram, I. Mikula, C. Schnee, [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2015. – V. 59(2). – P. 796-802.
41. A review of mycoplasma diagnostics in cattle / A.M. Parker, P.A. Sheehy, M.S. Hazelton [et al.] // J. of Veterinary Internal Medicine. – 2018. – V. 32(3). – P. 1241-1252.
42. A space-time analysis of *Mycoplasma bovis*: bulk tank milk antibody screening results from all Danish dairy herds in 2013-2014 / V. Arede, P.K. Nielsen, S.S.U. Ahmed [et al.] // Acta Veterinaria Scandinavica. – 2016. – V. 58(1). – P. 16.
43. Ali Abadi, F.S. Antibiotic treatment for animals: effect on bacterial population and dosage regimen optimisation / F.S. Ali Abadi, P. Lees // International J. Antimicrobial Agents. – 2000. – V. 14(307). – P. 13.

44. Allometric analysis of ciprofloxacin and enrofloxacin pharmacokinetics across species / S.K. Cox, M.B. Cottrell, L. Smith [et al.] // J. of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. – 2004. – V. 27(1). – P. 39-46.
45. An improved loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of *Mycoplasma bovis* / Y. Higa, R. Uemura, W. Yamazaki [et al.] // J. of Veterinary Medical Science. – 2016. – V. 78(8). – P.1343-1346.
46. Analysis of fluoroquinolones in dusts from intensive livestock farming and the co-occurrence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* / J. Schulz, N. Kemper, J. Hartung [et al.] // Scientific Reports. – 2019. – V. 9. – P. 1-7.
47. Andresen, L.O. Differentiation and distribution of three types of exfoliative toxin produced by *Staphylococcus hyicus* from pigs with exudative dermatitis / L.O. Andresen // FEMS Immunology and Medical Microbiology. – 1998. – V. 20(301). – P. 10.
48. Antibiotic resistance in porcine pathogenic bacteria and relation to antibiotic usage / I. Holmer, C.M. Salomonsen, S.E. Jorsal [et al.] // BMC Veterinary Research. – 2019. – V. 15. – P. 1-13.
49. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: Strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence / P. Ball, F. Baquero, O. Cars [et al.] // J. of Antimicrobial Chemotherapy. – 2002. – V. 9(31). – P. 40.
50. Antimicrobial and antibiofilm activity of UP-5, an ultrashort antimicrobial peptide designed using only arginine and biphenylalanine / A. Almaaytah, M.T. Qaoud, G.K. Mohammed [et al.] // Pharmaceuticals. – 2018. – V. 11(1) – P. 18.
51. Antimicrobial resistance and prudent drug use for *Streptococcus suis* / N.P. Varela, P. Gadbois, C. Thibault [et al.] // Anim Health Research Reviews. – 2013. – V.14. – P. 68-77.
52. Antimicrobial susceptibility of *Arcanobacterium pyogenes* isolated from the lungs of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) with pneumonia / L.A. Tell, J.W. Brooks, W. Jason [et al.] // J. of Veterinary Diagnostic Investigation. – 2011. – V. 23(5). – P. 1009-1013.

53. Antimicrobial susceptibility of *Bordetella bronchiseptica* isolates from swine and companion animals and detection of resistance genes / S. Prüller, U. Rensch, D. Meemken [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – V. 10. – e0135703.
54. Antimicrobial susceptibility of pathogenic mycoplasmas in chickens in Asia / C.J. Morrow, Z. Kreizinger, R.R. Achari [et al.] // Veterinary Microbiology. – 2020. – V. 250. – e108840.
55. Antimicrobial treatment of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections / D. Maes, F. Boyen, F. Haesebrouck, A.V. Gautier-Bouchardon // The Veterinary Journal. – 2020. – V. 5. – P. 259-260.
56. Application of fluoroquinolone pharmacodynamics / D.H. Wright, G.H. Brown, M.L. Peterson, J.C. Rotschafer // J. of Antimicrobial Chemotherapy. – 2000. – V. 46(669). – P. 83.
57. Application of PK/PD modeling in veterinary field: dose optimization and drug resistance prediction / I. Ahmad, L. Huang, H. Hao [et al.] // Biomed Research International. – 2017. – e1408737.
58. Arginine / H.I. Tapiero, G. Mathé, P. Couvreur, K.D. Tew // Biomed Pharmacother. – 2002. – V. 56(439). – P. 45.
59. Bergonier, D. Agalactiecontagieusesdespetitsruminants: épidémiologie, diagnosticetcontrôle = Contagiousagalactiaofsmallruminants: epidemiology, diagnosisandcontrol / D. Bergonier, F. Poumarat // Revue Scientifique of Technique. – 1996. – V. 15(4). – P. 1431-1475.
60. Bergonier, D. Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control / D. Bergonier, X. Berthelot, F. Poumarat // Revue Scientific of Technique. – 1997. – V. 16(3). – P. 848-873.
61. Blondeau, J.M. Mutant prevention and minimum inhibitory concentration drug values for enrofloxacin, ceftiofur, florfenicol, tilmicosin and tulathromycin tested against swine pathogens *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* / J.M. Blondeau, S.D. Fitch // PLoS ONE. – 2019. – V. 14. – e0210154.

62. Borriello, G. Arginine or nitrate enhances antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms / G. Borriello, L. Richard, G.D. Ehrlich, P.S. Stewart // *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. – 2006. – V. 50(382) – P. 4.
63. Bürki, S. Virulence, persistence and dissemination of *Mycoplasma bovis* / S. Bürki, J. Frey, P. Pilo // *Veterinary Microbiology*. – 2015. – V. 179(1-2). – P. 15-22.
64. Calcutt, M.J. Complete genome sequence of *Mycoplasma bovoculi* strain M165/69T (ATCC 29104) / M.J. Calcutt, M.F. Foecking // *Genome Announcements*. – 2014. – V. 2(1). – e00115-14.
65. Changes in antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from pigs in Spain during the last decade / C.B. Gutiérrez-Martín, N.G. del Blanco, M. Blanco [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2006. – V. 115(218). – P. 22.
66. Characterization of in vivo-acquired resistance to macrolides of *Mycoplasma gallisepticum* strains isolated from poultry / I. Gerchman, S. Levisohn, I. Mikula [et al.] // *Veterinary Research*. – 2011. – V. 42 (1). – P. 90.
67. Clinical efficacy and residue depletion of 10% enrofloxacin enteric-coated granules in pigs / Z. Lei, Q. Liu, B. Yang [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2017. – V. 8. – P. 294.
68. Comparative genomics of *Mycoplasma bovis* strains reveals that decreased virulence with increasing passages might correlate with potential virulence-related factors / M.A. Rasheed, J. Qi, X. Zhu [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2017. – V. 7. – P. 177.
69. Comparative geno-plasticity analysis of *Mycoplasma bovis* HB0801 (Chinese isolate) / J. Qi, A. Guo, P. Cui [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – V. 7(5). – e38239.
70. Comparative molecular study of *Mycoplasma bovis* isolates from Egyptian buffaloes and cows suffered from mastitis / S.I. Eissa, A.M. Hassan, Y.M. Hashem, M.M. Shaker // *European J. of Biology*. – 2012. – V. 4(4). – P. 114-120.
71. Comparative pharmacokinetics of enrofloxacin and ciprofloxacin in lactating dairy cows and beef steers following intravenous administration of enrofloxacin /

- O.R. Idowu, J.O. Peggins, R. Cullison, J. Von Bredow // *Research and Veterinary Scientific*. – 2010. – V. 89(230) – P. 5.
72. Comparative quantification of the in vitro activity of veterinary fluoroquinolones / A. Grobbelx, A. Lübke-Becker, L.H. Wieler [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2007. – V. 124. – P. 73-81.
73. Comparative Study on Pharmacokinetics of Four Long-Acting Injectable Formulations of Enrofloxacin in Pigs / S.U. Ahmad, J. Sun, F. Cheng [et al.] // *Frontiers in Veterinary Science*. – 2021. – V. 7. – P. 1-9.
74. Comparison of culture and a multiplex probe PCR for identifying *Mycoplasma species* in bovine milk, semen and swab samples / G.F. Browning, A.M. Parker, J.K. House [et al.] // *PLoS ONE*. – 2017. – V. 12. – P. 3.
75. Comparison of tilmicosin with long-acting oxytetracycline for treatment of respiratory tract disease in calves / J. Musser, G.D. Mechor, Y.T. Gröhn [et al.] // *J. of the American Veterinary Medical Association*. – 1996. – V. 208(1). – P. 102-106.
76. Complete genome sequence of *Mycoplasma bovis* strain 08M / S. Chen, H. Hao, P. Zhao [et al.] // *Genome Announcements*. – 2017. – V. 5. – P. 19.
77. Complete genome sequences of *Mycoplasma leachii* strain PG50T and the pathogenic *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony biotype strain Gladysdale / K.S. Wise, M.J. Calcutt, M.F. Foecking [et al.] // *J. of Bacteriology*. – 2012. – V. 94(16). – P. 4448-4449.
78. Craig, W.A. Does the dose matter? / W.A. Craig // *Clinical Infectious Diseases*. – 2001. – V. 33(233). – P. 7.
79. Davis, J.L. *Antimicrobial Therapy* 2nd ed. / J.L. Davis, M.G. Papich. – St. Louis: Elsevier Incorporation, 2013. – P. 160-161.
80. Determination of bacterial aetiologic factor on tracheobronchial lavage in relation to clinical signs of bovine respiratory disease / B.A. França Dias de Oliveira, N. Carrillo Gaeta, B.L. Mendonça Ribeiro [et al.] // *J. of Medical Microbiology*. – 2016. – V. 65(10). – P. 1137-1142.

81. Development and validation of a loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of *Mycoplasma bovis* in mastitic milk / A. Ashraf, M. Imran, T. Yaqub [et al.] // *Folia Microbiologica*. – 2018. – V. 63(3). – P. 373-380.
82. DISCONTTOOLS: a database to identify research gaps on vaccines, pharmaceuticals and diagnostics for the control of infectious diseases of animals / D. O' Brien, J. Scudamore, J. Charlier, M. Delavergne // *BMC Veterinary Research*. – 2016. – V. 13. – P. 1.
83. Distribution of enrofloxacin in intestinal tissue and contents of healthy pigs after oral and intramuscular administrations / C. Wiuff, J. Lykkesfeldt, F.M. Aarestrup, O. Svendsen // *J. of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. – 2002. – V. 25(335). – P. 42.
84. Divers, S.J. *Mader's Reptile and Amphibian. Medicine and Surgery-E-Book*. 3rd ed / S.J. Divers, S.J. Stahl. – Marietta: Elsevier Health Sciences, 2019. – 1537 p.
85. DNA microarray assay and real-time PCR as useful tools for studying the respiratory tract *Mycoplasma* populations in young dairy calves / M. Bottinelli, F. Passamonti, E. Rampacci [et al.] // *J. of Medical Microbiology*. – 2017. – V. 66(9). – P. 1342-1349.
86. Economics of Antibiotic Use in US Livestock Production / S. Sneeringer, J.M. MacDonald, N. Key [et al.] – Washington: USDA, Economic Research Report, 2015. – 100 p.
87. Edwards, D.J. Beginner's guide to comparative bacterial genome analysis using next-generation sequence data / D.J. Edwards, K.E. Holt // *Microbial Informatics and Experimentation*. – 2013. – V. 3(1). – P. 2.
88. Effectiveness and safety of therapeutics used for treatment of experimental or spontaneous *Mycoplasma* infections / V.A. Agoltsov, L.P. Padilo, O.P. Biryukova, M.M. Ligidova // *Veterinary Science Today*. – 2022. – V. 11(2). – P.169-175.
89. Effects of enrofloxacin treatment on the bacterial microbiota of milk from goats with persistent mastitis / R.C. Polveiro, P.M.P. Vidigal, T.A. de O. Mendes [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – V. 10(1). – P. 13.

90. Efficacy of prophylactic tilmicosin in the control of experimentally induced *Haemophilus parasuis* infection in pigs / J.I. MacInnes, M.A. Paradis, G.H. Vessie, [et al.] // J. Swine Health and Production. – 2003. – V. 11 (4). – P. 174-180.
91. Efficacy of tulathromycin or enrofloxacin for initial treatment of naturally occurring bovine respiratory disease in feeder calves / E.J. Robb, C.M. Tucker, L. Corley [et al.] // Veterinary Therapeutics. – 2007. – V. 8(2). – P. 127–135.
92. European interlaboratory trial to evaluate the performance of different PCR methods for *Mycoplasma bovis* diagnosis / H.J. Wisselink, B. Smid, J. Plater [et al.] // BMC Veterinary Research. – 2019. – V. 15(1). – P. 86.
93. European inter-laboratory trial to evaluate the performance of three serological methods for diagnosis of *Mycoplasma bovis* infection in cattle using latent class analysis / A. Andersson, A. Aspán, H.J. Wisselink [et al.] // BMC Veterinary Research. – 2019. – V. 15(1). – P. 369.
94. Evaluation of effects of *Mycoplasma mastitis* on milk composition in dairy cattle from South Australia / A.A. Al-Farha, F. Hemmatzadeh, M. Khazandi [et al.] // BMC Veterinary Research. – 2017. – V. 13(1). – P. 351.
95. Evaluation of Mollicutes microorganisms in respiratory disease of cattle and their relationship to clinical signs / G. Tortorelli, N. Carrillo Gaeta, B.L. Mendonça Ribeiro [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 2017. – V. 31(4). – P. 1215-1220.
96. Evaluation of the effectiveness of a macrolide antibiotic on reduction of respiratory pathogens in 12-day and 21-day weaned pigs / L.K. Clark, C.C. Wu, W.G. Alstine, K.E. Knox // J. of Swine Health and Production. –1998. – V. 6(6). – P. 257-262.
97. Evaluation of tulathromycin for the treatment of pneumonia following experimental infection of swine with *Mycoplasma hyopneumoniae* / J. McKelvie, J.H. Morgan, I.A. Nanjiani [et al.] // Veterinary Therapeutics. – 2005. – V.6(2). – P. 197-202.
98. Evolutionary history of contagious bovine pleuropneumonia using next generation sequencing of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* “small colony” /

- V. Dupuy, L. Manso-Silván, V. Barbe [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – V. 7(10). – e0046821.
99. Fairbrother, J.M. Colibacillosis / J.M. Fairbrother, É. Nadeau // Antibiotics (Basel). – 2019. – P. 807–834.
100. Fano, E. Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs / E. Fano, C. Pijoan, S. Dee // Canadian J. of Veterinary Research. – 2005. – V. 69. – P. 223-228.
101. Formation of inclusion complex of enrofloxacin with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin / Y. Ding, Y. Pang, C.V.N.S. Vara Prasad, B. Wang // Drug Delivery. – 2020. – V. 27(334) – P. 43.
102. Founou, R.C. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis / R.C. Founou, L.L. Founou, S.Y. Essack // PLoS ONE. – 2017. – V. 2(1). – P. 18.
103. Fox, L.K. *Mycoplasma mastitis*: causes, transmission, and control / L.K. Fox // Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice. – 2012. – V. 28(2). – P. 225-237.
104. Gap analysis of *Mycoplasma bovis* disease, diagnosis and control: An aid to identify future development requirements / M. J. Calcutt, I. Lysnyansky, K. Sachse [et al.] // Transboundary and Emerging Diseases. – 2018. – V. 651. – P. 91-109.
105. Gautier-Bouchardon, A.V. Antimicrobial resistance in *Mycoplasma spp.* In: Antimicrobial resistance in bacteria from livestock and companion animals / A.V. Gautier-Bouchardon, S. Schwarz, L.M. Cavaco, J. Shen // American Society of Microbiology. – 2018. – V. 6(4). – P. 425-446.
106. Gomes, F. Bovine mastitis disease/pathogenicity: evidence of the potential role of microbial biofilms / F. Gomes, M.J. Saavedra, M. Henriques // Pathogens and Disease. – 2016. – V. 74. – P. 3.
107. Greene, C.E. Nonhemotropic Mycoplasmal, Ureaplasma and L-Form Infections. In: Infectious diseases of the Dog and Cat. Ed. C. E. Greene. 4th ed / C.E. Greene, V.J. Chalker. – St Louis: Elsevier Incorporation, 2011. – P. 319-325.

108. Haritova, A. Pharmacokinetics of enrofloxacin in lactating sheep / A. Haritova, L. Lashev, D. Pashov // Res Veterinary Scientific. – 2003. – V. 74(241). – P. 5.
109. Hata, E. Complete genome sequence of *Mycoplasma arginini* strain HAZ 145_1 from bovine mastitic milk in Japan / E. Hata // Genome Announcements. – 2015. – V. 3(2). – P. 15.
110. Hata, E. Complete genome sequence of *Mycoplasma bovis* strain HAZ 596 from a bovine vagina in Japan / E. Hata, K. Nagai, K. Murakami // Genome Announcements. – 2017. – V. 5(6). – P. 16.
111. Hata, E. Complete genome sequence of *Mycoplasma californicum* strain HAZ160_1 from bovine mastitic milk in Japan / E. Hata, K. Murakami // Genome Announcements. – 2014. – V. 2(4). – P. 14.
112. Hata, E. Complete genome sequence of *Mycoplasma canadense* strain HAZ 360_1 from bovine mastitic milk in Japan / E. Hata // Genome Announcements. – 2014. – V. 2(5). – P. 14.
113. Hendrick, S.H. The effect of antimicrobial treatment and preventive strategies on bovine respiratory disease and genetic relatedness and antimicrobial resistance of *Mycoplasma bovis* isolates in a western Canadian feedlot / S.H. Hendrick, K.G. Bateman, L.B. Rosengren // Canadian Veterinary J. – 2013. – V. 54(12). – P. 1146-1156.
114. Identification and characterization of *Mycoplasma feriruminatoris* sp. nov. strains isolated from Alpine ibex: A 4th species in the *Mycoplasma mycoides* cluster hosted by non-domesticated ruminants / C. Ambroset, C. Pau-Roblot, Y. Game [et al.] // Frontier in Microbiology. – 2017. – V. 8. – P. 939.
115. Identification of genes involved in *Mycoplasma gallisepticum* biofilm formation using mini-Tn4001-SGM transposon mutagenesis / Y. Wang, L. Yi, F. Zhang [et al.] // Veterinary Microbiology. – 2017. – V. 198. – P. 17-22.
116. In vitro and in vivo cell invasion and systemic spreading of *Mycoplasma agalactiae* in the sheep infection model / Hegde Shivanand, Hegde Shrilakshmi, J.

Spergser [et al.] // International J. of Medical Microbiology. – 2014. – V. 304(8). – P. 1024-1231.

117. In vitro quinolones susceptibility analysis of chinese *Mycoplasma bovis* isolates and their phylogenetic scenarios based upon QRDRs of DNA topoisomerases revealing a unique transition in ParC / R. Mustafa, J. Qi, X. Ba [et al.] // Pakistan Veterinary J. – 2013. – V.33(3). – P. 364-369.

118. Insights on *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* infection in poultry: a systematic review / J.P. Yadav, P. Tomar, Y. Singh, S.K. Khurana // Animal Biotechnology. – 2021. – V. 33(1). – P. 1-10.

119. Investigation of the efficiency and safety of tilmicosin phosphate in treating experimental mycoplasmal infections in pigs / X.H. Zhang, J.Z. Pan, N. Wu [et al.] // Turkish J. of Veterinary Animals Scientific. – 2018. – V. 42(6). – P. 571-580.

120. Isolation and characterization of *Mycoplasmas* from some moribund Egyptian fishes / J. El-Jakee, S. Elshamy, A.-W. Hassan [et al.] // Aquaculture International. – 2020. – V. 28. – P. 901-912.

121. Isolation, Characterization and Antibiogram of *Mycoplasma bovis* in Sheep Pneumonia / A. Kumar, A.K. Verma, N.K. Gangwar, A. Rahal // J. of Animal and Veterinary Advances. – 2012. – V. 7(2). – P. 149-157.

122. Kumar, N. Pharmacokinetics of enrofloxacin and its active metabolite ciprofloxacin and its interaction with diclofenac after intravenous administration in buffalo calves / N. Kumar, S.D. Singh, C. Jayachandran // Veterinary J. – 2003. – V. 165(302). – P. 6.

123. Loreto, E.L.S. Insertion sequences as variability generators in the *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma synoviae* genomes / E.L.S. Loreto, M.F. Ortiz, J.I.R. Porto // Genetics Molecular Biology. – 2007. – V. 30. – P. 283-289.

124. Lysnyansky, I. *Mycoplasma bovis*: mechanisms of resistance and trends in antimicrobial susceptibility / I. Lysnyansky, R.D. Ayling // Frontiers in Microbiology. – 2016. – V. 7. – P. 595.

125. Martinez, M. Pharmacology of the fluoroquinolones: a perspective for the use in domestic animals / M. Martinez, P. McDermott, R. Walker // *Veterinary J.* – 2006. – V. 172(10). – P. 28.
126. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry is a superior diagnostic tool for the identification and differentiation of mycoplasmas isolated from animals / J. Spersger, C. Hess, I. Loncaric, A.S. Ramirez // *Journal of Clinical Microbiology.* – 2019. – V. 57(9). – P. 19.
127. McVey, D.S. *Veterinary microbiology*, 3rd Edition / D.S. McVey, M. Kennedy, M.M. Chengappa. – NJ: Wiley-Blackwell, 2013. – 648 p.
128. Messenger, K.M. Distribution of enrofloxacin and its active metabolite, using an in vivo ultrafiltration sampling technique after the injection of enrofloxacin to pigs / K.M. Messenger, M.G. Papich, A.T. Blikslager // *J. of Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* – 2012. – V. 35(452). – P. 9.
129. *Microbes in beach sands: integrating environment, ecology and public health* / R. Whitman, V.J. Harwood, T.A. Edge [et al.] // *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology.* – 2014. – V. 13(3). – P. 329-368.
130. Molecular cloning and characterization of a surface-localized adhesion protein in *Mycoplasma bovis* Hubei-1 strain / X. Zou, Y. Li, Y. Wang [et al.] // *PLoS ONE.* – 2013. – V. 8(7). – e69644.
131. Molecular mechanisms of antibiotic resistance / J.M.A. Blair, M.A. Webber, A.J. Baylay [et al.] // *Nature Reviews Microbiology.* – 2015. – V. 13(42). – P. 51.
132. Moreira MAS. Effects of enrofloxacin treatment on the bacterial microbiota of milk from goats with persistent mastitis / J. Qi, A. Guo, P. Cui [et al.] // *Scientific Reports.* – 2020. – V. 10(1). – P. 13.
133. Mosier, D. Review of BRD pathogenesis: the old and the new / D. Mosier // *Animal Health Research Reviews.* – 2014. – V. 15(2). – P. 166–168.
134. Multiple locus variable number tandem repeat analysis of *Mycoplasma bovis* isolated from local and imported cattle / E. Amram, M. Freed, N. Khateb [et al.] // *The Veterinary J.* – 2013. – V. 197(2). – P. 286-290.

135. *Mycoplasma bovis* infections in Swiss dairy cattle: a clinical investigation / M. Aebi, B. van den Borne, A. Raemy [et al.] // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2015. – V. 57(1). – P. 10.
136. *Mycoplasma bovis* isolates recovered from cattle and bison (*Bison bison*) show differential in vitro effects on PBMC proliferation, alveolar macrophage apoptosis and invasion of epithelial and immune cells / M. Suleman, T. Prysliak, K. Clarke [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2016. – V. 186. – P. 28-36.
137. *Mycoplasma bovis* NADH oxidase functions as both a NADH oxidizing and O₂ reducing enzyme and an adhesin / G. Zhao, H. Zhang, X. Chen [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – V. 7(1). – P. 44.
138. Mycoplasma detection by triplex real-time PCR in bronchoalveolar lavage fluid from bovine respiratory disease complex cases / J.B. Cornelissen, F.M. de Bree, F.J. van der Wal [et al.] // *BMC Veterinary Research*. – 2017. – V. 13(1). – P. 97.
139. Mycoplasma infection in the uterus of early postpartum dairy cows and its relation to dystocia and endometritis / M.E. Ghanem, H. Higuchi, E. Tezuka [et al.] // *Theriogenology*. – 2013. – V. 79(1). – P. 180-185.
140. *Mycoplasmas*: Brain invaders / R.S. Rosales, R. Puleio, G.R. Loria [et al.] // *Research in Veterinary Science*. – 2017. – V. 113. – P. 56-61.
141. Nedbalcová, K. The determination of minimum inhibitory concentrations of selected antimicrobials for porcine *Haemophilus parasuis* isolates from the Czech Republic / K. Nedbalcová, M. Zouharová, D. Šperling // *Acta Veterinaria Brno*. – 2017. – V. 86(175). – P. 81.
142. New antimicrobial susceptibility data from monitoring of *Mycoplasma bovis* isolated in Europe / U. Klein, A. de Jong, M. Youala [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2019. – V. 238. – P. 108-132.
143. Nicholas, R.A. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control / R.A. Nicholas, R.D. Ayling // *Research in Veterinary Science*. – 2003. – V. 74 (2). – P. 105-112.

144. Novel rapid DNA microarray assay enables identification of 37 mycoplasma species and highlights multiple mycoplasma infections / C. Schnee, S. Schulsse, H. Hotzel [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – V. 7(3). – e33237.
145. Occurrence of Mycoplasma bovis and Ureaplasma diversum in dairy cattle from Pernambuco state, Brazil / A.A.M. Macêdo, J.M.B. Oliveira, B.P. Silva [et al.] // Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia. – 2018. – V. 70 (6) – P. 1798-1806.
146. Olson, L.B. The effect of tilmicosin in minimizing atrophic rhinitis, pneumonia, and pleuritis in swine / L.B. Olson, L.R. Bäckström // J. of Swine Health and Production. – 2000. – V. 8(6). – P. 263–268.
147. Optimising antibiotic usage to treat bacterial infections / I.K. Paterson, A. Hoyle, G. Ochoa [et al.] // Scientific Reports. – 2016. – V. 6(1). – P. 10.
148. Papich, M.G. Enrofloxacin. In: M. G. B. T.-S. H. of V. D, editors. Saunders Handbook of Veterinary Drugs, Small and Large Animal. 4th ed. / M.G. Papich. – St. Louis: W.B. Saunders, 2016. – P. 287-289.
149. Pardon, B. Bovine respiratory disease diagnosis: what progress has been made in infectious diagnosis? / B. Pardon, S. Buczinski // Veterinary Clinics: Food Animal Practice. – 2020. – V. 36(2). – P. 425-444.
150. Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves / B. Pardon, J. Callens, J. Maris [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2020. – V. 103(3). – P. 2556-2566.
151. Patterns of detection of respiratory viruses in nasal swabs from calves in Ireland: a retrospective study / R. O' Neill, J. Mooney, E. Connaghan [et al.] // Veterinary Record. – 2014. – V. 175(14). – P. 351.
152. Penetration of enrofloxacin into the nasal secretions and relationship between nasal secretions and plasma enrofloxacin concentrations after intramuscular administration in healthy pigs / M. Bimazubute, C. Cambier, K. Baert [et al.] // J. of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. – 2009. – V. 33(183). – P. 8.

153. Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients / A. Forrest, D.E. Nix, C.H. Ballou [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1993. – V. 37(1073). – P. 81.
154. Pharmacokinetic and pharmacodynamic integration and modeling of enrofloxacin in swine for *Escherichia coli* / J. Wang, H. Hao, L. Huang [et al.] // *Frontiers in Microbiology.* – 2016. – V. 7. – P. 24-36.
155. Pharmacokinetic and pharmacodynamic integration and modeling of enrofloxacin in swine for *Escherichia coli* / J. Wang, H. Hao, L. Huang [et al.] // *Frontiers in Microbiology.* – 2016. – V. 7. – P. 36.
156. Pharmacokinetic studies on long acting and conventional enrofloxacin in cow calves / C. Lalmanthanga, M.D. Deore, M.M. Gatne, S.B. Khobragade // *Indian Veterinary J.* – 2005. – V. 82(943) – P. 6.
157. Pharmacokinetic variables and tissue residues of enrofloxacin and ciprofloxacin in healthy pigs / A. Anadon, M.R. Martinez-Larranaga, M.J. Diaz [et al.] // *American J. of Veterinary Research.* – 1999. – V. 60(1377). – P. 82.
158. Pharmacokinetic/pharmacodynamic based dosing of ciprofloxacin in complicated urinary tract infection / A. Sabo, A. Tomas, N. Tomić [et al.] // *Bangladesh J. of Pharmacology.* – 2015. – V. 10(621). – P. 6.
159. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of enrofloxacin against *Escherichia coli* in broilers / K.N. Sang, H.H. Hao, L.L. Huang [et al.] // *Frontiers in Veterinary Science.* – 2016. – V. 2(1). – P. 13.
160. Pharmacokinetics of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin after intravenous and intramuscular administrations in sheep / G. Mengozzi, L. Intorre, S. Bertini, G. Soldani // *American J. of Veterinary Research.* – 1996. – V. 57(1040). – P. 3.
161. Pharmacokinetics of enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in goats given enrofloxacin alone and in combination with probenecid / G.S. Rao, S. Ramesh, A.H. Ahmad [et al.] // *Veterinary J.* – 2002. – V. 163(85). – P. 93.
162. Pharmacokinetics of enrofloxacin in the seabass (*Dicentrarchus labrax*) / L. Intorre, S. Cecchini, S. Bertini [et al.] // *Aquaculture.* – 2000. – V. 182(4). – P. 59.

163. Pneumonia in a captive central bearded dragon with concurrent detection of helodermatid adenovirus 2 and a novel *Mycoplasma species* / P.M. Crossland, P.M. DiGeronimo, Y. Sokolova [et al.] // *Veterinary Pathology*. – 2018. – V. 55(6). – P. 900-904.
164. Polimerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of goat mycoplasmosis proceeding from cultures stored in glycerol / J.L. De Almeida, E.R. do Nascimento, V.L. de Almeida Pereira [et al.] // *Rev. Bras. Med. Veterinary*. – 2007. – V. 29(2). – P. 54-57.
165. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacterial pathogens in Chinese pig farms from 2013 to 2017 / B. Zhang, X. Ku, X. Yu [et al.] // *Scientific Reports*. – 2019. – V. 9(1). – P. 11.
166. Prevalence of *Mycoplasma bovis* udder infection in dairy cattle: preliminary field investigation in southeast France / M.A. Arcangioli, M. Chazel, E. Sellal [et al.] // *New Zealand Veterinary Journal*. – 2011. – V. 59(2). – P. 75-78.
167. Primer reporte de micoplasmosis en *Procyon cancrivorus* en cautiverio en Asunción / D. Dacak, J. Petters, L. Batista-Cirne [et al.] // *Veterinaria Perú*. – 2021. – V. 32(1). – e19494.
168. Procedure for the screening of eggs and egg products to detect oxolonic acid, ciprofloxacin, enrofloxacin, and sarafloxacin using micellar liquid chromatography / J. Peris-Vicente, D. García-Ferrer, P. Mishra [et al.] // *Antibiotics*. – 2019. – V. 8. – P. 226.
169. Rapid identification of *Mycoplasma bovis* strains from bovine bronchoalveolar lavage fluid with matrix-assisted laser desorption ionization—time of flight mass spectrometry after enrichment procedure / J. Bokma, L. Van Driessche, P. Deprez [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2020. – V. 58(6). – e00004-20.
170. Rapid identification of respiratory bacterial pathogens from bronchoalveolar lavage fluid in cattle by MALDI-TOF MS / L. Van Driessche, J. Bokma, P. Deprez [et al.] // *Scientific Reports*. – 2019. – V. 9(1). – P. 1-8.

171. Saraya, T. The history of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia / T. Saraya // *Frontiers in Microbiology*. – 2016. – V. 7. – P. 364.
172. Schentag, J.J. What have we learned from pharmacokinetic and pharmacodynamic theories / J.J. Schentag, K.K. Gilliland, J.A. Paladino // *Clinical Infectious Diseases*. – 2001. – V. 32(39). – P. 46.
173. Schroder, J. Enrofloxacin: a new antimicrobial agent / J. Schroder // *J. of the South African Veterinary Association*. – 1989). – V. 60. – P. 122-124.
174. Seedher, N. Various solvent systems for solubility enhancement of enrofloxacin / N. Seedher, P. Agarwal // *Indian J. of Pharm Scientific*. – 2009. – V. 71(82). – P. 7.
175. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations / E. Gullberg, S. Cao, O.G. Berg [et al.] // *PLoS Pathog*. – 2011. – V. 7(1). – P. 10.
176. Semen as a source of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy herds / V. Haapala, T. Pohjanvirta, N. Vähänikkilä [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2018. – V. 216. – P. 60-66.
177. Sequence analysis of three genes of *Mycoplasma bovis* isolates from Egyptian cattle and buffaloes / S. Eissa, Y. Hashem, U. H. Abo-Shama, M. Shaker // *Microbiology Research J. International*. – 2016. – V. 14 (3). – P. 1-10.
178. Serological survey to determine the occurrence of respiratory *Mycoplasma* infections in the Polish cattle population / D. Bednarek, R.D. Ayling, R.A. Nicholas [et al.] // *Veterinary Record*. – 2012. – 171(2). – P. 45.
179. Severe *Mycoplasma bovis* outbreak in an Austrian dairy herd / H. Pothmann, J. Spargser, J. Elmer [et al.] // *J. of Veterinary Diagnostic Investigation*. – 2015. – V. 27(6). – P. 777-783.
180. Shaw, B.M. The Vsa shield of *Mycoplasma pulmonis* is antiphagocytic / B.M. Shaw, W.L. Simmons, K. Dybvig // *Infection and Immunity*. – 2012. – V. 80(2). – P. 704-709.
181. Stechmiller, J.K. Arginine supplementation and wound healing / J.K. Stechmiller, B. Childress, L. Cowan // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2005. – V. 20(52). – P. 61.

182. Step, D.L. Mycoplasma infection in cattle. Pneumonia – arthritis syndrome / D.L. Step, J.G. Kirkpatrick // *The Bovine Practitioner*. – 2001. –V. 3 (2). – P. 149-155.
183. Surýnek, J. Mycoplasma bovis was not detected in milk from dairy cattle in the Czech Republic / J. Surýnek, I. Vrtková, A. Knoll // *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*. – 2016. – V. 64(1). – P. 165-168.
184. The occurrence of Bordetella bronchiseptica in pigs with clinical respiratory disease / Z. Zhao, C. Wang, Y. Xue [et al.] // *Veterinary J*. – 2011. – V. 188(337). – P. 40.
185. The pharmacokinetic/pharmacodynamic paradigm for antimicrobial drugs in veterinary medicine: recent advances and critical appraisal / P.L. Toutain, L. Pelligand, P. Lees [et al.] // *J. of Veterinary and Pharmacology Therapeutics*. – 2020. – V. 1. – P. 29.
186. Toutain, P.L. The pharmacokinetic-pharmacodynamic approach to a rational dosage regimen for antibiotics / P.L. Toutain, J.R.E. Del Castillo, A. Bousquet-Mélou // *Research in Veterinary Science*. – 2002. – V. 73(105). – P. 14.
187. Treatment of bacterial respiratory infections in lambs / A.P. Politis, N.G.C. Vasileiou, K.S. Ioannidi, V.S. Mavrogianni // *Small Ruminant Research*. – 2019. – V. 176. – P. 70-75.
188. TrmFO, a fibronectin-binding adhesin of Mycoplasma bovis / Y. Guo, H. Zhu, J. Wang [et al.] // *International journal of molecular sciences*. – 2017. – V. 18(8). – P. 1732.
189. Troughon, T. A review of enrofloxacin for veterinary use / T. Troughon, S. Lefebvre // *Open J. of Veterinary Medicine*. – 2016. – V. 6(40). – P. 58.
190. Type 1 and type 2 strains of Mycoplasma pneumoniae form different biofilms / W.L. Simmons, J.M. Daubenspeck, J.D. Osborne [et al.] // *Microbiology*. – 2013. –V. 159(4). – P. 737-747.

191. Uphoff, C.C. Detection of mycoplasma contamination in cell cultures / C.C. Uphoff, H.G. Drexler // *Current Protocols in Molecular Biology*. – 2014. – V. 106(1). – P. 24-28.
192. Vancutsem, P.M. The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity / P.M. Vancutsem, J.G. Babish, W.S. Schwark // *Cornell Veterinary*. – 1990. – V. 80(173). – P. 86.
193. Varga, M. *Textbook of Rabbit Medicine E-Book 2nd ed.* / M. Varga. – Glasgow: Elsevier Health Sciences, 2014. – 426 p.
194. Veterinary Enrofloxacin Injection and Preparation Method Thereof / W. Shuping, T. Yong, Z. Jiaming, W.L.C. Zhenzhen // (2015) Available online at: <https://patents.google.com>
195. Whole-genome sequence of *Mycoplasma bovis* strain Ningxia-1 / P. Sun, H. Luo, X. Zhang [et al.] // *Genome Announcements*. – 2018. – V. 6(4). – P. 7.
196. Wispelwey, B. Clinical implications of pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones / B. Wispelwey // *Clinical Infectious Diseases*. – 2005. – 41(127). – P. 35.
197. Wolfson, J.S. The fluoroquinolones: Structures, mechanisms of action and resistance, and spectra of activity in vitro / J.S. Wolfson, D.C. Hooper // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 1985. – V. 28(581). – P. 6.
198. Wu, H. Long-Acting Enrofloxacin Injection for Livestock and Poultry and Method of Preparing the Same / H. Wu, J. Li, Z. Zhao // (2008) Available online at: <https://www.surechembl.org> June 22, 2011).
199. α -Enolase, an adhesion-related factor of *Mycoplasma bovis* / Z. Song, Y. Li, Y. Liu [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – V. 7(6). – e38836.

ПРИЛОЖЕНИЯ



**ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ
"КРОПОТКИНСКАЯ КРАЕВАЯ
ВЕТЕРИНАРНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ"**

Красноармейская ул., д 303, г. Кропоткин,
Краснодарский край, 352391
Тел.: (861-38) 6-23-14, факс: (861-38) 6-54-85,
E-mail: gukkv150@kubanvet.ru
ИНН 2313019081 ОГРН 1042307966491

30.09.2023 № 85-23/4083-П/П
На № _____ от _____

СПРАВКА

Настоящим подтверждаем проведение молекулярно-генетических (ПЦР real time) исследований 12 проб легких от трупов поросят, 6 проб легких от трупов телят, 6 проб легких от трупов ягнят, а также 6 проб мазков из носовых ходов ягнят и козлят через 5 дней после окончания лечения больных энтрикимом принадлежащих ИП Глава КФХ Канкулова С.С. Республика Адыгея и колхоз «им.Чапаева» Ивanteeвского МР Саратовской области.

Приложение. Результаты исследований на 2 л.



Заместитель директора
ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория»

В.П. Ткаченко

Результаты лабораторных испытаний

Таблица 1- Результаты молекулярно-генетического исследования проб легких телят

№ п/п	Микроорганизм	Количество исследованных проб	Количество положительных результатов исследования	Значение Ct
1.	<i>M. mycoides</i>	6	3	33,33
2.	<i>M. bovirhinis</i>	6	1	22,8

Примечание: Результаты ПЦР при указании значений Ct: значение Ct < 27 соответствует высокому количеству антигена Ct ≤ 30 среднему, Ct > 30 низкому количеству антигена. Число Ct - условный показатель определения микробной нагрузки. Ct –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Таблица 2 - Результаты молекулярно-генетического исследования проб легких поросят

№ п/п	Микроорганизм	Количество исследованных проб	Количество положительных результатов исследования	Значение Ct
1.	<i>M. hyorhinis</i>	12	1	33,37
2.	<i>M. hyopneumoniae</i>	12	8	22,4

Примечание: Результаты ПЦР при указании значений Ct: значение Ct < 27 соответствует высокому количеству антигена Ct ≤ 30 среднему, Ct > 30 низкому количеству антигена. Число Ct - условный показатель определения микробной нагрузки. Ct –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Таблица 3 - Результаты молекулярно-генетического исследования проб легких ягнят

№ п/п	Микроорганизм	Количество исследованных проб	Количество положительных результатов исследования	Значение Ct
1.	<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	6	-	-
2.	<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	6	6	29,45
3.	<i>M. agalactiae</i>	6	6	33,37
4.	<i>P. haemolytica</i>	6	6	29,45
5.	<i>P. multocida</i>	6	-	-
6.	<i>S. sp. hamolisierend</i>	6	6	26,6

Примечание: Результаты ПЦР при указании значений Ct: значение Ct < 27 соответствует высокому количеству антигена Ct ≤ 30 среднему, Ct > 30 низкому количеству антигена.

Продолжение приложения А

Число Ct - условный показатель определения микробной нагрузки. Ct –это пороговый цикл амплификации, на котором обнаружен возбудитель болезни.

Таблица 4 - Результаты молекулярно-генетического исследования проб мазков из носовых ходов ягнят

№ п/п	Микроорганизм	Количество исследованных проб	Количество положительных результатов исследования
1.	<i>P. haemolytica</i>	6	-
2.	<i>P. multocida</i>	6	2
3.	<i>S. sp. hamoliserend</i>	6	2
4.	<i>M. capricolum subsp. capricolum</i>	6	-
5.	<i>M. mycoides subsp. mycoides</i>	6	-
6.	<i>M. agalactiae</i>	6	1

И.о. заведующего отдела диагностики вирусных заболеваний, молекулярной диагностики инфекционных заболеваний и генетических исследований, гистологии и диагностики прионных инфекций



Ф.С. Бородина



ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ
"КРОПОТКИНСКАЯ КРАЕВАЯ
ВЕТЕРИНАРНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ"
Красноармейская ул., д 303, г. Кропоткин,
Краснодарский край, 352391
Тел.: (861-38) 6-23-14, факс: (861-38) 6-54-85,
E-mail: gukkv150@kubanvet.ru
ИНН 2313019081 ОГРН 1042307966491

30.09.2023 № 85-24/6380-10/11
На № _____ от _____

СПРАВКА

Настоящим подтверждаем проведение иммуноферментных исследований сывороток крови различных видов и возрастов животных принадлежащих ИП Глава КФХ Канкулова С.С. Республика Адыгея и колхоза «им. Чапаева» Ивантеевского МР Саратовской области: свиней на наличие специфических антител к *M. hyopneumoniae*, крупного рогатого скота на наличие специфических антител к *Mycoplasma bovirhinis*, мелкого рогатого скота на наличие специфических антител к *Mycoplasma agalactiae*.

Приложение. Результаты исследований на 1 л.

Заместитель директора
ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория»



В.П. Ткаченко

Результаты лабораторных испытаний

Таблица 1 - Результаты в ИФА сывороток крови свиней на антитела к *M. hyopneumoniae*

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб
1.	Поросята-сосуны до 20-ти дневного возраста	30	24
2.	Поросята до 50 –ти дневного возраста	30	8
3.	Подсвинки-откорм	30	20
4.	Супоросные свиноматки	30	16
Итого		120	68

Таблица 2 - Результаты ИФА сывороток крови телят на антитела к *M. bovirhinitis*

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб
1.	Телята до 3-х месячного возраста	10	5
2.	Телята от 3-х и до 6-ти месячного возраста	10	6
3.	Телята от 6-ти и до 12-ти месячного возраста	10	7
4.	Нетели от 12-ти и до 15-ти месячного возраста	10	4
Итого		40	22

Таблица 3 - Результаты ИФА сывороток крови мелкого рогатого скота на антитела к *M. agalactiae*

№ п/п	Группы животных	Количество проб	Положительных проб
1.	Ягнята до 4-х месячного возраста	10	4
2.	Ремонтный молодняк (4-х мес. и старше)	10	5
3.	Откорм и бараны производители	10	6
4.	Овцематки	10	5
Итого		40	20

И.о. заведующего отдела диагностики вирусных заболеваний, молекулярной диагностики инфекционных заболеваний и генетических исследований, гистологии и диагностики прионных инфекций



Ф.С. Бородина

УТВЕРЖДАЮ

Начальник филиала «Баксанский районный центр ветеринарии» Баксанского района КБР
 Закураев А.А.
 «17» марта 2022 г.
 Руководитель хозяйства (АО, ООО, КФХ и т.д.)
 ООО «Рассвет №1» Баксанского р-на Верхний Куркужин
 Нахушев Р.Б.
 «18» марта 2022 г.
 АКТ № 01/18.03.22

Об испытаниях (внедрения) препарата «ЭНТРИКИМ»

Мы, нижеподписавшиеся, ветврач-эпизоотолог филиала «Баксанский РЦВ» Гутов А.М, гл. ветврач Бекренева А.Н., аспирант Саратовского ГАУ Лигидова М.М. составили настоящий Акт в том, что с 10.02.2022г. по 12.03.2022г. провели испытание ветеринарного препарата «10% раствора энтрикима», изготовленного ООО «АЛИСА», РФ.

Испытания проводились на коровах 4-6 летнего возраста в количестве 27 голов, больных хроническим эндометритом, вызванным микробиомой: *Escherichiacoli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Pasterellamultocula*, *Mycoplasma mycoides*, *Candida albicans*.

В соответствии с диагнозом животные были разбиты на 3 группы (ы). Животные в группах подбирались по признаку «аналогов» (живая масса, кормление, содержание).

Коровам **первой опытной группы** *внутриматочно* вводили препарат **Тилозинокар** в дозе 20 мл на 100 кг массы тела коровы с интервалом в 48 часов до закрытия шейки матки (производитель – Республика Беларусь). Активным веществом данного препарата является **тилозин**.

Коровам **второй опытной группы** с помощью аэрозольного баллончика и специального катетера *внутриматочно* вводили препарат **Биотенв** в дозе 65 мл в виде аэрозольной эмульсии в течение 3-4 дней с интервалом 24 часа. Активные вещества препарата: **ноर्फлоксациндиоксидин**. Производитель – ЗАО НПП «Агрофарм», Россия.

Коровам **третьей опытной группы** *внутриматочно* специальным катетером и шприцом-дозатором (доза 20 мл) вводили препарат 5% раствор Энтриким с интервалом в 48 часов до закрытия цервикального канала. Активное вещество препарата – **энрофлоксацин, триметоприм и тилмикозин**. Производитель – ООО «Алиса», Россия. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Эффективность лечения коров при хроническом эндометрите

№ группы	Препарат	Выздоровело		Срок выздоровления дни
		гол.	%	
1	Тилозинокар	8	88,89	9,50±0,31
2	Биотенв	9	100	7,53±0,22*
3	Энтриким	9	100	8,42±0,23*

Примечание – * $P < 0,05$ по отношению к Тилозинокару.

Таблица 2 – Оплодотворяемость коров после лечения различными методами за 90 дней опыта

№ группы	Препарат	Всего оплодотворилось		Индекс осеменения
		гол.	%	
1	Тилозинокар	8	88,89	1,9
2	Биотен	9	100	1,5
3	Энтриким	9	100	1,2

Заключение. Однократное введение препарата Энтриким при хроническом эндометрите приводит к 100%-му выздоровлению коров при лучшем индексе осеменения (1,2).

считаем, что ветеринарный препарат 10% раствор Энтриким двукратно внутриматочно введенный специальным катетером и шприцом-дозатором в дозе 20,0 мл с интервалом в 48 часов до закрытия цервикального канала, является эффективным препаратом для **лечения коров с хроническим эндометритом, вызванным микробиомой: *Escherichiacoli*, *Staphylococusaureus*, *Proteusvulgaris*, *Streptococcusfaecalis*, *Streptococcusfaecium*, *Pasterellamultocula*, *Mycoplasma mycoides*, *Candidaalbicans*.**

Ветврач – эпизоотолог



Гутов А.Н.

Главный ветврач хозяйства



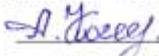
Бекренева Л.Н.

Аспирант Саратовского ГАУ

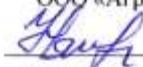


Лигидова М.М.

УТВЕРЖДАЮ

Начальник филиала «Чегемский районный
центр ветеринарии» Чегемского района КБР
Кочесоков А.Б.
«19» марта 2022 г.

Руководитель хозяйства (АО, ООО, КФХ и т.д.)

ООО «Агро-Союз» Чегем-2

Нагоев А.З.
«19» марта 2022 г.

АКТ № 02/29.03.22

Об испытаниях (внедрения) препарата «ЭНТРИКИМ»

Мы, нижеподписавшиеся, ветврач-эпизоотолог филиала «Чегемского РЦВ» Гонов Н.Г., гл. ветврач Кучменов А.К., аспирант Саратовского ГАУ Лигидова М.М., составили настоящий Акт в том, что с 15 марта по 25 марта 2022 года провели испытание ветеринарного препарата «10% раствора энтрикима», изготовленного ООО «АЛИСА», РФ.

Испытания проводились на телятах месячного возраста в количестве 60 голов. В соответствии с диагнозом животные были разбиты на 8 групп. Животные в группах подбирались по признаку «аналогов» (живая масса, кормление, содержание).

Препарат «10% раствор энтрикима» применялся в дозах: 1,0 см³/1 кг живой массы. Курс лечения: 7 дней.

Побочные явления в физиологии и поведении животных после применения препарата не обнаружены.

Производственные испытания 10% энтрикима проводились в хозяйстве, не благополучном по микоплазмозу телят (острое и хроническое течение), в дозе 1,0 см³/1 кг живой массы и курса лечения 7 суток (опытные группы). Контрольные группы телят лечили отдельными компонентами энтрикима (тилмикозина фосфат, триметоприм, энрофлоксацин), которые используются как терапевтические препараты при болезнях, вызванных микоплазмами. Результаты испытаний представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Лечебная эффективность энтрикима при лечении телят с острым течением микоплазмоза

Группа животных	Опыт (энтриким)	Контроль (тилмикозина фосфат)	Контроль (триметоприм)	Контроль (энрофлоксацин)
Количество больных телят в начале опыта, гол.	14	5	5	5
Выздоровело телят, гол.	12	2	2	3
Лечебная эффективность, %	85,7	40,0	40,0	60,0

Таблица 2 – Лечебная эффективность энтрикима при лечении телят с хроническим течением микоплазмоза

Показатели	Опыт (энтриким)	Контроль (тилмикозина фосфат)	Контроль (триметоприм)	Контроль (энтрофлоксацин)
Количество больных телят в начале опыта, гол.	16	5	5	5
Выздоровело телят, гол.	10	1	1	2
Лечебная эффективность, %	62,5	20,0	20,0	40,0

Полученные результаты свидетельствуют, что лечебная эффективность комплексного препарата «энтриким» увеличивается за счет ассоциативного действия составных компонентов: энрофлоксацина, триметоприма и тилмикозина фосфата на микоплазмы. Предложенный способ лечения телят 10% раствором энтрикима орально в дозе 0,1 см³/1 кг массы тела два раза в сутки 7 дней подряд эффективен для телят до месячного возраста. Лечебная эффективность энтрикима при остром течении составила 85,7%, при хроническом – 62,5%, что значительно выше, чем при лечении только энрофлоксацином, триметопримом или тилмикозином.

Заключение. Считаем, что ветеринарный препарат: **10% раствор энтрикима в дозе в 1,0 см³/1 кг массы телят, при курсовом лечении в 7-мь дней является эффективным препаратом для лечения микоплазмозов у телят.**

Ветврач – эпизоотолог



Гонов Н.Г.

Главный ветврач хозяйства



Кучменов А.К.

Аспирант Саратовского ГАУ



Лигидова М.М.

УТВЕРЖДАЮ

Начальник филиала «Черекский районный
центр ветеринарии» Черекского района КБР

Уянаев Т.А.

« 4 » апреля 2022 г.

Руководитель хозяйства (АО, ООО, КФХ и т.д.)

ООО «Дарган» с.п. Герпегеж

Бозиев М.Н.

« 4 » апреля 2022 г.

АКТ № 03/404.22

Об испытаниях (внедрения) препарата «ЭНТРИКИМ»

Мы, нижеподписавшиеся, ветврач-эпизоотолог филиала «Черекского РЦВ» Мокаев Х.А., гл. ветврач Шилкибаев Б.К., аспирант Саратовского ГАУ Лигидова М.М. составили настоящий Акт в том, что с 17 февраля по 29 марта 2022 года провели испытание ветеринарного препарата «5% раствора энтрикима», изготовленного ООО «АЛИСА».

Испытания проводились на ягнятах до 4-х месячного возраста в количестве 72 голов. В соответствии с диагнозом животные были разбиты на 12 групп (ы) по 6 ягнят. Животные в группах подбирались по признаку «аналогов» (живая масса, кормление, содержание).

Препарат «5% раствор энтрикима» применялся в дозах: 2,5 см³; 5,0 см³; 7,5 см³/1 кг массы ягнят, один раз в сутки. Курс лечения: 3-5-7-9 дней.

Побочные явления в физиологии и поведении животных после применения препарата не обнаружены. Результаты лечебной эффективности 5% раствора энтрикима представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 2,5 см³/1 кг массы ягнят.

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, год	Лечебная эффективность, %
1	3	6	0	0
2	5	6	1	16,6
3	7	6	1	16,6
4	9	6	2	33,3

Таблица 2 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы ягнят.

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, год	Лечебная эффективность, %
1	3	6	0	0
2	5	6	3	50,0
3	7	6	5	83,3
4	9	6	5	83,3

Таблица 3 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы ягнят.

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, год	Лечебная эффективность, %
1	3	6	2	33,3
2	5	6	3	50,0
3	7	6	5	83,3
4	9	6	5	83,3

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой лечебной эффективности 5% энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения ягнятам. Применение энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы экономически нецелесообразно. Следовательно, оптимальный по лечебной и экономической эффективности является доза 5,0 см³/1 кг массы ягнят при курсе лечения в 7-мь суток.

Считаем, что ветеринарный препарат: 5% раствор энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе является эффективным препаратом для лечения ягнят при микоплазмозе.

Ветврач – эпизоотолог



Мокаев Х.А.

Главный ветврач хозяйства



Шилкибаев Б.К.

Аспирант Саратовского ГАУ



Лигидова М.М.



УТВЕРЖДАЮ

Начальник ОГУ «Ивантеевская рай СББЖ»

Махортова О.В.

" 12 " апреля 2022 г.АКТ № 04/12.04.22

об испытаниях (внедрении) препарата «ЭНТРИКИМ»

Мы, нижеподписавшиеся, ведущий ветеринарный врач ОГУ «Ивантеевская рай СББЖ» Руденко Я.В, гл. ветврач колхоза «им. Чапаева» Ивантеевского МР Саратовской области Основин О.М, аспирант Саратовского ГАУ Лигидова М.М. составили настоящий Акт в том, что с 8.02.22 по 7.04.22 2022 года провели в колхозе «им. Чапаева» с. Яблонный Гай Ивантеевского МР Саратовской области, испытание ветеринарного препарата «10% раствора энтрикима», изготовленных ООО «АЛИСА», Россия.

Испытания проводились на поросятах от 2-х недельного до 4-х месячного возраста с подострым и хроническим течением энзоотической пневмонии, в количестве 72 голов.

В соответствии с диагнозом животные были разбиты на 12 групп(ы) по 6 поросят. Животные в группах подбирались по признаку «аналогов» (живая масса, кормление, содержание).

Препарат «5% раствор энтрикима» применялся в дозах: в дозе 2,5 см³; 5,0 см³; 7,5 см³/1 кг массы поросят, один раз в сутки. Курс лечения: 3-5-7-9 дней.

Побочные явления в физиологии и поведении животных после применения препарата не выявлены. Результаты лечебной эффективности 5% раствора энтрикима представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 2,5 см³/1 кг массы поросят

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество поросят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	1	16,6
3.	7	6	1	16,6
4.	9	6	2	33,3

Таблица 2 - Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы поросят

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество поросят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Таблица 3 - Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы поросят

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество поросят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	2	33,3
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой лечебной эффективности 5% энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения. Применение энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы экономически не целесообразно. Следовательно, оптимальной по лечебной и экономической эффективности является доза 5,0 см³/1 кг массы телят при курсе лечения в 7-мь суток.

Заключение. Считаем, что ветеринарный препарат «5% раствор энтрикима» в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения, является эффективным препаратом для лечения энзоотической пневмонии у поросят, вызванной *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Ведущий ветеринарный врач СББЖ


(подпись)

Я.В. Руденко
ФИО

Главный ветврач хозяйства


(подпись)

О.М. Основин
ФИО

Аспирант Саратовского ГАУ


(подпись)

М.М. Лигдова
ФИО



УТВЕРЖДАЮ

Начальник ГБУ Республики Адыгея «Майкопская РСББЖ»
Г.В. Князев

Руководитель хозяйства (АО, ООО, КФХ и т.д.)

ИП Глава КФХ Джаримок Б.Ю.

" 10 " июня 2023 г.АКТ № 05/10.06.23г.

Об испытаниях (внедрении) препарата «ЭНТРИКИМ»

Мы, нижеподписавшиеся, ведущий ветеринарный врач ГБУ РА «Майкопская РСББЖ» Шаульская Кристина Васильевна ветеринарный фельдшер «ИП Глава КФХ Джаримок Б.Ю». Бобрышов С.Д., аспирант Вавиловского университета Лигидова М.М. составили настоящий Акт в том, что с 12 мая по 8 июня 2023 года провели испытание ветеринарного препарата «10% раствора энтрикима», изготовленных ООО «АЛИСА».

Испытания проводились на ягнятах до 4-х месячного возраста в количестве 72 голов. В соответствии с диагнозом животные были разбиты на 12 групп (ы) по 6 ягнят. Животные в группах подбирались по признаку «аналогов» (живая масса, кормление, содержание).

Препарат «5% раствор энтрикима» применялся в дозах: 2,5 см³; 5,0 см³; 7,5 см³/1 кг массы ягнят, один раз в сутки. Курс лечения: 3-5-7-9 дней.

Побочные явления в физиологии и поведении животных после применения препарата не обнаружены. Результаты лечебной эффективности 5% раствора энтрикима представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1 – Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 2,5 см³/1 кг массы ягнят.

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	1	16,6
3.	7	6	1	16,6
4.	9	6	2	33,3

Таблица 2 - Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы ягнят.

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	0	0
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3

Продолжение приложения Ж

4.	9	6	5	83,3
----	---	---	---	------

Таблица 3 - Лечебная эффективность 5% раствора энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы ягнят.

№ группы	Курс лечения, сутки	Количество ягнят	Выздоровело, гол	Лечебная эффективность, %
1.	3	6	2	33,3
2.	5	6	3	50,0
3.	7	6	5	83,3
4.	9	6	5	83,3

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой лечебной эффективности 5% энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе применения ягням. Применение энтрикима в дозе 7,5 см³/1 кг массы экономически не целесообразно. Следовательно, оптимальной по лечебной и экономической эффективности является доза 5,0 см³/1 кг массы ягнят при курсе лечения в 7-мь суток.

Считаем, что ветеринарный препарат: 5% раствор энтрикима в дозе 5,0 см³/1 кг массы при 7-ми дневном курсе является эффективным препаратом для лечения ягнят при микоплазмозе.

ведущий ветеринарный врач
ГБУ РА «Майкопская РСББЖ»

Шаульская К.В.

Вет фельдшер
«ИП Глава КФХ Джаримок Б.Ю»

Бобрышов С.Д.

Аспирант Вавиловского университета

(подпись)

М.М. Лигидова
ФИО