

КУЗНЕЦОВ ЮРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**ПАРАЗИТОЗЫ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ В ХОЗЯЙСТВАХ СЕВЕРО-
ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(меры борьбы и профилактика)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора ветеринарных наук по специальностям:

03.02.11 – паразитология,

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Работа выполнена на кафедре паразитологии им. В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (ФГБОУ ВО СПбГУВМ).

Научные консультанты: **Белова Лариса Михайловна**, доктор биологических наук; **Гаврилова Надежда Алексеевна**, доктор ветеринарных наук, доцент

Официальные оппоненты: **Жданова Ольга Борисовна**, доктор биологических наук, доцент, Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярных исследований;

Новак Михаил Дмитриевич, доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры биологии;

Оробец Владимир Александрович, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой терапии и фармакологии.

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина)**

Защита диссертации состоится «15» октября 2020 в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», по адресу 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5, тел./факс: (812) 388-36-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО СПбГУВМ (196084, г. Санкт-Петербург ул. Черниговская, 5).

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Логинова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Пушное звероводство – одна из наиболее рентабельных отраслей сельского хозяйства, однако это направление животноводства развито недостаточно в связи с целым рядом проблем. Одним из факторов, снижающих эффективность пушного звероводства, являются инвазионные болезни пушных зверей. Значительный ущерб этой отрасли наносят эндопаразитозы – протозойные и гельминтозные болезни, а также эктопаразитозы.

Экономический ущерб от болезней паразитарной этиологии у пушных зверей может составлять от 25 до 38%, так как они являются одной из основных причин, ухудшающих качество пушнины, замедляющих рост молодняка и увеличивающих его отход. Также это затраты на приобретение противопаразитарных препаратов и повышенная конверсия корма среди больных животных (Берестов В.А., 2002, Герасимчик В.А., 2008).

Тем не менее, шкурки пушных зверей ценятся и пользуются высоким спросом как в России, так и за рубежом. В условиях импортозамещения иностранных товаров, вступлением России в ВТО, отечественное пушное сырье должно быть конкурентоспособным и не только восполнять российские потребности, но и экспортироваться в другие страны мира. В связи с этим Правительством РФ была принята отраслевая целевая программа «Развитие клеточного пушного звероводства в Российской Федерации на 2013-2020 гг.». «Целью данной программы является создание экономических и технологических условий для структурной перестройки отрасли пушного клеточного звероводства, а также восстановление объемов производства пушнины в пределах величины внутреннего спроса и экспортных возможностей России» и решения актуальных проблем социального развития села (Бекетов, С.В., 2014).

На территории Северо-Западного региона Российской Федерации зверохозяйства сосредоточены в Ленинградской и Калининградской областях.

Степень разработанности темы. По данным отечественных и зарубежных авторов Герасимчика В.А., (2008); Ждановой О.Б., (2007); Сафиуллина Р.Т. (2008); Дорошевой А.М., (2010); Кузнецова Ю.Е., (2012); Saeed I., Taira K., Kapel С.М. (2005), Saeed I., Maddox-Hyttel С., (2006), Solaiman Al-Sabia M.N., (2013), Petersen Н.Н. et al. (2018) инвазионные болезни имеют широкое распространение у различных видов пушных зверей и негативно сказываются на хозяйственно полезных признаках животных и товарную стоимость получаемой из них продукции.

Однако изучение данной проблемы в условиях Северо-Западного региона полноценно не проводилась уже более 15 лет. Есть скудные сведения по распространению протозоозов и гельминтозов у плотоядных животных в Республике Карелия, на остальной же территории региона данная тема, по-прежнему, недостаточно изучена (Аникиева Л.В., 2004). Так, остаются вопросы по распространению инвазионных болезней пушных зверей, вызываемых паразитическими простейшими родов *Eimeria*, *Isospora*, цестодами – *Diphyllbothrium*, нематодами – *Toxascaris* и *Toxocara*, а также эктопаразитами – *Sarcoptes*, *Otodectes*, *Stenocephalides*, адаптировавшихся к различным климатогеографическим условиям. Это подтверждается исследованиями многих ученых (Давлетшин, А.Н., 2000, Есаулова, Н.В., 2001, Сафиуллин Р.Т., 2006, Saeed, I., 2006 и др.) доказывающих, что в последние годы актуальными для звероводства являются такие болезни, как токсамариоз, токсокароз, дифиллоботриоз, эймериоз, изоспороз, отодектоз и саркоптоз.

Вопросы патогенеза данных болезней, а также роли и влияния микробиоты животных на паразитов и на организм хозяина, остаются до конца неизученными и дискуссионными. В нашей стране имеются единичные публикации по исследованию микробного состава кишечника плотоядных (Панин А.Н., Малик Н.И., Малик Е.В., (1998), Субботин В.В., Данилевская Н.В., (2012)). Однако зарубежные исследователи, такие как Vulfson et al., (2001, 2003); Williams et al., (1998), Kasiraj et al. (2016), Kohl et al. (2014), Sonoyama et al. (2009),

Compo N.R. (2018), довольно широко изучают механизмы взаимодействия во всех биосистемах.

Изучению протозоозов, гельминтозов и арахноэнтомозов пушных зверей посвящены многочисленные работы российских и зарубежных ученых (Ятусевич А.И., 1993, Шустрова М.В., 1996, Полоз, С.В., 2000, Есаулова Н.В., 2011, Petersen Н.Н. et al., 2018). Ряд других исследований направлены на изучение и обобщение эпизоотической ситуации по паразитозам пушных зверей в различных регионах РФ (Бабин Н.А., 2002, Дорошова А.М., 2010, Мусатов М.А., 2010, Ромашова Е.Н., 2012, Написанова Л.А., 2016). Вследствие снижения товарных свойств и качества шкурок пушных зверей из-за инвазионных болезней, перед учеными стоят задачи совершенствования мер диагностики и борьбы с паразитами. Белова Л.М., Гаврилова Н.А. с соавт. (2012), Герасимчик В.А. (2008) предложили новые методы диагностики и борьбы с болезнями паразитарной этиологии.

Проблеме развития иммунитета при паразитозах посвящены работы целого ряда исследователей (Даугалиева Э.Х., 1991, Курочкина К.Г., 1996, Никонова Э.Б., 2006, Карпенко Л.Ю., 2017), однако вопросы изменения естественной резистентности при паразитозах и на фоне применения новых лекарственных препаратов остается актуальной задачей.

В настоящее время главным средством в борьбе с паразитами животных является дегельминтизация, однако на обработку животных против простейших и эктопаразитов уделяется недостаточное внимание. Профилактика, направленная на предупреждение заражения животных яйцами и личинками гельминтов, а также ооцистами простейших и паразитическими членистоногими, является другим, не менее важным, звеном в цепи противопаразитарных мероприятий.

Тем не менее, паразиты обладают приспособительными свойствами к условиям окружающей их среды. Способность паразитов адаптироваться к тем или иным препаратам приводит к необходимости изыскания новых, более эффективных средств терапии и профилактики инвазионных болезней. В связи с этим, перед учеными стоят задачи по разработке новых лекарственных средств, направленных на борьбу с ними (Якубовский М.В., 2000, Енгашев С.В., 2015, Кузнецов Ю.Е., 2015).

Несмотря на многочисленные исследования в отечественной и зарубежной литературе, многие вопросы по распространению паразитов, видовому составу, профилактике и лечению животных в конкретных климатических зонах остаются недостаточно изученными. Зараженность животных различными паразитозами, а также применение препаратов, направленных на избавление организма от них, способствуют снижению естественной резистентности животных и повышению их восприимчивости к новым инвазиям.

Поэтому решение комплекса проблем, стоящих перед нами, послужило основой выбора направления данного научного исследования.

Цель и задачи исследований. Цель исследования заключается в комплексном изучении эпизоотической обстановки по паразитарным болезням пушных зверей в Северо-Западном регионе Российской Федерации, усовершенствованию способов диагностики болезней и разработке эффективных схем лечебно-профилактических мероприятий.

Для достижения указанной цели перед нами были поставлены следующие задачи:

- выявить паразитофауну пушных зверей в условиях звероводческих хозяйств Северо-Западного региона;
- изучить распространение, сезонную динамику, возрастные аспекты, породную предрасположенность при паразитозах пушных зверей в условиях Северо-Запада России;
- определить особенности патогенеза при кишечных паразитозах пушных животных;
- изучить естественную резистентность и иммунный статус у больных кокцидозами и здоровых пушных зверей;
- изучить микробиоценоз кишечника здоровых животных, а также на фоне заражения эймериозами;

- усовершенствовать способы прижизненной лабораторной диагностики при паразитарных болезнях пушных зверей;

- провести доклинические и клинические испытания противопаразитарных препаратов, изучить их терапевтическую эффективность;

- рассчитать экономическую эффективность испытанных препаратов и разработать комплекс мероприятий по оздоровлению поголовья зверохозяйств.

Научная новизна работы. На основании мониторинга эпизоотической ситуации по паразитарным болезням в звероводческих хозяйствах Северо-Западного региона РФ за период 2012-2019 гг. установлен видовой состав паразитофауны у пушных зверей.

Впервые выявлен вид изоспор – *Isospora eversmanni*, ранее не встречавшийся в условиях изучаемого региона.

Молекулярно-генетическим исследованием гена 18S рДНК уточнен видовой состав эймериид у норок.

Проведен ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по эймериидозам норок в звероводческом хозяйстве Ленинградской области.

Изучена сезонная и возрастная динамика эймериидозов, гельминтозов арахноэнтомозов в условиях зверохозяйств, находящихся в Ленинградской и Калининградской областях.

Определены гуморальные факторы защиты и иммунобиологическая реактивность норок на фоне эймериидозов и специфической терапии.

Новизна работы подтверждена разработанными и запатентованными методами, устройствами для усовершенствования прижизненной диагностики, а также способа лечения животных:

- «Жидкость для диагностики ооцист кокцидий, цист балантидий и жиардий, яиц гельминтов разных классов, клещей и насекомых, их отдельных стадий развития», патент RUS № 2472154, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ от 10 января 2013 г.

- «Устройство для взятия соскоба с кожи животного» Патент на полезную модель RUS № 166382, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ от 02 ноября 2016г.

- «Усовершенствованное устройство для взятия соскоба с кожи животного» патент на полезную модель RUS № 170610, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ от 02 мая 2017г.

- «Устройство для сбора личинок и мелких нематод из фекалий животных, и человека» патент на полезную модель RUS № 191895, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ от 26 августа 2019 г.

- «Чашка Петри» патент на полезную модель RUS № 180046, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ от 31.05.2018 г.

- «Способ лечения паразитарных болезней сельскохозяйственных и плотоядных животных», патент на изобретение RUS № 2568906 зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ от 23 октября 2015 г.

Молекулярно-генетическим методом проведено изучение генов 16S рРНК содержимого тонкого кишечника норок, установлено влияние эймериид на микробиоценоз животных.

Проведены доклинические испытания препаратов разных фармакологических групп: кокцидиостатик – «Стоп-кокцид»; антигельминтик – «Эпримек» антиоксидантного препарата – «Эмидонол 10%».

Клиническими испытаниями препаратов: кокцидиостатиков – «Стоп-кокцид», «Эймертерм суспензия 5%», «Ваусох 5%»; системных антигельминтиков – «Эпримек», «Иверсан», антибактериального препарата – «Азициклин», антиоксидантного препарата – «Эмидонол 10%»; инсектоакарицидного средства на основе диатомитового тонкодисперсного порошка, а также пробиотических и фитобиотических кормовых добавок.

Результаты исследований легли в основу изменений в инструкции по применению

данных препаратов, а также были использованы для регистрации их в Россельхознадзоре.

На основе полученных результатов с учетом особенностей эпизоотической ситуации по паразитофауне пушных зверей изучаемого региона разработаны, а также предложены для практического применения схемы профилактики и лечения плотоядных животных при паразитарных болезнях в звероводческих хозяйствах Северо-Западного региона РФ.

Теоретическая и практическая значимость. Диссертационное исследование расширяет теоретическое представление о патогенном влиянии паразитов на организм пушных зверей и качество пушнины. На основании проведенных морфологических, биохимических, иммунологических, микробиологических, а также молекулярно-генетических исследований, представляющих теоретический интерес, предложены меры борьбы и профилактики с паразитами пушных зверей.

Проведенный мониторинг эпизоотической ситуации в зверохозяйствах Северо-Западного региона в период с 2012 по 2019 гг., продемонстрировал новые данные по экстенсивности и интенсивности инвазии при инвазионных болезнях пушных зверей, сезонной и возрастной динамики, составу паразитофауны норок, песцов и лисиц в Ленинградской и Калининградской областях.

Разработанные способы и средства используются практикующими ветеринарными врачами для комплексной терапии и профилактики инвазионных болезней в зверохозяйствах РФ.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебном процессе при изучении дисциплины «Паразитология и инвазионные болезни» на кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», на кафедре инфекционных и инвазионных болезней ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья.

Методология и методы исследования. Методологические подходы в решении задач основаны на особенностях жизненного цикла возбудителей паразитарных болезней, проявления эпизоотического процесса при протозоозах, гельминтозах и арахноэнтомозов в условиях различных климатических зон исследуемого региона. При выборе методов исследований и анализе полученных результатов учтены вид, возраст, окраска животных, условия содержания и кормления, вероятные контакты с источниками и переносчиками возбудителей, значение факторов передачи и распространения инвазионного начала. Объектом исследования служили: норки, песцы, серебристо-черные лисицы и собаки.

Для проведения исследований использовали следующие методы:

- паразитологические – копрологические флотационные методы;
- микроскопические – использование светового микроскопа с целью определения вида паразита на разных фазах развития;
- иммунологические – изучение неспецифических клеточных и гуморальные факторов;
- микробиологические – бактериологический и микроскопический методы;
- молекулярно-генетический методы – анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (Terminal restriction fragment length polymorphism T-RFLP-анализ), полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование;
- гистологический – изучение гистологических срезов с целью установления патоморфологических изменений;
- фармако-токсикологические – доклинические и клинические исследования, изучение безвредности и эффективности действия препаратов на организм лабораторных и плотоядных животных;
- статистические – обработка полученного цифрового материала с использованием метода вариационной статистики и применением критерия погрешности по Стьюденту на компьютере с использованием лицензированного программного обеспечения, применяемого в биологических, медицинских и ветеринарных исследованиях.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. В ходе исследования установлена паразитофауна пушных зверей в Северо-Западном регионе РФ. Впервые выявлен вид изоспор – *I. evermanni* ранее не встречавшийся в условиях изучаемого региона. Видовой состав эймериид подтверждён результатами молекулярно-генетического исследования гена 18S рДНК норок.

2. Мониторингом эпизоотической ситуации установлено широкое распространение, а также факторы, влияющие на него, высокая экстенсивность инвазии (ЭИ) и интенсивность инвазии (ИИ), сезонно-возрастная динамика паразитарных болезней пушных зверей в Ленинградской и Калининградской областях.

3. Для усовершенствования прижизненной диагностики эндо- и эктопаразитов, а также лечения животных предложены устройства и способы, защищенные патентами (Пат. №2472154 от 10.01.2013 г.; Пат. №166382, от 02 ноября 2016г.; Пат. № 170610, от 02 мая 2017г.; Пат. № 191895, 26 августа 2019 г.; Пат. № 180046, 31.05.2018 г.; Пат. № 2568906 от 23 октября 2015г., которые характеризуются высоким уровнем технического решения задачи усовершенствования способов прижизненной лабораторной диагностики при паразитарных болезнях и лечения пушных зверей.

4. Гистологическими исследованиями установлено, что даже при низкой ИИ эймериидозами норок происходит нарушение целостности слизистой оболочки кишечника на гистологическом уровне.

5. Молекулярно-генетическим методом изучения гена 16S рРНК содержимого тонкого кишечника норок установлено влияние представителей семейства Eimeriidae на микробиоценоз пушных зверей.

6. Результаты проведенных фармако-токсикологических испытаний и изучения эффективности антигельминтиков, противопротозойных, инсектоакарицидных препаратов, иммуномодуляторов и фитобиотиков при паразитозах пушных зверей, дают возможность разработки лечебно-профилактических мероприятий в звероводческих хозяйствах и применения их на практике.

7. Рассчитана экономическая эффективность предлагаемых лечебно-профилактических мероприятий при проведении обработок животных больных инвазионными болезнями.

Апробация работы. Научное направление, методическая основа и результаты исследований доложены и обсуждены на научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава ФГБОУ ВО СПбГАВМ (Санкт-Петербург, 2012-2019), на VI научно-практической паразитологической конференции памяти профессора В.А. Ромашова «Современные проблемы общей и прикладной паразитологии» (Воронеж, 2012), 15th International medicine students scientific research congress, (Turkey, Istanbul, 2013), на XXII международной конференции АгроРусь «Перспективы развития агропромышленного комплекса России в условиях членства в ВТО», (ЛЕНЭКСПО) - (Санкт-Петербург, 2013), на научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями», ВИГИС, (Москва, 2013, 2015), на 5-й международной научно-практической конференции аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения (Ульяновск, 2013), на V Международной научно-практической конференции «Научно-техническое творчество молодежи – путь к обществу, основанному на знаниях» НТТМ, ВВЦ, (Москва, 2013), на IV съезде фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармакологии» (Санкт-Петербург, 2016), на II-ом Международном Ветеринарном Конгрессе VETistanbul Group (Санкт-Петербург, 2015), на XIV Международной научной конференции «Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения» (Липецк, 2015), Международном конгрессе «АгроРусь» (Санкт-Петербург, 2012, 2016), I Международном паразитологическом симпозиуме (Санкт-Петербург, 2015), II-й Международном паразитологическом форуме (Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины; Зоологический институт РАН, 2017), на XIX Международной летней конференции по клеточному пушному звероводству (Ставрополь,

2018), на семинаре «Тенденции развития клеточного пушного звероводства в современных условиях» (Московская область, 2019), на Международной научно-практической конференции «AgroSMART – Умные решения для сельского хозяйства», (Тюмень, 2019), на XIII научно-практической паразитологической конференции памяти профессора В.А. Ромашова «Современные проблемы общей и прикладной паразитологии», (Воронеж, 2019), III-ем Международном паразитологическом форуме посвященного 100 летию кафедры паразитологии им. В.Л. Якимова (Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины; Зоологический институт РАН, 2019).

В 2013 году научный проект «Новая диагностическая жидкость Флотан» на выставке Научно-технического творчества молодежи (НТТМ) отмечен медалью ВВЦ «За достижения в науке и технике».

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием репрезентативной выборки объектов исследования, которая соответствует целям и задачам данной научно-квалификационной работы, применением современных эпизоотологических, паразитологических, клинических, фармакологических, хроматографических, молекулярно-генетических методов исследования и сертифицированного оборудования, соответствующих компьютерных программ обработки и анализа данных, достаточным объемом фактического материала, обработанного с помощью методов статистики, применяемых в биологических исследованиях; публикацией результатов работы в рецензируемых журналах, в том числе из международных баз данных.

Личный вклад автора состоит в отборе проб, проведении диагностических, паразитологических, гематологических, иммунобиологических, доклинических и клинических исследований. Автор осуществлял постановку и выполнение экспериментов, анализ и интерпретацию полученных результатов, участвовал в написании статей, патентов, подготовке докладов и выступлениях на конференциях, а также в апробации производственных результатов. Часть исследований и публикаций проведены и написаны в соавторстве. Соавторы научных публикаций не имеют возражений против использования в диссертации материалов совместных исследований, что подтверждено справками.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 42 печатных работы, в том числе 15 статей в журналах, внесенных в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 4 статьи в журналах из международных баз данных (Web of Science Core Collection) и (Scopus), а также 6 патентов.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 496 страницах компьютерного текста, включает в себя введение, обзор литературы, основную часть, заключение, список сокращенных терминов, список использованной литературы и приложения, иллюстрирована 112 рисунками, 76 таблицами. Список использованной литературы включает 391 источник, из них 159 на иностранных языках.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В работе освещены вопросы изучения распространения кишечных паразитозов и арахноэнтомозов пушных зверей, их симптоматика и патогенез, а также влияние паразитов на иммунитет и микробиоценоз пушных зверей. Проведен анализ литературных данных, посвященных существующим средствам и способам лечения животных, а также их профилактики.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Диссертационная работа выполнена в период с 2012 по 2019 годы на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», лабораторные исследования по диагностике паразитозов пушных зверей проводились на кафедре паразитологии им. В.Л. Якимова, в лаборатории по изучению паразитарных болезней животных.

Особенности распространения паразитозов пушных зверей, ЭИ и ИИ, сезонную динамику при протозоозах, гельминтозах и арахноэнтомозах норок, песцов, и лисиц, а также изучение сравнительной эффективности некоторых противопротозойных, антигельминтных, инсектоакарицидных, противомикробных, иммуностимулирующих, пробиотических и антиоксидантных препаратов изучали в шести зверохозяйствах Ленинградской и Калининградской областях.

Материалом для исследования послужили фекалии пушных зверей – норок *Neovison vison* (syn.: *Mustela vison*) Schreber, 1777; песцов *Vulpes lagopus* (syn.: *Alopex lagopus*), Linnaeus, 1758, лисиц *Vulpes vulpes* Linnaeus, 1758 и енотовидных собак *Nyctereutes procyonoides* Gray, 1834.

За время проведения обследования для изучения видового состава кишечных паразитов, ЭИ и ИИ всего был отобран материал от 7719 пушных зверей, в том числе взрослых животных: 6118 норок (1498 самцов, 1516 самок), песцов 1186 (346 самцов, 425 самок), лисиц 415 (98 самцов, 114 самок), молодняка норок – 3104, песцов – 415, лисиц – 203 животных.

Кроме того, исследовали смывы с объектов внешней среды, а также соскобы со слизистой оболочки кишечника павших и вынужденной убитых пушных зверей.

Диагностику животных на эктопаразитозы проводили с помощью наружного осмотра кожного и шерстного покрова норок и микроскопии соскобов.

Соскобы брали при помощи скальпелей, на которые получены патенты на полезную модель – «Устройство для взятия соскоба с кожи животного» и «Усовершенствованное устройство для взятия соскоба с кожи животного».

Для диагностики арахноэнтомозов у пушных зверей использовали следующие методы: Фридберга и Френера, Шика Г.З., Приселковой А.М., Шустровой М.В. с соавт.

Прижизненную диагностику паразитозов проводили методами последовательных промываний, нативного мазка, седиментации, флотации по Фюллеборну (1920), Дарлингу, Котельникову и Хренову (1972, 1974), а также по Дарлингу с применением универсальной флотационной диагностической жидкости – «Жидкость для диагностики ооцист кокцидий, цист балантидий и жиадий, яиц гельминтов разных классов, клещей, насекомых, их отдельных стадий развития» и жидкости «Композиционная жидкость для диагностики ооцист и цист простейших».

Все гельминтоовоскопические методы осуществлялись по общепринятой методике.

Видовой состав простейших подтверждали молекулярными методами в лаборатории на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН) при помощи молекулярного метода: секвенирования и анализа гена малой субъединицы рибосомальной рибонуклеиновой кислоты (SSUrDNA). В исследовании использованы нуклеотидные последовательности эймериид, опубликованные в базе данных GenBank (GenBank + EMBL + DDBJ + RefSeq -AA или ДНК).

Секвенирование 18S ампликонов. Регион V4 гена 18S рРНК был амплифицирован с помощью праймеров V4F (CCAGCASCYGC GGTAATTCC) и V4RB (ACTTTCGTTCTTGATYRR).

Также проводили секвенирование 16S ампликонов, для изучения индигенной микробиоты норок больных эймериидозами. Регион V3-V4 гена 16S рРНК был амплифицирован с помощью праймеров 343F (5'-CTCCTACGGRRSGCAGCAG-3') и 806R (5'-GGACTACNVGGGTWTCTAAT-3'), содержащих адаптерные последовательности (Illumina), линкер и баркод.

Микрофлору кишечника плотоядных, также изучали методом T-RFLP-анализа (Terminal restriction fragment length polymorphism). Бактериальную ДНК, извлеченную из образца кишечного содержимого, рРНК и ген 16S амплифицировали и обрабатывали методом ПЦР с использованием секвенатора с высокой пропускной способностью, с последующим исследованием полученных T-RFLP грамм по базам данных с помощью

программы «Fragment Sorter» и проводили статистическую корреляцию и кластерный анализ. Все лабораторные исследования проводили в молекулярно-генетической лаборатории компании ООО "БИОТРОФ+".

Иммунологические исследования проводили в клиничко-биохимической лаборатории ФГБОУ ВО СПбГАВМ. Естественную резистентность организма норок изучали по уровню лизоцимной, бактерицидной и фагоцитарной активности сыворотки крови. Исследование бактерицидной активности проводили по П.А. Емельяненко (1980). Определение активности лизоцима в сыворотке крови проводили по В.Г. Дорофейчук (1976). Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли по методу А. Segal (1974) в модификации В.Я. Шатрова (1985). Оценку Т-системы иммунитета проводили методом спонтанного розеткообразования по Jondal (1972). Выделение лимфоцитов по методу А. Boyum (1968), В-лимфоциты определяли по методу Е. Mendes (1973), определение теофиллинрезистентных и теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов проводили, используя метод S. Limatibul et.al. (1978). Индекс иммунорегуляции вычисляли по отношению Т-хелперов к Т-супрессорам.

Павших и вынужденно подверженных эвтаназии животных исследовали методом неполного гельминтологического вскрытия по К.И. Скрыбину (1928).

Изготовление и изучение гистологических срезов с целью установления патоморфологических изменений проводили на кафедре биологии, экологии и гистологии ФГБОУ ВО СПбГАВМ и в лаборатории TLVet Path International Consultants – Animal Eye Consultants of Iowa (США). Для исключения болезней инфекционной этиологии были проведены иммуногистохимические исследования (ИГХ). Материал в виде парафиновых срезов от трех животных отправляли в Ветеринарно-диагностическую лабораторию Университета штата Мичиган (США), где проводили исследования.

Патоморфологические исследования кишечника больных норок, проводили по общепринятым гистологическим методам.

Для иммуногистохимической диагностики использовали набор для визуализации АГ «REVEAL Biotin-Free Polyvalent DAB», (Spring Bio Science, США), согласно рекомендациям производителя. ИГХ-окрашивание проводили вручную, для предотвращения нежелательного испарения жидкости и высыхания стекол использовали специальную подставку с крышкой. Далее приводили схему ИГХ-исследования с использованием выше указанного набора для визуализации антигена (АГ).

Результаты ИГХ реакции оценивали в крестах: - АГ вируса не обнаружен; + выявлены единичные очаги АГ вируса; ++ несколько очагов скопления АГ вируса; +++ множественные очаги скопления АГ вируса.

Были проведены исследования качества волосяного покрова шкурок самцов и самок норки клеточного разведения, полученных от зверей с разной степенью ИИ эймериидозами. Объектами исследования служили шкурки самцов и самок норки в количестве 24 штук стандартного темно-коричневого (СТК) цветового типа. Шкурки были сняты трубкой с сохранением головы, лап и хвоста, законсервированы пресно-сухим способом. В ходе работы были изучены длина и толщина волос, высота, густота и коэффициент мягкости волосяного покрова, площадь и результаты сортировки шкурок норки в соответствии с требованиями ГОСТ Р 55587-2013.

Доклинические испытания лекарственных препаратов проводили на базе ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», согласно Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств.

Все манипуляции с лабораторными животными выполнялись в соответствии с директивой №2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза «О защите животных, используемых для научных целей», а также на основании Приказа МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г «О правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Статистическую обработку данных, полученных в ходе всех экспериментов, проводили методом вариационной статистики с помощью простого сравнения средних по двустороннему t-критерию Стьюдента в модификации Типшета. При статистическом анализе различия определяли (p), который принимался равным 0,05 уровню значимости, при этом значения могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$. Также высчитывался коэффициент вариации, который представляет собой отношение среднеквадратического отклонения к среднему арифметическому. Статистический анализ выполняли с помощью программного обеспечения «Student-200», а также с использованием пакетов Statistica, БИОСТАТИСТИКА и с помощью программы Microsoft Excel.

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

2.2.1 Паразитофауна пушных зверей в зверохозяйствах Северо-Западного региона РФ

Изучение фауны простейших и гельминтов пушных зверей проводили в период с 2009 по 2019 гг., в 6-ти зверохозяйствах Ленинградской и Калининградской областях.

2.2.1.1 Видовой состав возбудителей эймериоза и изоспороза норок в Ленинградской области

Исследования проводили в разные периоды с 2009 по 2019 гг. в трех зверохозяйствах Ленинградской области, при обследовании норок (*Neovison vison*) были выявлены один вид изоспор – *I. laidlawi* и два вида эймерий – *E. vison*, *E. furonis*.

Из обследованных в Ленинградской области 5557 норок зараженными оказались 2404, ЭИ составила 43,26%.

Среди всех видов эймериид, встречающихся в Ленинградской области, преобладающим у норок является *I. laidlawi*: он был обнаружен у 1255 животных, что составило 22,58% (Таблица 1). При этом стоит отметить, что данный вид был зарегистрирован у молодняка текущего года рождения, с возрастом ЭИ данным видом падала, на втором месте – вид *E. vison* у 783 норок (14,09%) и болели взрослые животные, у которых со временем ЭИ *I. laidlawi* снижалась.

Таблица 1 – ЭИ норок простейшими в зверохозяйствах Ленинградской области

Виды эймерий и изоспор	Кол-во обследованных	Зараженные	ЭИ, %
<i>E. vison</i>	5557	783	14,09
<i>E. furonis</i>	5557	44	0,79
Итого эймерий	5557	827	14,88
<i>I. laidlawi</i>	5557	1255	22,58
Итого изоспор	5557	1255	22,58
Итого моноинвазий:	5557	2082	37,47
<i>E. vison</i> + <i>E. furonis</i>	5557	31	0,56
<i>E. vison</i> + <i>I. laidlawi</i>	5557	254	4,57
<i>E. furonis</i> + <i>I. laidlawi</i>	5557	24	0,43
Микстинвазия двумя паразитами:	5557	309	5,56
<i>E. vison</i> + <i>E. furonis</i> + <i>I. laidlawi</i>	5557	13	0,23
Микстинвазия тремя паразитами:	5557	13	0,23
ИТОГО:	5557	2404	43,26

Среди всех видов эймериид, встречающихся в Ленинградской области, преобладающим у норок является *I. laidlawi*: он был обнаружен у 1255 животных, что составило 22,58%. И значительно реже в данном регионе у молодняка и взрослых встречался вид *E. furonis* – у 44 животных (0,79%). Помимо моноинвазий, эймерии и изоспоры образовывали ассоциации

между собой. Так, микстинвазия *E. vison* и *I. laidlawi* была обнаружена у молодняка 254 животных (4,57%), а ассоциации *E. vison* + *E. furonis* и *E. furonis* + *I. laidlawi* – у 31 норки (0,56%) и 24 (0,43%), соответственно. Микстинвазия одновременно тремя паразитами встречалась достаточно редко – у 13 из 5557 обследованных животных, что составляет всего 0,23%.

Таким образом, чаще эймериидозы в Ленинградской области протекают в виде моноинвазии – на их долю приходится 86,6% от числа зараженных животных. Микстинвазии с одновременным паразитированием двух видов простейших – в 12,85%, а микстинвазия с участием трех паразитов – лишь в 0,55%.

Из числа больных животных, наиболее распространенным эндопаразитом у норок в зверохозяйствах Ленинградской области, является *I. laidlawi*, обнаруженная у 52,2%. На втором месте по степени распространенности находится *E. vison* – 32,57%, ассоциация этих двух простейших на третьем месте – 10,9%, остальные виды паразитов и их ассоциации встречаются гораздо реже – от 1,83 до 0,54%.

2.2.1.2 Видовой состав возбудителей эймериоза и изоспороза норок в Калининградской области

Во всех обследованных хозяйствах в Калининградской области у норок были обнаружены простейшие из семейства Eimeriidae. В зверохозяйстве №1, расположенном в Багратионовском районе Калининградской области, инвазия эймериидозами установлена у 153 норок из 273 обследованных (ЭИ 56%). У норок были обнаружены два вида эймерий – *E. furonis* и *E. vison* и два вида изоспор – *I. laidlawi*, *I. evermanni*.

Преобладающим видом эймерий, вызывающих моноинвазию, является *E. vison*, обнаруженный у 37 норок. При этом ЭИ среди зараженных животных данным видом составила 24,2%. На втором месте по встречаемости среди моноинвазий была изоспора – *I. laidlawi* (17,6%).

Реже встречаются моноинвазии такими видами, как *E. furonis* (2,6%) и *I. evermanni* (2%), причем последний вид был впервые выявлен у норок в Калининградской области. По литературным данным вид *I. evermanni* был впервые обнаружен и описан у степного хорька в Казахстане (Сванбаев С.К., 1956). Позднее В.А. Герасимчик (2008) обнаружил данный вид у норок в Республике Беларусь. Распространение вида *I. evermanni* в Северо-Западном регионе не изучалось.

В меньшей степени инвазированы норки в хозяйстве №2 Гурьевского района Калининградской области из 160 обследованных норок зараженными оказалось 84, что составило 52,5%. Среди видов кокцидий, обнаруженных у обследованных норок, были выявлены – *E. vison* и *I. laidlawi*, ЭИ которыми составила 28,13% и 20, 63%, соответственно. Эймериидозы в этом хозяйстве представлены преимущественно в виде моноинвазии, которая составила 48,75%. Микстинвазия, образованная ассоциацией двух видов кокцидий была обнаружена у 3,75% норок.

В звероводческом хозяйстве №3 находящемся в Зеленоградском районе Калининградской области, ЭИ кокцидиями норок составила 36%. Во всех хозяйствах эймериидозы протекают как в виде моно-, так и -микстинвазии. Преобладающими являются два вида эймерий – *E. vison*, *E. furonis*, и два вида изоспор – *I. laidlawi*, *I. evermanni*. Преобладающим видом изоспор был *I. laidlawi*, обнаруженный у 41-го животного, что составило 32%. Паразитирование вида *E. vison* отмечено у 3,13% норок. Ассоциация простейших представлена также этими двумя видами – *E. vison* и *I. laidlawi*. Микстинвазия выявлена у одного животного, что составило 0,78% от общего числа обследованных животных.

Во всех зверохозяйствах Калининградской области эймериидозы чаще протекают в форме моноинвазии. Так, процентное соотношение моно- и микстинвазий распределилась следующим образом: моноинвазия – 68,55%, микстинвазия двумя паразитами – 23,67%, микстинвазия тремя паразитами 7,77%.

Молодняк норок в хозяйствах Калининградской области более подвержен эймериидозам, чем взрослые животные. В зверохозяйстве №1 и №2 она была выше, чем у остальных групп животных и составляла 76,5 и 46,4%, соответственно. В зверохозяйстве №3 этот показатель составлял 28,3% и был значительно ниже, чем у взрослых самцов, у которых ЭИ составляла 58,7%. Возможно неудовлетворительное санитарное состояние шедов, в которых содержатся самцы, стало причиной широкого распространения инвазии. Во всех хозяйствах отмечено преимущественное заражение эймериидозами самок в сравнении с самцами.

У животных текущего года рождения встречается *E. vison* (18,36%), *I. laidlawi* (16,32%), *E. vison*+ *I. laidlawi* (11,9%).

ИИ у животных во всех трех хозяйствах была низкой. У самок ИИ варьировалась в пределах 1-50, у самцов 1-80, а у молодняка 1-180 ооцист, соответственно.

2.2.1.3 Морфологическая и биологическая характеристики эймериоза и изоспороза норок

В работе приведены морфобиологическая характеристика всех четырех видов эймериидозов, два вида эймерий – *E. vison* и *E. furonis* и два – изоспор – *I. laidlawi* и *I. evermanni*, обнаруженных на территории Северо-Западного региона.

2.2.1.4 Уточнение видового состава эймериид норок методом молекулярно-генетического исследования гена 18S рДНК

При определении принадлежности выделенных ооцист к тому или иному виду и после проведения световой микроскопии исследователи обычно пользуются различными определителями и монографиями. Но не всегда определение ооцист эймериид с помощью световой микроскопии дает возможность со 100% точностью определить морфометрическим способом схожие виды кокцидий. Поэтому на помощь исследователям приходят молекулярно-генетические методы исследования.

Качество ДНК оценивали с помощью электрофореза в 2%-ном агарозном геле, а количество – на Qubit (Life Technologies) и на Nanodrop (Thermo Fisher Scientific). Получение библиотек 18S, приведены на Рисунке 1.

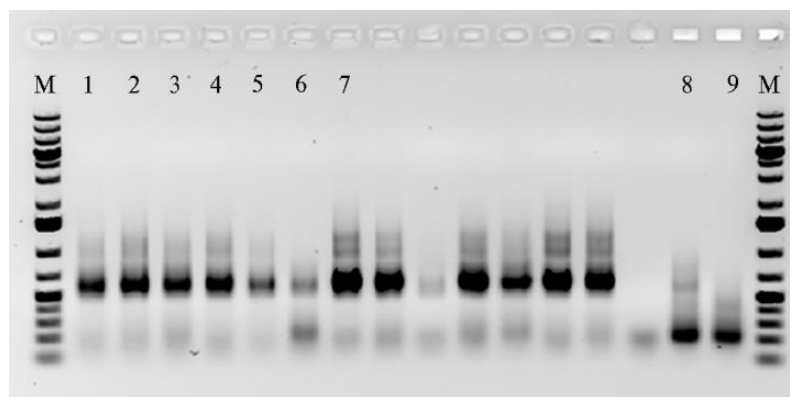


Рисунок 1 – Пример электрофоретического анализа 18S рДНК при генотипировании эймериид, выделенных у норок в звероводческих хозяйствах Калининградской области в 2018 году (оригинал). Анализируемые образцы с разным количеством ДНК: 1-3 – Nor1 (1, 2, 3 мкл), 4, 5 – Nor5 (1, 0,5 мкл), 6, 7 – Nor5PC (1, 0,5 мкл); 8, 9: Ctrl_NegControl (в дублях); М – маркер молекулярных масс (GeneRuler 1 kb Plus DNA Ladder, «Thermo Fisher», США) (2 % агарозный гель)

Молекулярная характеристика образцов фекальных масс была успешно выполнена у 7 из 10 образцов. Попытки амплификации ДНК, выделенной из образцов ооцист прошедших консервацию, были безуспешными.

При молекулярном анализе нуклеотидной последовательности гена рибонуклеиновой кислоты малой рибосомальной субъединицы была установлена видовая принадлежность выделенных возбудителей эймериидозов. Глубокое секвенирование региона V4 гена 18S

рДНК и биоинформатический анализ позволили определить ОТЕ (операционные таксономические единицы) и установить их принадлежность. Преобладающими видами простейших, паразитирующих у норок, были *E. vison*, *E. furonis*, *I. laidlawi* и *I. evermanni*. Последовательность фрагмента 18S рДНК длиной 383 п.н., выделенная в одной из проб ооцист, определенных световой микроскопией как *E. vison*, имела наибольшее (99,48 %) сходство с последовательностями *E. ictidea*. Последний вид ранее не обнаруживался нами при копроовоскопии и под световым микроскопом ни в одном из обследованных зверохозяйств. Этот результат свидетельствует о том, что требуются более подробные молекулярно-генетические исследования эймериид с использованием более длинной цепочки последовательностей нуклеотидов. Помимо этого, высокое морфологическое и генетическое сходство *E. vison* и *E. ictidea* ставит вопрос о возможной необходимости синонимизации этих двух видов.

Результаты генотипирования выделенных эймериид по локусу субъединицы I митохондриальной цитохромоксидазы были аналогичны полученным для локуса ядерной 18S рДНК.

Таким образом, молекулярные методы являются важными инструментами для определения и подтверждения принадлежности конкретных видов кокцидий, вызывающих вспышки эймериидозов в зверохозяйствах.

2.2.1.5 Видовой состав протозоозов и гельминтозов песцов в Северо-Западном регионе РФ

Изучение видового состава протозоозов и гельминтозов песцов проводили в период с 2012 по 2016 г. в двух зверохозяйствах, располагающихся в Ленинградской области. Проведены исследования проб фекальных масс, образцы отбирали в разное время года. Из обследованных нами 1186 песцов (*Vulpes lagopus*) разного пола и возраста зараженными оказались 535 животных, ЭИ составила 45,11%, из которых на моноинвазию приходится 450 (37,94%), на микстинвазию двумя паразитами 76 (6,41%), а на полиинвазию тремя паразитами 9 (0,76%). Нами были выявлены 3 вида изоспор – *I. vulpina*, *I. buriatica*, *I. canivelocis* и 3 вида гельминтов – *T. leonina*, *T. canis*, *D. latum*. Среди выявленных эндопаразитов в большей степени преобладают гельминты, чем простейшие 52,89% и 47,11%, соответственно.

Преобладающим видом эндопаразитов у взрослых песцов является *I. vulpina* (29,41%). На втором месте по встречаемости среди зараженных животных стоит *T. leonina* (20,32%), далее следуют *T. canis* (11,76%), *D. latum* (10,7%), *I. buriatica* (10,16%).

Среди микстинвазий чаще всего у взрослых песцов регистрируются ассоциации двух паразитов: *I. vulpina* + *I. buriatica* (6,42%), *T. canis* + *T. leonina* (2,67%), *I. vulpina* + *T. leonina* (1,07%), *I. vulpina* + *I. canivelocis* (1,60%), *I. buriatica* + *T. canis* (0,53%), *T. leonina* + *D. latum* (1,07%); реже ассоциации трех – *I. vulpina* + *T. leonina* + *T. canis* (1,07%), *I. vulpina* + *I. buriatica* + *T. leonina* (0,53%).

Гельминты среди зараженных песцов в обследованных зверохозяйствах встречаются чаще 238 (20,07%), против простейших 212 (17,88%). Показатели зараженности песцов эймериидами и гельминтами представлены в Таблице 2.

Среди гельминтозов у песцов установлено два вида нематод и один вид цестод. Преобладающим видом нематод является *T. leonina* – 178 (15,01%), вид *T. canis* регистрировался в 5 раз реже и был обнаружен у 38 песцов (3,2%).

Среди простейших обнаружены три вида изоспор, преобладающим видом является *I. vulpina*, обнаруженный у 153 песцов (12,90%), *I. buriatica* встречается в 3,5 раза реже, чем *I. vulpina*. Этот вид был зарегистрирован у 43 животных, что составляет 3,63%. Вид изоспор *I. canivelocis* встречался в 9,5 раз реже и только у 16 песцов (1,35%).

Таблица 2 – Показатели зараженности песцов эймеридами и гельминтами

Виды эндопаразитов	Количество обследованных животных	Из них зараженных	% экстенсивности
<i>I. vulpina</i>	1186	153	12,90
<i>I. buriatica</i>	1186	43	3,63
<i>I. canivelocis</i>	1186	16	1,35
Итого простейших	1186	212	17,88
<i>T. leonina</i>	1186	178	15,01
<i>T. canis</i>	1186	38	3,20
<i>D. latum</i>	1186	22	1,85
Итого гельминтов	1186	238	20,07
Итого моноинвазии	1186	450	37,94
<i>I. vulpina</i> + <i>I. buriatica</i>	1186	36	3,04
<i>T. canis</i> + <i>T. leonina</i>	1186	16	1,35
<i>I. vulpina</i> + <i>T. leonina</i>	1186	12	1,01
<i>I. vulpina</i> + <i>I. canivelocis</i>	1186	5	0,42
<i>I. vulpina</i> + <i>T. canis</i>	1186	3	0,25
<i>I. buriatica</i> + <i>T. canis</i>	1186	2	0,17
<i>T. leonina</i> + <i>D. latum</i>	1186	2	0,17
Итого микстинвазия двумя паразитами	1186	76	6,41
<i>I. vulpina</i> + <i>T. leonina</i> + <i>T. canis</i>	1186	6	0,51
<i>I. vulpina</i> + <i>I. buriatica</i> + <i>T. leonina</i>	1186	3	0,25
Итого полиинвазии	1186	9	0,76
ВСЕГО	1186	535	45,11

В обследованных хозяйствах обнаружено 7 видов ассоциаций двумя видами паразитов и 2 вида инвазий, вызванных одновременным паразитированием трех видов.

2.2.1.6 Видовой состав возбудителей эймериид и нематод лисиц

В результате проведенных исследований в одном из зверохозяйств Выборгского района Ленинградской области в период с 2015 по 2016 г. было установлено, что из 415 обследованных лисиц (*Vulpes vulpes*) у 212 животных старше одного года и 203 щенков текущего года рождения обнаружены паразиты и ЭИ составила 52,05%.

Таблица 3 – Показатели зараженности лисиц эймеридами и гельминтами

Виды эндопаразитов	Количество обследованных животных	Из них зараженных	% экстенсивности
<i>I. vulpina</i>	415	49	11,81
<i>I. buriatica</i>	415	27	6,51
<i>I. canivelocis</i>	415	7	1,69
Итого эймериид	415	83	20,00
<i>T. leonina</i>	415	43	10,36
<i>T. canis</i>	415	31	7,47

<i>Tr. vulpis</i>	415	17	4,10
Итого нематод	415	91	21,93
Итого моноинвазии	415	174	41,93
<i>I. vulpina</i> + <i>I. buriatica</i>	415	16	3,86
<i>I. vulpina</i> + <i>T. leonina</i>	415	8	1,93
<i>T. canis</i> + <i>T. leonina</i>	415	5	1,20
<i>I. vulpina</i> + <i>T. canis</i>	415	3	0,72
<i>I. buriatica</i> + <i>T. canis</i>	415	2	0,48
<i>I. vulpina</i> + <i>I. canivelocis</i>	415	1	0,24
Итого микстинвазия двумя паразитами	415	35	8,43
<i>I. vulpina</i> + <i>I. buriatica</i> + <i>T. leonina</i>	415	5	1,20
<i>I. vulpina</i> + <i>T. leonina</i> + <i>T. canis</i>	415	2	0,48
Итого полиинвазии	415	7	1,69
ВСЕГО	415	216	52,05

Были выявлены следующие эндопаразиты: 3 вида изоспор – *I. vulpina*, *I. buriatica*, *I. canivelocis* и 3 вида гельминтов – *T. leonina*, *T. canis*, *Tr. vulpis*. Установлено, что среди эндопаразитов преобладают гельминты над простейшими 52,3% и 47,7%, соответственно.

Среди зараженного молодняка это был вид *T. canis* (ЭИ – 60,53%). У взрослых лисиц данный вид гельминта составлял лишь 15,09%. Преобладающим видом у взрослых животных являлся *T. leonina* (ЭИ – 58,49%). У молодняка ЭИ составляла 31,58%. Вид *Tr. vulpis* чаще выявляли у взрослых – 26,42%, тогда как молодняк лисиц был заражен им в 7,89%.

Гельминты среди зараженных моноинвазиями лисиц в обследованных зверохозяйствах встречаются чаще – 91 (21,93%), против простейших 83 (20,00%).

Зараженность простейшими у взрослых лисиц старше года оказалась сравнительно низкой: было выявлено всего 7 заболевших животных, а среди молодняка – 76.

У самок и самцов примерно одинаковое соотношение всех выявленных гельминтов. Из 212 обследованных взрослых лисиц зараженными гельминтами оказалось 28 самок и 25 самца, что составляет 13,2% и 11,8%, соответственно.

Разнообразие паразитофауны у взрослых лисиц оказалось относительно бедным. В отличие от молодняка лисиц, взрослые животные в обследованных зверохозяйствах были практически свободны от простейших. Среди преобладающих видов эндопаразитов у взрослых животных был выявлен вид *T. leonina* (38,75%). На втором месте по встречаемости оказался паразит *Tr. vulpis* – 17,50%. Преобладающий у молодняка лисиц вид *I. vulpina* у взрослых животных встречался лишь в 6,25%, что более чем в пять раз меньше. Ассоциации двух паразитов составляли *I. vulpina* + *T. leonina* (8,75%) и *I. vulpina* + *I. buriatica* (7,50%), соответственно.

2.2.1.7 Морфологическая и биологическая характеристики выявленных видов эймериид и гельминтов у песцов и лисиц

В работе приведены морфобиологическая характеристика всех обнаруженных на территории Северо-Западного региона эндопаразитов песцов и лисиц (3 вида изоспор – *I. vulpina*, *I. buriatica*, *I. canivelocis* и 4 видов гельминтов – *T. leonina*, *T. canis*, *D. latum*, *Tr. vulpis*). По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что возбудители эймериидозов и гельминтозов песцов и лисиц широко распространены в зверохозяйствах Северо-Западного региона.

2.2.1.8 Видовой состав возбудителей арахноэнтомозов пушных зверей и эпизоотическая ситуация по ним в Северо-Западном регионе РФ

Установлено достаточно широкое распространение эктопаразитов в обследованных зверохозяйствах. Отодектоз среди песцов и лисиц встречается в течение всего года. ЭИ колебалась в пределах 63,0-100% и 55,4-100%, соответственно. Среди молодняка песцов ЭИ составляла от 42,1 до 100%, а среди молодняка лисиц от 36,1 до 100%.

Пик инвазии приходился на середину осени, тогда как первые клинические признаки наблюдались с конца лета. Наибольшее количество взрослых зверей поражается отодектозом с июля (63,0-82,1% у песцов и 55,4-61,5% у лисиц) по октябрь (64,3-83,3% у песцов и 61,5-87,7 у лисиц) и их щенки с июня (42,1-47,4% у песцов и 36,1-55,5% у лисиц) по ноябрь у обоих видов у животных всех возрастов (100%).

Помимо отодектоза была зарегистрирована вспышка саркоптоза у двух групп песцов (21 и 24 животных) в разных зверохозяйствах. Клинические признаки болезни начали регистрироваться в конце зимы, в период с февраля по март. При взятии соскобов с границы здоровой и пораженной кожи были обнаружены клещи *Sarcoptes s. var. canis*.

Среди 240 обследованных норок у 82 животных были обнаружены блохи рода *Stenoccephalides* (ЭИ – 34,16%). У 68,75% (165 норок) были выявлены патологические изменения в виде атопического дерматита, сопровождающегося зудом и эритемой кожного покрова. Среди 25% (60-ти обследованных норок) были выявлены поредение шерстного покрова в местах расчесов. У 6,25% пораженных животных не было обнаружено патологических изменений, но было выявлено наличие эктопаразитов.

2.2.2 Эпизоотическая ситуация по эймериидозам в звероводческих хозяйствах в Северо-Западном регионе РФ

Обследовав шесть ферм по выращиванию норок в Северо-Западном регионе Российской Федерации было установлено у норок (*Neovison vison*, Schreber, 1777) паразитирование двух видов эймерий – *E. vison* и *E. furonis* и два – изоспор – *I. laidlawi* и *I. evermanni*. Из 6118 исследованных норок зараженными оказались 2687, ЭИ составила 43,92%.

Во всех зверохозяйствах эймериидозы чаще протекали в виде моноинвазий (37,2%), микстинвазия двух паразитов встречалась в 6,15%, а микстинвазия тремя простейшими зарегистрирована лишь в 0,57% случаев. Самым распространенным среди моноинвазий видом эймериид в большинстве звероводческих хозяйствах на территории Северо-Западного региона оказался вид изоспор – *I. laidlawi*. ЭИ этим паразитом составила 22,16% от числа обследованных зверей. На втором месте по встречаемости стоит вид *E. vison* (14,2%), при этом изоспоры встречаются на 7,2% чаще, чем эймерии (Таблица 4).

Вид *E. furonis* был обнаружен лишь в двух звероводческих хозяйствах, одно располагается в Ленинградской, другое – в Калининградской области, ЭИ составила 0,78%. Изоспороз, вызванный *I. evermanni* (ЭИ – 0,05%), зарегистрирован нами лишь в одном зверохозяйстве на территории Калининградской области. Возбудитель был обнаружен в данном регионе впервые и только у животных, завезенных из хозяйств Ставропольского края.

Таблица 4 – Экстенсивность инвазии норок эймеридами в зверохозяйствах Северо-Западного региона РФ

Виды эймерий и изоспор	Кол-во обследованных животных	Зараженные	ЭИ, %
<i>E. vison</i>	6118	869	14,20
<i>E. furonis</i>	6118	48	0,78

Итого эймерий	6118	917	14,99
<i>I. laidlawi</i>	6118	1356	22,16
<i>I. evermanni</i>	6118	3	0,05
Итого изоспор	6118	1359	22,21
Итого моноинвазий:	6118	2276	37,20
<i>E. vison + E. furonis</i>	6118	34	0,56
<i>E. vison + I. laidlawi</i>	6118	294	4,81
<i>E. vison + I. evermanni</i>	6118	2	0,03
<i>E. furonis + I. laidlawi</i>	6118	34	0,56
<i>E. furonis + I. evermanni</i>	6118	1	0,02
<i>I. laidlawi + I. evermanni</i>	6118	11	0,18
Микстинвазия двумя паразитами:	6118	376	6,15
<i>E. vison + I. laidlawi + I. evermanni</i>	6118	4	0,07
<i>E. vison + E. furonis + I. laidlawi</i>	6118	31	0,51
Микстинвазия тремя паразитами:	6118	35	0,57
ИТОГО:	6118	2687	43,92

2.2.2.1 Источники и факторы передачи инвазии в звероводческих хозяйствах

В результате проведенных исследований во всех обследованных тест-объектах в норководческом зверохозяйстве были обнаружены ооцисты, которые относились к трем видам эймериид – *E. vison* (68,7%), *I. laidlawi* (25,5%) и *E. furonis* (5,8%). Результаты распространения эймериид норок по тест-объектам во внешней среде, приведены на рисунке 2.

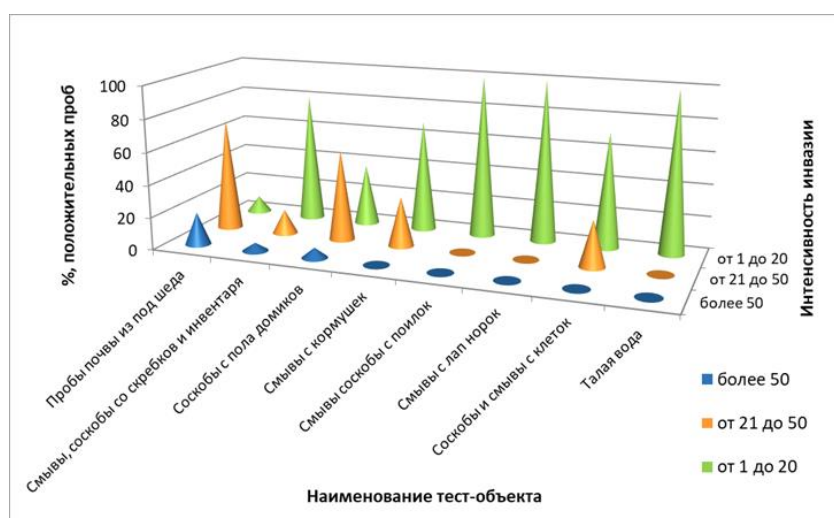


Рисунок 2 – Распространение эймериид норок по тест-объектам в окружающей среде

Наибольшее количество ооцист обнаружено в пробах почвы, собранных из-под шедов: во всех 60 пробах были найдены эймерииды (ЭИ 100%), при этом ИИ зависела от степени загрязненности почвы фекальными массами. Так, в 12 пробах (20%), количество ооцист было больше 50 в п.з.м., в 42 пробах (70%) колебалось в пределах от 21 до 50 ооцист, в 6 (10%) – от 1 до 20 ооцист в п.з.м. В данных пробах большая часть (80%) ооцист были спорулированные. На втором месте по загрязненности тест-объектов оказались смывы и соскобы со скребков и инвентаря, используемого для уборки за животными (ЭИ 100%), однако ИИ была гораздо ниже, лишь в одной пробе количество ооцист оказалось больше 50 в п.з.м. (5%), от 21 до 50 ооцист – в 3 пробах, 16 проб содержали от 1 до 21 ооцисты. Высокая ЭИ была в пробах с полов домиков (45,7%). ЭИ в пробах с кормушек и с сетки выгульной

площадки оказалась примерно на одинаковом уровне 37,1 и 37,5%, соответственно. Это объясняется тем, что эти объекты располагаются рядом с друг другом, поэтому разница находится в пределах статистической погрешности. Высокая ЭИ 31,4% была выявлена в смывах с лап норок, ИИ при этом была в пределах от 1 до 21 ооцисты, в 11 пробах из 35.

На песчаных и лиственных фермах контаминация внешней среды характеризуется наличием эндо- и эктопаразитов на различных тест-объектах, встречающихся на звероферме. Так, наибольшее количество яиц *T. leonina* и *T. canis* было обнаружено в 54 из 128 проб почвы из-под шедов (42,1%), ооцисты *I. vulpina* и *I. buriatica* в 45 пробах (35,1%), личинки свободноживущих нематод (*Strongyloides spp.*) в 4-х пробах (3,1%), а также различные клещи и яйца клещей, которые были определены, как *Tyroglyphoidea* и *O. cynotis* в 6 пробах почвы (4,6%) (Захваткин А.А., 1941). Причем последние клещи при исследовании смывов лап песчаных и лисич чаще оказывались в абиотическом состоянии (в 11 пробах, что составляет 8,6%), реже встречались ооцисты простейших и яйца гельминтов в 6 (4,6%) и 5 (3,9%) пробах, соответственно. Ооцисты и яйца гельминтов были обнаружены в смывах с решеток выгульных площадок и кормовых столиков (ЭИ ооцистами – 14 и 9,3%, а яйцами гельминтов – 7 и 6,2%, соответственно). При исследовании смывов с поилок песчаных и лисич, возбудителей паразитозов обнаружено не было.

Важную роль в распространении паразитов на территории звероводческих ферм играют и другие источники такие, как, например, синантропные животные (птицы, безнадзорные кошки, сторожевые собаки), насекомые и прочие факторы. Нарушения ветеринарно-санитарных правил были отмечены нами на всех фермах. Большое количество пищи привлекает синантропных птиц.

Таким образом, важнейшую роль в распространении паразитарных болезней в эпизоотологии и эпидемиологии зоонозов, наряду с зараженными животными и паразитоносителями, играют синантропные животные, обитающие в населенных пунктах и вокруг них, а также в помещениях (жилье, складские помещения, шеды для животных, кормокухня, места временного складирования пищевых продуктов, кормов). Зверохозяйства, наряду с другими небольшими охраняемыми территориями, обеспечивают условия для сохранения определенных видов паразитозов на данной территории и постоянной их циркуляции между пушными зверями и объектами внешней среды. При этом важно понимать, что возбудители инвазионных болезней могут неопределенно долгое время циркулировать среди диких животных и птиц, без участия животных, находящихся на территории обитания человека.

2.2.2.2 Сезонная и возрастная динамика кишечных паразитозов пушных зверей в Ленинградской и Калининградской областях

В разное время года в зверохозяйстве Ленинградской области, было обследовано 1080 животных с целью уточнения сезонной и возрастной динамики эймериидозов норок. Из них 480 проб фекальных масс были отобраны от взрослых животных (самцы и самки из основного и племенного стада), и 600 проб от молодых животных в возрасте от 13-ти дней до 1 года, среди взрослых норок зараженными эймеридами оказалось 137 голов, ЭИ составила 28,5%, а у молодняка – 206 зверьков, ЭИ составила 34,3%.

При этом характерным оказалось то, что в течение всего года за исключением зимы, ЭИ у молодых животных была выше, чем у взрослых. В зимний период зараженность молодняка от числа обследованных составила 12,7%, а у взрослых – 15,8%.

Пик инвазии и у молодняка норок, и у взрослых животных пришелся на лето. Процент зараженного молодняка доходил до 50,7%, а взрослого поголовья – 43,3%.

Весной и осенью ЭИ молодняка эймеридами остается примерно на одинаковом уровне – 38,0 и 36,0%, соответственно. В эти периоды у взрослых животных зараженность была на уровне 30,8 и 24,2% (Рисунок 3).

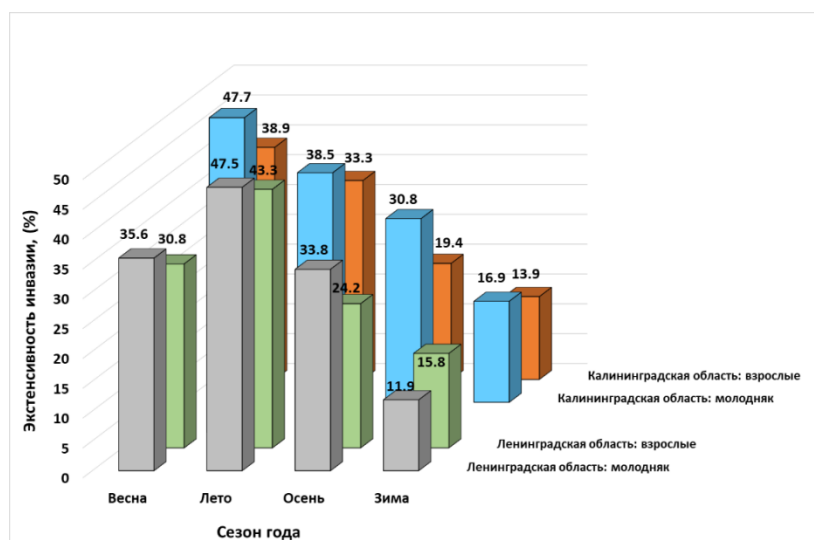


Рисунок 3 – Сезонная динамика инвазированности норок эймеридами в Ленинградской и Калининградской областях

Простейшие выделяются из организма с определенной периодичностью, и это зависит от вида паразита, условий внутренней среды организма и внешних факторов, поэтому ИИ также отличалась от сезона к сезону. Была прослежена определенная закономерность в периодах выделения ооцист от норок разного возраста в зверохозяйстве Ленинградской области. Так, у взрослых животных, чем выше была ЭИ, тем ИИ в этот же период была ниже. В летнюю декаду ИИ у самок снижалась до 2-58 ооцист в одной пробе, у самцов – до 1-10 ооцист. В осенне-зимнее время ИИ возрастала у самок до 480 ооцист в одной пробе, а у самцов – до 240 шт. в пробе. Весной данный показатель у самок снижался до уровня 1-180, а у самцов – до 1-12 ооцист в одной пробе. У молодняка норок ИИ доходила до 280 ооцист в одной пробе.

Впервые в ходе проведенных лабораторных исследований удалось выявить у 6-ти больных щенков норок, начиная с 13 дневного возраста, единичные ооцисты эймерий (ЭИ составила 12%). Нами установлено, что пик инвазии среди молодняка приходится на двухмесячный возраст (июнь-июль). В этот период количество зараженных среди щенков доходило до 30 из 50 обследованных животных, ЭИ составила 60%. Мы связываем такой подъем инвазии у молодняка, с тем, что по мере отъема щенков (на 42-43 сутки после рождения) от кормящих самок на фоне стресса ЭИ резко повышается. Достигнув пика, ЭИ постепенно начинала снижаться и в августе составляла 56%, в сентябре – 50%. В зимний период количество 7-9 мес. больных зверьков снижается до минимума, (ЭИ в феврале всего 6), т.е. в 10 раз по сравнению с июлем. Таким образом к 7-9 месяцам у молодняка норок образуется иммунитет, развивающийся под воздействием клеточных и гуморальных факторов, напряженность его зависит от вида возбудителя, физиологического состояния пушных зверей. В 10 и 11 месячном возрасте мы наблюдали резкий подъем инвазии, в среднем до 46-56%, от числа обследованного молодняка, что мы связываем с изменением в условиях кормления и содержания животных, а также рассадки животных по группам и закреплением самок за самцами.

Пик инвазии у молодняка и у взрослых норок в зверохозяйствах Калининградской области приходится на весну (май месяц). Так, у щенков ЭИ эймериодозной инвазии в этот период составила 47,7%, а у животных из основного поголовья – 38,9%). В летние месяцы ЭИ немного снижается в обеих группах – 38,5 и 33,3%, соответственно. При этом была прослежена зависимость между ЭИ у животных и потреблением норками воды. В зверохозяйствах, где используются автопоилки и животные имеют неограниченный доступ к воде, ЭИ была выше, чем в зверохозяйстве, где система автопоилок вышла из строя и воду животным доставляли сотрудники ферм ручным способом. Таким образом в летнее время

животные не всегда были обеспечены водой в полном объеме, у этих животных ЭИ была самой низкой в этот период. Мы допускаем, что это всего лишь совпадение, однако считаем, что необходимо дальнейшее изучение данного вопроса.

Осенью и зимой ЭИ у животных из Калининградской области снижалась также, как и в Ленинградской области. В зимний период ЭИ у норок в зверохозяйствах Ленинградской области была выше среди взрослого поголовья (15,8%) против 12,7% у молодняка, а в Калининградской области ЭИ молодняка (16,9%) была выше, чем у взрослых (13,9%), это наблюдалось не только в зимние месяцы, но и в течение всего года.

2.2.2.3 Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по эймериидозам норок в звероводческом хозяйстве

Для проведения более всестороннего ретроспективного анализа нами была изучена не только эпизоотическая ситуация на протяжении 9 лет, но и были запрошены данные о погоде в данном районе с ближайшей к месту проведения исследования метеорологической станции (Николаевское, Ленинградская область – координаты 58.567, 29.800). Нами был проведен ретроспективный анализ многолетних наблюдений температуры воздуха, а также количества осадков в Ленинградской области за период 2009-2018 гг.

Среднегодовая температура воздуха составила +15,5°C, где максимальная температура +22,6°C пришлась на июль 2010 г., а минимальная среднегодовая температура воздуха – 14,6°C зарегистрирована в январе 2010 г.

Максимальное годовое количество атмосферных осадков наблюдалось в 2009г., которое составило 653 мм. Максимальное месячное количество осадков (52,9 мм) выпало в августе 2016 г. Таким образом, установлено, что распределение осадков по сезонам происходит неравномерно. Больше половины их приходится на теплое время года, максимальное количество дней с осадками приходится на август и июнь, наименьшее – выпадает в январе и феврале.

Сопоставив результаты двух исследований, можно предположить, что кривая ЭИ и ее распределение во времени, прямо пропорционально климатическим условиям окружающей среды. Анализ климата за весь период исследования показал, что пики эймериидозной инвазии совпадали с наиболее теплыми зимами, а также в года с теплым и влажным летом и теплой осенью, с большим количеством осадков (апрель-июнь, октябрь-ноябрь).

За последние десять лет в зараженности пушных зверей эймериидозной инвазией прослеживается четкая динамика к снижению ЭИ, тем не менее она имеет сезонный и возрастной характер (Рисунок 4).

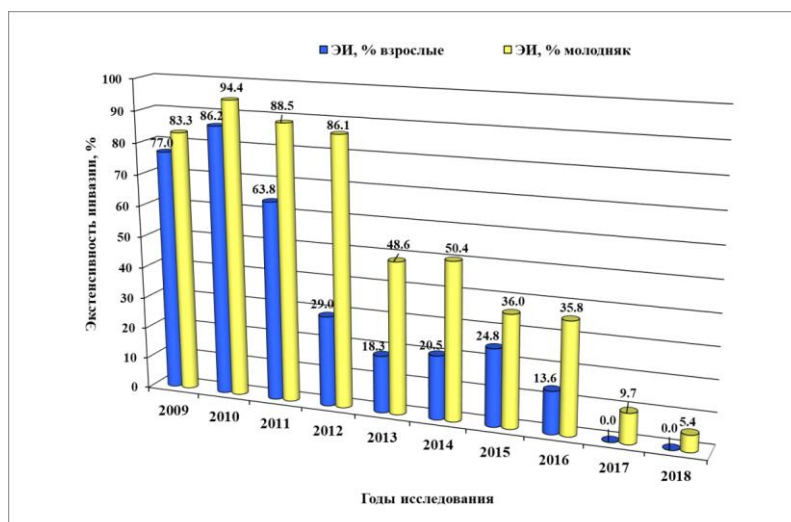


Рисунок 4 – Ретроспективный анализ ЭИ эймериидозами в одном из зверохозяйств Ленинградской области, в зависимости от возраста норок

Так в 2009 г., как у взрослых норок, так и у молодняка ЭИ держалась на относительно высоком уровне и составила 76,97 и 83,33%, соответственно. Особенно резко она возросла у молодых особей в 2010 г. (94,44%). Максимальная ЭИ взрослых особей норок была установлена в 2010 году и составила 86,2%. Максимальная ЭИ молодняка была зарегистрирована в том же 2010 году и составила 94,4%.

По данным лабораторных исследований за 2013-2018 гг. эймериидозная инвазия была обнаружена у 18,3% взрослого поголовья зверей, а у молодняка – у 48,6% голов. После проведенных массовых эффективных профилактических и лечебных мероприятий, начиная с 2015 г. до 2018 г. видна четкая тенденция к снижению зараженности зверей всех возрастных групп. Минимальная зараженность норок среди взрослых особей была зарегистрирована в 2016 г. и составила 13,6%, а в 2017 и 2018 гг. – 0%. Среди молодняка – в 2018 г. – 5,4% и в 2017 г. – 9,7%.

2.2.3 Изучение особенностей патогенеза при кишечных паразитозах пушных животных

Для изучения особенностей патогенеза при кишечных паразитозах пушных животных были проведены прижизненные (клиническое обследование животных, морфологическое и биохимическое исследование крови) и посмертные (патологоанатомическое вскрытие вынужденно убитых животных, патоморфологическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследование) методы. Исследования были проведены в общей сложности на 294 норках в период с 2013 по 2019 годы.

Проведенный клинический осмотр животных, зараженных эймериями и изоспорами показал, что норки отличались от животных контрольной группы тем, что были менее активными, у некоторых особей отмечалось снижение аппетита. Среди зараженных норок у большинства шерсть была взъерошенная, без блеска, они были апатичны, угнетены и дольше оставались в домиках. У всех выявленных заболевших нами животных наблюдалась диарея, у большинства с прожилками крови, слизи, иногда желчи, фекальные массы при этом были неоформленные с розовато-зеленоватым оттенком.

Позывы к дефекации у больных норок были чаще примерно на 20-25%, чем у здоровой группы животных, а объем каловых масс меньше. Термометрия группы больных и здоровых животных показала, что температура тела у первых в среднем составляла $38,6 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$, а у второй $37,7 \pm 0,24^{\circ}\text{C}$.

У норок в возрасте от 1,5 до 6 месяцев установили преимущественно острое и подострое течение эймериоза и изоспороза, а у животных старше полугода – подострое, хроническое и латентное течение болезни.

При хроническом течении болезни у зверей наблюдали снижение активности, аппетита, тусклость шерстного покрова, диарею с примесью крови и слизи. Позывы к дефекации у больных норок были чаще в 2-4 раза по сравнению со здоровыми животными. У 8 больных животных регистрировали тремор мускулатуры и светобоязнь.

Основное предназначение пушных зверей, в частности норок это получение от них качественных шкурок, которые затем можно было бы использовать для изготовления меховых изделий. Поэтому крайне важно проследить патогенное действие паразитозов (эймериидозов) на качество шкурок норок, спонтанно зараженных простейшими.

2.2.3.1 Изменение товарных свойств волосяного покрова шкурок норок в зависимости от интенсивности инвазии эймериидозами

Объектами исследования служили шкурки норок (n=24) разного пола по (12 особей) стандартного темно-коричневого (СТК) цветового типа: 1-ая группа шкурок – от клинически здоровых животных (n=6); 2-ая группа шкурок – от больных эймериидозами норок со слабой ИИ (n=6); 3-я группа шкурок – от больных эймериидозами норок со средней ИИ (n=6); 4-ая группа шкурок – от больных эймериидозами с высокой ИИ (n=6). При этом слабой ИИ

считали, когда в 1 г фекалий было от 1 до 280 ооцист, средней от 280 до 560, и высокой от 560 до 1280 ооцист. При изучении длинны различных видов волос от каждой шкурки отбиралось по 25 образцов (a=25).

Анализ полученных результатов позволяет констатировать, что шкурки самцов и самок норки первой и второй подопытных групп были представлены в основном размерами: особо крупный А и особо крупный Б, крупный (шкурки самок), все они соответствовали характеристикам 1 сорта (полноволосые, с густым и уравненным волосяным покровом) и 1 группе дефектности (без дефектов), следовательно качество шкурок самцов норки первой и второй опытных групп составило от 115 до 130%, качество шкурок самок норки от 90 до 105%, что подтверждает их ценность. Шкурки самцов и самок норки третьей и четвертой подопытных групп были представлены в основном размерами: крупный и средний (кроме шкурок самцов 3 группы - ОКБ), все они соответствовали характеристикам 2 сорта (менее полноволосые, с редковатым и недостаточно уравненным волосяным покровом); 2-ой и 3-ей группам дефектности, что значительно снизило их ценность, качество шкурок самцов норки третьей и четвертой опытных групп составило от 60 до 79%, качество шкурок самок норки от 50 до 61%. На понижение группы дефектности шкурок самцов и самок норки третьей и четвертой опытных групп оказало влияние наличия на них характерных для данного вида дефектов: сеченность (битость) волосяного покрова, вытертые места, подмокание, закрученность вершин ости, все они относятся к прижизненным. Такие дефекты, часто звероводы списывают на недостатки селекционной работы, неправильное кормление и содержания пушных зверей, помимо этого на качество шкурок может оказать влияние общее физиологическое состояние животного и его иммунологическая реактивность. Входе проведенных исследований доказано влияние эймериидозов на качество получаемой меховой продукции.

2.2.4 Изучение клинических и биохимических показателей крови при эймериидозах норок и у здоровых животных

Морфологический состав крови у клинически здоровых и больных норок отличался. Так, уровень гемоглобина снижался с $170 \pm 5,5$ до $147 \pm 4,8$ г/л ($P \leq 0,05$), также количество эритроцитов у больных эймериидозами норок снижалось с $8,9 \pm 0,6$ ($P \leq 0,05$) до $6,4 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$; однако, мы наблюдали достоверное увеличение количества лейкоцитов с $5,4 \pm 0,4$ до $7,8 \pm 0,3 \times 10^9/л$ ($P \leq 0,05$), соответственно. У зараженных животных отмечалось незначительное снижение тромбоцитов.

Таблица 5 – Клинические и биохимические показатели крови здоровых и зараженных эймериидозами норок ($M \pm SEM$) ($P \leq 0,05$)

Показатель	Здоровые норки (n=12)		Больные норки (n=40)		Критерий	
	M \pm SEM	Cv, %	M \pm SEM	Cv, %	t _{факт.}	p-value
Гемоглобин, г/л	170 \pm 5,5	10,7	147 \pm 4,8	20,7	3,151	0,003
Эритроциты, ($10^{12}/л$)	8,9 \pm 0,6	22,4	6,4 \pm 0,4	39,5	3,467	0,001
Тромбоциты, ($10^9/л$)	447,8 \pm 15,1	11,2	417 \pm 19,6	29,7	1,245	0,219
Лейкоциты, ($10^9/л$)	5,4 \pm 0,4	24,6	7,8 \pm 0,3	24,3	4,800	0,000
Базофилы, %	0,3 \pm 0,42	464,3	0,6 \pm 0,36	379,5	0,542	0,590
Эозинофилы, %	1,8 \pm 0,28	51,6	7,5 \pm 0,42	35,4	11,292	0,000
Юные нейтрофилы, %	0 \pm 0	-	0,36 \pm 0,4	702,7	0,900	0,372
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,61 \pm 1	71,9	7,36 \pm 1,2	103,1	1,761	0,084
Сегментоядерные нейтрофилы, %	48,2 \pm 4,5	31,0	63,8 \pm 2,8	27,8	2,943	0,005
Лимфоциты, ($10^{12}/л$)	42,99 \pm 3,9	30,1	17,44 \pm 4,6	166,8	4,237	0,000

Моноциты, %	2,1±0,16	25,3	2,94±0,9	193,6	0,919	0,363
Средние клетки, (10 ⁹ /л)	3,2±0,6	62,2	3,4±0,2	37,2	0,316	0,753
Общий белок, г/л	74,46±3,42	15,2	64,7±2,14	20,9	2,419	0,019
Общий билирубин, мкмоль/л	7,08±0,32	15,0	10,7±0,9	53,2	3,790	0,000
Глюкоза, ммоль/л	9,1±0,51	18,6	5,63±0,84	94,4	3,531	0,001
Мочевина, ммоль/л	6,18±1,13	60,6	4,87±0,36	46,8	1,105	0,275
Креатинин, мкмоль/л	47,8±1,87	13,0	70,2±2,41	21,7	7,343	0,000
Мочевая кислота, мкмоль/л	48,1±2,54	17,5	54,6±1,62	18,8	2,158	0,036
Общие липиды, ммоль/л	6,71±0,06	3,0	7,14±0,13	11,5	3,003	0,004
Холестерин, ммоль/л	6,53±0,58	29,5	8,7±1,4	101,8	1,432	0,158
Триглицериды, ммоль/л	1,01±0,05	16,4	1,34±0,07	33,0	3,836	0,000

Анализ лейкограммы показал, что большинство показателей крови, как у контрольной группы, так и у подопытной оставались в рамках референтных значений, за некоторым исключением. У зараженных норок наблюдалась эозинофилия, данный показатель увеличился с $1,8 \pm 0,28$ до $7,5 \pm 0,42\%$. Уровень базофилов у норок из подопытной группы увеличился в два раза по сравнению с контролем. В крови больных животных появились юные нейтрофилы – $0,36 \pm 0,4\%$. Во время эксперимента была установлена лимфопения, данный показатель резко снизился у подопытных животных по сравнению с контрольной группой с $42,99 \pm 3,9$ до $17,44 \pm 4,6\%$, соответственно. При этом достоверно наблюдалась сегментоядерная нейтрофилия, этот показатель резко повышался с $48,2 \pm 4,5$ до $63,8 \pm 2,8\%$ ($P \leq 0,05$), однако оставался в пределах референтных значений. Также в 1,6 раза увеличился уровень палочкоядерных нейтрофилов с $4,61 \pm 1,0$ до $7,36 \pm 1,2\%$, соответственно.

У животных в подопытной группе отмечалась протеинемия, показатель общего белка в данной группе достоверно составил – $64,7 \pm 2,14$ г/л, что на 13,1% меньше, чем в контрольной группе ($P \leq 0,05$) (Таблица 5).

Показатели небелковых азотистых оснований крови – билирубина, мочевины и креатинина в крови у больных и клинически здоровых животных отличались. Так, содержание общего билирубина и креатинина у подопытных животных повышалось на 33,83% и 31,9%, что соответствовало $10,7 \pm 0,9$ и $70,2 \pm 2,41$ ($P \leq 0,05$). При этом уровень мочевины у больных животных снижался с $6,18 \pm 1,13$ до $4,87 \pm 0,36$ ммоль/л, что составило 21,19%.

Динамику жирового обмена определяли по следующим показателям: общие липиды, холестерин, триглицериды, которые важно учитывать при эймериидозах, т.к. печень и слизистая кишечника задействована в биосинтезе этих компонентов. Все три показателя у больных животных из подопытной группы были выше, чем у контрольной, а именно – общие липиды на 6%, холестерин на 25%, триглицериды на 24,6%.

Таким образом, можно сделать вывод, что эймериидозы влияют на показатели крови больных животных, у таких зверьков снижается уровень гемоглобина в среднем на 13,5%, эритроцитов – на 28%, увеличилось количество лейкоцитов на 44%. В ходе всего эксперимента у больных норок наблюдалась эозинофилия, этот показатель более чем в 4 раза был выше у подопытных животных по сравнению с контролем, а количество базофилов – в два раза. Была установлена лимфопения у больных зверей, при этом у них достоверно наблюдалась сегментоядерная нейтрофилия.

2.2.5 Динамика клеточных факторов иммунной системы пушных зверей

Результаты клинического исследования показали, что применение специфической и иммунокорректирующей терапии оказывает положительное влияние на динамику уровней Т-лимфоцитов в крови больных эймериидозами норок. Эти изменения за время эксперимента составили: в группе №3, где больные эймериидозами норки были обработаны Стоп-кокцид, уровень Т-лимфоцитов вырос с 35,8% до 41,1%; в 4-й группе (больные эймериидозами норки, обработанные «Эймертерм 5%») уровень Т-лимфоцитов поднялся с 35,2% до 42,3%; в 5-й группе (больные эймериидозами норки, обработанные «Стоп-кокцид» и иммуномодулятором) уровень Т-лимфоцитов изменился с 36,5% до 43,0%; в 6-й подопытной группе (больные эймериидозами норки, обработанные «Эймертерм 5%» и иммуномодулятором) уровень Т-лимфоцитов вырос с 38,6% до 43,9 %.

Следует отметить, что рост уровня Т-лимфоцитов у больных животных, которые получили назначенную терапию, в конце эксперимента (на 80-120 день) достигли уровня Т-лимфоцитов у здоровых норок.

2.2.6 Гуморальные факторы защиты и иммунобиологическая реактивность норок на фоне эймериидозов и специфической терапии

В результате проведенных исследований, было выяснено, что у здоровых животных бактерицидная активность за период исследований изменялась незначительно и находилась на уровне $56,8-62,1 \pm 0,8\%$. У больных эймериидозами норок фоновый уровень бактерицидной активности был значительно понижен и составлял $42,2 \pm 0,4$. Противококцидийная обработка норок препаратами «Стоп-кокцид» и «Эймертерм 5%» способствовала повышению бактерицидной активности сыворотки крови. Обработка животных препаратом иммуномодулятором «Фитодок-иммуностим» на фоне обработки животных кокцидиостатиками способствовала выраженной активизации бактерицидной активности сыворотки крови норок, у которых она максимально приблизилась к контрольным значениям здоровых животных $60,73 \pm 0,4$. У животных, получавших плацебо в качестве лечения, показатели оставались стабильными, не менялись и были сходны с показателями больных кокцидиозами животных.

Разработана эффективная схема лечения норок при кокцидиозах и изучено влияние препаратов на естественную резистентность. Установлено, что противококцидийная обработка норок препаратами «Стоп-кокцид» и «Эймертерм 5%» способствовала повышению фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови (группа 3 и 4). На 10-й день после обработки данный показатель у животных в обеих группах был одинаков и колебался в районе 49,8% по бактерицидной активности. Эти показатели уступали фоновому показателю (здоровые животные) на 12,32%. В дальнейшем этот показатель повышался. Максимальный уровень показателей неспецифического иммунитета сыворотки крови норок двух групп был зарегистрирован на 30-й день эксперимента. В 3-й группе он превысил фоновое значение на 29,9%, но уступал здоровым контрольным норкам на 0,7%. В 4-й группе он превысил фоновый показатель на 26,5%, а по отношению к фоновому показателю здоровых животных превышал его на 0,88%.

Проведенная терапия иммуномодулятором «Фитодок-иммуностим» на фоне обработки животных кокцидиостатиками (5 и 6 группа) способствовала выраженной активизации фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови норок, у которых она не только максимально приблизилась к контрольным значениям здоровых животных, но и превышала их.

Изучена естественная резистентность норок при кокцидиозах и на фоне специфической иммунокорректирующей терапии. Установлено, что обработка животных кокцидиостатиками «Стоп-кокцид» и «Эймертерм 5%» способствует повышению естественной резистентности норок, а при обработке животных препаратами «Стоп-кокцид» и «Эймертерм 5%» с иммуномодулятором по отработанной схеме не только повышает естественную резистентность, но и способствует сохранению животных.

Иммуномодулирующая терапия, проведенная после противоккокцидийной обработки норок, способствовала повышению естественной резистентности зверей и повышению эффективности противоккокцидийного препарата.

2.2.7 Динамика клеточных факторов иммунной системы песцов на фоне микстинвазии

В ходе эксперимента было установлено, что у зараженных животных общее количество лимфоцитов достоверно ($P \leq 0,01$) было на 10,2% выше, чем у животных в контрольной группе, однако мы обнаружили интересную тенденцию к резкому снижению общего количества лимфоцитов у больных *I. vulpina* + *T. leonina* песцов, так этот показатель составил $38,8 \pm 0,8$ ($P \leq 0,05$), что на 18% ниже, чем у второй подопытной группы и на 9,5% ниже, чем у животных из контрольной группы. Примерно такая же картина наблюдалась и в динамике активных лимфоцитов.

Динамика Т-хелперов: у зараженных песцов данный показатель составил $18,9 \pm 0,9$ ($P \leq 0,05$), что на 21,9% меньше, чем в контроле – $24,2 \pm 0,6$ ($P \leq 0,05$). Однако на следующий день после дачи противопаразитарных препаратов данный показатель был на 10,3% выше, чем у клинически здоровых животных.

Динамика Т-супрессоров, напротив, была прямо противоположной динамике Т-хелперов. Так, у зараженных животных из второй группы он на 38,8%, был выше, чем у песцов из контроля. А на фоне специфической терапии данный показатель достоверно снижался до уровня $11,2 \pm 0,6$ ($P \leq 0,05$), что на 40,7% ниже чем у животных из 2-й группы.

Динамика В-лимфоцитов во 2-й группе оказалась в 1,76 раза выше, чем у животных из контроля, в 3-й же группе этот показатель был сопоставим с контрольными значениями – $2,9 \pm 0,3$, против $2,5 \pm 0,4$ в контроле.

Исследование показало, что на фоне микстинвазии *I. vulpina* + *T. leonina* у песцов наблюдается выраженная иммуносупрессия, при специфической терапии она не только не выправлялась, а наоборот становилась более выраженной, что говорит о том, что противопаразитарные препараты оказывают иммуносупрессивный характер на организм песцов.

2.2.8 Клинические признаки и патологоанатомические изменения при микстинвазии у песцов и серебристо-черных лисиц

Выраженность клинических проявлений и патологического воздействия на организм животных носит индивидуальный характер и зависит от ряда факторов: резистентности организма и его иммунного статуса. Эймериидозы и гельминтозы, а также их ассоциации у песцов и серебристо-черных лисиц протекают с характерными клиническими признаками: снижение аппетита и упитанности, угнетение и диарея, при этом фекальные массы темного цвета, с гнилостным запахом и примесью слизи и крови.

При дальнейшем клиническом осмотре больных животных обнаруживаются анемия слизистых оболочек и взъерошенный тусклый мех.

При вскрытии павших и вынужденно убитых животных, больных эймериидозами и гельминтозами, отмечался катарально-геморрагический и катаральный энтерит, серозный лимфаденит, дистрофия печени, почек и селезенки, а также анемия и обезвоживание организма. При этом патологический материал отправлялся врачами ферм в областную лабораторию, где проводились бактериологические и вирусологические исследования. Однако результат во всех пробах был отрицательным, что исключает инфекционную этиологию патологоанатомических изменений. И дает нам право интерпретировать результаты вскрытия и патологоанатомические изменения, как вызванные инвазионным началом.

При гистологическом исследовании, была обнаружена пролиферация бокаловидных клеток, геморрагии, а также усиленная митотическая активность и деформация энтероцитов в разной степени выраженности. В эпителиальных клетках слепой кишки были обнаружены паразитиформные вакуоли кокцидий.

Таким образом, микстинвазии эймериидозами и гельминтозами у взрослых песцов и серебристо-черных лисиц протекают подостро и хронически, часто субклинически, а у молодняка в возрасте 1-6 мес. остро и характеризуются снижением аппетита, активности зверьков, общей анемией, диареей с примесью слизи и крови, а также истощением, и ухудшением качества меха. При вскрытии обнаружены патологоанатомические изменения, характеризующиеся катарально-геморрагическим энтеритом, дистрофией паренхиматозных органов. А при гистологическом исследовании пораженного участка слепой кишки была обнаружена пролиферация бокаловидных клеток, при этом ворсинки кишечника были с выраженным кровенаполнением сосудов, а также отмечалась усиленная митотическая активность. При этом были обнаружены паразитиформные вакуоли, что указывает на эндогенные стадии развития простейших.

2.2.9 Изучение патоморфологических изменений в тонком кишечнике норок при эймериидозах

При вскрытии павших и подвергнутых эвтаназии больных эймериидозами норок в брюшной полости наблюдалось небольшое количество жидкости светло-желтого (соломенного) цвета. При вскрытии кишечника геморрагическое воспаление наблюдалось на всем его протяжении. В двенадцатиперстной, тощей и слепой кишках слизистая оболочка была складчатая с точечными и полосчатыми кровоизлияниями. Патологоанатомическая картина указывала на катарально-геморрагический энтерит. В мазках, сделанных из соскобов со слизистой оболочки кишечника и окрашенных по Романовскому-Гимзе, обнаружили меронты и мерозоиты эймериид.

2.2.10 Изучение патогистологических изменений в тонком кишечнике норок при кокцидиидозах

При вскрытии павших и вынужденно убитых животных отмечался катарально-геморрагический энтерит, однако слизистая оболочка тонкой кишки была более складчатой с точечными и полосчатыми кровоизлияниями. При гистологическом исследовании препаратов различных участков кишечника от зараженных эймеридами животных было обнаружено, что при низкой ИИ (у взрослых норок) основные патоморфологические изменения регистрировались на небольших участках и наблюдались, в основном, только в эпителиальной пластине слизистой оболочки кишечника. При высокой ИИ отмечалось поражение всех слоев слизистой кишечника, проявляющееся выраженным диффузным, подострым лимфоплазмочитарным энтеритом.

В большинстве гистосрезов выявлена распространенная полиморфная клеточная инфильтрация собственной пластинки с распространением на мышечную пластинку слизистой оболочки и выходом групп клеток с мелкоочаговым скоплением в подслизистой основе. При этом в эпителиальной пластине наблюдалась усиленная митотическая активность энтероцитов и пролиферация бокаловидных клеток с разной степенью выраженности на всем протяжении.

В эпителии были выявлены округлые или яйцевидные включения 12-25 мкм в диаметре, содержащие базофильные микрогаметы эймерий. Внутри паразитиформной вакуоли обнаружили кокцидий на разных стадиях эндогенного развития.

В однослойном каемчатом эпителии слизистой оболочки тонких кишок наблюдали десквамацию и некроз покровного эпителия, которые распространялись в глубину крипт. В просвете кишечника скапливалось большое количество клеток слущенного эпителия.

Помимо этого, были обнаружены небольшие участки кишечника, в которых наблюдалась потеря поверхностных эпителиальных клеток и атрофия ворсинок, что возможно было связано с развитием меронтов и дальнейшим высвобождением из них мерозоитов, что привело к разрушению клеток.

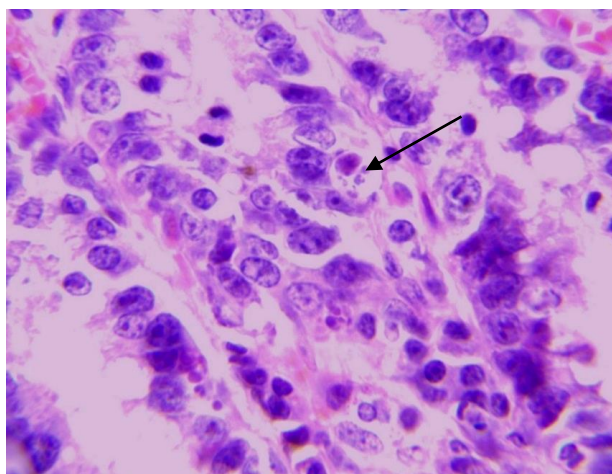


Рисунок 5 – Меронт кокцидий в разрушенных ворсинках кишечника. (окр.: гематоксилин и эозин. ув.: x400) (оригинал)

Нам удалось установить, что заражение кокцидиями как в виде моноинвазии, так и ассоциаций паразитов, даже при низкой степени инвазии сопровождается нарушением целостности слизистой оболочки кишечника, наблюдается разрушение эпителиальных клеток и атрофия ворсинок. При высокой ИИ в процесс полиморфной клеточной инфильтрации вовлекается собственная пластина слизистой оболочки кишечника.

2.2.11 Дифференциальная диагностика эймериидозов норок от болезней вирусной этиологии ИГХ методом

При проведении иммуногистохимического окрашивания на вирус чумы плотоядных, алеутскую болезнь норок и коронавирус, были обнаружены изменения в образцах кишечника, они носили воспалительный характер, эти поражения были легкими или умеренными. Вирус чумы плотоядных, а также другие инфекционные болезни рассматривались как возможный патоген на основании присутствия редких многоядерных клеток, напоминающих синцитий, однако нуклеиновые кислоты вирусов во всех исследуемых образцах не обнаружены, во всех образцах результат ИГХ оказался отрицательным (-АГ). Эозинофильный компонент воспаления, а также обнаруженные паразитофорные вакуоли означают наличие эндопаразитов (эймериид) в представленных образцах кишечника.

2.2.12.2 Изучение микробиоты желудочно-кишечного тракта клинически здоровых норок 16S метагеномным анализом

К доминирующим типам микробиома кишечника клинически здоровых норок отнесены: Acidobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Fusobacteria и Proteobacteria. Доля представителей типа Acidobacteria оказалась незначительной – 0,1 %, доля Actinobacteria в сообществе в среднем составила 18,8%, Bacteroidetes – 1,1 %, Firmicutes – 36,7%, Fusobacteria – 0,4%, Proteobacteria – 4,2%. Процентное соотношение некультивируемых форм бактерий (*Uncultured bacteria*) составило 38,6%.

2.2.12.3 Изучение микробиоты желудочно-кишечного тракта норок больных эймериидозами 16S метагеномным анализом

При изучении биоразнообразия микробиома норок, зараженных эймериидозом, обнаружено присутствие семи типов бактерий: Acidobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes, Coprothermobacterota, Firmicutes, Fusobacteria и Proteobacteria. Доля Acidobacteria не превышала 0,1%, процентное соотношение Actinobacteria составило 28,4%, Bacteroidetes – 9,9%, Coprothermobacterota – 3,01%, Firmicutes – 27,7%, Fusobacteria – 0,01%, Proteobacteria – 7,1%. Доля некультивируемых форм бактерий (*Uncultured bacteria*) в сообществе микробиома кишечника больных норок достигала 23,6%.

2.2.14 Фармако-токсикологические испытания лекарственных препаратов

Проведены доклинические испытания ряда препаратов разных фармакологических групп: кокцидиостатики – «Стоп-кокцид», «Эймерм суспензия 5%», «Ваусох 5%» системные антигельминтики – «Эпримек», «Иверсан»; антиоксидантный препарат – «Эмидонол 10%», антимикробный препарат – «Азициклин».

2.2.14.1 Сравнительное изучение острой токсичности препаратов «Стоп-кокцид», «Эймерм» и «Ваусох 5%»

Согласно гигиенической классификации ГОСТ 12.1.007-76, в соответствии с установленными параметрами, препараты «Стоп-кокцид» производства ООО НПО «Аписан» (Россия), «Эймерм 5%» в виде суспензии производства ООО «Научно-внедренческий центр Агроветзащита» (Россия), «Ваусох 5%» компании «Bayer Health Care AG» (Германия), относятся к 4-му классу опасности – вещества малоопасные. Все исследуемые препараты в дозах от 250-1500 мг по ДВ/кг массы животного не приводили к гибели подопытных животных. Величина, характеризующая вариабельность смертельных доз, свидетельствует о незначительной опасности развития острого смертельного отравления препаратом в условиях однократного введения в желудок.

2.2.14.2 Изучение острой токсичности препарата «Эпримек»

Для определения острой токсичности препарат вводился в чистом виде насильно в желудок крыс при помощи металлического зонда. В ходе эксперимента были испытаны дозы в диапазоне – 5,0-11,0 г/кг. В течение 2-х недель за животными велось наблюдение. Для определения ЛД₅₀ использовали формулу Кёрбера. ЛД₅₀ составила – 8,3±0,47 г/кг массы тела. С помощью графического метода анализа зависимости «доза-эффект».

Для этого результаты гибели животных от каждой из суммарных доз были нанесены на график в двойном логарифмическом масштабе, а затем аппроксимированы прямой. От точек, соответствующих введенным дозам, был опущен перпендикуляр до пересечения с осью абсцисс. С помощью полученного графика определены ЛД₁₆ и ЛД₈₄, которые составили – 6,7 г/кг и 10,3 г/кг, соответственно. Стандартная ошибка устанавливалась по формуле Гаддама и составила 0,47 г/кг. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат – «Эпримек» малотоксичное соединение (4-й класс опасности).

Учитывая, что на практике препарат будет вводиться внутримышечно, проведён аналогичный эксперимент на крысах при внутримышечном введении. В результате среднесмертельная доза препарата «Эпримек» при внутримышечном введении составила 4,0±0,13 г/кг массы тела. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), данный препарат – умеренно токсичен при внутримышечном введении.

2.2.14.3 Изучение кумулятивных свойств препарата «Эпримек»

При изучении кумулятивных свойств препарата «Эпримек» в подостром эксперименте использовался метод Лима и соавторов, который предусматривает введение препарата в условиях повторного эксперимента (24+4 дня) в желудок белых крыс первые 4 дня в дозе, составляющей 1/10 от ЛД_{50п} (0,83 г/кг). Через каждые 4 дня эту дозу увеличивали в 1,5 раза. Длительность эксперимента составляла 20 дней.

В результате ЛД_{50п} составила 27,7. Коэффициент кумуляции рассчитывался в отношении средних эффективных доз подострого и острого опытов. В условиях субхронического эксперимента средство обладает умеренными кумулятивными свойствами. Коэффициент кумуляции препарата «Эпримек» составил – 3,3. Согласно классификации Ю.С. Кагана, препарат относится к 3 классу опасности по способности накапливаться в организме, т.е. препарат обладает умеренно кумулятивными свойствами.

2.2.14.4 Изучение субхронической токсичности препарата «Эпримек»

При изучении субхронической токсичности животным вводили препарат «Эпримек» в дозах 200 мкг/кг, 300 мкг/кг, 600 мкг/кг, при этом масса тела подопытных крыс не отличалась достоверно от массы тела животных из контрольной группы. Изменения частоты дыхания и температуры тела животных, зарегистрированные на протяжении курса введения препарата «Эпримек», не установлено, температура тела у животных подопытных групп, не отличалась от физиологической нормы и аналогичных показателей контрольных животных. Показатели периферической крови крыс (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты) групп животных, получающих препарат «Эпримек», не имели достоверных отличий от Показателей животных контрольной группы. показатели, характеризующие функциональное состояние ЦНС, достоверно не отличались от аналогичных показателей животных, служащих контролем. У подопытных животных 3-й группы (в 2 и 3 раза выше терапевтической дозы) отмечалось достоверное повышение СПП и тенденция к снижению двигательной активности (при $P < 0,05$).

2.2.14.5 Результаты дополнительных токсикологических исследований препарата «Эпримек»

Все показатели, характеризующие функциональное состояние периферической крови у животных подопытных групп достоверно не отличаются от тех же показателей контрольных животных на всем протяжении опыта.

При внутримышечном введении препарата «Эпримек» величины всех показателей функционального состояния печени и почек подопытных животных колебались в пределах контрольной группы и достоверно от них не отличались.

2.2.14.6 Изучение раздражающего, аллергического и сенсибилизирующего действия препарата «Эпримек»

Препарат «Эпримек» не способен проникать через кожу в количестве, вызывающем отравление, т.е. не обладает кожно-резорбтивным действием.

В условиях 7-и кратного внутримышечного введения препарата белым крысам в терапевтических дозах 200 мкг/кг, каких-либо отрицательных симптомов отравления крыс обнаружено не было. В группе животных, которым «Эпримек» вводился в дозе в 3 раза больше терапевтической дозы (600 мкг/кг), в конце эксперимента обнаружено снижение массы тела, мышечной силы животных, повышение СПП и ректальной температуры.

Кожно-резорбтивное действие препарата «Эпримек» отсутствует. При 5-и кратном нанесении препарата «Эпримек» на кожу гибели животных, изменений функциональных показателей, а также раздражения кожи не выявлено. Препарат «Эпримек» не обладает раздражающим действием на слизистую оболочку глаз кроликов, он не оказывает аллергического действия при многократном (20 аппликаций) контакте с кожей.

2.2.14.7 Определение острой токсичности препарата «Эмидонол 10%»

Препарат «Эмидонол 10%» при внутрижелудочном введении максимальной дозы 10,5 г/кг не вызывает гибели крыс, его можно считать практически нетоксичным соединением. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат – малоопасное соединение (4-й класс опасности). При внутрибрюшинном введении препарата «Эмидонол 10%» крысам ЛД₅₀ составила 2,5 г/кг, что согласно ГОСТ 12.1.007-76 позволяет отнести препарат к 3 классу опасности.

2.2.14.8 Определение субхронической токсичности препарата «Эмидонол 10%»

После проведения субхронического эксперимента было проведено патологоанатомическое вскрытие животных, макроанатомических изменений печени, почек, сердца и селезенки выявлено не было.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при 120-дневном воздействии препарата отсутствовали существенные различия в подопытных группах и в контроле со стороны показателей клеточного состава периферической крови, биохимических тестов, характеризующих обмен веществ и функции жизненно важных органов, а также со стороны состояния выделительной системы.

Все вышесказанное указывает на то, что препарат «Эмидонол 10%» и его ДВ – Эмидонол® - 100 мг можно считать практически нетоксичным соединением.

2.2.14.9 Изучение кумулятивных, эмбриотоксических и тератогенных свойств препарата «Эмидонол 10%»

Раствор «Эмидонол 10%» не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действиями при многократном подкожном введении крысам в дозе, превышающей терапевтическую дозировку (100 мг/кг) в 5 раз.

Результаты, полученные в ходе экспериментов, были использованы для регистрации препаратов «Эмидонол 5%» и «Эмидонол 10%» (77-3-12.18-4280№ПВР-3-21.13/02944 от 18 октября 2018 г.).

2.2.14.10 Изучение раздражающих, кожно-резорбтивных свойств и дополнительных токсикологических исследований «Эмидонола 10%»

Исследования раздражающих свойств препарата были проведены на 12 подопытных кроликах. Эксперимент показал, что нанесение «Эмидонола 10%» на кожу в дозах 0,2-0,4 мл/кг ежедневно в течение 15 суток не вызывало у кроликов изменений кожного покрова. Через 1 час после введения препарата у всех подопытных животных наблюдали слезотечение и выраженную гиперемию конъюнктивы с оценкой 4 балла. Через 2, 3 и 4 часа конъюнктивита оставалась слабовыраженной в той же степени – 4 балла.

Спустя 24 часа у всех кроликов на слизистой глаз имело место наличие лакримации и отека век (раздражающий эффект – умеренный). На 2 сутки отмечали ярко выраженную гиперемию и лакримацию (раздражающий эффект – умеренный). На 4-е сутки признаки раздражения слизистой глаз постепенно исчезали. На 7 сутки видимых изменений на слизистых оболочках глаз не наблюдали. Таким образом, было установлено, что испытуемый препарат обладает умеренным раздражающим эффектом на слизистые оболочки глаз в течение первых 2 суток.

2.2.14.11 Изучение аллергизирующего действия «Эмидонола 10%»

На 5, 10 и 15 сутки после введения препарата, процент дегранулированных клеток наблюдался на первые сутки после введения препарата «Эмидонол 10%» в дозах: 0,2 и 0,6 мл/кг и колебался в пределах $4,8 \pm 0,2$ – $2,8 \pm 0,30$. Но и в эти сроки по количеству дегранулированных клеток, реакция считается отрицательной.

Таким образом, с использованием двух высокочувствительных тестов для определения аллергизирующей активности препарата Эмидонол 10%: «гистаминового шока» и РНДТК, мы установили, что препарат при подкожном пути введения в терапевтической и в три раза увеличенной дозах, не потенцирует влияние гистамина и не вызывает дегрануляции тучных клеток крыс, выходящие за пределы нормы.

Препарат не обладает местно-раздражающими свойствами и не вызывает аллергической реакции у животных в испытанных дозах и будет рекомендован к регистрации.

2.2.14.12 Переносимость и субхроническая токсичность препарата «Эмидонол 20%» на норках

Оценку переносимости применения препарата проводили по весовым показателям, сохранности естественной резистентности, обменным процессам и биохимическим

показателям у норок Молодняк, получавший препарат к моменту убоя имел большую живую массу, а, следовательно, шкурка была длиннее, а ее стоимость была выше.

Обменные процессы в организме норок изучали по состоянию естественной резистентности и содержанию ферментов (ЛДГ, амилаза, АлАТ, АсАТ).

Уровень бактерицидной активности сыворотки крови составляла $50,4 \pm 1,6\%$ в контроле, в первой подопытной группе – $57,6 \pm 1,2\%$ и $51,2 \pm 0,9\%$ - во второй группе; лизоцимной – $27,4 \pm 0,7\%$ (в контроле), $29,4 \pm 1,2\%$ – в первой и $26,3 \pm 0,4\%$ во второй подопытной группе; фагоцитарная активность составляла $49,4 \pm 0,7\%$ - в контроле; $50,4 \pm 3,2\%$ – в первой и $48,2 \pm 1,7\%$ – во второй группе. Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) крови норок в контрольной группе составляла $9,5 \pm 0,1$ мкМ, в 1-й подопытной группе – $11,2 \pm 0,3$ мкМ, во второй – $9,6 \pm 0,1$ мкМ.

Уровень активности амилазы у норок всех групп составляла $0,96 \pm 0,02$ – $0,72 \pm 0,06$ мг. АлАТ в контрольной группе была равна $42,1 \pm 1,4$ усл. ед., в опытных – $44,8 \pm 1,7$ и $46,2 \pm 2,1$ усл. ед. АсАТ сыворотки крови норок в контроле составила $65,5 \pm 1,07$ усл. ед. и была выше у подопытных животных.

Таким образом, данные по определению состояния естественной резистентности норок показали, что введение в рацион «Эмидонола 20%» способствует полному восстановлению естественных защитных сил организма норок. Показатели активности ферментов сыворотки крови норок свидетельствуют о благоприятном влиянии препарата на ферментный спектр сыворотки крови и полное восстановление углеводного и белкового обмена в организме норок. Полученные данные были включены в инструкцию к препарату «Эмидонол 20%» (77-3-13.18-4323№ПВР-3-21.13/02952 от 23 ноября 2018 г).

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение «Эмидонола 20%» безопасно даже в пятикратно увеличенной терапевтической дозе, препарат положительно влияет на рост и весовые показатели, естественную резистентность и обменные процессы в организме животных. Гибели норок на протяжении опыта не наблюдалось.

2.2.14.13 Оценка антимикробной активности препарата «Азициклин»

Препарат «Азициклин» обладает *in vitro* выраженной антимикробной активностью по отношению к вегетативным (*S. aureus*, *Ps. aeruginosa*) и споровым (*Bac. subtilis*) формам бактерий. МПК препарата составляет для *S. aureus* 0,3 мкг/мл; *Ps. aeruginosa* и *Bac. subtilis* 0,6 мкг/мл; *E. coli* и *Salm. abony* 50 мкг/мл, «Азициклин» в дозе 1 мл/кг массы тела при диарее норок обладает 100% эффективностью.

Таким образом, препарат «Азициклин» высокоэффективен при желудочно-кишечных инфекциях у норок, его действие при комплексном лечении диареи, вызванной кокцидиями.

2.2.15 Терапия при кишечных паразитозах пушных зверей

2.2.15.1 Изучение терапевтической эффективности кокцидиостатиков при эймеридозах пушных зверей

2.2.15.1.1 Лечебная эффективность препарата «Стоп-кокцид» на норках

В результате исследований установили, что препарат «Стоп-кокцид» имеет высокую антикокцидийную эффективность, против различных видов эймерий и изоспор, выявленных в данном хозяйстве у норок. Эффективность данного препарата в дозе 0,4 мл/кг (20 мг/кг по ДВ), составила в первой группе 95,71%, во второй составила 90,90%.

Мы рекомендуем препарат «Стоп-кокцид» для лечения кокцидиозов норок в промышленном звероводстве в дозе 0,4 мл/кг (20 мг/кг по ДВ) массы тела животного однократно с кормом натошак, эти данные вошли в инструкцию к данному препарату – 77-3-8.17-4215№ПВР-3.21.12/02859 от 03.08.2018.

2.2.15.1.2 Лечебная эффективность препарата «Стоп-кокцид» на песцах

Эффективность данного препарата в дозе 0,4 мл/кг (20 мг/кг по ДВ), составила 86,25%, и возможно, вызвал рвоту у некоторых животных, участвовавших в опыте. Поэтому применять этот протозойный препарат в дозе 0,4 мл/кг рекомендуется с осторожностью, или давать дробно по 0,2 мл/кг двукратно с интервалом сутки. Эффективность препарата «Стоп-кокцид» в дозе 0,2 мл/кг (10 мг/кг по ДВ), составила 95%.

Препарат «Стоп-кокцид» был рекомендован для лечения кокцидиозов песцов в промышленном звероводстве в дозе 0,2 мл/кг (10 мг/кг по ДВ) массы тела животного однократно, информация об этом была включена в инструкцию к данному препарату.

2.2.15.1.3 Лечебная эффективность препарата «Стоп-кокцид» на лисицах

В результате исследований установили, что препарат Стоп-кокцид имеет высокую антикокцидийную эффективность против различных видов эймерий и изоспор, выявленных в данном хозяйстве у лисиц. Эффективность данного препарата в дозе 0,2 мл/кг (10 мг/кг по ДВ), составила 94,52%.

Кокцидиостатик «Стоп-кокцид» был рекомендован для лечения эймериозов лисиц в промышленном звероводстве в дозе 0,2 мл/кг массы тела животного (10 мг/кг по ДВ), однократно. Эти данные вошли в инструкцию к препарату «Стоп-кокцид» – 77-3-8.17-4215№ПВР-3.21.12/02859 от 03.08.2018.

2.2.15.1.4 Лечебная эффективность препарата «Эймерем 5%» на пушных зверях

Расчетная ЭЭ препарата «Эймерем 5%» в дозе 0,2 и 0,4 мл на кг массы тела в зависимости от вида животного на 7 и 14-е сутки находилась в пределах 100%. В соответствии с полученными нами данными, препарат «Эймерем 5%», содержащий 5% толтразурила, рекомендован в качестве эффективного лечебно-профилактического средства для борьбы с кокцидиозами пушных зверей в промышленном звероводстве.

2.2.15.1.5 Сравнительная эффективность различных кокцидиостатиков при эймериозах норок

Испытание препаратов «Стоп-кокцид», «Эймерем 5%» в виде суспензии и «Байкоккс 5%» было проведено на 72 норках, спонтанно зараженных *E. vison* и *I. laidlawi*. Препараты подопытным животным применяли однократно в дозе 0,2 мл на 1 кг массы тела животного. По результатам повторных копроовоскопических исследований, на 10-й день эффективность препарата «Эймерем 5%» в виде суспензии в данном опыте составила – 88,8%, у двух норок были обнаружены единичные ооцисты, причем они уже имели изменения в своей структуре. Препараты «Байкоккс 5%» и «Стоп-кокцид» – по 83,3%, у трёх из 18 животных в каждой из подопытных групп, обработанных этими кокцидиостатиками, были обнаружены ооцисты. Все исследуемые препараты доказали свою эффективность по отношению к кокцидиозам норок в дозе 0,2 мл на кг массы тела животного и могут быть использованы в промышленном звероводстве с целью лечения и профилактики эймериозов норок.

2.2.15.1.6 Экономическая эффективность применения кокцидиостатиков при эймериозах пушных зверей

Наибольшую ЭЭ показали два препарата – «Стоп-кокцид» и «Эймерем суспензия 5%». Так, при изоспорозе после обработки препаратом «Стоп-кокцид» на 10-й день этот показатель составил 96,42%, а при эймериозе – 100%, «Эймерем суспензия 5%» – 98,09 и 100%, соответственно. Стоимость обработки одного животного этими препаратами составит – 2,55 и 2,49Р, препарат задавался двукратно, поэтому стоимость обработки одного животного на курс – 5,1 и 4,98 Р, соответственно.

«Метронидазол» оказался наименее эффективным из испытываемых препаратов: ЭЭ составила при изоспорозе 71,14%, при эймериозе – 77,14%, тем не менее обработка им одна из самых доступных. Для обработки одной головы потребуется 0,625 Р, но обработку

животных приходится проводить два раза в день два дня подряд, таким образом обработка одного животного составит 2,5 Р.

Самым доступным из испытанных нами кокцидиостатиков оказался препарат «Кокцисан» (КРКА), стоимость обработки одного животного составила 0,048 Р, препарат задается двукратно, поэтому на обработку одного животного курсом будет затрачено 0,09Р. Однако ЭЭ у данного препарата составила против изоспороза у норок – 85,71%, а против эймериоза – 80,0%, что может способствовать развитию устойчивости у паразитов.

Мы рекомендуем в качестве профилактики эймериидозов норок в звероводческих хозяйствах использовать достаточно эффективный и недорогой кормовой кокцидиостатик «Кокцисан» (КРКА), его следует применять в зверохозяйствах регулярно курсами не менее 4-х раз в год. Однако в качестве лечения следует применять более эффективные, но и более дорогостоящие препараты «Стоп-кокцид» и «Эйметерм суспензия 5%», оба этих препарата против эймериид могут быть рекомендованы для промышленного звероводства.

2.2.15.2 Изучение терапевтической эффективности антигельминтиков против гельминтозов пушных зверей

2.2.15.2.1 Лечебная эффективность антигельминтика «Эпримек» на песцах

В результате исследований установили, что препарат «Эпримек» имеет высокую противопаразитарную эффективность, против различных видов гельминтов, арахноэнтомозов, выявленных в данном хозяйстве у песцов. Эффективность данного препарата против токсокароза, токсаскариоза песцов в дозе 0,2 мл на 10 кг (200 мкг на 1 кг веса животного по ДВ) внутримышечно, однократно, составила 93,3-96,6%. Эффективность препарата эпримек в дозе 0,2 мл на 10 кг массы тела животного против отодектоза и афаниптероза составила 100%.

«Эпримек» может быть рекомендован в качестве препарата широкого спектра действия для лечения гельминтозов – токсокароза и токсаскариоза, арахноэнтомозов – отодектоза и афаниптероза песцов в промышленном звероводстве в дозе 0,2 мл на 10 кг массы тела животного, однократно. Эти данные вошли в инструкцию к препарату «Эпримек» – РК-ВП-5-3476-17 от 25.06.2017.

2.2.15.2.2 Лечебная эффективность антигельминтика «Эпримек» на лисицах

Препарат «Эпримек» имеет высокую антигельминтную эффективность против различных видов нематод. Эффективность данного препарата против токсокароза, токсаскариоза и трихоцефалидоза лисиц в дозе 0,2 мл на 10 кг (200 мкг на 1 кг веса животного по ДВ) внутримышечно однократно составила 90,0-95,0%.

«Эпримек» рекомендован в качестве препарата широкого спектра действия для лечения нематодозов в промышленном звероводстве в дозе 0,2 мл на 10 кг массы тела животного, однократно.

2.2.15.2.3 Лечебная эффективность антигельминтика «Иверсан» на песцах

Препарат «Иверсан» имеет высокую противопаразитарную эффективность против различных видов гельминтов. Эффективность данного препарата против токсокароза, токсаскариоза песцов в дозе 0,05 мл на 10 кг (200 мкг на 1 кг веса животного по ДВ) перорально однократно составила 90,0-93,3%.

«Иверсан» рекомендован в качестве препарата широкого спектра действия для лечения гельминтозов – токсокароза и токсаскариоза песцов в промышленном звероводстве в дозе 0,05 мл на 10 кг массы тела животного однократно. Эти данные вошли в инструкцию к препарату «Иверсан» – 77-3-2.19-4435№ПВР-3-12.15/03238 от 13.03.2019.

2.2.15.2.4 Применение антиоксиданта «Эмидонол 10%» на песцах и енотовидных собаках на фоне дегельминтизации

Препарат «Эмидонола10%», вводимый в дозе 0,1 мл/кг массы тела животного внутримышечно ежедневно в течение 15 дней, с профилактической целью на фоне применения антигельминтика, показал отсутствие побочных явлений. Общее состояние животных было хорошее, они быстрее восстановились после обработки антигельминтиком, эффективность которого составляла 92,8% у песцов и 92,5% у енотовидных собак.

2.2.15.2.5 Экономическая эффективность применения антигельминтиков при нематодозах песцов и лисиц

Для расчета стоимости дозы одной обработки на 10 кг живой массы животного использовали формулу:

$$C = S \times D \div V,$$

где С – стоимость одной дозы препарата на 10 кг веса

S – Стоимость флакона препарата

D – Доза препарата на 10 кг живой массы

V – Объем препарата во флаконе

Стоимость флакона 100 мл «Иверсан» – 481 Р, стоимость флакона 100 мл «Эпримек» – 897Р на момент исследования, и стоимость одной дозы препарата «Иверсан» – 0,240 Р, а препарата «Эпримек» – 1,794 Р. Таким образом, применение препарата «Иверсан» в 7,5 раз экономически выгоднее, чем при использовании препарата «Эпримек».

2.2.15.3 Изучение терапевтической эффективности инсектоакарицидных препаратов у пушных зверей

2.2.15.3.1 Испытание акарицидных свойств диатомитового тонкодисперсного порошка на тест объектах – клещах *Dermanyssus gallinae*

Применение диатомитового тонкодисперсного порошка, обладает выраженным акарицидным действием, которое направлено на забивание частицами порошка дыхательных путей членистоногих. В связи с этим, это средство обладает безоговорочным преимуществом по сравнению с инсектоакарицидными препаратами, т.к. у клещей на данное вещество не сможет выработаться со временем привыкание и резистентность.

2.2.15.3.2 Лечебная эффективность комплексного препарата «Иверсан» на песцах

В ходе проведения испытания препарата «Иверсана» при саркоптозе песцов была доказана его высокая эффективность. Иверсан был рекомендован в качестве препарата против саркоптоза песцов в промышленном звероводстве в дозе 0,05 мл на 10 кг массы тела, что соответствует 200 мкг ивермектина на 1 кг массы животного перорально один раз в 3 дня, в течение 3 недель. Эти данные вошли в инструкцию к препарату «Иверсан» – 77-3-2.19-4435№ПВР-3-12.15/03238 от 13.03.2019.

2.2.15.3 Применение фитобиотических кормовых добавок у пушных зверей

2.2.15.3.1 Применение нового фитосорбционного комплекса при диарее у норок больных эймериозами

Новый фитобиотический комплекс *in vitro* обладает выраженным антимикробным действием в отношении *E. coli* и *S. typhimurium* 18,2±0,45 мм и 19,2±0,24мм, соответственно. Зона задержки для *St. aureus* составила 13,0±0,25мм, для *P. aeruginosa* – 10,3±0,21 мм.

У всех животных наблюдалась хроническая диарея. Подопытной группе норок на фоне однократного применения специфической терапии препаратом «Стоп-кокцид», в дозе 0,4 мл на 1 кг массы тела животного, вводили также новый фитосорбционный комплекс в лечебной дозе 1,5 г/кг, который задавали вместе с кормом больным эймериозом и изоспорозом норкам. Контроль специфического лечения не получал. Изучение эффективности применения

препарата «Стоп-кокцид» на фоне нового фитосорбционного комплекса у норок в звероводческом хозяйстве показал, что у животных, получавших вместе со специфической терапией кормовую добавку в дозе 1,5 г/кг, уже на третьи сутки прекращалась диарея, а в повторных пробах фекальных масс ооцисты не обнаруживались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

1) В зверохозяйствах Северо-Западного региона РФ у 43,92% норок (*Neovison vison*) установлено четыре вида эймериид, два вида эймерий – *E. vison* и *E. furonis* и два – изоспор – *I. laidlawi* и *I. evermanni*, последний из которых зарегистрирован в Калининградской области впервые. У 45,11% песцов (*Vulpes lagopus*) были выявлены 3 вида изоспор – *I. vulpina*, *I. buriatica*, *I. canivelocis* и 3 вида гельминтов – *T. leonina*, *T. canis*, *D. latum*. У 52,05% лисиц (*Vulpes vulpes*), регистрировались следующие эндопаразиты: 3 вида изоспор – *I. vulpina*, *I. buriatica*, *I. canivelocis* и 3 вида гельминтов – *T. leonina*, *T. canis*, *Tr. vulpis*. Также у 34,16% норок диагностирован ктеноцефалидоз. Экстенсивность инвазии отодектозом, варьировалась в течение года в пределах: среди песцов 63,0-100% и 55,4-100% лисиц. В зверохозяйствах Ленинградской области у песцов спорадически регистрируется саркоптоз, вызванный *Sarcoptes s. var. canis*.

2) Эймериидозы норок в Северо-Западном регионе чаще протекают в виде моноинвазий (37,2%), микстинвазия двух паразитов встречалась в 6,15%, а микстинвазия тремя простейшими зарегистрирована лишь в 0,57% случаев. Самым распространенным, среди моноинвазий, видом эймериид в большинстве звероводческих хозяйствах оказался вид – *I. laidlawi*. ЭИ этим паразитом составила 22,16% от числа обследованных зверей в регионе. На втором месте по встречаемости стоит вид *E. vison* (14,2%), при этом изоспоры встречаются на 7,2% чаще чем эймерии. Вид *E. furonis* был обнаружен в двух звероводческих хозяйствах, одно располагается в Ленинградской, другое – в Калининградской области, ЭИ составила 0,78%. Изоспороз, вызванный *I. evermanni* (ЭИ – 0,05%), зарегистрирован нами лишь в одном зверохозяйстве на территории Калининградской области.

Среди взрослых песцов преобладающим видом эндопаразитов, является *I. vulpina* (29,41%). На втором месте по встречаемости среди зараженных животных стоит *T. leonina* (20,32%), далее следуют *T. canis* (11,76%), *D. latum* (10,7%), *I. buriatica* (10,16%). Паразитозы песцов протекают как правило в виде моноинвазий (37,94%), на микстинвазию двумя паразитами 76 (6,41%), а на полиинвазию тремя паразитами 9 (0,76%).

Среди лисиц моноинвазия протекала у 174 (41,93%), на микстинвазию двумя паразитами приходилось 35 (8,43%), а на полиинвазию тремя паразитами 7 (1,69%), соответственно. Наиболее распространенным видом эймериид среди моноинвазий простейшими у лисиц является *I. vulpina*, обнаруженный у 71,43% взрослых (5 животных), и 57,9% (44 молодых лисиц). На втором месте по встречаемости стоит *I. buriatica*, который встречался у 32,89% молодых животных и у 28,57% взрослых, и реже всего встречался *I. canivelocis*, который был отмечен всего лишь у 7 молодых лисиц, а у взрослых данный вид не был зарегистрирован.

3) Проведенный молекулярно-генетический и филогенетический анализ последовательностей 18S рДНК содержимого тонкого кишечника, позволил уточнить таксономическую принадлежность эймериид спонтанно зараженных норок. Удалось выделить из образцов кишечника ДНК, возбудителей – *I. laidlawi*, *E. furonis*, *I. laidlawi* и *I. evermanni*.

4) Мониторингом эпизоотической ситуации в зверохозяйствах Северо-Западного региона, выявлен эймериидоз – вызванный *I. laidlawi*, который впервые был обнаружен у молодняка норок 13 дневного возраста. В Ленинградской области пик инвазии среди молодняка норок приходится на двух месячный возраст (июнь-июль), ЭИ составляла – 50,7%, а у взрослых – 43,3%, в то время как в зверохозяйствах Калининградской области у

молодняка и у взрослых норок пик инвазии приходится на весну (май месяц), так у щенков ЭИ эймериидозной инвазии в этот период составила 47,7%, а у животных из основного поголовья 38,9%. В летние месяцы ЭИ снижается в обеих группах 38,5 и 33,3%, соответственно. Осенью и зимой ЭИ у животных из Калининградской области снижалась также, как и в Ленинградской области. В зимний период ЭИ у норок в зверохозяйствах Ленинградской области была выше среди взрослого поголовья 15,8% против 12,7% у молодняка, а в Калининградской области ЭИ молодняка (16,9%) была выше, чем у взрослых (13,9%), это наблюдалось не только в зимние месяцы, но и в течение всего года.

5) У взрослых норок выявлена обратно-пропорциональная зависимость, чем ЭИ была выше, тем ИИ в этот же период была ниже. В летнюю декаду ИИ у самок снижалась до 2-58 ооцист в одной пробе, у самцов до 1-10 ооцист. В осенне-зимнее время ИИ наоборот возрастала у самок, до 480 ооцист в одной пробе, а у самцов до 240 шт. в пробе. Весной данный показатель у самок снижался до уровня 1-180, а у самцов до 1-12 ооцист в одной пробе. У молодняка норок ИИ сохранялась высокой не зависимо от ЭИ и доходила до 280 ооцист в одной пробе.

6) Ретроспективным анализом эпизоотической ситуации за период с 2009 по 2018 г. установлено, что динамика ЭИ в данном регионе, связана с погодными условиями. Так, пики эймериидозной инвазии совпадали с наиболее теплыми зимами, а также в года с теплым и влажным летом и теплой осенью, с большим количеством осадков (апрель-июнь, октябрь-ноябрь).

7) Источниками инвазии в зверохозяйствах являются зараженные животные, а наиболее вероятными факторами распространения, являются объекты окружающей среды. Наибольшее количество ооцист обнаружено в пробах почвы (собранных из-под шедов), в смывах и соскобах с инвентаря, (100%). Высокая степень загрязнения была в пробах с полов домиков (45,7%), с кормушек и с сетки выгульной площадки – 37,1 и 37,5%, соответственно.

8) У норок в возрасте от 1,5 до 6 месяцев установлено преимущественно острое и подострое течение эймериоза и изоспороза, а у животных старше полугода – подострое, хроническое и латентное течение болезни. Патогенное воздействие эймериидозов проявляется изменением показателей крови больных животных, уровень гемоглобина снижается в среднем на 13,5%, эритроцитов – на 28%, увеличивается количество лейкоцитов на 44%. В ходе всего эксперимента у больных норок наблюдалась эозинофилия, лимфопения и сегментоядерная нейтрофилия. Также отмечалась протеинемия, данный показатель общего белка снижался на 13,1%, увеличивалось содержание общего билирубина и креатинина у больных норок на 33,83% и 31,9%, соответственно.

9) При гистологическом исследовании установлено, что заражение кокцидиями как в виде моноинвазии, так и при ассоциациях паразитов, даже при низкой степени инвазии сопровождается нарушением целостности слизистой оболочки кишечника, наблюдается разрушение эпителиальных клеток и атрофия ворсинок. При высокой ИИ в процесс полиморфной клеточной инфильтрации вовлекается собственная пластина слизистой оболочки кишечника.

10) Проведенные молекулярно-генетические исследования микробиоценоза клинически здоровых норок и на фоне кокцидиидозов, было установлено, что каждое отдельно взятое животное имеет собственную уникальную и стабильную микробную экосистему, представленную доминантной аутохтонной, субдоминантной и транзитной микрофлорой. Однако у норок больных эймериидозами обнаружено 343 различных бактериальных ОТЕ, относящихся к 13 типам, 26 классам, 51 порядку, 106 семействам и 172 родам.

Межвидовое отличие микробиома клинически здоровых норок, касается снижения разнообразия среди представителей *Bacteroidetes* (3 семейства), *Actinobacteria* – 6 семейств; и увеличения количества семейств типа *Proteobacteria* (с 3 до 7). Также в составе микробиома кишечника норок установлено присутствие *Acidobacteria* и *Fusobacteria*;

Заражение эймериидозом сопровождается таксономическим сдвигом в микробиоме кишечника: увеличением доли Bacteroidetes, Micrococcaceae, Enterobacteriaceae и появлением несвойственных здоровому организму представителей типа Coprothermobacterota и видов рода *Neisseria*.

11) Доклиническими испытаниями антигельминтика «Эпримек», было установлено, что ЛД₅₀ препарата «Эпримек» при внутримышечном введении составила – 4,0±0,13 г/кг массы тела. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат – умеренно токсичен при внутримышечном введении. При проведении доклинических испытаний антиоксидантного препарата – «Эмидонол 10%», было установлено, что данный препарат при внутрижелудочном введении максимальной дозы 10,5 г/кг не вызывает гибели крыс. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат – малоопасное соединение (4-й класс опасности). Однако при внутрибрюшинном введении «Эмидонола 10%» крысам ЛД₅₀ составила 2,5 г/кг, что согласно ГОСТ 12.1.007-76 позволяет отнести препарат к 3 классу опасности.

12) При эймериидозах пушных зверей препаратами выбора, являются «Стоп-кокцид» и «Эймертерм 5%». Препараты применяли на норках в дозе 0,4 мл на 1 кг массы тела животного (20 мг/кг по ДВ), двукратно. Эффективность «Стоп-кокцид» при изоспорозе на 10-й день составила – 96,42%, а при эймериозе – 100%. ЭЭ препарата «Эймертерм 5%» на 3-й день составила 98,75%, на 7 и 14 день – 100%.

Эффективность препаратов «Стоп-кокцид» и «Эймертерм 5%» на песцах в дозе 0,2 мл на 1 кг (10 мг/кг по ДВ) массы тела животного однократно составила 95%, ЭЭ препарата «Эймертерм 5%» у песцов на 3-й день составила 90%, а на 7 и 14 день 100%, у лисиц оба препарата показали одинаковую ЭЭ в одинаковых дозировках эффективность составила – 94,52%.

13) В качестве комплексной терапии на фоне эймериидозов доказана эффективность антиоксидантных препаратов «Эмидонол 5%» и «Эмидонол 10%», который вводят животным подкожно или внутримышечно один раз в сутки в течение 5-7 дней в дозе 0,2 мл/кг массы тела животного; «Эмидонол 20%» применяют пушным зверям перорально групповым способом с водой в течение 15-30 дней в дозе 2 мл на 10 кг массы тела животного. Применение препарата «Азициклин» при желудочно-кишечных инфекциях у норок, при комплексном лечении диареи, вызванной кокцидиями в дозе 1 мл/кг массы тела норок (3,5 мг/кг массы тела животного) 1 раз в сутки в течение 3-5 дней, в тяжелых случаях – до 7 дней доказал свою высокую эффективность.

14) При гельминтозах и арахноэнтомозах пушных зверей доказана противопаразитарная эффективность препаратов «Эпримек» и «Иверсан». Эффективность препарата «Эпримек» против токсокароза, токсаскариоза песцов и лисиц в дозе 0,2 мл на 10 кг (200 мкг действующего вещества на 1 кг массы тела) внутримышечно или подкожно однократно, у песцов составила 93,3-96,6%, а у лисиц 90,0-95,0%. Эффективность препарата «Эпримек» в данной дозе против отодектоза и афаниптероза составила 100%. Эффективность препарата «Иверсан» при пероральном применении, однократно в дозе 0,05мл препарата на 10 кг массы животного (из расчета 200 мкг действующего вещества на 1 кг веса животного), составила 90,0-93,3%. Для обработки против отодектоза и саркоптоза этот же препарат задается перорально в тех же дозах по схеме – 1 раз в три дня в течение 21 дня, а против афаниптероза – двукратно с интервалом 14 дней.

15) При проведении лечебно-профилактических мероприятий при эймериидозах норок стоимость обработки одного животного препаратами «Стоп-кокцид», «Эймертерм 5%» составит – 2,55 и 2,49Р, т.к. препараты задаются двукратно, поэтому стоимость обработки одного животного на курс – 5,1 и 4,98 Р, соответственно. При этом, удельный экономический эффект для самцов составляет – 322,66 и 337,32 Р, для самок – 138,43 и 144,71 Р на 1 рубль затрат соответственно.

Стоимость обработки песцов и лисиц от гельминтозов и арахноэнтомозов препаратом «Иверсан» составляет – 0,240 Р, а препарата «Эпримек» – 1,794 Р на одно животное. Таким

образом, применение препарата «Иверсан» в 7,5 раз экономически выгоднее, чем при использовании препарата «Эпримек».

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Понимание механизмов, посредством которых кишечные паразиты и микробы влияют друг на друга, может помочь понять и выявить их взаимосвязи, а также дать более глубокое понимание последствий таких взаимодействий для здоровья хозяина. Помимо этого, остается не до конца выясненным влияние пробиотических кормовых добавок на организм пушных зверей, в частности, больных эймериидозами и влияние изменения микрофлоры на паразитов, поэтому разработку данных тем мы считаем перспективной.

Предложенные в диссертации теоретические и практические подходы к созданию новых методов диагностики, следует внедрять в лабораторную практику повсеместно.

Изученные и внедренные в производство лекарственные препараты открывают перспективу дальнейшего расширения линейки противопаразитарных средств, а также создания комбинированных препаратов и способов лечения животных. Перспективным следует считать разработку инсектоакарицидных антикокцидийных и антигельминтных препаратов на основе новых физических, химических и биологических принципов, препятствующих выработке устойчивости у паразитов.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ПРАКТИКИ

Основные научные положения работы и ее практические результаты рекомендуется использовать в производственных условиях ветеринарным специалистам при подготовке к занятиям и в учебном процессе со студентами, аспирантами и научными работниками, а также при повышении квалификации и переподготовке кадрового состава ветеринарного и зоотехнического профиля.

Предложенные нами устройства и способы прижизненной диагностики эндо- и эктопаразитов и лечения животных, защищенные патентами, характеризуются высоким уровнем технического решения задачи усовершенствования способов прижизненной лабораторной диагностики при паразитарных болезнях и лечения пушных зверей и могут быть использованы на практике.

Для лечения и профилактики болезней паразитарной этиологии у пушных животных мы предлагаем использовать препараты: «Стоп-кокцид», «Эпримек», «Иверсан», «Эмидонол» и «Азициклин».

Так, в соответствии с инструкциями по применению:

- препарат «Стоп-кокцид» (77-3-8.17-4215№ПВР-3.21.12/02859 от 03.08.2018) назначают норкам больным эймериидозами в дозе – 0,4 мл на кг массы животного, песцам и лисицам в дозе – 0,2 мл на кг массы животного однократно в смеси с кормом или водой;
- препарат «Эпримек» (РК-ВП-5-3476-17 от 25.06.2017) для дегельминтизации и обработки животных против арахноэнотомозов (ктеноцефалидоза, отодектоза, саркоптоза) песцам и лисицам назначают в дозе 0,2 мл на 10 кг массы тела животного (200 мкг действующего вещества на 1 кг массы тела) внутримышечно или подкожно однократно;
- препарат «Иверсан» (77-3-2.19-4435№ПВР-3-12.15/03238 от 13.03.2019) песцам и лисицам задается перорально с кормом или водой из расчета 0,05 мл препарата на 10 кг массы животного (200 мкг действующего вещества на 1 кг веса животного) однократно. Для этого 0,5 мл препарата «Иверсан» растворяют в 4,5 мл воды, полученный раствор дозируют из расчета 0,5 мл на 10 кг массы тела животного. Для обработки против отодектоза и саркоптоза этот же препарат задается перорально в тех же дозах по схеме – 1 раз в три дня в течение 21 дня, а против ктеноцефалидоза (афаниптероза) – двукратно с интервалом 14 дней;
- препарат «Эмидонол 5%» и «Эмидонол 10%» (77-3-12.18-4280№ПВР-3-21.13/02944 от 18 октября 2018 г.) – антиоксидантный препарат вводят животным подкожно или внутримышечно один раз в сутки в течение 5-7 дней в дозе 0,2 мл/кг массы тела животного;

- препарат «Эмидонол 20%» (77-3-13.18-4323№ПВР-3-21.13/02952 от 23 ноября 2018 г.) применяют животным перорально групповым способом с водой в течение 15-30 дней в дозе 2 мл на 10 кг массы тела животного;

Кроме утвержденных инструкций по применению, подготовлен проект к комбинированному антибактериальному препарату «Азициклин», из которого перед применением готовят водный раствор препарата в отношении 1:2 (1 г Азициклина на 2 мл воды), затем его задают в дозе 1 мл/кг массы тела (3,5 мг/кг массы тела животного) 1 раз в сутки в течение 3-5 дней, при тяжелых случаях – до 7 дней.

Все рекомендуемые нами препараты доказали свою высокую эффективность и безопасность во время доклинических и клинических испытаний и могут быть использованы в практической работе ветеринарными врачами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. Кузнецов, Ю. Е. Динамика клеточных факторов иммунной системы здоровых норок, больных эймериидозами и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии / Ю.Е. Кузнецов, Н. В. Кузнецова // Международный вестник ветеринарии. - Санкт-Петербург. - 2020. - № 2. - С. 189-195.
2. Кузнецов, Ю. Е. Клинические признаки и патологоанатомические изменения при микстинвазиях у песцов и лисиц / Ю. Е. Кузнецов // Международный вестник ветеринарии. - Санкт-Петербург. - 2019. - № 4. - С. 43-50.
3. Логинова, О. А. Копрологическая диагностика гельминтозов полудиких животных: источники ошибок первого и второго рода / О. А. Логинова, Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова и др. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - Санкт-Петербург. - 2019. - №3 (43). С. 42-46.
4. Кузнецов, Ю. Е. Изучение острой и субхронической токсичности препарата эпримек / Ю. Е. Кузнецов, Г. И. Павленко, А. А. Смирнов и др. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2018. - № 4. - С.147-150.
5. Кузнецов, Ю. Е. Изучение терапевтической эффективности «Стоп-кокцида» у норок, лисиц и песцов / Ю. Е. Кузнецов, Е. Н. Канапелько // Кролиководство и звероводство. - 2017. - №4. - С. 37-38.
6. Кузнецов, Ю. Е. Эффективность антигельминтика эпримек на песцах / Ю. Е. Кузнецов, А.А. Смирнов, Э. Б. Никонова // Ветеринария. – Москва. - 2016. - № 1. - С.29-30.
7. Кузнецов, Ю. Е. Бактерицидная активность крови при эймериидозах норок и на фоне специфической и иммунокорректирующей терапии / Ю. Е. Кузнецов // Международный вестник ветеринарии. - Санкт-Петербург. - 2016. - № 4. - С. 34-39.
8. Кузнецов, Ю. Е. Сравнительная оценка острой токсичности препаратов стоп-кокцид, эймертерм суспензии 5% и ВАУСОХ 5% при внутрижелудочном введении мышам / Ю. Е. Кузнецов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - Санкт-Петербург. - 2015. - № 1. - С.108-111.
9. Кузнецов, Ю. Е. Оценка антимикробной активности препарата азидокс / Ю. Е. Кузнецов, Э. Б. Никонова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - Санкт-Петербург. - 2015. - № 4. - С.161-163.
10. Кузнецов, Ю. Е. Клинические испытания антигельминтика широкого спектра действия - «Эпримек» на лисицах / Ю. Е. Кузнецов, А. А. Смирнов // Международный вестник ветеринарии. - Санкт-Петербург. - 2015. - № 2. - С.33-35.
11. Кузнецов, Ю. Е. Распространение кишечных паразитов среди пушных зверей / Ю. Е. Кузнецов // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - Санкт-Петербург. - 2015. - № 1 (25). - С.45-47.

12. Кузнецов, Ю. Е. Острая и подострая токсичность препарата эпримек / Ю. Е. Кузнецов, Г.И. Павленко, А. А. Смирнов // Вестник АПК Ставрополя. – Ставрополь. - 2015. - № 1 (17). - С.107-110.
13. Кузнецов, Ю. Е. Биологическое действие эпримека / Ю. Е. Кузнецов, Г. И. Павленко, А. А. Смирнов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - Санкт-Петербург, 2014. - № 4. - С. 106-110.
14. Кузнецов, Ю. Е. Токсикологические свойства препарата Эмидонол 10% / Ю. Е. Кузнецов, Э. Б. Никонова, Д. Д. Новиков // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. - Санкт-Петербург, 2014. - № 1 (21). - С.53-56.
15. Никонова, Э. Б. Острая и субхроническая токсичность препарата Эминол 10% / Э. Б. Никонова, Д. Д. Новиков, Ю. Е. Кузнецов // Международный вестник ветеринарии. - Санкт-Петербург, 2013. - № 3. - С. 42-45.

Статьи, опубликованные в журналах, включенных в международные базы цитирования (Web of Science Core Collection) и (Scopus)

16. Кузнецов, Ю. Е. Особенности диагностики и патоморфологии эймериидозов норок в зверохозяйствах Северо-Западного региона Российской Федерации / Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова и др. // Сельскохозяйственная Биология, - 2020, том 55, - № 2. - С. 378-393. doi: 10.15389/agrobiology.2020.2.378rus.
17. Kuznetsov, Y. E. Evaluation of the effectiveness of drugs for mink eimeriosis / Y. E. Kuznetsov, L. M. Belova, N. A. Gavrilova [et al.] // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. - 2019. - Vol. 6, № 3. - P.6849-6854.
18. Kuznetsov, Y. E. Microbial community studying of the dogs' gastrointestinal tract by the T-RFLP molecular genetic method and assessing the natural resistance of animals / Y. E. Kuznetsov, S. V. Engashev, E. S. Engasheva [et al.] // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences. - 2018. - Vol. 9, № 5. - P.1652-1660.
19. Baryshev, V. A. Use of a new phytosorption complex for diarrhea in animals / V.A. Baryshev, O.S. Popova, Yu. E. Kuznetsov [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. - 2018. - Vol. 9., № 6. - P. 1800-1806.

Патенты и свидетельства РФ на изобретения

20. Патент № 191895 Российская Федерация, МПК А61В 10/00(2006.01), Устройство для сбора личинок и мелких нематод из фекалий животных и человека : № 2019121088 : заявл. 07.03.2019 опубл. 08.26.2019, Бюл. №24 / О.А. Логинова, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова [и др.]. – 12 с.
21. Патент № 180046 Российская Федерация, МПК С12М 1/22(2006.01). Чашка Петри : № 2017139607 : заявл. 14.11.2017 : опубл. 31.05.2018, Бюл. № 23 / Л. М. Белова, Л. Т. Рязанцева, Н. А. Гаврилова, Ю. Е. Кузнецов [и др.]. – 1 с.
22. Патент № 170610 Российская Федерация, МПК А61D 1/00(2006.01). Усовершенствованное устройство для взятия соскоба с кожи животного : № 2016148746 : заявл. 12.12.2016 : опубл. 02.05.2017, Бюл. № 13 / Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Н. В. Кузнецова. – 4 с.
23. Патент № 166382 Российская Федерация, МПК А61D 1/00 (2006.01). Устройство для взятия соскоба с кожи животного : № 2016108097 : заявл. 04.03.2016 : опубл. 20.11.2016 / Л. М. Белова, Ю. Е., Кузнецов, Н. В. Кузнецова, Н. А. Гаврилова [и др.]. - 4 с.
24. Патент № 2472154 Российская Федерация, МПК G01N33/48 (2006.01), А61D99/00 (2006.01). Жидкость для диагностики ооцист кокцидий, цист балантидий и жиардий, яиц гельминтов разных классов, клещей, насекомых, их отдельных стадий развития : № 2010153464/13 : заявл. 27.12.2010 : опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1 / Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова, Д. Н. Пудовкин [и др.]. - 6 с.
25. Патент № 2568906 Российская Федерация, МПК А61К 31/35(2006.01), А61Р 33/00(2006.01). Способ лечения паразитарных болезней сельскохозяйственных и плотоядных

животных : № 2014152771/15 : заявл. 25.12.2014 : опубл. 20.11.2015, Бюл. № 32 / С. В. Енгатев, Е. С. Енгатева, Ю. Е. Кузнецов, Н. В. Кузнецова [и др.]. – 16 с.

Материалы, опубликованные в других научных журналах и сборниках материалов конференций

26. Kuznetsov, Yu. Dynamics of cellular factors of the immune system of arctic foxes (*Vulpes lagopus*) on the background of mixtinvation / Yu. Kuznetsov, N. Kuznetsova // В сборнике: International Scientific and Practical Conference "AgroSMART – Smart Solutions for Agriculture" Сер. "KnE Life Sciences" - Тюмень, 2019. С.674-681.
27. Кузнецов, Ю. Е. Сравнение экономической эффективности антигельминтных препаратов «Иверсан» и «Эпримек» / Ю. Е. Кузнецов, Н. В. Кузнецова, Н. А. Лукоянова // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: материалы V Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвящ. 145-летию со дня рождения профессора Савича В. В. / Санкт-Петербургская гос. акад. ветеринар. медицины. - Санкт-Петербург, 2019. - С.113-115.
28. Кузнецов, Ю. Е. Сравнение экономической эффективности кокцидиостатиков, применяемых для лечения норок / Ю. Е. Кузнецов // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: материалы V Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвящ. 145-летию со дня рождения профессора Савича В. В. / Санкт-Петербургская гос. акад. ветеринар. медицины. - Санкт-Петербург, 2019. - С.110-113.
29. Кузнецов, Ю. Е. Дифференциальная диагностика эймериидозов норок от болезней вирусной этиологии иммуногистохимическим методом / Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова и др. // В сборнике: Современные проблемы общей и частной паразитологии Материалы III международного паразитологического симпозиума. - Санкт-Петербург, 2019. С.164-168.
30. Кузнецов, Ю. Е. Испытание акарицидных свойств диатомитового тонкодисперсного порошка на тест объектах – клещах *Dermanyssus gallinae* / Ю. Е. Кузнецов, Н. В. Кузнецова, И. Н. Никонов и др. // В сборнике: Современные проблемы общей и частной паразитологии Материалы III международного паразитологического симпозиума. - Санкт-Петербург, 2019. С. 168-171.
31. Кузнецов, Ю. Е. Видовой состав возбудителей эймериоза и изоспороза норок В Ленинградской области / Ю. Е. Кузнецов, Н. В. Кузнецова // В сборнике: Современные проблемы общей и прикладной паразитологии сборник научных статей по материалам XIII научно-практической конференции памяти профессора В.А. Ромашова. - Воронеж, 2019. С. 48-53.
32. Кузнецов, Ю. Е. Эймериидозы норок в звероводческом хозяйстве / Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова и др. // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - Москва, 2019. № 20. С. 290-295.
33. Кузнецов, Ю. Е. Эффективность препарата "Иверсан" при демодекозе плотоядных / Ю. Е. Кузнецов, Н. А. Гаврилова // В сборнике: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕЙ И ЧАСТНОЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ Материалы II Международного паразитологического форума. Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины; Зоологический институт РАН. - Санкт-Петербург, 2017. С. 150-154.
34. Токарев, А. Н. Экономическое обоснование отечественных противопаразитарных препаратов / А.Н. Токарев, В.А. Ширяева, Ю.Е. Кузнецов [и др.] // Материалы 70-й юбилейной международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ / Санкт-Петербургская гос. акад. ветеринар. Медицины. - Санкт-Петербург, 2016. - С.125-126.
35. Кузнецов, Ю. Е. Сравнительная эффективность разных кокцидиостатиков при эймериидозах норок / Ю. Е. Кузнецов // Материалы II Международного Ветеринарного Конгресса VETInstanbul Group-2015 / Санкт-Петербургская гос. акад. ветеринар. медицины. - Санкт-Петербург, 2015. - С.246.

36. Кузнецов, Ю. Е. Эймериидозы норок / Ю.Е. Кузнецов // Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. - Липецк, 2015. № 1 (14). С. 48-50.
37. Кузнецов, Ю. Е. Изучение эффективности кокцидиостатика стоп-кокоцид при эймериозе и изоспорозе норок / Ю. Е. Кузнецов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: материалы научной конф. Всероссийского Общества Гельминтологов РАН / ВНИИП - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. - Москва, 2015. - № 16. - С. 199-200.
38. Кузнецов, Ю. Е. Клиническое испытание комплексного антибиотика азициклина при кокцидиозе норок / Ю. Е. Кузнецов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - Москва, 2015. № 16. С. 201-202.
39. Енгашева, Е. С. Изучение местно-раздражающих средств и аллергических свойств препарата Эмидонол 10% / Е. С. Енгашева, Д. Д. Новиков, Р. Ф. Тухфатова [и др.] // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: материалы V Международной научно-практической конференции: опыт, проблемы и пути их решения / Ульяновская гос. с.-х. акад. им. П. А. Столыпина. - Ульяновск: ГСХА им. П. А. Столыпина, 2013. - С. 46-51.
40. Енгашева, Е. С. Кумулятивные свойства препарата Эмидонол 10% / Е. С. Енгашева, Ю. Е. Кузнецов, Р. Ф. Тухфатова // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: материалы V Международной научно-практической конференции: опыт, проблемы и пути их решения / Ульяновская гос. с.-х. акад. им. П. А. Столыпина. - Ульяновск: ГСХА им. П. А. Столыпина, 2013. - С. 51-55.
41. Енгашева, Е. С. Эмбриотоксическое и тератогенное действие Эмидонола 10% раствора / Е. С. Енгашев, А. В. Морозова, Ю. Е. Кузнецов // Сборник материалов V Международной научно-практической конференции. Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения. - Ульяновск: ГСХА им. П. А. Столыпина, 2013 - С. 62-64.
42. Кузнецов, Ю. Е. Дегельминтизация песцов и енотовидных собак на фоне антиоксиданта Эминол / Ю. Е. Кузнецов, Э. Б. Никонова, Д. Д. Новиков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - Москва, 2013. № 14. С. 193-196.