

5. Pavlova V.Iu., Sokolov S.V., Gaidai A.V. Paraneoplasticheskiy sindrom – prognosticheskaia znachimost // Lechashchii vrach. – 2020. – No. 4. – S. 48.
6. Boginskaia O.A., Pershin B.S., Smirnova A.B. Klinika, diagnostika i lechenie paraneoplasticheskikh sindromov v oftalmologii / Boginskaia O.A., Pershin B.S., Smirnova A.B. // Rossiiskaia pediatricheskaia oftalmologiya. – 2015. – No. 4. – S. 26-31.
7. Melikova Iu.N., Sotnikova L.F., Kuryndina A.S. Faktory riska vozniknoveniia i razvitiia immunobuslovlennykh paraneoplasticheskikh oftalmopatii u sobak i koshek // Mezhdunarodnyi vestnik veterinarii. – 2022. – No. 4. – S. 300-307.
8. Vail D.M., Thamm D.H., Liptak J.M., editors. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th ed. W.B. Saunders; St. Louis, MO, USA: 2020. pp. 98-108.
9. Böcskei, Z., Viinikka, E., Dormegny, et al. (2022). Ophthalmies paranéoplasiques [Paraneoplastic ophthalmopathies]. *Journal français d'ophtalmologie*, 45(1), 119–136. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2021.08.002>.
10. Peiffer R.L., Wilcock B.P., Dubielzig R.R., et al. Fundamentals of Veterinary Ophthalmic Pathology. In: Gelatt K.N., editor. *Veterinary Ophthalmology*. 3. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia: 1999. pp. 355–425.
11. Shildkrot, Y., Sobrin, L., Gragoudas, E. S. (2011). Cancer-associated retinopathy: update on pathogenesis and therapy. *Seminars in Ophthalmology*, 26(4-5), 321–328. <https://doi.org/10.3109/08820538.2011.588657>.
12. Naramala, S., Ahmad, J., Adapa, S., Gavini, F., & Konala, V. M. (2019). Case Series of Cancer-associated Retinopathy (CAR). *Cureus*, 11(6), e4872. <https://doi.org/10.7759/cureus.4872>.



УДК 619:616:98:579.873.21:636.22/28 **С.Н. Семенов, А.Н. Лопанов, В.Н. Карайченцев, Н.П. Зуев, А.М. Скогорева, О.В. Попова, Н.С. Тучков**
DOI: 10.53083/1996-4277-2024-236-6-55-60 **S.N. Semenov, A.N. Lopanov, V.N. Karaychentsev, N.P. Zuev, A.M. Skogoreva, O.V. Popova, N.S. Tuchkov**

ЭТИОЛОГИЯ, СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

ETIOLOGY, METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTIOUS BOVINE KERATOCONJUNCTIVITIS

Ключевые слова: инфекционный кератоконъюнктивит, *Mogaxella bovis*, крупный рогатый скот, этиология, профилактика, диагностика, терапия, дезинфекция, азитровет, азитромицин, тетрациклин.

Инфекционный кератоконъюнктивит (ИКК) вызывается бактериями моракселлами. Разработаны способы и методы изоляции возбудителей. Оработаны культуральные среды для их изоляции. Определена частота (проценты случаев) выделения этих бактерий. Для перевода предварительного диагноза в достоверный осуществлено воспроизведение этого заболевания. Большое значение по снижению ущерба от моракселлезного кератоконъюнктивита имеют профилактические и лечебные мероприятия. По результатам исследования распространенности этого заболевания были поставлена цель и вытекающие из нее задачи, заключающиеся в разработке и испытании вакцины для профилактики и схем лечения при ИКК. Установлены им-

мунизирующие дозы созданной вакцины. Определены ее безвредность и отсутствие токсичности. Разработана ее иммунизирующая доза и схемы обработок различных половозрастных групп. Проведено испытание эффективности. Наибольшую активность зафиксировали в группе телок, а затем уже у телят и коров. Предложены схемы терапии. Сравнены две схемы лечения: применение препарата «Азитровет» и новой комбинации азитромицина с тетрациклином, после чего выбрали самую действенную по различным показателям. При изучении лечебной эффективности вакцины была установлена ее высокая эффективность. Повышенная активность композиционной формы терапии объясняется потенцирующим взаимодействием ее составляющих и превентивностью генерации популяций препараторезистентных форм возбудителей (моракселл). Наибольшей лечебной эффективностью при инфекционном кератоконъюнктивите обладает азитромицин в комбинации с тетрациклином (96%) по сравнению с азитроветом (92%). Сформулированы вытекающие из

проведенных исследований выводы, на основе которых предложены ветеринарно-санитарные мероприятия для борьбы с ИКК.

Keywords: *infectious keratoconjunctivitis, Moraxella bovis, cattle, etiology, prophylaxis, diagnostic, therapy, disinfection, Azitrovet, Azithromycin, Tetracycline.*

Infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) is caused by *Moraxella bovis* bacteria. The methods for isolating pathogens were developed. Culture media for their isolation were developed. The frequency (percentage of cases) of isolation of these bacteria was determined. To convert the preliminary diagnosis into a reliable one, a reproduction of this disease was carried out. Great importance in reducing damage from *Moraxella bovis* induced keratoconjunctivitis is based on preventive and therapeutic measures. Therefore, based on the results of the study of the prevalence of this disease, the goal and subsequent tasks were set which were to develop and test a vaccine for the prevention and treatment regimens for IBK. The immunizing doses of the

developed vaccine were determined. Its harmlessness and lack of toxicity were determined. The immunizing dose and treatment regimens for various sex and age groups were developed. Efficacy test was conducted. The greatest activity was recorded in the group of heifers, and then among calves and cows. Treatment regimens were proposed. Two treatment regimens were compared: the use of the Azitrovet drug and a new combination of Azithromycin and Tetracycline; then the most effective one was selected in terms of various indices. When studying the therapeutic effectiveness of the vaccine, its high effectiveness was revealed. The increased activity of the compositional form of therapy is explained by the potentiating interaction of its components and the preventive generation of populations of drug-resistant forms of pathogens (*Moraxella*). Azithromycin in combination with tetracycline (96%) compared to Azitrovet (92%) has the greatest therapeutic efficacy against infectious keratoconjunctivitis. The conclusions arising from the conducted research were made; on their basis the proposals and veterinary and sanitary measures to combat IBK were formulated.

Семенов Сергей Николаевич, к.в.н., зав. кафедрой ветеринарно-санитарной экспертизы, эпизоотологии и паразитологии, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: ramon_ss@mail.ru.

Лопанов Александр Николаевич, д.т.н., профессор, Белгородский государственный технологический университет имени В.Г. Шухова, г. Белгород, Российская Федерация, e-mail: Alopанov@yandex.ru.

Карайченцев Виктор Николаевич, д.в.н., профессор, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, п. Майский, Белгородская обл., Российская Федерация, e-mail: ipkabsaa@mail.ru.

Зуев Николай Петрович, д.в.н., профессор, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: zuev_1960_nikolai@mail.ru.

Скогорева Анна Михайловна, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: annaskogoreva@mail.ru.

Попова Ольга Владимировна, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, г. Воронеж, Российская Федерация, e-mail: Olgvet@yandex.ru.

Тучков Никита Сергеевич, студент, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, п. Майский, Белгородская обл., Российская Федерация, e-mail: nikitaytuchkov@gmail.com.

Semenov Sergey Nikolaevich, Cand. Vet. Sci., Head, Department of Veterinary and Sanitary Expertise, Epizootology and Parasitology, Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: ramon_ss@mail.ru.

Lopанov Aleksandr Nikolaevich, Dr. Tech. Sci., Prof., Belgorod State Technological University named after V.G. Shukhov, Belgorod, Russian Federation, e-mail: Alopанov@yandex.ru.

Karaychentsev Viktor Nikolaevich, Dr. Vet. Sci., Prof., Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, Belgorod Region, Russian Federation, e-mail: ipkabsaa@mail.ru.

Zuev Nikolay Petrovich, Dr. Vet. Sci., Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: zuev_1960_nikolai@mail.ru.

Skogoreva Anna Mikhaylovna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: annaskogoreva@mail.ru.

Popova Olga Vladimirovna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Voronezh State Agricultural University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation, e-mail: Olgvet@yandex.ru.

Tuchkov Nikita Sergeevich, student, Belgorod State Agricultural University named after V.Ya. Gorin, Belgorod Region, Russian Federation, e-mail: nikitaytuchkov@gmail.com.

Введение

При конъюнктивитах и кератитах регистрируется определенный экономический ущерб, который происходит из-за снижения продуктивности животных по профилю мяса и молока, т.к. наблюдается одно- и двустороннее поражение

глаз животных, а также развивается их слепота. Все это приводит к тому, что приходится отправлять пораженных особей на убой [1-3]. Снижаются масса тела животных, привесы у молодняка, при этом корма требуется на треть больше обычного, возникают затраты на вете-

ринарно-медицинские препараты и оплату специалистов, проводящих лечение. Коровы, своевременно не подвергнутые лечению при моракселлезе, исключаются из репродуктивной и продуктивной цепи [4-7].

Цель работы – разработка эффективных средств борьбы с ИКК крупного рогатого скота. В соответствии с заданной целью были сформулированы следующие **задачи**:

1) на основании литературного анализа и собственных исследований изучить этиологическую структуру и, как следствие, исходя из этого предложить организационные ветеринарные мероприятия для борьбы с ИКК;

2) разработать средства профилактики специфического характера, что в данном случае подразумевает осуществление вакцинации животных. При этом учитывалось, что вакцинирование не способно полностью предотвратить дальнейшее или новое заражение, но может значительно снизить количество заболевших животных и степень протекания заболевания;

3) разработать композиционные фармакологические средства для лечения при ИКК.

Объекты и методы

Культуры бактерий, возбудителей моракселлеза, получали от больных животных, со смывов содержимого конъюнктивы. Полученные изоляты выращивали на среде Хоттингера. Для изучения их патогенности использовали лабораторные линии белых мышей, которых заражали подкожно.

Для изучения профилактических и лечебных свойств вакцины и фармакологических препаратов были проведены две серии опытов.

В первой серии изучали профилактические свойства определенных иммуногенных штаммов ослабленных искусственно моракселл и созданной на этой основе вакцины, для чего были использованы животные трех технологических групп в молочном скотоводстве: коровы, телки и телята.

В эксперименте созданы опытные и контрольные количества животных.

Первой группе вводили отработанную дозу вакцины, вторая была интактная.

При подборе опытных групп для разработки фармакологических препаратов для лечения при ИКК подбирали животных с тяжелой формой инфекции, характеризующейся конъюнктивитами, отеками, помутнением роговицы и ее изъ-

явленными. Это заболевание очень заразно и встречается во всем мире. Нами было установлено, что молодые животные более восприимчивы, но при раннем их лечении обычно наблюдали выздоровление с минимальным ущербом.

Использованные в научно-производственных опытах препараты:

Азитровет – комплексный препарат, включающий макролидный антибиотик азитромицин и лидокаин. В 1 мл препарата входит азитромицин (100 мг) и лидокаин гидрохлорид (10 мг).

Азитромицин – макролидный антибиотик для использования животным. Применяют крупному рогатому скоту в профилактических и лечебных дозах.

Тетрациклин – антибиотик широкого спектра действия тетрациклинового ряда. Применяют в дозе 10 мг на 1 кг массы тела животных в течение 10 дней.

Экспериментальная часть

При проведении исследований регистрировали следующие клинические формы ИКК: заболевание проявлялось в виде острой формы, которая характеризовалась резким началом и быстрым прогрессированием симптомов, в то время как хроническая форма имела более длительное течение и менее выраженные признаки. Констатировалась также выраженная гиперемия (покраснение) конъюнктивы глаза, эпифория (слезотечения), ухудшение зрения, учащение моргания и трение глаз, выделения из глазной слизи, которая имела гнойный характер. Заболевание часто заканчивалось язвенным кератитом, при котором на роговице формировались язвы. Достоверный диагноз устанавливали комплексно на основании ранее проведенных клинических признаков, а также истории болезни и результатов бактериологического исследования выделений из глаз животных: от 841 образца патологического материала коров реизолировали 142 штамма моракселл; от 917 телок – 136; от 689 телят – 119 реизолятов. При определении наличия патогенных свойств на лабораторных животных (белые мыши) были получены положительные результаты.

Результаты и их обсуждения

Проведенными нами исследованиями крупного рогатого скота были установлены кератит, увеит и изъязвление роговицы. Хронические нелеченные случаи приводили к слепоте. Забо-

левание осложнялось инфекционными ринотрахеитами рогатого скота, аденовирусом, выделением бактерий, таких как *Mycoplasma boviculi* или *Listeria monocytogenes*, или заражением нематодой *Thelazia*. Нашими наблюдениями установлено, что ИКК чаще всего распространен в начале осени. *Moraxella bovis*, причина ИБК (т.е. конъюнктивита), является наиболее важным бактериальным агентом и возбудителем этого заболевания конъюнктивы и роговицы у крупного рогатого скота (КРС). Через пять-девять дней после начала заболевания белые бляшки на конъюнктиве начинают сливаться и отслаиваться, а конъюнктив становится очень хемотичной. В это же время у некоторых наиболее тяжело пораженных животных развивается периферический отек роговицы. Нами зарегистрировано, что признаки включают постоянную эпифору, блефароспазм, гиперемию конъюнктивы и хемоз. Изъязвление роговицы может возникнуть также в запущенных случаях или при застревании инородного тела в веках, что требует проведения дифференциальной диагностики. Нами выделялась *Moraxella bovis*, которая характеризовалась как грамотрицательная кок-

кобацилла, неподвижная свободноживущая бактерия диаметром от 0,6 до 1,0 мкм, без жгутиков с различным количеством ворсинок. Исследования показали, что прокалывание агара во время посева патологического материала позволяет бактериям адаптироваться и расти на границе раздела между чашкой Петри и агаром (5). В зависимости от родительских клеток *M. bovis* форма колонии, толщина и дисперсия различались в зависимости от скорости роста.

На основании проведенных исследований, для подтверждения достоверности установления этиологии, был экспериментально воспроизведен инфекционный кератоконъюнктивит. Из 35 инфицированных телят заболели 25.

При определении нами дозы иммунизации созданной нами вакцины была установлена ее количественная величина, характеризующаяся 30,8 микробных единиц, или в объемном выражении 3,08 мл.

В третьем опыте определяли превентивные свойства вакцины.

Схема и результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Эпизоотологическая эффективность вакцины

Группы, количество голов и показатели	Коровы, 436		Телки, 348		Телята, 246	
	опыт, 218	контроль, 218	опыт, 174	контроль, 174	опыт, 123	контроль, 123
Заболевшие, %	13,0	67,4	9,2	74,1	11,3	83,0
Здоровые на конец опыта, %	87,2	32,6	91,0	26,0	89,0	17,1

Анализируя данные таблицы 1, установлено, что наибольшую активность вакцина проявила в группе телок, а затем по убывающей линейке у телят и коров, что, видимо, объясняется состоянием иммунной системы в этих возрастных популяциях. В процессе этого опыта у больных животных регистрировали кератоконъюнктивит инфекционного характера, имеющий множественную этиологию и характеризующийся острым протеканием, а также быстрым распространением. Заболевание проявлялось лихорадкой, катаральной формой конъюнктивита и гнойно-язвенным кератитом.

При разработке оптимальных схем лечения мы провели анализ существующих средств. На практике наиболее часто используют препарат «Азитровет». Данное средство наряду с борьбой с моракселлезом применяется в случае других недугов, таких как микоплазмоз, хламидиоз, нек-

робактериоз, рожа свиней, инфекции различных органов и физиологических систем организма, в частности, органов дыхания, пищеварительной, мочеполовой систем, кожи и мягких тканей. Фармакокинетика препарата характеризуется сохранением его действующих веществ в крови в течение 3 сут. (72 ч), а в тканях легких – до 5 дней (120 ч). Обладает бактериостатическим и бактерицидным (в случае высоких концентраций вещества) действием. В состав «Азивета» (1 мл) входит азитромицин (100 мг) и лидокаин гидрохлорид (10 мг). Композиционность соединения обуславливает широту фармакологического влияния. Данным лекарственным средством можно лечить как крупный, так и мелкий рогатый скот, а также свиней и собак при перечисленных выше заболеваниях. Нельзя применять это средство у продуктивных животных, чье молоко используют в пищу людям. Говядина и баранина

при применении препарата должны выдержать период ожидания в 45 сут., а свинина – в 35 дней. Стоит отметить, что препараты тетрациклинового ряда и амфениколы приводят к усилению действия данного средства. При определе-

нии оптимальных схем лечения были использованы препараты «Азитровет» и «Азитромицин» в комбинации с тетрациклином. Схема и результаты опыта представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная терапевтическая эффективность фармакологических препаратов

Показатели	Применяемые препараты	
	Азитровет	Азитромицин в комбинации с тетрациклином
Количество больных животных в начале опыта	50	50
Количество больных животных в конце опыта	4 (8%)	2 (4%)
Среднесуточных прирост массы тела, г	340	350

Из данных таблицы 2 следует, что наибольшей терапевтической эффективностью при данном заболевании крупного рогатого скота обладает Азитромицин в комбинации с тетрациклином (96%) по сравнению с Азитроветом (92%). По литературным данным [4] это объясняется синергетическим взаимодействием разработанной и применяемой композиции, а также и профилактикой генерации (образования) лекарственноустойчивых популяций возбудителей ИКК. Энергия роста крупного рогатого скота при использовании этой фармакологической комбинации также была выше, чем в монотерапии.

Выводы

1. Главным этиологическим фактором в возникновении ИКК являются микроорганизмы моракселлы. В случае вновь прибывших особей КРС всегда следует помнить и осуществлять карантинные мероприятия, сопровождающиеся обязательным клиническим осмотром поступивших новичков, и диагностическое обследование, проводить вакцинацию в случае наличия к этому предрасполагающих показаний.
2. Для профилактики применять разработанную и испытанную вакцину.
3. К процессу лечения следует приступать незамедлительно при обнаружении заболевания и использовать вышеприведенные разработки, где наряду с различными медицинскими препаратами у заболевших особей всегда должна быть в свободном доступе чистая питьевая вода, что будет способствовать лучшей слезной секреции, благодаря которой происходит достаточно эффективное очищение глазных яблок в процессе их промывания. Для лечения ИКК рекомендовано применение комбинаций антибиотика азитромицина и тетрациклина.

К предложениям, вытекающим из вышеизложенных выводов, относятся необходимость обязательного микробиологического исследования в скотоводстве и в случае положительного результата этого – эффективное использование разработанных профилактических и лечебных мероприятий.

Библиографический список

1. Спиридонов, Г. Н. Инфекционный кератоконъюнктивит крупного рогатого скота / Г. Н. Спиридонов. – Текст: непосредственный // Проблемы профилактики и борьбы с особо опасными, экзотическими и малоизученными инфекционными болезнями животных: сборник материалов / Международная научно-практическая конференция, посвященная 50-летию ВНИИВВиМ. – Покров, 2008. – Т. 2. – С. 195-197.
2. Зубков, М. Н. Биологические особенности бактерий рода *Moraxella* и их этиологическая роль в патологии человека / М. Н. Зубков. – Текст: непосредственный // Лабораторное дело. – Москва, 1987. – № 9.
3. Русинов, А. Ф. Массовые кератоконъюнктивиты у крупного рогатого скота и их диагностика / А. Ф. Русинов. – Харьков, 1987. – С. 14-15. – Текст: непосредственный.
4. Клинико-экспериментальное обоснование применения препаратов тилозина в животноводстве и ветеринарии: монография / Н. П. Зуев, В. А. Шумский [и др.]. – Белгород, 2018. – 495 с. – Текст: непосредственный.
5. Биргер, М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / М. О. Биргер. – Москва: Медицина, 1982. – Текст: непосредственный.
6. Карайченцев, В. Н. Мероприятия по профилактике инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота / В. Н. Карайченцев,

Д. В. Карайченцев. – Текст: непосредственный // Сборник научных трудов. – Краснодар, 2010. – № 19. – С. 31-33.

7. Adinarayanan N. and. Singn S.B. (1961). Infectious bovine keratitis with special reference to isolation of *Moraxella bovis*. *Veterinary Record*. 73: 694-696.

References

1. Spiridonov G.N. Infektsionnyi keratokoniunktivit krupnogo rogatogo skota / G.N. Spiridonov // Problemy profilaktiki i borby s osobo opasnymi, ekzoticheskimi i maloizuchennymi infektsionnymi bolezniami zhivotnykh. – Tr. mezhdunar. nauch.-proizv. konf., posviashch. 50-letiiu VNIIVViM. – Т. 2. – Pokrov, 2008. – С. 195-197.

2. Zubkov M.N. Biologicheskie osobennosti bakterii roda *Moraxella* i ikh etiologicheskaiia rol v patologii cheloveka / M.N. Zubkov // Laboratornoe delo. – 1987. – No. 9.

3. Rusinov A.F. Massovye keratokonieunktivity u krupnogo rogatogo skota i ikh diagnostika / A.F. Rusinov. – Kharkov, 1987. – С. 14-15.

4. Zuev N.P. Kliniko-eksperimentalnoe obosnovanie primeneniia preparatov tilozina v zhivotnovodstve i veterinarii: monografiia / Zuev N.P., Shumskii V.A. i dr. – Belgorod, 2018. – 495 s.

5. Birger M.O. Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovaniia / M.O. Birger. – Moskva: Meditsina, 1982.

6. Karaichentsev V.N. Karaichentsev D.V. Meropriiatia po profilaktike infektsionnogo keratokonieunktivita krupnogo rogatogo skota // Sbornik nauchnykh trudov. – Krasnodar, 2010. Vyp. 19. – С. 31-33.

7. Adinarayanan N. and. Singn S.B. (1961). Infectious bovine keratitis with special reference to isolation of *Moraxella bovis*. *Veterinary Record*. 73: 694-696.

