



МОНИТОРИНГ И ХАРАКТЕРИСТИКА КУЛЬТУР *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSP. *PARATUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

✉ Ионина С.В., Донченко Н.А., Смолянинов Ю.И., Донченко А.С.

Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук
Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

✉ e-mail: labtub@mail.ru

Представлены результаты микробиологических исследований стандартизированного штамма и изолятов, относящихся к *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), выделенных на территории Западной Сибири. Воспроизведена экспериментальная паратуберкулезная инфекция на нелинейных белых мышах с использованием внутрибрюшинного и внутривенного способов заражения опытными дозами 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии стандартизированного штамма и изолятов. Микробиологические исследования штамма и изолятов включали микроскопический, культуральный и биохимические методы: окраска мазков по Цилю – Нильсену; посеvy суспензии микобактерий на плотную яичную питательную среду Левенштейна – Йенсена с фактором роста микобактерий, предпосевной обработки биоматериала, полученного от лабораторных животных, с последующим посевом полученного осадка на яичные питательные среды с микобактериями. Биохимические тесты: рост патогенов при 30, 37 и 42 °С, определение амидазной активности; наличие роста колоний или его отсутствие на среде с салицилатом натрия, определение каталазной и арилсульфатазной активности, редукция нитратов, гидролиз твин-80, устойчивость к 5%-му хлориду натрия. По результатам проведенных исследований изученные культуры отнесены к 3-й группе микобактерий по классификации Раньона. У мышей, зараженных 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии стандартизированного штамма и изолятами внутрибрюшинно, выявлены увеличение легких, селезенки и печени, единичные гнойные очаги на печени, селезенке и брыжейке. Индекс высеваемости составил (++)2 – (+++)3 – (+++++)4. У мышей, зараженных 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии стандартизированного штамма и изолятами внутривенно, выявлены увеличение легких, селезенки и печени, печень мраморной окраски, гнойные очаги в печени. Индекс высеваемости составил (++)2 – (+++)3 – (+++++)4. Получены научные данные о культуральных, биохимических и биологических свойствах изолятов паратуберкулезных микобактерий, совпадающие с идентичными показателями стандартизированного штамма *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, что позволяет отнести их к микобактериям паратуберкулеза. Биологический метод исследования на нелинейных белых мышах с использованием внутрибрюшинного и внутривенного способов заражения опытными дозами суспензий, содержащих стандартизированный штамм и изоляты возбудителя паратуберкулеза, позволил установить эффективность данных способов и доз для воспроизведения экспериментальной паратуберкулезной инфекции на нелинейных белых мышах.

Ключевые слова: паратуберкулез, изолят, микобактерии, биохимические тесты, биологическая проба, биоматериал

MONITORING AND CHARACTERIZATION OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSP. *PARATUBERCULOSIS* CULTURES ISOLATED ON THE TERRITORY OF WESTERN SIBERIA

✉ Ionina S.V., Donchenko N.A., Smolyaninov Y.I., Donchenko A.S.

Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences
Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia

✉ e-mail: labtub@mail.ru

The results of microbiological studies of a standardized strain and isolates related to *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) isolated in Western Siberia are presented. Experimental paratuberculosis infection was reproduced on nonlinear white mice using intraperitoneal and intravenous methods of infection with experimental doses of 0.1; 0.25; 0.5 and 1.0 ml of suspensions of standardized strains and isolates. Microbiological studies of strains and isolates included microscopic, cultural and biochemical methods: Ziehl-Neelsen staining of smears; inoculation of mycobacteria suspension on thick egg culture medium Lowenstein-Jensen with mycobactin growth factor; pre-sowing treatment of biomaterial obtained from laboratory animals with subsequent inoculation of the resulting sediment on egg culture medium with mycobactin. Biochemical tests: pathogen growth at 30, 37 and 42 °C, determination of amidase activity; presence of colony growth or its absence on medium with sodium salicylate, determination of catalase and arylsulfatase activity, nitrate reduction, hydrolysis of tween-80, resistance to 5% sodium chloride. According to the results of the studies, the cultures studied were classified as mycobacteria group 3 according to Runyon's classification. Mice infected with 0.1; 0.25; 0.5 and 1.0 ml of standardized strain suspension and isolates intraperitoneally showed enlargement of lungs, spleen and liver, single purulent foci on liver, spleen and mesentery. The isolation rate index was (++)2 to (+++)3 to (++++4). Mice infected with 0.1; 0.25; 0.5 and 1.0 ml of standardized strain suspension and intravenous isolates showed enlargement of lungs, spleen and liver, marbled liver, suppurative foci in liver. The isolation rate index was (++)2 to (+++)3 to (++++4). Scientific data on the cultural, biochemical and biological properties of isolates of paratuberculous mycobacteria coinciding with identical parameters of the standardized strain *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) were obtained, which allows to refer them to mycobacteria of paratuberculosis. Biological method of research on nonlinear white mice using intraperitoneal and intravenous methods of infection with experimental doses of suspensions containing a standardized strain and isolates of the paratuberculosis pathogen, allowed to establish the effectiveness of these methods and doses for reproduction of experimental paratuberculosis infection on nonlinear white mice.

Keywords: paratuberculosis, isolate, mycobacteria, biochemical tests, biological sample, biomaterial

Для цитирования: Ионина С.В., Донченко Н.А., Смолянинов Ю.И., Донченко А.С. Мониторинг и характеристика культур *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, выделенных на территории Западной Сибири // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2022. Т. 52. № 4. С. 58–66. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2022-4-6>

For citation: Ionina S.V., Donchenko N.A., Smolyaninov Y.I., Donchenko A.S. Monitoring and characterization of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* cultures isolated on the territory of Western Siberia. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2022, vol. 52, no. 4, pp. 58–66. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2022-4-6>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Паратуберкулез (паратуберкулезный энтерит, болезнь Ионе) – хроническая энтеропатия жвачных и некоторых нежвачных животных, вызванная *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. Заболевание преимущественно протекает без вы-

раженных клинических симптомов и может иметь различные формы проявления: от форм с высокой распространенностью и значительной летальностью к случаям с очень низкой распространенностью и невысокой заболеваемостью и редкой летальностью [1, 2].

Передача возбудителя молодым животным в основном осуществляется через фекалии инфицированных взрослых животных, многие из которых не имеют клинических признаков болезни. В связи с этим паратуберкулез был и остается одной из сложно контролируемых и диагностируемых инфекций ввиду того, что инкубационный период может длиться от 6 мес до 15 лет. Кроме того, патоген чрезвычайно устойчив к факторам внешней среды, где может выживать до года и более [3, 4].

Несмотря на то, что ветеринарная наука и практика в основном ориентированы на заболевание паратуберкулезом крупного рогатого скота, овец и коз, многие дикие животные (олени, горностаи, антилопы, лисы, горные козлы, бизоны, верблюды, ламы, ласки) также страдают от данной инфекции. Кроме того, *M. paratuberculosis* персистирует в организме лошадей, мулов и свиней, которые при инфицировании становятся бактерионосителями, активно выделяющими этот патоген во внешнюю среду. Значение инфицированного или больного животного как источника возбудителя паратуберкулеза связано с особенностями его выделения на разных стадиях инфекционного процесса. Это делает необходимым проведение детального изучения различных свойств возбудителя паратуберкулеза, которые имеют существенное значение в развитии патогенеза болезни и в проведении эффективных противозoonотических мероприятий [5, 6].

Для выявления больных паратуберкулезом животных используют аллергические и серологические методы прижизненной диагностики, а также микробиологические методы изоляции и идентификации возбудителя, включающие бактериологические и биохимические методы исследования, основанные на том, что в процессе метаболизма некоторые виды микобактерий проявляют различную ферментативную активность. Существует и биологический метод диагностики паратуберкулеза, в основе которого лежит моделирование инфекции на лабораторных животных (мыши, крысы, кролики, хомяки, песчанки, морские свинки) и

птицы (голуби) вследствие их способности реплицировать *M. paratuberculosis* при экспериментальном заражении. При этом необходимо отметить, что *M. avium* являются патогенными для кур и кроликов, тогда как *M. paratuberculosis* не патогенны для этих видов животных [7–9].

Современные диагностические тесты не способны распознать все стадии заболевания, что затрудняет диагностику и контроль проявления данной инфекции. Следовательно, недостаточная эффективность способов идентификации возбудителя и воспроизведения болезни на лабораторных и естественно восприимчивых животных является препятствием для изучения патогенеза, а также разработки эффективных методов диагностики и мер борьбы с этой болезнью [10, 11].

Все перечисленное выше указывает на то, что паратуберкулез остается одной из серьезных проблем для животноводства на ближайшие несколько десятков лет. Несмотря на проведение ветеринарных плановых профилактических и оздоровительных мероприятий, он продолжает наносить животноводству существенный экономический ущерб (см. рис. 1, 2) [12].



Рис. 1. Корова, больная паратуберкулезом
Fig. 1. A cow suffering from paratuberculosis



Рис. 2. Патологоанатомические изменения слизистой оболочки тонкого отдела кишечника у крупного рогатого скота при паратуберкулезе

Fig. 2. Pathological anatomical changes in the mucosa of the small intestine in bovine animals suffering from paratuberculosis

В связи с этим возникает необходимость усовершенствования с учетом мирового опыта высокоспецифических и чувствительных методов диагностики паратуберкулеза крупного рогатого скота, особенно выявление животных в начальной стадии болезни, а также в период выделения возбудителя с фекалиями во внешнюю среду. Использование всего комплекса диагностических методов обнаружения возбудителя паратуберкулеза позволит своевременно планировать и проводить эффективные противоэпизоотические мероприятия, что даст возможность предотвратить неконтролируемое распространение этого заболевания в стадах крупного рогатого скота, а также среди других видов домашних и диких животных.

Цель исследования – изучить культуральные, биохимические и биологические свойства микобактерий, изолированных от животных и птиц, относящихся к *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для проведения научных исследований использованы микроскопический метод окраски мазков по Цилю – Нильсену; куль-

туральный метод, включающий посевы суспензии микобактерий на плотную яичную питательную среду Левенштейна – Йенсена с фактором роста микобактином, так как *M. paratuberculosis* являются микобактинзависимыми, и предпосевную обработку биоматериала, полученного от лабораторных животных с последующим посевом полученного осадка на яичные питательные среды с микобактином. Биохимические тесты: рост патогенов при 30, 37 и 42 °С, определение амидазной активности; наличие роста колоний или его отсутствие на среде с салицилатом натрия, определение каталазной и арилсульфатазной активности, редукция нитратов, гидролиз твин-80, устойчивость к 5%-му хлориду натрия. Определение нитратредуктазной активности проводили по методу Тсукамура, каталазной активности – по методике G. Weyne (1962 г.), гидролиз твин-80 – по модифицированному методу G. Weyne (1964 г.), амидазную активность микобактерий паратуберкулеза – по методу Такэ¹ [13]. Биологический метод заключался в инфицировании нелинейных белых мышей различными дозами суспензии исследуемых культур внутрибрюшинно и внутривенно. Всего было сформировано 32 опытных и 8 контрольных групп лабораторных животных, в каждой из которых находилось по 5 мышей средней массой 23 г.

Для инфицирования мышей использовали суспензию, содержащую 1 мг бактериальной массы культур патогенов, растворенных в 1 мл физиологического раствора. Мышей инфицировали однократно внутривенно в хвостовую вену и внутрибрюшинно, вводя 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии. Длительность опыта составила 4 мес (120 дней), по истечении которого провели плановую эвтаназию животных с последующим вскрытием и взятием биоматериала (легкие, печень, селезенка). Внутренние органы обрабатывали методом А.П. Аликаевой² с последующим посевом полученных суспензий на

¹Новые методы исследования возбудителей антропоознозов. Туберкулез: метод. рекомендации. М.: РАСХН, 2003. 50 с.

²Животные и птица сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики туберкулеза: ГОСТ 26072–89 (СТ СЭВ 3457–81). М.: Издательство стандартов, 1989. 13 с.

яичную питательную среду с микобактерином. Появления роста колоний учитывали через каждые 2 дня в течение первой недели, затем один раз в неделю.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения комплекса исследований отобраны стандартизированный штамм Центрально-Любинский (ВНИИБТЖ) и три изолята, выделенных из биологического материала животных и птиц в различных природно-географических зонах Западной Сибири.

Результаты культуральных и биохимических исследований. Штамм Центрально-Любинский выделен из тонкого отдела кишечника крупного рогатого скота, имеющего характерные для паратуберкулезного энтерита изменения в виде выраженной складчатости и утолщения слизистой оболочки. Появление роста этого штамма на среде Левенштейна – Йенсена с микобактерином отмечено на 8-е сутки в виде колоний светлого цвета (бежевого), расположенных отдельно друг от друга, среднего размера с углублением в центре (R форма). При 30 °C штамм микобактерий не проявлял роста, при 37 °C отмечали обильный рост, при 42 °C рост был скудным. Амидазная активность у патогена отрицательная, каталазная – незначительная. Отмечен положительный рост на среде с салицилатом натрия и гидролиз твин-80 (6-й день). Арилсульфатазная активность и редукция нитратов отрицательные, устойчивость к 5%-й NaCl отсутствовала.

Изолят № 1 выделен из подчелюстных лимфатических узлов свиньи с наличием казеозных очагов. При пассажах на среде Левенштейна – Йенсена с микобактерином появление роста патогена отмечали на 5-е сутки. Колонии имели светло-бежевый цвет, были слившимися и отдельными между собой, шероховатой консистенции (R форма). При 30 °C рост колоний отсутствовал, при 37 °C был интенсивным, при 42 °C – скудным. Амидазная активность отсутствовала, у изолята – слабо выраженная каталазная активность. Отмечен рост на среде с салицилатом натрия. Гидролиз твин-80 был положительным (5-й день). Арилсульфатазная активность и редукция нитратов отрицательные,

устойчивость к 5%-й NaCl отсутствовала. На основании проведенных диагностических тестов изолят отнесен к 3-й группе микобактерий по классификации Раньона.

Изолят № 2 выделен из тонкого отдела кишечника крупного рогатого скота, имеющего характерные для паратуберкулезного энтерита патологические изменения в виде выраженной складчатости и утолщения слизистой оболочки. При пассажах на среде Левенштейна – Йенсена с микобактерином появление роста патогена отмечено на 8-е сутки. Колонии имели светлый цвет, были крупными и средними по размеру, отдельными друг от друга, шероховатой и слизистой консистенции (R и S форма). При 30 °C рост колоний отсутствовал, при 37 °C наблюдали интенсивный рост, при 42 °C рост был скудным. Амидазная активность отсутствовала, выраженность каталазной активности слабая, отмечено появление роста колоний на среде с салицилатом натрия. Гидролиз твин-80 положительный (5-й день), арилсульфатазная активность и редукция нитратов отрицательные, устойчивость к 5%-й NaCl отсутствовала. На основании проведенных диагностических тестов изолят отнесен к 3-й группе микобактерий по классификации Раньона.

Изолят № 3 изолирован из внутренних органов вороны. При пассажах на среде Левенштейна – Йенсена с микобактерином появление первичного роста патогена отмечено на 6-е сутки, колонии были светло-бежевого цвета, мелкими и средними по размеру, слившимися между собой, шероховатой консистенции (R форма). При 30 °C рост патогена отсутствовал, при 37 °C отмечен обильный рост, при 42 °C – скудный. Амидазная активность отсутствовала, каталазная активность слабо выражена. Рост патогена был положительным на среде с добавлением салицилата натрия. Гидролиз твин-80 положительный (6-й день), арилсульфатазная активность и редукция нитратов отрицательные, устойчивость к 5%-й NaCl отсутствовала. На основании проведенных диагностических тестов изолят отнесен к 3-й группе микобактерий по классификации Раньона (см. табл. 1, рис. 3).

Табл. 1. Результаты культурального и биохимических исследований стандартизированного штамма и изолятов паратуберкулезного патогенов

Table 1. Results of cultural and biochemical studies of a standardized strain and isolates of the paratuberculosis pathogen

Культуральные свойства	Рост, °C			Ами- дазная актив- ность	Ката- лазная актив- ность	Рост на среде с са- лицил- латом Na	Ги- дро- лиз твин- 80	Арил- суль- фатаз- ная актив- ность	Редук- ция нитра- тов	Рост на среде с 5%-й NaCl
	30	37	42							
Стандартизированный штамм: колонии светлого цвета (бежевые), расположенные отдельно друг от друга, среднего размера с углублением в центре (R форма)	–	+	+/-	–	+/-	+	+	–	–	–
Изолят № 1: колонии светло-бежевого цвета, слившиеся и отдельные между собой, шероховатой консистенции (R форма)	–	+	+/-	–	+/-	+	+	–	–	–
Изолят № 2: колонии светлого цвета, крупные и средние по размеру, отдельные друг от друга, шероховатой и слизистой консистенции (R и S форма)	–	+	+/-	–	+/-	+	+	–	–	–
Изолят № 3: колонии светло-бежевого цвета, мелкие и средние по размеру, слившиеся между собой, шероховатой консистенции (R форма)	–	+	+/-	–	+	+	+	–	–	–

Микроскопическое исследование культур штамма и изолятов патогенов показало наличие в мазках, окрашенных по Цилю – Нильсену, кислотоустойчивых зернистых палочек, расположенных кучками в виде «палисадника», что является характерным признаком MAP.

Сокращение сроков появления первичного роста исследуемых штамма и изолятов возбудителя паратуберкулеза при многочисленных пассажах на плотные яичные питательные среды обусловлено их адаптацией к благоприятным условиям культивирования, приводящим к варьированию количественного содержания миколовых кислот на поверхности бактериальных клеток, что вызывает изменение толщины и проницаемости их мембраны. Данный процесс отражается, в свою очередь, на увеличении или уменьшении гидрофобности клеточной стенки и, как следствие, приводит к увеличению уровня поступления питательных веществ в клетку, что влияет на скорость и интенсивность роста их культур. Необходимо отметить, что после третьего и последующих пассажей на плотных яичных питательных средах R-субкультуры исследуемых патогенов приобретали способность к росту на

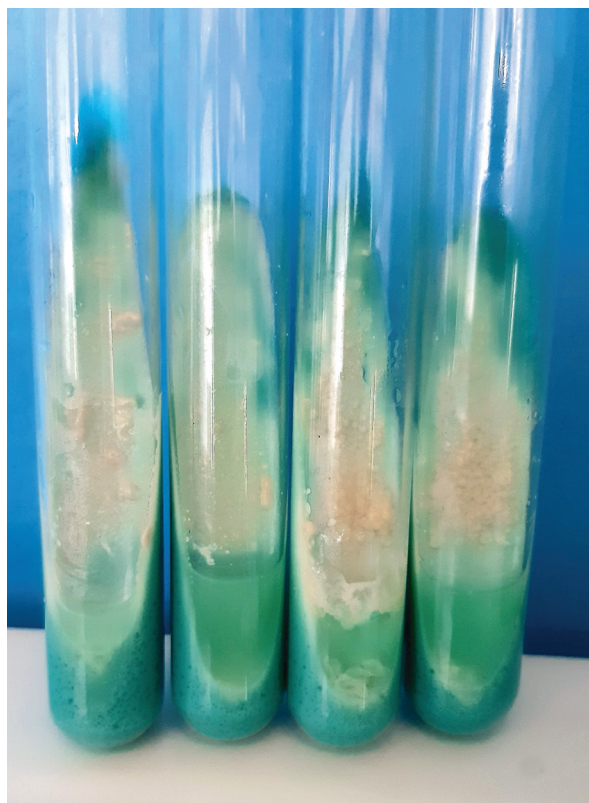


Рис. 3. Рост культур штамма и изолятов возбудителя паратуберкулеза на яичной питательной среде Левенштейна – Йенсена с фактором роста микобактерии

Fig. 3. Growth of cultures of paratuberculosis strains and isolates on Lowenstein-Jensen egg culture medium with growth factor mycobactin

картофельной среде Павловского даже без фактора роста микобактерина [14].

Проведенные биологические исследования показали, что у мышей опытных групп масса тела была меньше, чем в контрольных группах. На вскрытии у мышей, зараженных 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии стандартизированного штамма паратуберкулезного патогена внутрибрюшинно, выявлены незначительное увеличение легких, селезенки и печени, единичные гнойные очаги на печени. Индекс высеваемости составил ++(2) – +++(4).

Заражение белых мышей идентичными дозами стандартизированного штамма патогена внутривенно привело к увеличению легких, печени и селезенки, при этом печень имела мраморную окраску с гнойными очагами. Индекс высеваемости составил ++(2) – +++(4).

У мышей, зараженных 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии изолята № 1 паратуберкулезного патогена внутрибрюшинно, на вскрытии установлено увеличение легких, печени и селезенки с гнойными очагами на печени и селезенке. Индекс высеваемости составил ++(2) – +++(3). При внутривенном инфицировании у мышей отмечали увеличение легких, печени и селезенки. Индекс высеваемости составил ++(2) – +++(3).

У инфицированных белых мышей 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии изолята № 2 па-

ратуберкулезного патогена внутрибрюшинно на вскрытии отмечено увеличение легких, печени и селезенки, а также единичные гнойные очаги на брыжейке. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3).

Инфицирование белых мышей идентичными дозами изолята № 2 паратуберкулезного патогена внутривенно выявило увеличение печени и селезенки. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3).

Патологоанатомическим вскрытием белых мышей, зараженных 0,1; 0,25; 0,5 и 1,0 мл суспензии изолята № 3 паратуберкулезного патогена внутрибрюшинно, обнаружено незначительное увеличение легких, печени и селезенки с гнойными очагами на печени и брыжейке. Индекс высеваемости составил ++(2) – +++(3). Вскрытие мышей, зараженных внутривенно, выявило увеличение печени и селезенки с гнойными очагами в печени. Индекс высеваемости ++(2) (см. табл. 2).

Бактериоскопическое исследование мазков паратуберкулезных патогенов, изолированных из внутренних органов белых мышей во всех опытных группах, окрашенных по Цилю – Нильсену, показало наличие единичных кислотоустойчивых зернистых палочек, расположенных группами или в виде «палисадника», что характерно для возбудителя паратуберкулеза.

Табл. 2. Результаты биологической пробы на нелинейных белых мышах, зараженных различными способами и дозами штамма и изолятов паратуберкулезных патогенов

Table 2. Results of biological assay on nonlinear white mice infected in different ways and with doses of strains and isolates of paratuberculosis pathogens

Штамм и изоляты	Способ и доза заражения	
	Внутрибрюшинный (0,1; 0,25; 0,5; 1,0 мл)	Внутривенный (0,1; 0,25; 0,5; 1,0 мл)
	Патологоанатомические изменения. Индекс высеваемости	
Стандартизированный штамм	Незначительное увеличение легких, селезенки и печени, единичные гнойные очаги на печени. Индекс высеваемости ++(2) – +++(4)	Увеличение легких, печени и селезенки, печень мраморной окраски с гнойными очагами. Индекс высеваемости ++(2) – +++(4)
Изолят № 1	Увеличение легких, печени и селезенки с гнойными очагами на печени и селезенке. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3)	Увеличение легких, печени и селезенки. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3)
Изолят № 2	Увеличение легких, печени и селезенки, а также единичные гнойные очаги на брыжейке. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3)	Увеличение печени и селезенки. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3)
Изолят № 3	Незначительное увеличение легких, печени и селезенки с гнойными очагами на печени и брыжейке. Индекс высеваемости ++(2) – +++(3).	Увеличение печени и селезенки, гнойные очаги в печени. Индекс высеваемости ++(2)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение комплекса лабораторных методов исследования изолятов паратуберкулезных микобактерий, выделенных на территории Западной Сибири из биоматериала животных и птиц, позволило получить научные данные об их культуральных, биохимических и биологических свойствах, совпадающих с идентичными показателями стандартизированного штамма *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, что позволяет отнести их к микобактериям аналогичного патогена.

Биологический метод исследования на нелинейных белых мышах с использованием внутрибрюшинного и внутривенного способов заражения опытными дозами суспензий, содержащих стандартизированный штамм и выделенные изоляты возбудителя паратуберкулеза, позволил установить эффективность данных способов и доз для воспроизведения экспериментальной паратуберкулезной инфекции на нелинейных белых мышах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nielsena S.S., Toftb N. Ante mortem diagnosis of paratuberculosis: A review of accuracies of ELISA, interferon- γ assay and faecal culture techniques // *Veterinary Microbiology*. 2008. Vol. 129. Iss. 3–4. N 22. P. 217–235.
2. Whittington R.J. Progress towards understanding the spread, detection and control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in animal populations // *Australian Veterinary Journal*. 2001. N 79 (4). P. 267–78.
3. Бинхун Х. Распространение и методы диагностики паратуберкулеза у крупного рогатого скота в России (обзорная статья) // *Успехи современной науки и образования*. 2016. Т. 4. № 6. С. 135–141.
4. Fecteau M.-E. Paratuberculosis in Cattle // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2018. N 34 (1). P. 209–222. DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.011.
5. Chaubey K.K., Gupta R.D., Gupta S., Singh S.V., Bhatia A.K., Jayaraman S., Kumar N., Goel A., Rathore A.S., Sohal J.S., Stephen B.J., Singh M., Goyal M., Dhama K., Derakhshandeh A. Trends and advances in the diagnosis and control of paratuberculosis in domestic

livestock // *Vet Q*. 2016. N 36 (4). P. 203–227. DOI: 10.1080/01652176.2016.1196508.

6. Jones R.L. Review of the economic impact of John's disease in the United States. In A.R. Milner and P.R. Wood (ed.), *John's disease. Current trends in research, diagnosis and management* // Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization. Australia, Melbourne, 1989. P. 46–50.
7. Griffin J.F.T. The aetiology of tuberculosis and mycobacterial diseases in farmed deer// *Veterinary Journal*. 1988. N 42. P. 23–26.
8. Hamilton H.L., Cooley A.J., Adams J.L., Czuprynski C.J. *Mycobacterium paratuberculosis* mono associated nude mice as a paratuberculosis model // *Veterinary Pathology*. 1991. N 28. P. 146–155.
9. Mokresh A.H., Czuprynski C.J., Butler D.G. A rabbit model for study of *Mycobacterium paratuberculosis* infection // *Infection and Immunity*. 1989. N 57. P. 3798–3807.
10. Britton L.E., Cassidy J.P., O'Donovan J., Gordon S.V., Markey B. Potential application of emerging diagnostic techniques to the diagnosis of bovine John's disease (paratuberculosis) // *Veterinary Journal*. 2016. N 209. P. 32–39. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.10.033.
11. Thoen C.O., Baum K.H. Current knowledge on Paratuberculosis // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1988. Vol. 192. N 4. P. 1609–1642.
12. Hasonova L., Pavlik I. Economic impact of paratuberculosis in dairy cattle // *Journal of Veterinary Medical Science*. 2006. N 51. P. 193–211.
13. Лазовская А.Л. Патогенные и условно-патогенные микобактерии: монография. Горький: Волго-Вятское книжное издательство, 1976. 116 с.
14. Завгородний А.И., Позмогова С.А., Калашник Н.В. Изучение ростовой активности культур *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis*, изолированных от коров с латентной и клиническими формами паратуберкулеза // *Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария*. 2019. № 2. С. 14–20.

REFERENCES

1. Nielsena S.S., Toftb N. Ante mortem diagnosis of paratuberculosis: A review of accuracies of ELISA, interferon- γ assay and faecal culture

- techniques. *Veterinary Microbiology*, 2008, vol. 129, iss. 3-4, no. 22, pp. 217–235.
2. Whittington R.J. Progress towards understanding the spread, detection and control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in animal populations. *Australian Veterinary Journal*, 2001, no. 79 (4), pp. 267–278.
 3. Binkhun Kh. Prevalence and diagnostic methods of paratuberculosis in cattle in Russia (review article). *Uspekhi sovremennoi nauki i obrazovaniya = Success of Modern Science and Education*, vol. 4. 2016, no. 6, pp. 135–141. (In Russian).
 4. Fecteau M.-E. Paratuberculosis in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2018, no. 34 (1), pp. 209–222. DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.011.
 5. Chaubey K.K., Gupta R.D., Gupta S, Singh S.V., Bhatia A.K., Jayaraman S., Kumar N., Goel A., Rathore A.S., Sohal J.S., Stephen B.J., Singh M., Goyal M., Dhama K., Derakhshandeh A. Trends and advances in the diagnosis and control of paratuberculosis in domestic livestock. *Vet Q*, 2016, no. 36 (4), pp. 203–227. DOI: 10.1080/01652176.2016.1196508.
 6. Jones R.L. Review of the economic impact of Johne's disease in the United States. In A.R. Milner, P.R. Wood (ed.), *Johne's disease. Current trends in research, diagnosis and management. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization*, Australia, Melbourne, 1989, pp. 46–50.
 7. Griffin J.F.T. The aetiology of tuberculosis and mycobacterial diseases in farmed deer. *Veterinary Journal*, 1988, no. 42, pp. 23–26.
 8. Hamilton H.L., Cooley A.J., Adams J.L., Czuprynski C.J. *Mycobacterium paratuberculosis* mono associated nude mice as a paratuberculosis model. *Veterinary Pathology*, 1991, no. 28, pp. 146–155.
 9. Mokresh A.H., Czuprynski C.J., Butler D.G. A rabbit model for study of *Mycobacterium paratuberculosis* infection. *Infection and Immunity*, 1989, no. 57, pp. 3798–3807.
 10. Britton L.E., Cassidy J.P., O'Donovan J., Gordon S.V., Markey B. Potential application of emerging diagnostic techniques to the diagnosis of bovine Johne's disease (paratuberculosis). *Veterinary Journal*, 2016, no. 209, pp. 32–39. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.10.033.
 11. Thoen C.O., Baum K.H. Current knowledge on Paratuberculosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1988, vol. 192, no. 4, pp. 1609–1642.
 12. Hasonova L., Pavlik I. Economic impact of paratuberculosis in dairy cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2006, no. 51, pp. 193–211.
 13. Lazovskaya A.L. *Pathogenic and conditionally pathogenic mycobacteria*. Gorky: Volgo-Vyatskoe Book Publisher, 1976, 116 p. (In Russian).
 14. Zavgorodnii A.I., Pozmogova S.A., Kalashnik N.V. Study of the growth activity of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis cultures isolated from cows with latent and clinical forms of paratuberculosis. *Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiyaisanitariya = Epizootology Immunobiology Pharmacology Sanitation*, 2019, no. 2, pp. 14–20. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Ионина С.В.**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия, 630501, Новосибирская область, р.п. Краснообск, а/я 463; e-mail: labtub@mail.ru

Донченко Н.А., доктор ветеринарных наук, руководитель научного направления

Смолянинов Ю.И., доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник

Донченко А.С., доктор ветеринарных наук, академик РАН, главный научный сотрудник

AUTHOR INFORMATION

✉ **Svetlana V. Ionina**, Candidate of Science in Biology, Lead Researcher; **address:** PO Box 463, Krasnoobsk, Novosibirsk region, 630501, Russia; e-mail: labtub@mail.ru

Nikolay A. Donchenko, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Head of Research Group

Yury I. Smolyaninov, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Head Researcher

Alexandr S. Donchenko, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Academician RAS, Head Researcher

Дата поступления статьи / Received by the editors 27.05.2022
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 08.07.2022
Дата публикации / Published 26.09.2022