



СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНОГЕННОСТИ ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ МЫТА ЛОШАДЕЙ

¹Неустроев М.П., ²Донченко А.С.

¹Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства
им. М.Г. Сафронова – обособленное подразделение Якутского научного центра
Сибирского отделения Российской академии наук
Республика Саха (Якутия), Якутск, Россия

²Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук
Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

Представлены результаты исследований по специфической профилактике инфекционных болезней лошадей. Разработаны способы повышения иммуногенности экологически безопасных вакцин против мыта, который вызывается мытным стрептококком – *Streptococcus equi*. Работа проведена в лабораторных условиях и коневодческих хозяйствах Республики Саха (Якутия). Токсичность и иммуногенность вакцины определяли общепринятыми методами на молодняке лошадей. На основании изучения иммунобиологической реактивности молодняка лошадей обосновано использование иммуномодуляторов при разработке инактивированных вакцинных препаратов. Вакцины с иммуномодуляторами испытывали и регистрировали согласно утвержденным методикам исследования лекарственных средств для ветеринарного применения. В качестве иммуномодулятора в составе вакцин использованы полирибонат (поливедрим) и культуральная жидкость (фугат) из штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3. Для приготовления вакцины против мыта использовали штаммы бактерий *Streptococcus equi* Н-34 и *Streptococcus equi* «Н-5/1», которые депонированы во Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов Всероссийского государственного Центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, используемых в ветеринарии и животноводстве. После иммунизации инактивированными вакцинами с иммуномодуляторами эффективность вакцин повышается на 20% и достигает 90%. Вакцины повышают иммунобиологическую реактивность организма. Наиболее эффективными отмечены вакцина «Табын» и вакцина из штамма *Streptococcus equi* «Н-5/1» с фугатом, штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3. Вакцина с полирибонатом утверждена в России (2000 г.), вакцина «Табын» применяется в Казахстане (2018 г.). Данные вакцинные препараты, обеспечивающие высокую противозoonотическую эффективность, экологически безвредны, так как не содержат токсичные вещества и антибиотики.

Ключевые слова: штамм бактерий, вакцина, иммуномодулятор, иммунобиологическая реактивность, иммуногенность

WAYS TO INCREASE THE IMMUNOGENICITY OF INACTIVATED VACCINES AGAINST STRANGLES

¹Neustroev M.P., ²Donchenko A.S.

¹M.G. Safronov Yakut Scientific Research Institute of Agriculture – a separate division of the Yakut Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia

²Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of Russian Academy of Sciences
Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia

The results of the study on the specific prevention of infectious diseases in horses are presented. Methods have been developed to increase the immunogenicity of environmentally friendly vaccines against strangles, caused by the beta-hemolytic streptococcus – *Streptococcus equi*. The work was carried out in laboratory conditions and horse breeding farms of the Republic of Sakha (Yakutia). The toxicity and immunogenicity of the vaccine was determined by conventional methods on young horses. Based on the study of the immunobiological reactivity of young horses, the use of immunomodulators in the development of inactivated vaccine preparations has been substantiated. Vaccines with immunomodulators were tested and registered in accordance with approved research methods for medicinal products for veterinary use. Polyribonate (polyvedrim) and culture liquid (fugate) from the bacterial strain *Bacillus subtilis* TNP-3 were used in the composition of vaccines as an immunomodulator. To prepare a vaccine against strangles, strains of bacteria *Streptococcus equi* H-34 and *Streptococcus equi* "H-5/1" were used, which were deposited in the Russian State Collection of Microorganism Strains of the Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality. After immunization with inactivated vaccines containing immunomodulators, the effectiveness of vaccines increases by 20% and reaches 90%. Vaccines increase the body's immunobiological reactivity. The most effective were the "Tabyn" vaccine and the vaccine from the *Streptococcus equi* strain H-5/1 with fugate, the *Bacillus subtilis* strain TNP-3. The polyribonate vaccine was approved in Russia (2000), the "Tabyn" vaccine is used in Kazakhstan (2018). These vaccine preparations, which ensure high antiepidemic efficacy, are environmentally friendly, since they do not contain toxic substances and antibiotics.

Keywords: bacterial strain, vaccine, immunomodulator, immunobiological reactivity, immunogenicity

Для цитирования: Неустроев М.П., Донченко А.С. Способы повышения иммуногенности инактивированных вакцин против мыта лошадей // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2021. Т. 51. № 1. С. 74–81. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-1-9>

For citation: Neustroev M.P., Donchenko A.S. Ways to increase the immunogenicity of inactivated vaccines against strangles. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2021, vol. 51, no. 1, pp. 74–81. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-1-9>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Благодарность

Авторы благодарят сотрудников лаборатории по разработке микробных препаратов и лаборатории ветеринарной биотехнологии Якутского НИИ сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова за помощь при проведении исследований.

Acknowledgments

The authors are grateful to the staff of the laboratory for the development of microbial preparations and the laboratory of veterinary biotechnology of M.G. Safronov Yakut Scientific Research Institute of Agriculture for the help with the research.

ВВЕДЕНИЕ

Рост поголовья и продуктивности табунного коневодства сдерживается рядом факторов, среди которых значительное место занимают инфекционные болезни. Наиболее распространен, особенно среди молодняка лошадей, мыт, который вызывается мытным стрептококком – *Streptococcus equi* [1, 2]. Есть мнение, что возбудитель мыта не меняется в

течение 700 лет, хотя существуют зональные особенности его штаммов [3].

Мыт лошадей наиболее распространен в Новосибирской, Иркутской областях, Красноярском и Алтайском краях [4], республиках Тыва¹, Хакасия и Саха (Якутия) [5] Российской Федерации, а также в Казахстане², Монголии [6], Кыргызстане [7]. Случаи регистрации болезни отмечены в Нидерландах³,

¹Чысыма Р.Б. Эпизоотические особенности и возрастная иммунореактивность жеребят при мыте лошадей: автореф. дис. ... канд. вет. наук / М., 1989. 15 с.

²Сансызбаев А.Р. Мыт лошадей в Казахстане (распространение, свойства возбудителя, разработка средств специфической профилактики и лечения): автореф. дис.... д-ра вет. наук. М., 1993. 41 с.

³Khartford O.M., Foster T.D., Jakobs A.K. Strain and culture of strain *Streptococcus equi* TW 928 for horse vaccination. A.c. 2194752 (RU) МПК ⁷ A 61 K 39/09. Proprietor: Dze Provost FellousEhNDSkolars of DzeKolledzh of DzeKhOLIAdivajded TRINITY OF KvinEhLIZABET NEAR Dublin (IE). № 2194752 C2. Заявл. 24.01.97. Опубл. 30.12.02. <https://findpatent.ru/patent/219/2194752.html>.

Арабской Республике Египет [8], Корею [9], Бразилии [10].

В Республике Саха (Якутия) заболеваемость мытом молодняка лошадей составляет 57,8–62,7% от общего поголовья, летальность в зависимости от развития эпизоотического процесса равняется 4,0–22,0% [5]. В Монголии и в Республике Саха (Якутия) распространение инфекции и повышение уровня заболеваемости мытом связывают со снижением иммунобиологической реактивности организма животных в экстремальных климатических условиях, с исторически сложившимися особенностями ведения традиционной отрасли и отсутствием плановых профилактических мероприятий [5, 6].

Мыт в настоящее время остается серьезной проблемой из-за отсутствия специфических средств профилактики данной болезни. В современном мире испытывают, изготавливают и применяют разные виды вакцин: инаktivированные, аттенуированные, живые. В Нидерландах из штамма *Streptococcus equi* TW 928 разработана живая вакцина против мыта лошадей (см. сноску 3), но она не имеет регистрации в России. В США разработаны и применяются живая вакцина из ослабленного штамма, которая вызывает выработку антител сыворотки крови через 7–10 дней, и модифицированная интраназальная вакцина Pinnacle IN двукратного применения. Данные вакцины не применяются в России, требуют двух- и трехкратного введения с интервалом в несколько недель, что неудобно для практики [11].

В Казахстане разработаны инаktivированная субъединичная вакцина из штамма *Streptococcus equi* ЮС-15, вакцина «КазНИВИ»⁴ и вакцина «Акынтай»⁵. Однако эти вакцины содержат антибиотики, из-за которых не могут использоваться для получения органической продукции.

В настоящее время общепризнан эффективный метод борьбы с мытом – специфическая профилактика вакцинами, но в ветеринарной практике не существуют экологически безвредные противоэпизоотические вакцинные препараты. Особую значимость проблема профилактики мыта приобретает в период рыночных отношений, когда возрастает ценность племенных животных, расширяются сбыт продукции коневодства и производство органической продукции.

Цель исследования – разработать способы повышения иммуногенности экологически безопасных вакцин против мыта лошадей путем использования иммуномодуляторов.

Материал и методы

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена в лаборатории ветеринарной биотехнологии Якутского научно-исследовательского института сельского хозяйства (ЯНИИСХ), ООО НПЦ Хоту-Бакт и в коневодческих хозяйствах Республики Саха (Якутия).

Для приготовления вакцины против мыта использовали штаммы бактерий *Streptococcus equi* Н-34 и *Streptococcus equi* «Н-5/1», которые депонированы во Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов Всероссийского государственного Центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ВГНКИ), используемых в ветеринарии и животноводстве.

Для накопления бактериальной массы с целью изготовления вакцины использовали мясо-пептонный бульон (МПБ) с 1%-й глюкозой и с добавлением сыворотки крови лошадей. Готовую бактериальную основу инаktivировали 0,04%-м раствором формалина. В качестве адъюванта применяли гидроокись алюминия.

В вакцину из штамма *Streptococcus equi* Н-34 в качестве иммуномодулятора вносили полирибонат (поливедрим), разработанный Научно-исследовательским конструкторско-

⁴Патент № 36813 Республика Казахстан. Вакцина против мыта лошадей / А.Б. Бижанов, А.Р. Сансызбаев. 1999. Бюл. № 10.

⁵Патент № 31032 Республика Казахстан. Вакцина против мыта лошадей «Акынтай» / Б.Ш. Каратаев, Н.А. Мырзахметулы, А.Б. Бижанов. 2016. Бюл. № 4.

технологическим институтом биологически активных веществ НПО «Вектор» и Институтом экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока. Полирибонат добавляли в вакцину из расчета 0,5 мг/кг живой массы. В вакцину из штамма *Streptococcus equi* «Н-5/1» добавлен иммуномодулятор – культуральная жидкость (фугат) из штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 (регистрационный номер RCAM04759, справка о депонировании от 27.12.2017). Штамм культивировали в течение 5 сут в мясо-пептонном бульоне при температуре 37 °С. Для отделения культуральной жидкости (КЖ) бактериальную массу, содержащую 1 млрд микробных клеток, центрифугировали при 7000 об./мин в течение 15 мин. Фильтровали через мембранные фильтры в стерильные флаконы, нагревали в водяной бане при температуре 95 °С в течение 15 мин. Фугат добавляли в готовую вакцину в соотношении 2 : 1.

Токсичность и иммуногенность вакцины определяли общепринятыми методами на молодняке лошадей. Вакцину с иммуномодулятором полирибонат испытывали и регистрировали согласно утвержденному правилу⁶. Изучение вакцины с фугатом штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 проведено согласно методике⁷.

Испытания вакцины из штамма *Streptococcus equi* Н-34 с фугатом штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 и оформление научно-технической документации проводили в соответствии с правилами⁸.

Для оценки иммуногенных свойств вакцины против мыта лошадей предварительно определяли летальную дозу производственных штаммов (LD_{50}). Эффективность иммунизации определяли по количеству мышей, устойчивых по заболеваемости и летально-

сти к заражению в сравнении с животными контрольной группы. Производственные испытания вакцин проведены в хозяйствах Республики Саха (Якутия), неблагополучных по мыту лошадей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунобиологическая реактивность организма молодняка лошадей имеет возрастные и сезонные особенности и взаимосвязана с динамикой содержания белковых, минеральных и витаминных компонентов в крови. Наиболее критическими периодами развития жеребят в иммунологическом и физиологическом отношении, обусловленными действием стрессовых факторов (отъем, резкая смена типа и неполноценное кормление, сильные холода и пораженность гельминтами), являются 2-месячный возраст, а также зимний период, особенно первые два месяца после отъема. В связи с этим обосновано использование иммуномодуляторов при разработке вакцинных препаратов.

Инактивированная вакцина, изготовленная из штамма *Streptococcus equi* Н-34 с иммуномодулятором полирибонатом, безвредна и не реактогенна. При двукратном с интервалом 14 дней введении препарата иммунитет высокой напряженности индуцируется не менее, чем у 90–100% иммунизированных лабораторных мышей и лошадей. Иммунизация вызывает повышение фагоцитарной способности лейкоцитов, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки, индуцирует синтез преципитирующих антител и повышение концентрации иммуноглобулинов Ig G и Ig M. Это указывает на стимуляцию клеточных и гуморальных факторов иммунитета, обеспечивающую его напряженность.

⁶Положение о порядке экспертизы, испытания и регистрации ветеринарных препаратов в РФ, утвержденного 3 октября 1995 г. Департаментом ветеринарии МСХиП РФ.

⁷Приказ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации № 101 от 6 марта 2018 г. «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения».

⁸Правила проведения государственной регистрации (перерегистрации) и ведения Государственного реестра ветеринарных препаратов в Республике Казахстан, утвержденных приказом Министра сельского хозяйства РК от 31.10.2002 г. № 349.

При исследовании целевых животных доказано, что добавка полирибоната в вакцину против мыта повышает ее иммуногенность на 20%. Производственные испытания на 1265 гол. молодняка лошадей показали, что вакцина с полирибонатом предохраняет от заболевания мытом до 97,2% иммунизированных жеребят.

На основании анализа литературных данных и результатов исследований в качестве иммуномодулятора из возможных иммуностимулирующих средств выбран полирибонат. Он обладает иммунорегулирующими, антистрессовыми способностями, усиливающими неспецифическую резистентность организма. Работами А.С. Донченко с соавторами [12] установлена способность полирибоната повышать иммуногенные свойства вакцины БЦЖ⁹. Вакцина с полирибонатом утверждена в 2000 г. Департаментом ветеринарии МСХиП РФ и широко использовалась в субъектах России. Однако в связи с высокой стоимостью полирибоната, прекращением его выпуска и истечением срока регистрации данная вакцина снята с производства.

Новая инактивированная вакцина против мыта лошадей из штамма *Streptococcus equi* «Н-5/1» в качестве иммуномодулятора содержит культуральную жидкость (фугат) из штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3.

Безвредность вакцины установлена на лабораторных животных. Иммуногенность вакцины против мыта на лабораторных белых мышах составила 90%. Клинические испытания, проведенные на 117 гол. молодняка лошадей, показали высокую эффективность вакцинопрофилактики (до 100%). В настоящее время подготовлена научно-техническая документация для утверждения в Россельхознадзоре.

Для применения в Республике Казахстан разработана вакцина «Табын» из штамма бактерий *Streptococcus equi* Н-34 с культуральной жидкостью штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3. Иммунизирующую способность вакцины «Табын» сравнива-

ли с ранее разработанной вакциной против мыта с иммуномодулятором полирибонат. На каждую вакцину брали по 20 гол. белых мышей. Затем животных заражали суточной культурой патогенного штамма мытного стрептококка в дозе 5LD₅₀. В течение 10 дней наблюдения за животными из первой группы мышей заболели и погибли 2 гол., из второй группы – 2 и контрольной группы – 17 гол. Иммунизация вакциной «Табын» предохраняет от экспериментального заражения патогенным штаммом мытного стрептококка до 90% белых мышей. Опыт по контрольному заражению патогенным штаммом вакцинированных жеребят подтвердил высокую иммуногенность инактивированной вакцины.

После иммунизации вакциной «Табын» на 24-й день в сыворотке крови отмечено повышение показателей иммунобиологической реактивности организма (бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови). К концу наблюдения у иммунизированных вакциной «Табын» жеребят зафиксировано увеличение количества лейкоцитов при заметном повышении их фагоцитарной активности.

В крови жеребят, иммунизированных вакциной «Табын», на 30-й день отмечен наибольший титр преципитирующих антител (1 : 35), который выше, чем у молодняка, привитого вакциной с полирибонатом (1 : 20).

Установлена возможность использования культуральной жидкости штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 в качестве компонента инактивированной вакцины против мыта. Противоэпизоотическая эффективность вакцины «Табын» (вакцина из штамма *Streptococcus equi* Н-34 + культуральная жидкость штамма бактерий *Bacillus subtilis*) не уступает вакцине против мыта инактивированной с иммуномодулятором полирибонат. Экономическая эффективность вакцины «Табын» выше аналога в 2–3 раза.

Данный способ специфической профилактики мыта вакциной «Табын» лоша-

⁹Донченко А.С., Аликин Ю.С., Донченко В.Н. Применение биологически активных веществ в качестве иммуномодуляторов в ветеринарии и медицине. Обзор лит./ ВАСХНИЛ. Сиб. отд-ние. ИЭВСиДВ. Новосибирск, 1989. 44 с.

дей является экологически, экономически и эпизоотологически обоснованным. По результатам исследований разработана научно-техническая документация, которая утверждена Комитетом ветеринарного контроля и надзора Республики Казахстан. Получено регистрационное удостоверение (РК-ВП-1-3750-18 от 27 ноября 2018 г.).

Высокую эффективность инактивированных вакцин с фугатом штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 можно объяснить антигенной активностью вакцинных штаммов и иммуномодулирующим компонентом – культуральной жидкостью (фугатом) штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3. По результатам исследований штамм бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 может индуцировать синтез интерферона и стимулировать иммунобиологическую реактивность организма, усиливать иммуногенность инактивированных бактериальных и вирусных вакцин [13, 14]. Разработанная вакцина по иммуногенности не уступает и даже превосходит (до 90%) препараты, разработанные в Нидерландах (см. сноску 3), США [11], Казахстане (см. сноски 4, 5), а по экологичности и безвредности превосходит, так как в составе не содержит антибиотики.

Отсутствие токсичности вакцины с культуральной жидкостью из штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 согласуется с ранее полученными результатами, показавшими безвредность препарата Сахабактисубтил, состоящего из штаммов бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 и *Bacillus subtilis* ТНП-5 на линейных крысах и мышах при разработке лекарственного средства – пробиотика [15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны способы повышения иммуногенности экологически безопасных вакцин против мыта лошадей. Представлены новые инактивированные вакцины с иммуномодуляторами полирибонатом и фугатом штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3. Установлена высокая иммуногенность инактивированных вакцин (до 90%). Наиболее эффективными признаны вакцина «Табын» и препарат из штамма *Streptococcus equi*

«Н-5/1» с фугатом штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3, которые могут успешно использоваться в России и в странах Евразии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Timoney J.F. The pathogenic equine streptococci // *Veterinary Research*. 2004. N 35 (4). P. 397–409. DOI: 10.1051/vetres:2004025.
2. Sweeney C.R., Timoney J.F., Newton J.R., Hines M.T. *Streptococcus equi* infections in horses: guidelines for treatment, control and prevention of strangles // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2005. N 19. P. 123–134. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02671.x.
3. Harris S.R., Robinson C., Steward K.F., Webb K.S., Paillot R., Parkhill J., Holden M.T.G., Waller A.S. Genome specialization and decay of the strangles pathogen, *Streptococcus equi*, is driven by persistent infection // *Genome Research*. 2015. N 25(9). P. 1360–1371. DOI: 10.1101/gr.189803.115.
4. Густокашин К.А. Модель распространения мыта лошадей в Алтайском крае с 1964 по 2011 годы, основанная на эпизоотологическом мониторинге // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2013. № 11 (109). С. 79–80.
5. Неустроев М.П. Мыт лошадей в Якутии (этиология, эпизоотология, меры борьбы и профилактика): монография. Новосибирск, 2000. 144 с.
6. Баянжаргал Б., Бадмаева О.Б., Цыдыпов В.Ц. Эпизоотологические аспекты инфекционных болезней лошадей в Монголии // *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2014. № 3. С. 156–159.
7. Раимбеков Д.Р., Джетигенов Э.А., Карыпов К.А. Эпизоотические особенности мыта лошадей в Чуйской области // *Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К.И. Скрябина*. 2016. № 2 (38). С. 48–52.
8. Narmat-Allah A.N.F., Damaty H. M. Strangles in Arabian horses in Egypt: clinical, epidemiological, hematological, and biochemical aspects // *Veterinary World*. 2016. N 9(4). P. 820–826. DOI: 10.14202/vetworld.2016.820-826.
9. Kim J.W., Jung J.Y., Lee H., Kim H.Y., Yoon S.S., So B.J., Choi E. A case of *streptococcus equi zooepidemicus* infection in a thoroughbred horse. // *Journal of Comparative Pa-*

- thology. 2018. N 158. P. 137 DOI: 10.1016/j.jcpa.2017.10.133.
10. Libardoni F., Machado G., Gressler L.T., Kowalski A.P., Diehl G.H., Santos L.C., Corbellini L.G., Vargas A.C. Prevalence of *Streptococcus equi* subsp. in horse and associated risk factors in the State of Rio Grande do Sul, Brazil // *Research in Veterinary Science*. 2016. N 104. P. 53–57. DOI: org/10.1016/j.rvsc.2015.11.009.
11. Boyle A.G., Timoney J.R., Newton J.R. *Streptococcus equi* Infections in Horses: Guidelines for Treatment, Control, and Prevention of Strangles-Revised Consensus Statement // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2018. N 32(2). P. 633–647.
12. Донченко А.С., Донченко В.Н. Повышение протективных свойств вакцины ВЦЖ // *Вестник российской академии сельскохозяйственных наук*. 1995. № 5. С. 58–61.
13. Осмаев И.А., Юров К.П., Неустроев М.П. Иммуномодулирующие свойства эндогенного интерферона у телят // *Ветеринария*. 2007. № 1. С. 11–12.
14. Неустроев М.П., Тарабукина Н.П., Петрова С.Г. Способ повышения эффективности вакцинации против инфекционных абортов в табунном коневодстве // *Российская сельскохозяйственная наука*. 2019. № 1, С. 55–57. DOI:10.31857/152500-26272019155-57.
15. Неустроев М.П., Мурашев А.Н., Бондаренко Д.А., Степанова А.М., Тарабукина Н.П. Исследование токсичности препарата Сахабактисубтил на крысах // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017. № 5. С. 59–64.
16. Неустроев М.П., Мурашев А.Н., Бондаренко Д.А., Степанова А.М., Тарабукина Н.П. Определение максимальной толерантной дозы препарата Сахабактисубтил на мышцах линии СД-1 // *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*. 2020. № 2 (34). С. 240–244. DOI: 10.36871/vet.san.hygecol.202002019.
- horses: guidelines for treatment, control and prevention of strangles. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2005, no. 19, pp. 123–134. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02671.x.
3. Harris S.R., Robinson C., Steward K.F., Webb K.S., Paillot R., Parkhill J., Holden M.T.G., Waller A.S. Genome specialization and decay of the strangles pathogen, *Streptococcus equi*, is driven by persistent infection. *Genome Research*, 2015, no. 25(9), pp. 1360–1371. DOI: 10.1101/gr.189803.115.
4. Gustokashin K.A. Simulation of epizootic process of strangles in horses in the Altai Region from 1964 to 2011, based on epizootological monitoring. *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2013. no. 11 (109). pp. 79–80. (In Russian).
5. Neustroev M.P. *Strangles in horses in Yakutia (etiology, epizootology, control measures and prevention)*. Novosibirsk, 2000, 144 p. (In Russian).
6. Bayanzhargal B., Badmaeva O.B., Tsydypov V.Ts. The epizootic aspects of horse infectious diseases in Mongolia. *Vestnik Krasnodarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = The Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University*, 2014, no. 3, pp. 156–159. (In Russian).
7. Raimbekov D.R., Dzhethigenov E.A., Karypov K.A. Epizootic features of strangles in the Chui region. *Vestnik Kyrgyzskogo natsional'nogo agrarnogo universiteta im. K.I. Skryabina = Bulletin of the Kyrgyz National Agrarian University named after K.I. Skryabin*, 2016, no. 2 (38), pp. 48–52. (In Russian).
8. Narmat-Allah A.N.F., Damaty H. M. Strangles in Arabian horses in Egypt: clinical, epidemiological, hematological, and biochemical aspects. *Veterinary World*, 2016, no. 9(4), pp. 820–826. DOI: 10.14202/vet-world.2016.820-826.
9. Kim J.W., Jung J.Y., Lee H., Kim H.Y., Yoon S.S., So B.J., Choi E. A case of streptococcus equi zooepidemicus infection in a thoroughbred horse. *Journal of Comparative Pathology*, 2018, no. 158, pp. 137. DOI: 10.1016/j.jcpa.2017.10.133.
10. Libardoni F., Machado G., Gressler L.T., Kowalski A.P., Diehl G.H., Santos L.C., Corbellini L.G., Vargas A.C. Prevalence of *Streptococcus equi* subsp. in horse and associated

REFERENCES

1. Timoney J.F. The pathogenic equine streptococci. *Veterinary Research*, 2004, no. 35 (4), pp. 397–409. DOI: 10.1051/vetres:2004025.
2. Sweeney C.R., Timoney J.F., Newton J.R., Hines M.T. *Streptococcus equi* infections in

- risk factors in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *Research in Veterinary Science*, 2016, no. 104, pp. 53–57. DOI: org/101016/j.rvsc.2015.11.009.
11. Boyle A.G., Timoney J.R., Newton J.R. Streptococcus equi Infections in Horses: Guidelines for Treatment, Control, and Prevention of Strangles-Revised Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2018, no. 32(2), pp. 633–647.
 12. Donchenko A.S., Donchenko V.N. Increasing the protective properties of the BCG vaccine. *Vestnik rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk = Vestnik of the Russian Agricultural Science*, 1995, no. 5, pp. 58–61. (In Russian).
 13. Osmayev I.A., Yurov K.P., Neustroev M.P. Immunomodulatory properties of endogenous interferon in calves. *Veterinariya = Veterinary*, 2007, no. 1, pp. 11–12. (In Russian).
 14. Neustroev M.P., Tarabukina N.P., Petrova S.G. A way to increase the effectiveness of vaccination against infectious abortion in the herd horse breeding. *Rossiiskaya sel'skokhozyaistvennaya nauka = Russian Agricultural Sciences*, 2019, no. 1, pp. 55–57. (In Russian). DOI: 10.31857/152500-26272019155-57.
 15. Neustroev M.P., Murashev A.N., Bondarenko D.A., Stepanova A.M., Tarabukina N.P. Study of toxicity of Sakhabactisubtil in rats. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i embriologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2017, no. 5, pp. 59–64. (In Russian).
 16. Neustroev M.P., Murashev A.N., Bondarenko D.A., Stepanova A.M., Tarabukina N.P. Determination of the maximum tolerated dose of the preparation Sakhabactisubtil in CD-1 mice. *Problemy veterinarnoi sanitarii, gigieny i ekologii = Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology*, 2020, no. 2 (34), pp. 240–244. (In Russian). DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202002019.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Неустроев М.П.**, доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия, 677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Бестужева-Марлинского; e-mail: mneyc@mail.ru

Донченко А.С., академик Российской академии наук, доктор ветеринарных наук, научный руководитель

AUTHOR INFORMATION

✉ **Mikhail P. Neustroev**, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Professor, Head Researcher; **address:** 23/1, Bestuzhev-Marlinsky St., Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, 677000, Russia; e-mail: mneyc@mail.ru

Alexander S. Donchenko, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Science in Veterinary Medicine, Scientific Director

Дата поступления статьи 24.12.2020
Received by the editors 24.12.2020