

3



003446433

На правах рукописи

ЛИТВИНОВ Алексей Михайлович

**БОЛЕЗНИ ПЛОТОЯДНЫХ И ГРЫЗУНОВ,
СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ДЕРМОНЕКРОТИЧЕСКИМ
СИМПТОМОМ
(бактериальный некротический дерматит, дерматофитозы)**

**16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксинологией и иммунология**

**Автореферат диссертации на соискание ученой
степени доктора ветеринарных наук**

22 СЕН 2008

Щелково – 2008

ЛИТВИНОВ Алексей Михайлович

**БОЛЕЗНИ ПЛОТОЯДНЫХ И ГРЫЗУНОВ,
СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ДЕРМОНЕКРОТИЧЕСКИМ
СИМПТОМОМ**

(бактериальный некротический дерматит, дерматофитозы)

**16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология**

**Автореферат диссертации на соискание ученой
степени доктора ветеринарных наук**

Работа выполнена в ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я. Р. Коваленко (ВИЭВ) и ГНУ Научно-исследовательский институт пушного звероводства им. В. А. Афанасьева (НИИПЗК)

Официальные оппоненты Заслуженный ветеринарный врач РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
Мельник Николай Васильевич

доктор ветеринарных наук
Домский Игорь Александрович

доктор медицинских наук, профессор
Лещенко Василий Михайлович

Ведущая организация **ФГОУ ВПО Московская Государственная
Академия ветеринарной медицины и
биотехнологии им. К. И. Скрябина**

Защита диссертации состоится 26 сентября 2008 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 006 069 01 при ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности» Россельхозакадемии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ВНИТИБП

Автореферат разослан 25 августа 2008 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат биологических наук

Ю Д Фролов

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы Промышленное пушное звероводство, кролиководство, нутриеводство, ондатроводство и шиншилловодство России – сравнительно молодые отрасли животноводства, принявшие государственную экономическую направленность в 20 – 60 годах прошлого столетия. Для производящих пушнину, шкурки, мясо кроликов и нутрий предприятий пушное звероводство и другие указанные отрасли оказались выгодными и высокорентабельными.

Важным условием поддержания жизнеспособности и повышения рентабельности животноводства является обеспечение ветеринарной защиты.

Инфекционные кожные болезни наносят этим отраслям ощутимый экономический ущерб, значительно снижая качество шкурок, привесы, воспроизводительную способность и естественную резистентность организма животных. Нередко от больных и переболевших животных заражаются люди.

Ветеринарные наука и практика добились значительных успехов в искоренении многих болезней животных, однако некоторые из них, в том числе бактериальный некротический дерматит и дерматофитозы, окончательно не ликвидированы.

Болезнь – бактериальный некротический дерматит пушных зверей, так названная нами на основании клинических симптомов, патогистологических и микробиологических исследований, приобрела широкое распространение в отечественном пушном звероводстве с 1978 года. Сначала среди норок. В дальнейшем этой болезни оказались подвержены, хотя и в значительно меньшей степени, песцы и снотовидные собаки. Описание этой болезни пушных зверей в доступной литературе отсутствовало.

Дерматофитозы у плотоядных пушных зверей, кроликов, нутрий, ондатр и шиншил регистрируются практически повсеместно.

Поскольку дерматофитозы у животных часто клинически проявляются в форме глубокого (инфильтративно-нагноительного) микотического процесса

с локальным некрозом кожи от воздействия грибных метаболитов, мы также отнесли их к болезням, сопровождающимся дермонекротическим симптомом

Бактериальный некротический дерматит пушных зверей не был изучен, эффективные методы лечения и профилактики отсутствовали

Дерматофитозы (трихофития и микроспория) животных изучены достаточно обстоятельно, благодаря, преимущественно, академику ВАСХНИЛ А.Х. Саркисову, его ученикам и последователям. Ими внедрены в ветеринарную практику вакцины против дерматофитозов большинства видов сельскохозяйственных и домашних животных. Вследствие этого, дерматофитозы крупного и мелкого рогатого скота, лошадей и верблюдов к 1990 году удалось практически ликвидировать во многих регионах нашей страны и за рубежом.

По дерматофитозам пушных зверей, кроликов, нутрий, ондатр, шиншилл эпизоотическая ситуация в ряде республик, краев и областей России пока неблагоприятная. Существует информация о неблагоприятии по дерматофитозам указанных видов животных отдельных ферм в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Эпизоотическая ситуация по дерматофитозам собак и кошек сложная во многих странах мира, включая Россию.

Применение существующих вакцин против дерматофитозов животных не привело к полному оздоровлению неблагоприятных по этим болезням пунктов.

Цель и задачи исследований Основная цель настоящей работы состояла в изучении инфекционных болезней кожи плотоядных и грызунов, сопровождающихся дермонекротическим симптомом, а также – в разработке эффективных лечебно-профилактических способов и средств.

В соответствии с поставленной целью необходимо было решить следующие задачи:

1 Изучить эпизоотологию бактериального некротического дерматита пушных зверей (норок, песцов и снотовидных собак)

2 Изучить этиологию болезни, течение и симптомы, патологоанатомические изменения

3 Изучить патогенез болезни и постинфекционный иммунитет

4 Разработать диагностику, способы лечения больных животных, меры профилактики и ликвидации болезни, испытать их в производственных условиях

5 Изучить эпизоологию, симптомокомплекс, этиопатогенез, иммунитет при дерматофитозах плотоядных животных (песцов, лисиц, собак, кошек, хорьков, норок) и грызунов (кроликов, нутрий, ондатр, шиншиллы)

6 Разработать ассоциированную инактивированную вакцину против дерматофитозов (трихофитии, микроспории) плотоядных и грызунов, испытать ее эффективность в ветеринарной практике

7 Разработать диагностику, а также комплекс эффективных лечебно-профилактических мер при дерматофитозах плотоядных и грызунов

Научная новизна. Впервые изучены и описаны эпизоология, симптомокомплекс, патологоанатомические изменения, предрасполагающие заболеванию факторы, этиология, патогенез, а также некоторые вопросы иммунитета при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей (норок, песцов, енотовидных собак)

Представлено теоретическое обоснование лечебно-профилактических способов при указанной болезни

Разработаны диагностика и эффективные лечебно-профилактические способы при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей

Установлено, что на территориях России и стран ближнего зарубежья основными возбудителями дерматофитозов пушных зверей, грызунов, домашних собак и кошек являются грибы *Trichophyton mentagrophytes* (Robin) Blanchard, 1896 (возбудитель трихофитии), а также *Microsporum canis* (Bodin), 1902 (возбудитель микроспории)

Разработана эффективная ассоциированная инактивированная вакцина против дерматофитозов (трихофитии, микроспории) плотоядных и грызунов

Разработаны диагностика, а также комплекс эффективных лечебно-профилактических мер при дерматофитозах плотоядных и грызунов

Новизна результатов работы подтверждена патентом № 1508373 от 02 04 1993 г

Практическая значимость 1 Для диагностики, профилактики и ликвидации некротического дерматита норки разработаны «Рекомендации о мероприятиях по профилактике и ликвидации некротического дерматита норки», одобренные ГУВ Госагропрома СССР 12 04 1988 г № 432-3,

2 Для диагностики, профилактики и ликвидации некротического дерматита пушных зверей разработаны «Рекомендации о мероприятиях по предупреждению и ликвидации бактериального некротического дерматита у пушных зверей», одобренные Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 13 09 1999 г,

3 Результаты исследований по ликвидации и профилактике грихофитии нутрий включены в «Наставление по применению вакцины МЕНТАВАК при трихофитии пушных зверей и кроликов», утвержденное ГУВ Минсельхоза СССР 04 04 1984 г № 115-6а,

4 Результаты работ по изучению дерматофитозов плотоядных и грызунов включены в «Методические указания по диагностике дерматофитозов животных», утвержденные Департаментом ветеринарии Минсельхоза России 04 10 2001 г № 13 – 5 – 02/0202

5 Для герации больных грихофитией и микроспорией пушных зверей и грызунов и их профилактики разработана ассоциированная, инактивированная вакцина против дерматофитозов (грихофитии и микроспории) пушных зверей, нутрий и кроликов. Временная НТД на вакцину утверждена Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 15 05 1998 г

6 Для диагностики, лечения, профилактики и ликвидации болезней кроликов, включая дерматофитозы, разработаны Рекомендации «Ветеринарная защита кроликов на фермах промышленного типа»,

одобренные Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России
06 05 2000 г

7 Материалы по ветеринарной защите кроликов включены в раздел 1 7 «Технологии производства экологически чистого мяса и шкурок кроликов для фермских хозяйств» (2001), одобренной Ученым советом НИИПЗК им В А Афанасьева, международной научно-практической конференцией «Эколого-генетические проблемы животноводства и экологически безопасные технологии производства продуктов питания» (ВИЖ, Дубровицы, 1998 г) и координационным совещанием РАСХН (НИИПЗК, 2000),

8 Результаты научных исследований и работ по оздоровлению неблагополучных по дерматофитозам животноводческих пунктов включены в «Правила по профилактике и ликвидации дерматофитозов животных», утвержденные Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 11 07 2000 г № ВП 13 4 1416 – 00

Основные положения диссертации, представляемые к защите:

- результаты изучения эпизоотологии, симптомокомплекса, патологоанатомических изменений, этиологии, патогенеза и постинфекционного иммунитета при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей,
- научное обоснование, экспериментальное и практическое подтверждение разработанных лечебно-профилактических способов при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей,
- результаты изучения эпизоотологии, симптомокомплекса, этиологии, патогенеза, иммунитета при дерматофитозах плотоядных и грызунов,
- краткая технология изготовления ассоциированной инактивированной вакцины против дерматофитозов (трихофитии, микроспории) плотоядных и грызунов,
- оценка антигенных, иммуногенных свойств и безопасности разработанной вакцины,

- результаты изучения прогнотозооэтиологической эффективности вакцины и комплекса мер по ликвидации и профилактике дерматофитозов плогодных и грызунов

Публикация результатов исследований. Диссертация изложена на 264 страницах машинописного текста, включает 25 таблиц, 37 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 1 монография и 1 пагент

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Научно-производственные эксперименты проведены в неблагополучных по изучаемым болезням плогодных и грызунов пунктах бывшего СССР и Российской Федерации согласно разрешениям ГУВ МСХ СССР, ГУВ Госкомиссии по продовольствию и закупкам при Совмине СССР, ГУВ Госагропрома СССР, Департамента ветеринарии Минсельхозпрода России и Департамента ветеринарии Минсельхоза России в период с 1980 по 2006 г г

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В качестве антигенов исследовали *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necrophorum*, эпизоотические и вакцинные штаммы дерматофитов *Trichophyton mentagrophytes* и *Microsporum canis*, выделенные от плогодных и грызунов в зверохозяйствах бывшего СССР и России

Для выращивания микроорганизмов использовали МПА, МПБ, среду Китта-Тароцци, сусло-агар, агар Сабура, агар Чапека, агар Григораки, плотную картофельную среду, плотную рисовую среду, длинные и короткие цветные (пестрые) ряды и др

В экспериментах и производственных испытаниях использовали клеточных норков, хорьков, песцов, серебристо-черных лисиц, снотовидных собак, домашних собак, домашних кошек и рысей, нугрий, кроликов, ондатр, шиншилл и белых мышей в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утв Минсельхозом СССР 31 07 1978 г

Вопросы эпизоотологии, течение и симптомы, патоморфологические изменения, предрасполагающие заболеванию факторы при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей мы изучали в звероводческих хозяйствах, неблагополучных по данной болезни, и вивариях по общепринятым методам

Патологическую морфологию тканей в пораженных органах, включая кожу, у вынужденно убитых больных БНД пушных зверей изучали в диагностической лаборатории НИИПЗК, в чем нам любезно оказана большая помощь кандидатами ветеринарных наук Н С Букиной и В И Геллер. Всего было изготовлено и исследовано 52 гистологических препарата

Содержание минеральных веществ (Fe, Cu, Zn, Mn) определяли в органах больных БНД и здоровых (контроль) норков (в семениках, покровном волосе, бедренной кости), а также в используемых кормосмесях, методом атомно-абсорбционного анализа на спектрофотометре марки EEL – 240/2 в НИИПЗК. Специальная часть данной работы с нашим участием была любезно выполнена кандидатами сельскохозяйственных наук Н.Е Куликовым и доктором сельскохозяйственных наук Е Г Квартниковой

С целью изучения видового состава возбудителей БНД, выделенных от вынужденно убитых и павших пушных зверей (норок, песцов и снотовидных собак) было изолировано 140 образцов патологического материала из пораженных поверхностных тканей и 111 – из внутренних органов (всего – 251)

Собранный патологический материал в лабораторных условиях НИИПЗК и ЦНМВЛ (Косино) подвергли микологическим, вирусологическим,

а также бактериологическим исследованиям

Дерматофитозы исключали согласно методам Н А Спесивцевой (1964), А Х Саркисова и др (1971), В М Лещенко (1982) и «Методическим указаниям по лабораторной диагностике возбудителей дерматомикозов животных», утвержденным ГУВ МСХ СССР 18 03 1980 г № 115-6а

Для исключения болезней вирусной этиологии (эктромелии и чумы плотоядных), также сопровождающихся дермонекротическим симптомом, проводили биопробу на норках 1 – 2 мес возраста В экспериментах использовано 30 норок В случае гибели отдельных норок в период наблюдения использовали дополнительный гест по обнаружению внутриклеточных включений в эпигелиальных клетках слизистой оболочки мочевого пузыря, встречающиеся только при чуме плотоядных (по В П Рюговой, 1965) Данные исследования проведены в диагностической лаборатории НИИПЗК благодаря помощи, любезно оказанной кандидатом ветеринарных наук Н С Букниной

Для исключения нокардиоза патологический материал высевали на среду Сабуро и мясо-пептонный агар с последующим изучением макро- и микроморфологии культур по методам, описанным (А Х Саркисовым и др , 1971 и В М Лещенко, 1982

Бактериологические исследования патологического материала, изолированного от павших и вынужденно убитых больных БНД зверей изучали, используя определители бактерий Р А Циона (1948) и D N Bergey (1949, 1984)

В качестве лабораторных животных использовали норок и белых мышей В экспериментах использовано 184 белых мышей и 126 норок

Сравнительное изучение показателей фагоцитоза у больных БНД и здоровых пушных зверей (норок, песцов) осуществляли по методу В А Берестова, 1981 В качестве гест-объекта микробных клеток использовали выделенный нами от больных БНД норок золотистый

стафилококк, который утратил исходную вирулентность при многократном культивировании на искусственных питательных средах

С целью изучения видового состава возбудителей дерматофитозов, от животных (песцов, серебристо-черных лисиц, домашних собак и кошек, хорьков, норок, рысей, нутрий, кроликов, ондатр и шиншилл) с кожными поражениями нами отобрано 664 образца патологического материала (соскобов), из которых выделено 556 изолятов дерматофитов

Вакцинные и контрольные (вирулентные) штаммы дерматофитов *Trichophyton mentagrophytes* и *Microsporum canis* были созданы в лабораторных условиях путем их направленной селекции на получение желательных свойств (высокой энергии роста, обильного спороношения, низкой степени диссоциации)

Вирулентность полученных клонов дерматофитов проверяли на кроликах путем дозированного накожного заражения культуральным материалом

Иммуногенность полученных из вакцинных штаммов микросерий вакцины проверяли на кроликах путем их внутримышечного и подкожного введений в различных дозах и кратностях с последующим дозированным заражением контрольными штаммами со стабильными вирулентными свойствами через 1, 3, 6, 9 и 12 мес и более после иммунизации

В качестве инактиваторов вакцинных штаммов дерматофитов испытывали формальдегид, хлоргексидина биглюконат и температуру от 45 до 55°C.

Результаты исследований статистически обрабатывали по таблицам Фишера, Стьюдента

Другие методы исследований более подробно изложены в соответствующих разделах диссертации

2.2. БАКТЕРИАЛЬНЫЙ НЕКРОТИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ (норок, песцов и енотовидных собак).

Впервые официально эпизоотическая вспышка БНД у норок была зарегистрирована в зверосовхозе «Бирюлинский» Республики Татарстан в 1979 – 1980 гг.

Анализ официальной статистической отчетности (форма 1 Вет) за 1980 – 1991 гг. показал, что БНД болели норки в зверосовхозах «Гамов», «Амурский», «Гвоздецкий», «Мраморный», «Смена», «Кедровский», «Тавричанский», «Силинский», «Подгородненский», «Валентиновский», «Пуятин», «Ливадийский», «Октябрьский», «Песчаный», «Пластунский», «Туманово» и «Тигровый» Приморского края, «Заря» Ленинградской области, «Родники» Московской области, «Судиславский» Костромской области, «Багаевский» Ростовской области, «Бирюлинский» Республики Татарстан, «Повенецкий» и «Пряжинский» Республики Карелия. В большинстве из перечисленных хозяйств мы осуществляли выезд по оказанию консультативно-практической помощи в период с 1985 – 1991 гг.

В 1985 г. в зверохозяйстве «Заря» Выборгского района Ленинградской области эпизоотическая вспышка БНД была зарегистрирована, помимо норок, у песцов и енотовидных собак.

В период с 1997 по 2006 гг. эпизоотические вспышки БНД норок были зарегистрированы в зверохозяйствах «Голубая норка» Московской области, «Майский» Кабардино-Балкарской Республики, «Пряжинский» Республики Карелия, «Вятка» Кировской области.

Данные о заболеваемости норок БНД по зверохозяйствам Приморского края представлены в табл. 1.

Восприимчивость, заболеваемость, летальность, контагиозность. В результате проведенной работы нами установлено, что в условиях промышленного пушного звероводства к БНД восприимчивыми норки, особенно сапфирового и голубого окрасов, песцы и енотовидные собаки.

Таблица 1

Заболеваемость пороков БНД и летальность в зверохозяйствах Приморского края в 1980 - 1987 гг

Годы	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987
Основн. половье, тыс. гол	221	238	255	250	256	272	289	306
Заболело, гол	2576	3731	26992	23138	23994	43008	34647	235
Заболеваемость, %	1,2	1,6	10,6	9,3	9,4	15,8	12,0	0,1
Пало, гол.	96	210	8708	4618	8826	19025	13453	12
Летальность, %	3,9	5,6	32,3	20,0	36,8	44,2	38,3	5,1

Примечание с осени 1986 г – начало внедрения разработанного нами комплекса оздоровительных мер при БНД пороков

с 3,5 - 4,5 - месячного возраста, а также высокоплодовитые самки неречисленных видов животных и потомство от них. Заболеваемость зверей в отдельных зверохозяйствах варьировала от 1,5 до 45 %, летальность - от 3 до 55 %. Смертность особенно высока зимой и ранней весной, при низкой температуре окружающей среды.

Контагиозность болезни в начале эпизоотической вспышки была низкая, затем - возрастала. Закономерного перезаражения среди животных в начале эпизоотического процесса не регистрировали, по мере же его развития контактное заражение становилось правилом.

БНД массово возникает среди завезенных с племенной целью пушных зверей из других зверохозяйств, а затем, в течение 2 - 3-х последующих лет, болезнь распространялась и среди аборигенных животных.

Заболеваемость зверей БНД в неблагополучных по указанной болезни зверохозяйствах возрастала также после проведения зооветеринарных мероприятий, связанных с фиксированием животных (перегруппировка,

бонитировка, проведение гона, отсадка молодняка, иммунизация, взятие крови, индивидуальные лечебные процедуры).

Сезонность. Болезнь характеризовалась сезонностью: значительный рост заболеваемости регистрировался в осенний (болел преимущественно молодняк), зимний и весенний периоды (болели только взрослые животные) года с пиком в феврале-марте. В стационарно неблагополучных по болезни зверохозяйствах регистрировали и четвертый пик заболеваемости молодняка в июне-июле.

Течение и симптомы. Больные звери были угнетены и испытывали в местах поражения кожи и других тканей болевые ощущения (хромота, облизывание поврежденных тканей), волосяной покров потускневший, взъерошен. Аппетит плохой или вовсе отсутствовал. Регистрировали повышенную жажду, иногда - облизывание и поедание инородных предметов (стружки, древесной щепы).

Очаги поражения кожи и последующих тканей локализовались преимущественно на дистальных участках конечностей, реже - на последней трети хвоста и в области головы (рис. 1, 2, 3).

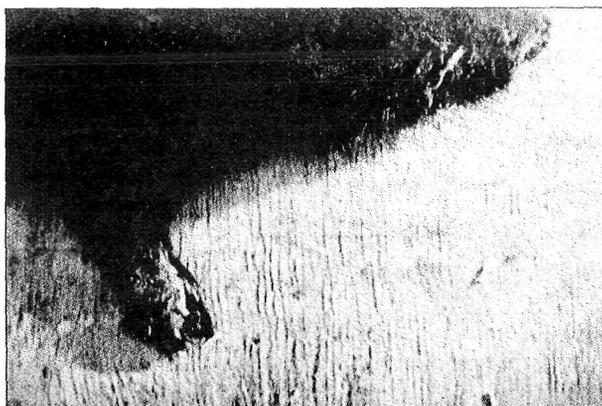


Рис. 1. Бактериальный некротический дерматит у норки (поражение правой передней конечности)

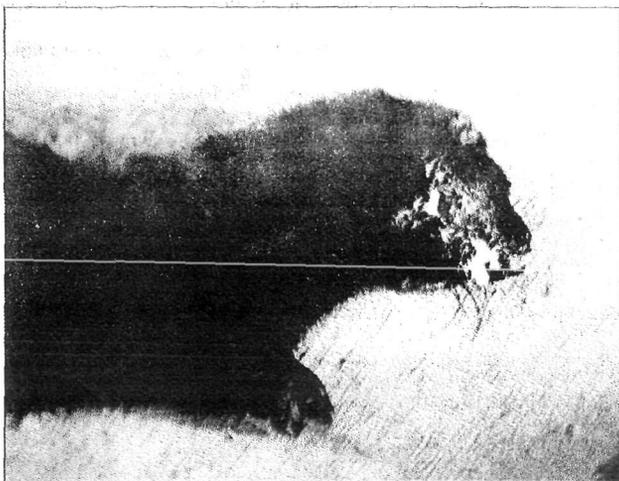


Рис. 2. Бактериальный некротический дерматит у норки (поражение правой части головы)

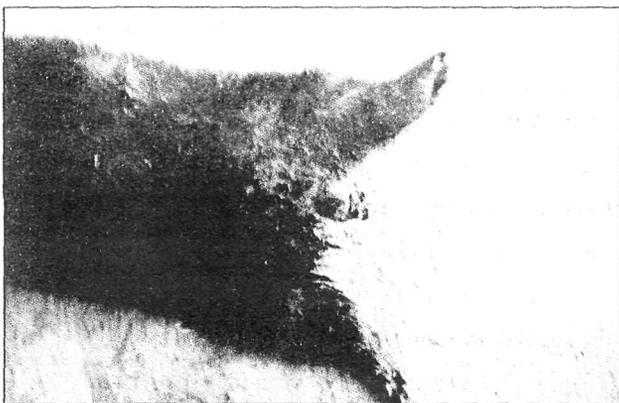


Рис 3. Бактериальный некротический дерматит у норки (самоампутация части хвоста)

При поражении конечностей некроз вначале развивался в коже венчиков когтей, распространяясь затем на межпальцевые ткани. Из-за инфильтрации тканей воспалительным экссудатом с примесью эритроцитов пальцы, а затем

кисти или стопы увеличивались в объеме, приобретая от темно-красного до коричневого цвета. К 3 - 5 суткам экссудат становился гнойно-геморрагическим, к 7 - 14 суткам происходило отторжение пораженных тканей. Раны кровочили. Далее дистальные участки конечностей обнажались до глубокой фасции, связок и костей. Нередко в таких случаях наблюдали самоампутацию фрагментов конечностей или хвоста при их поражениях.

Патологический процесс заканчивался или гибелью больного животного от бактериального (стафилококкового, стрептококкового или смешанного) сепсиса, или медленным (до 1 - 3 мес), выздоровлением, перемежающимся частыми рецидивами болезни.

БНД отрицательно влиял на воспроизводительную способность зверей и мог приводить к полной их стерильности. Благополучно щенились только 25 - 35 % больных и переболевших самок, их плодовитость в среднем составляла 2 - 3 щенка при норме 5 - 7. Из числа больных и переболевших самцов 25 - 30 % оставались не способными к воспроизводству. Шкурки, полученные от больных зверей, по качеству ниже стандартных на 15 - 25 %.

Патологоанатомические изменения. При патологоанатомическом вскрытии павших пушных зверей мы регистрировали, изменения, характерные, преимущественно, для стафилококкового сепсиса, а также, иногда, признаки нарушения минерального обмена.

При патогистологическом исследовании устанавливали следующие изменения в пораженном эпидермальном слое кожи - гипер- и паракератоз, в собственно коже - серозный отек и клеточную инфильтрацию, в органах легких, в селезенке - застойную гиперемия, лимфоцитоз, в печени - застойную гиперемия, жировую дистрофию, атрофию печеночных балок, цирротические изменения, в почках - застойную гиперемия, гемостаз, кровоизлияния в корковом и мозговом слоях, в мезентериальных лимфоузлах - гиперемия, гипоплазия лимфоидной ткани, в тонком отделе кишечника - застойную гиперемия в ворсинках слизистой оболочки и подслизистом слое,

в прямой кишке - застойную гиперемия в слизистой оболочке и подслизистом слое

Полученные результаты патологоанатомических и патогистологических исследований подтвердили инфекционную (признаки воспаления в тканях, сепсис) и, одновременно, неинфекционную этиологию болезни (инородные предметы в желудочно-кишечном тракте, гипер- и паракратоз)

Инфекционная этиология. В результате бактериологических исследований патологического материала от больных БНД пушных зверей было установлено, что с участков поражения поверхностных тканей в 100 % случаев выделялись *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus cereus*, в 80 % - *Escherichia coli*, в 10 % случаев - возбудители анаэробных инфекций и протей. Золотистый стафилококк и кишечная палочка практически всегда обладали гемолитической активностью и были патогенными для белых мышей

Из внутренних органов (сердца, печени, селезенки почек) и крови вынужденно убитых в начальной стадии болезни зверей бактериальную и иную микрофлору выделять не удавалось

Из тех же внутренних органов и крови вынужденно убитых больных зверей с выраженными клиническими и патологоанатомическими признаками болезни практически всегда выделяли золотистый стафилококк, иногда в сочетании с гноеродным стрептококком

Из внутренних органов и крови павших больных зверей всегда выделяли золотистый стафилококк, а также его ассоциации с гноеродным стрептококком и кишечной палочкой

Попытки вызвать экспериментальный БНД у здоровых норок перечисленными культурами бактерий и их ассоциациями оказались безрезультатными

Только инъекциями суточных бульонных культур золотистого стафилококка в мякоть пальцев конечностей удалось вызвать формирование

небольших абсцессов в месте введения и дерматит, локализованный вблизи раневых каналов, однако, в течение 2 недель, все норки выздоровели

Наши данные по выделению и идентификации бактерий от больных БНД пушных зверей во многом совпадали с результатами экспертиз региональных неблагополучным по болезни зверохозяйствам ветеринарных лабораторий

Этиологическая роль грибов и вирусов в патогенезе БНД пушных зверей не установлена

Факторы, предрасполагающие заболеванию и способствующие распространению болезни. Предположив, на основании изучения литературы сведений по другим видам животных, что в организме больных БНД пушных зверей может иметь место дефицит цинка и других минералов, мы подвергли исследованиям фрагменты различных тканей, взятые из групп вынужденно убитых больных и здоровых норок темно-коричневого окраса разных бригад зверохозяйства «Родники» Московской области, а также объединенную кормосмесь разных кормодней, но одного периода, методом атомно-абсорбционного анализа на спектрофотометре марки EEL - 240/2. Результаты исследований представлены в табл. 2

Из данных табл. 2 следует, что содержания железа, меди и цинка в семенниках, волосе и бедренных костях (депо цинка) больных БНД норок ниже, чем у здоровых

У самок норок на экспериментальной ферме НИИПЗК мы попытались воспроизвести дефицит цинка и БНД путем длительного включения в рацион его антагониста - кальция в виде известняка (мела) в повышенном количестве. Эксперимент был проведен в октябре-ноябре 1986 г и длился в течение 30 суток

Звери первой группы получали ежедневно 0,9 % кальция по элементу дополнительно к дневному количеству его в корме, в горой - 2,7 %, третьей -

Таблица 2

Содержание некоторых минеральных веществ в исследуемых образцах (в пересчете на воздушно-сухое вещество)

Образец	Количество исследуемых образцов	Средние показатели (мг %)			
		Fe	Cu	Zn	Mn
Кормосмесь	10	34,5	1,0	6,48	1,78
Семенники от больных пороков	10	26,0	0,804	8,36	0,29
Семенники от здоровых пороков	10	28,0	0,815	13,6	0,40
Волос от больных пороков	10	16,0	1,59	41,6	0,07
Волос от здоровых пороков	10	17,5	1,67	47,3	0,10
Бедренные кости от больных пороков	10	6,49	0,31	12,57	0,07
Бедренные кости от здоровых пороков	12	9,92	0,37	14,42	0,08

4,4 % Норки четвертой группы служили контролем и получали общехозяйственный рацион, т е - 0,3 % кальция

Перед началом эксперимента нижние деревянные и металлические части домиков в клетках, где содержались животные, были обработаны патологическим материалом от павших больных БНД пороков

К 27-у дню от начала эксперимента БНД заболели 4,4 % пороков третьей группы что, в какой-то мере, подтвердило наши предположения

Далее мы установили, что опосредованно предрасполагающими заболеванию пушных зверей БНД факторами являются

- длительная транспортировка, зооветеринарные мероприятия, связанные с фиксированием животных, травмирование поверхностных тканей (эмоциональный стресс), резкий перевод на новый, менее питательный, несбалансированный по минералам и витаминам рацион («кормовой» стресс), использование условно-годных кормов, приводящие к хроническим болезням, сопровождающимся нарушением функции желудочно-кишечного тракта и печени, болезни, сопровождающиеся нарушением циркуляции крови в периферических участках тела, увеличение физиологической нагрузки в определенные периоды года (декабрь, январь - низкая температура окружающей среды, март, апрель, май, июнь - спаривание, беременность,

линька, лактация, интенсивный рост молодняка, август, сентябрь – линька), неудовлетворительное ветеринарно-санитарное состояние фермы

Увеличение физиологической нагрузки на организм влечет за собой возрастание заболеваемости зверей в неблагополучных по БНД пунктах, так как значительно повышается потребность в минеральных веществах, витаминах и других питательных компонентах, не всегда присутствующих в рационе в требуемых количествах и соотношениях. А следовательно возрастает и заболеваемость животных соответствующими незаразными болезнями, сопровождающимися снижением общей резистентности организма.

Полученные результаты наблюдений и исследований позволяют нам считать БНД плотоядных пушных зверей болезнью, первичными причинами которой служат другие патологические состояния, приводящие к иммунодефицитам и последующему внедрению в организм через угнетенную барьерную функцию кожи условнопатогенной бактериальной микрофлоры, в процессе многократных естественных пассажей приобретающей высокую вирулентность.

Патогенез. В связи с тем, что при БНД пушных зверей имеет место множество предрасполагающих заболеванию и несколько бактериальных этиологических факторов, патогенез представляется нам разносторонним.

Суммирование перечисленных в предыдущем разделе видов стресса еще в большей степени угнетают обменные процессы в организме животных и неспецифический иммунитет.

Низкая температура окружающей среды здоровым животным мало вредит, однако у больных алеутской болезнью (вирусным плазмодигозом) норки в дистальных участках конечностей, в последней трети хвоста, в области губ и носового зеркала она вызывает закупорку мелких сосудов осаждающимся патологическим криогенным белком Бенс - Джойса, что создает ишемические явления и нарушает физиологические функции в тканях, в первую очередь, в коже. В ряде зверохозяйств Приморского края

вирусным плазмодитозом было поражено до 70 - 90 % норок основного стада. Заболеваемость норок БНД положительно коррелировала с заболеваемостью вирусным плазмодитозом.

Роль гравм кожного покрова и глубже лежащих тканей в патогенезе болезни подтверждена как нами, так и многими другими исследователями.

Инфекционными этиологическими факторами в патогенезе БНД пушных зверей являются различные условнопатогенные бактерии (преимущественно, *Staphylococcus aureus*), внедряющиеся в поверхностные ткани организма, которые утратили барьерные функции.

Одним из составляющих этапов патогенеза БНД является нарушение минерального обмена, в частности, обмена цинка. Именно этот микроэлемент, как иммуномодулятор, был использован нами в дальнейшем при разработке способов ликвидации и профилактики БНД пушных зверей.

Иммунитет. Переболевшие БНД пушные звери через 1,5 - 2 месяца после кажущегося выздоровления могут вновь заболеть (до 18 - 22 % от числа переболевших), но клинические признаки болезни при повторном заболевании менее выражены и самовыздоровление наступает быстрее. Это указало на иммунологическую перестройку в организме переболевших животных, однако у 18 - 22 % особей иммунитет к повторному заражению не был напряженным.

Щенки, родившиеся от больных самок и содержавшиеся с ними в одной клетке до 2-месячного возраста, не заболевали и развивались нормально. Это свидетельствовало о наличии колострального иммунитета к воздействию бактериальных факторов.

С конца августа-середины сентября до убоя (октябрь-ноябрь) на шкурку заболеваемость молодняка норок в неблагополучных по БНД зверохозяйствах достигала 1,5 - 15 %.

Поскольку товарных пушных зверей за 2 - 3 месяца до убоя на шкурку зачастую кормили условно-годными и не всегда сбалансированными кормами, это приводило к нарушению обмена веществ в организме и

угнетению защитных функций

Специфическая защита организма от внедрения чужеродной микрофлоры, к этому времени у ослабленных зверей практически исчезала

Известно, что фагоцитоз, как клеточный фактор неспецифического иммунитета, одно из важнейших и филогенетически самое древнее звено в цепи защитных реакций организма, направленных на уничтожение чужеродных агентов и сохранение постоянства внутренней среды организма (В А Берестов, Л Б Узенбаева, 1983)

С целью получения сравнительной оценки показателей фагоцитоза мы избрали в качестве подопытных животных норки и песцов в возрасте около 10 мес, больных БНД и здоровых. В каждой группе было по 10 норок и песцов (табл 3)

В результате проведенной работы установлено, что показатели фагоцитоза (фагоцитарная активность и число, завершенность фагоцитоза) у пушных зверей в начальной стадии БНД выше, чем у неболевших животных, у больных с выраженными клиническими признаками болезни - резко снижены, у выздоравливающих без лечения - значительно повышены, а у выздоровевших без лечения (спустя 1 мес после переболевания) - несколько ниже, чем у выздоравливающих и выше, чем у неболевших животных

Таким образом, у переболевших бактериальным некротическим дерматитом пушных зверей формируется не достаточно длительный (3 - 6 мес) постинфекционный специфический иммунитет и на сравнительно короткий период времени возрастает фагоцитарная активность

Таблица 3

Фагоцитарные показатели крови у норок и песцов при БНД

Группы	Состояние здоровья животных	Фагоцитарная активность, %			Фагоцитарное число			Завершенность фагоцитоза, %		
		M ± m	t _d	P	M ± m	t _d	P	M ± m	t _d	P
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
НОРКИ										
1	Больные в начальной стадии БНД	49,88 ± 0,84	1,42	> 0,05	2,5 ± 0,39	0,57	> 0,05	36,22 ± 1,12	1,6	> 0,05
2	Больные с выраженными клинич признак БНД	32,47 ± 1,55	3,63	< 0,001	1,2 ± 0,36	- 1,36	> 0,05	27,44 ± 0,55	7,4	< 0,001
3	Выздоровливающие без лечения	52,28 ± 0,75	2,17	< 0,05	2,8 ± 0,29	1,13	> 0,05	38,43 ± 0,62	4,1	< 0,001
4	Выздоровевшие без лечения	47,82 ± 0,76	0,79	> 0,05	2,2 ± 0,31	1,11	> 0,05	34,62 ± 1,41	0,33	> 0,05
5	Здоровые (контроль, норма)	45,24 ± 3,16			2,10 ± 0,55			34,10 ± 0,70		
ПЕСЦЫ										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Больные в начальной стадии БНД	55,91 ± 1,60	3,55	< 0,01	5,11 ± 0,16	3,19	< 0,001	23,44 ± 0,69	1,64	> 0,05
2	Больные с выраженными клинич признак БНД	35,53 ± 0,83	13,56	< 0,001	3,55 ± 0,20	- 2,60	< 0,01	18,48 ± 0,37	4,97	< 0,001
3	Выздоровливающие без лечения	61,24 ± 1,84	5,29	< 0,001	5,82 ± 0,16	5,92	< 0,001	25,27 ± 0,40	4,73	< 0,001
4	Выздоровевшие без лечения	54,82 ± 0,85	3,63	< 0,001	4,32 ± 0,20	0,14	> 0,05	22,15 ± 0,64	0,22	> 0,05
5	Здоровые (контроль, норма)	50,72 ± 0,75			4,28 ± 0,21			21,96 ± 0,57		

Лечение. До 1983 г в лечении больных БНД пушных зверей использовали антибиотики и сульфаниламиды, проводили хирургическую обработку участков поражений с последующим применением антисептических средств и повязок. Терапевтическая эффективность при этом составляла около 25 %, но часто, после прекращения лечения, регистрировали случаи рецидивов болезни.

В результате проведенных нами экспериментов было установлено, что лучшая терапевтическая эффективность при БНД норок получена при комбинации двукратного подкожного введения больным БНД животным 0,5 %-ных растворов сернокислого цинка и никотиновой кислоты (стабилизатор клеточных мембран) в объемах по 1 - 2 см³ и ежедневного включения в корм этих же препаратов в дозах по 25 - 30 мг/кг и 10 - 15 мг/кг живой массы соответственно в течение 20 - 30 дней.

Приведенный выше способ в комплексе с одновременной двукратной внутримышечной обработкой бициллином - 3 был успешно использован в зверосовхозе «Повенецкий» для ликвидации бактериального некротического дерматита у 2300 норок. Бициллин - 3 был использован в качестве санитирующей от золотистого стафилококка средства у больных с различной интенсивностью клинических симптомов БНД зверей. Рецидивов болезни у выздоровевших зверей в течение 6 мес наблюдения не зарегистрировано.

Позднее в качестве цинковых препаратов, включаемых в корм больным БНД норкам, были успешно испытаны хлористый цинк (21 - 26 мг/кг живой массы), окись цинка (5 - 7 мг/кг живой массы, предварительно растворенной в слабых водных растворах соляной, яблочной, молочной или уксусной кислоты), биокординационные соединения - глицерофосфат цинка (16 - 21 мг/кг живой массы), лизинат цинка (6 - 10 мг/кг живой массы).

Наряду с использованием бициллина - 3, для санации организма больных БНД пушных зверей от условнопатогенных бактерий нами были предложены ветеринарной практике новые способы применения комплексных инъекционных лекарственных форм пролонгированного

действия левогетрасульфина и левозритроциклина, обладающих широким спектром антибактериальной активности

В результате мы получили окончательный способ лечения больных БНД норок - одновременно используемые двукратные внутримышечные инъекции бициллина – 3 с интервалом 3 суток или левогетрасульфина, или левозритроциклина с интервалом 7 суток, двукратные подкожные инъекции 0,5 %-ных растворов сернокислого цинка и никотиновой кислоты с интервалом 7 суток, а также ежедневное включение в корм 20 – 25 мг/кг жив массы сернокислого цинка или других его соединений в вышеуказанных дозах и никотиновой кислоты - 10 – 15 мг/кг жив массы в течение 20 – 30 дней

Параллельно, в неблагополучных по БНД зверохозяйствах, были успешно проведены аналогичные научно-производственные работы по ликвидации и профилактике бактериального некротического дерматита у песцов и енотовидных собак

Ликвидация и профилактика. Разработанные нами мероприятия по ликвидации и профилактики БНД у пушных зверей складывались из следующих действий

- в благополучных по БНД зверохозяйствах профилактика основывалась на строгом соблюдении правил ввоза племенных зверей, выполнении действующих ветеринарно-санитарных правил для звероводческих хозяйств и полноценном кормлении,
- зверохозяйство-покупатель в период содержания ввезенных племенных зверей на профилактическом карантине постепенно переводило их на свой рацион,
- при выявлении зверей с подозрением на БНД их изолировали и лечили

Больным зверям в рацион включали в течение 15 дней одно из нижеприведенных цинковых соединений в сочетании с никотиновой кислотой в следующих дозах (мг/кг живой массы тела)

	Норкам	Лисицам, песцам, енотам
Сернистого цинка	20 – 25	13 - 17
Хлористого цинка	21 – 26	14 - 15
Оксида цинка	5 – 7	3 - 5
Глицерофосфата цинка	16 – 21	11- 14
Лизина цинка	6 – 10	4 - 7
Никотиновой кислоты	6 – 10	4 – 7

Далее, в течение 15 дней, использовали эти же препараты, но уменьшенных в 2 раза дозах (профилактических), причем цинковые соединения и никотиновую кислоту в кормосмесь наиболее удобно было включать в форме 10 – 20 %-ных водных растворов (этим достигалось более тщательное перемешивание и равномерность распределения действующих веществ),

- перевод зверей из профилактического карантина на общее содержание осуществляли спустя 15 дней после излечения последнего животного,
- дальнейшую профилактику БНД пушных зверей проводили в течение 2 – 3 последующих лет, включая цинковые соединения и никотиновую кислоту в напряженные физиологические периоды в профилактических дозах с 15 декабря по 15 января, с 15 февраля по 15 марта, с 15 мая по 15 июня и с 15 августа по 15 сентября,
- переболевших животных и их потомство выбраковывали и не использовали в племенных целях,
- действенными дезинфектантами для текущей и заключительной дезинфекций шедов, клеток и инвентаря оказались 2 %-ный раствор формалина в смеси с 2 %-ным раствором едкого натрия, 5 %-ная эмульсия феносмолина, 0,5 %-ный раствор грихлоризоциануровой кислоты и смесь 1 %-ного раствора уксусной кислоты с 3 %-ным раствором перекиси водорода (допустимо в присутствии животных) Расход дезинфектантов составил 200 – 250 см³ на 1 м² поверхности при экспозиции 2 - 3 часа

Кроме перечисленного, мы, в составе организованных Зверопромом РСФСР технологических групп, параллельно оздоравливали норководческие

хозяйства от вирусного плазмодииоза (Алеутской болезни норок), который ослабляет иммунную систему организма зверей и является одним из предрасполагающих заболеванию норок БНД фактором

2.3. ДЕРМАТОФИТОЗЫ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ, СОБАК, КОШЕК, КРОЛИКОВ, НУТРИЙ, ОНДАТР И ШИНШИЛЛ.

Дерматофитозы (стригуший лишай) – инфекционные, контагиозные, зооантропонозные болезни, вызываемые грибами-дерматофитами родов *Trichophyton* и *Micosporum*, клинически проявляющиеся поражением кожи и ее дериватов

Эпизоотология. *Заболееваемость* В ранее благополучных по дерматофитозам хозяйствах при заносе возбудителей трихофитии или микроспории с больными, переболевшими и пассивными носителями дерматофитов животными указанные болезни, как правило, приобретали характер эпизоотических вспышек и заболееваемость составляла от 15 до 65 – 75 %

В нутрисводческих и кролиководческих хозяйствах, где животные содержались в открытых вольерах и шэдах, трихофития распространялась до перечисленных выше параметров заболееваемости медленнее (в течение 4 - 6 мес), чем при содержании нутрий и кроликов в помещениях закрытого типа с регулируемым микроклиматом (2 – 3 мес)

В пушном звероводстве (песцеводстве, лисоводстве, хорьководстве и рысеводстве) и ондатроводстве скорость распространения дерматофитозов до пика заболееваемости находилась в пределах 3 – 4 мес (содержание в шэдах)

Заболееваемость трихофитией шиншилл, содержащихся в закрытых помещениях с регулируемым микроклиматом, сходна с таковой описанной для нутрий и кроликов

Сезонность В благополучных пунктах большинство животных заболеевало дерматофитозами независимо от возраста и времени года

В стационарно неблагополучных пунктах процент заболеваемости животных варьировал в зависимости от количества получаемого восприимчивого молодняка, так как большинство взрослых особей приобрели постинфекционный иммунитет в более раннем возрасте

Видовая восприимчивость Песцы, серебристо-черные лисицы и кролики естественно восприимчивы к трихофитии, вызываемой дерматофитами *Trichophyton mentagrophytes*, в меньшей степени - *Trichophyton verrucosum*, а также - к микроспории, вызываемой дерматофитом *Microsporum canis*

Клеточные хорьки (гхорзофретки), по нашим данным, восприимчивы только к возбудителю микроспории - *Microsporum canis*

Ондатры и шиншиллы естественно восприимчивы только к возбудителю трихофитии - *Trichophyton mentagrophytes*

Норки и соболи оказались невосприимчивыми к дерматофитозам в естественных условиях

К экспериментальному заражению дерматофитами восприимчивы все, кроме норки и соболей, указанные виды животных к соответствующим, перечисленным выше, возбудителям дерматофитозов

Возрастная восприимчивость К дерматофитозам (трихофитии и микроспории) восприимчивы все указанные ранее виды животных с первых дней жизни, так как у молодняка отсутствует колостральный иммунитет

Источники возбудителей дерматофитозов Источниками возбудителей дерматофитозов для плотоядных и грызунов являются больные и переболевшие животные тех же и других видов, а также - люди

Природные резервуары возбудителей дерматофитозов Природным резервуаром дерматофита *Trichophyton mentagrophytes* по данным многих исследователей и нашим являются мышевидные грызуны. Природным резервуаром дерматофита *Trichophyton verrucosum*, вероятно, служат парнокопытные, в частности крупный и мелкий рогаый скот, а также олени

Природным резервуаром дерматофита *Microsporum canis* являются, по нашему мнению, животные семейства кошачьих

Факторы передачи и пути распространения возбудителей дерматофитозов

По данному вопросу в отношении дерматофитозов разных видов животных существует экспериментально доказанное единое мнение о том, что возбудители болезней от больных и переболевших особи попадают в окружающую среду в составе пораженных чешуек эпидермиса, волоса и сгруппа из воспалительного экссудата. При этом инфицируются подстилка, корм, навоз, предметы ухода, различные конструкции помещений, руки и одежда обслуживающего персонала и т.п., которые служат факторами передачи возбудителей болезней. При контакте с ними заражаются здоровые неболевшие и не иммунизированные животные.

Обязательным условием для внедрения дерматофитов в кожу животных является наличие на ней микроtraвм (царапин, ссадин, потертостей, опрелостей).

Основными путями распространения возбудителей дерматофитозов в пушном звероводстве, нутриеводстве, кролиководстве, ондатроводстве и шиншилловодстве являются контактный и аэрогенный.

Контактный путь распространения возбудителей трихофитии и микроspории реализуется при групповом содержании, уходе, бонитировке, транспортировке, ветеринарных обработках.

Аэрогенный путь распространения возбудителей дерматофитозов в большей мере присущ системам группового содержания животных в помещениях с регулируемым микроклиматом и принудительной вентиляцией. Подобное, но в меньшей степени, возможно и при содержании животных в открытых шедах и вольерах посредством ветра.

Этиология. Видовой состав возбудителей дерматофитозов клеточных пушных зверей и грызунов на территориях России и стран СНГ представлен дерматофитами родов *Trichophyton* и *Microsporum*.

Из 589 выделенных и идентифицированных нами грибов от пушных зверей, грызунов, рысей, домашних собак и кошек с кожными поражениями за период с 1979 по 2005 г. на долю *Trichophyton mentagrophytes* пришлось

394 изолята (66,9 %), *Microsporium canis* – 162 (27,5 %), *Trichophyton guineanum* – 22 (3,7 %), *Candida albicans* – 8 (1,4 %), *Trichophyton terrestre* – 3 (0,5 %).

Симптомокомплекс, патогенез, иммунитет. *Трихофития.* Спонтанная трихофития у серебристо-черных лисиц, песцов, домашних собак и кошек, кроликов, нутрий (рис. 4), ондатр и шиншилл клинически чаще всего проявлялась образованием на голове, туловище, хвосте и конечностях ограниченных безволосых участков, часто покрытых корками от светло-серого до темно-коричневого цвета или обильной перхотью.

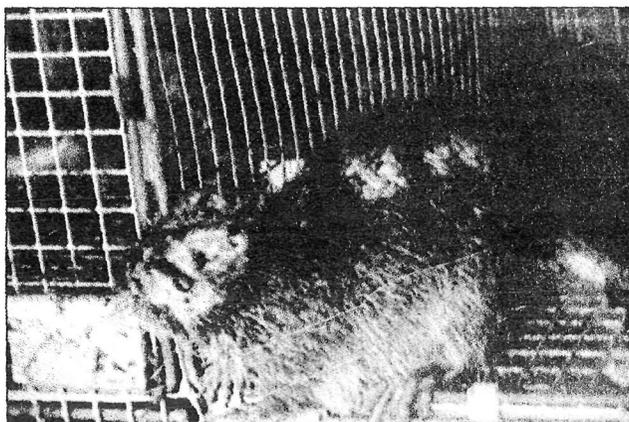


Рис. 4. Спонтанная трихофития (возб. *T. mentagrophytes*) у нутрии

Инкубационный период при спонтанной трихофитии плотоядных и грызунов длился примерно 10 – 25 сут., что связано с вирулентностью эпизоотического штамма дерматофита и количества первоначально внедрившегося в кожу патогенного материала (спор, фрагментов мицелия). Развитие болезни вначале характеризовалось гиперемией кожи, затем образованием обильной перхоти и обламыванием волоса в месте локализации грибной колонии. Далее, в связи с нарастанием экссудативных явлений, формировались корки (вначале – светло-серого, а затем темно-коричневого цвета) толщиной от 1 до 5 мм, под которыми

находилась эрозированная, частично некротизированная, кожа. В большинстве случаев микотический процесс сопровождался нагноением вследствие контаминации воспаленного участка кожи бактерией *Staphylococcus aureus*. Довольно часто у серебристо-черных лисиц, домашних собак и породистых кошек микотический процесс осложнялся, кроме *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобными грибами рода *Candida* (чаще всего – *Candida albicans*). При этом эрозированная поверхность кожи под корками засохшего экссудата покрывалась бело-желтой пленкой до 1 мм толщиной.

Зуд при неосложненной трихофитии или отсутствовал, или был выражен незначительно, что связано с относительно медленным прорастанием в коже гифов мицелия гриба, а также с тем, что ростовая зона гриба локализуется преимущественно в ороговевшем эпидермисе и волосе. Когда же дерматофит прорастает в волосяные фолликулы зуд несколько усиливается. Усилению зуда способствуют осложнения дерматофитозного процесса стафилококкозом или кандидозом, происходящие по причине снижения общей и местной резистентности организма животного (в начальных стадиях болезни) под влиянием метаболитов трихофитона.

Кульминационный период болезни с четкой клинической картиной длился примерно с 21 по 35 сут, переходя затем в стадию выздоровления, характеризующуюся угасанием экссудации, подсыханием поверхности микотического очага, отторжением корок, восстановлением эпидермиса и началом роста волоса.

Видимые клинические признаки спонтанной трихофитии у плотоядных и грызунов длились от 10 – 25 до 45 – 55 сут. Общая же длительность глубокой (инфильтративно-нагноительной) трихофитии, которая описана выше, может составлять 45 – 75 сут. Более быстрое выздоровление животных, больных глубокой формой трихофитии, по сравнению с таковыми, больными поверхностной формой трихофитии (описано ниже), связано с более значительным в количественном отношении контактом макроорганизма с

вирулентным возбудителем, а, следовательно, и с более быстрым формированием напряженного специфического иммунитета

У выздоравливающих животных, перенесших инфильтративно-нагноительную форму трихофитии, заживление и зарастание микотических очагов волосом обычно происходило от периферии к центру, что объясняется повреждением производящего слоя эпидермиса в центре бывшей грибной колонии. На месте микотических очагов часто встречалось временное нарушение пигментации кожи и волоса.

При поверхностной трихофитии микотические очаги не имели четкого ограничения и нередко захватывали значительную поверхность кожного покрова. Микотический процесс при этом характеризовался или неполным выпадением волоса и локальным образованием мелких корочек (струпеёв), или тотальным облысением с образованием обильных чешуек (перхоти), кожных складок и трещин. Как правило, подобную клиническую картину трихофитии регистрировали при внедрении в кожу средне- или слабовирулентного штамма дерматофита. Более глубокое его внедрение в кожу предотвращается вначале неспецифическим, а затем уже и слабым специфическим иммунитетом организма животного. Больное животное при поверхностной трихофитии в большей мере страдает не от самого дерматофита и его метаболитов, а от пересыхания кожи, потери части ее функций, а также от воздействия условнопатогенной микрофлоры. Микотический процесс при поверхностной трихофитии может длиться довольно длительно и составлять примерно 110 - 130 суток и более от начала заражения.

Экспериментальная трихофития у зараженных высоко- и средневирulentными штаммами дерматофитов животных практически всегда протекала в форме глубокого микоза, но с разными степенью интенсивности и длительностью переболевания. Очаги, как правило, были строго ограничены и процесс не диссеминировал. Это связано с тем, что кожный участок перед аппликацией биомассы штаммов трихофитионов

выстригают и тщательно скарифицируют, после чего наносят минимальную искусственную заражающую дозу инфекта, которая значительно превышает по численности элементов гриба естественную. Процесс переболевания ограничивался 45 – 65 сут., так как в ответ на высокие дозы-антигена быстрее формируется напряженный и длительный специфический иммунитет.

У выздоравливающих животных, перенесших поверхностную форму трихофитии, заживление и зарастание микотических очагов волосом происходило, как правило, от центра к периферии, что объясняется более ранней элиминацией дерматофита из эпидермиса (центра бывшей грибной колонии) под влиянием возросшей местной неспецифической и специфической резистентности кожи, а также естественной элиминации отмирающих фрагментов кожи и ее дериватов.

Микроспория. Спонтанная микроспория у серебристо-черных лисиц (рис. 5), песцов, хорьков (тхорзофреток), кроликов, домашних собак и кошек, клинически проявлялась аналогично таковой, описанной при трихофитии, но с менее выраженными клиническими признаками и чаще протекала в форме поверхностного микоза.



Рис. 5. Спонтанная микроспория (возб. *M. canis*) у щенка серебристо-черной лисицы.

Однако установлено, что за последние 20 лет в клеточном пушном звероводстве, кролиководстве, собаководстве и фелиноводстве доля поверхностной формы микроспории снижается, а доля глубокой увеличивается. Это, вероятно, связано с более выраженной адаптацией некоторых штаммов микроспорумов к коже указанных видов животных, а также с увеличением доли осложнений дерматофитозного процесса воздействием условнопатогенной микрофлоры по причине снижения неспецифической резистентности организма пушных зверей вследствие неполноценного кормления, а у собак и кошек - вследствие широко используемого численородного разведения.

2.3.1. Разработка ассоциированной инактивированной вакцины против дерматофитозов (трихофитии, микроспории) плотоядных и грызунов.

Из выделенных и идентифицированных изолятов дерматофитов было отобрано по 2 штамма *Trichophyton mentagrophytes* и *Microsporum canis*. Методом направленной селекции из указанных штаммов были отобраны колонии, обладающие высокой энергией роста, низкой степенью диссоциации, обильным спороношением и высокой иммуногенностью. Таким образом были получены вакцинные и контрольные штаммы для использования в разрабатываемой вакцине.

Нами было установлено, что формальдегид в растворе 0,032 % концентрации полностью инактивирует разные виды дерматофитов *in vitro* при температуре от 26 - 28⁰С течение 3 - 5 сут.

Экспериментальные данные указанных исследований были использованы при изготовлении первых лабораторных серий ассоциированной инактивированной вакцины против дерматофитозов плотоядных и грызунов. В дальнейшем же мы отказались от применения формальдегида в качестве инактиватора из-за его негативного свойства денатурировать грибные белковые антигены и белковые структуры макроорганизма в области введения вакцин. Как показали

иммунологические исследования на животных, денатурированные антигены не вызывают в макроорганизме формирования достаточно напряженного и длительного иммунитета к дерматофитозам

Следующим испытуемым инактиватором дерматофитов в вакцине была избрана высокая температура (42 – 50⁰С) Экспозиция была от 24 до 96 час В итоге мы разработали щадящие режимы температурной инактивации, которые позволили сохранить в грибах клеток изначальные структуры белковых и полисахаридных антигенов, а также остановить их ферментативное саморазрушение

В первоначальный эксперимент были взяты эпизоотические штаммы дерматофитов *T mentagrophytes* и *M canis*, а также условнопатогенный для многих видов животных грибок *M gypseum* в жидкой питательной среде (пивном сусле) В дальнейшем аналогичные эксперименты были проведены с вакцинными штаммами

В результате было установлено, что оптимальными режимами инактивации дерматофитов являются температуры 45 - 50⁰С при экспозициях 48 и 24 час соответственно

Включение в следующие микросерии вакцины в качестве инактиватора грибов хлорексидина биглюконата потребовало предварительных исследований его на микро-бактерицидность и безвредность для животных

Методом серийных разведений (*in vitro*), было установлено, что хлорексидина биглюконат в 0,0005 % - ной концентрации инактивируют дерматофиты, многие другие грибы и бактерии в течение 2 – 8 часов

Предварительно, методом серийных разведений (*in vitro*), было установлено, что хлорексидина биглюконат надежно подавляет рост дерматофитов уже при его концентрации в водной суспензии 0,0005 %, а через 8 час он полностью инактивирует грибы Этой же концентрации хлорексидина биглюконата и приведенных выше режимов оказалось достаточно для полной инактивации большинства плесневых и

дрожжеподобных грибов, а также некоторых часто встречаемых бактерий родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Escherichia* и *Bacillus*

Водные растворы хлорексидина биглюконата от меньших до 0,1 % концентраций при парентеральных введениях не вызвали у животных отрицательных реакций

В результате дальнейших исследований мы установили, что наиболее эффективным способом инактивации вакцинных антигенов является термохимический, включающий последовательную обработку культур дерматофитов хлорексидина биглюконатом и высокой температурой

Основные этапы производства вакцины. Технология изготовления вакцины состоит из следующих этапов

- раздельного посева и выращивания культур вакцинных штаммов дерматофитов,
- раздельного съема выращенных культур грибов с питательной среды,
- раздельного измельчения (гомоенизации) грибной биомассы культур каждого штамма,
- стандартизации грибных гомогенатов по определенному содержанию микроконидий,
- смешивания стандартизированных гомогенатов дерматофитов в определенном соотношении,
- инактивации грибной биомассы добавлением концентрированного раствора хлорексидина биглюконата,
- биологического контроля полноты инактивации,
- доведения содержания микроконидий в 1 см³ гомогената до 15 - 25 млн микроконидий в 1 см³ добавлением стерильного физиологического раствора,
- доведения концентрации водородных ионов (pH) в препарате до 7,2 – 7,4,
- розлива во флаконы и укупорки,

- окончательной ступенчатой инактивации смешанного вакцинного гомогената при температуре от 45 до 55⁰ С в течение 3 суток,
- контроля вакцины согласно ТУ,
- этикетировки,
- упаковки в тару

Исследования по разработке вакцины показали, что для плотоядных и грызунов оптимальное количество иммуногенного материала находилось в пределах 15 – 25 млн микроконидий на 1 см³ препарата, а эффективными способами иммунизации – двукратное внутримышечное (в заднебедренную группу мышц) или подкожное (в область грудной стенки) введение препарата сначала с одной стороны, а через 14 – 21 сут - с противоположной

Сроки окончательного формирования напряженного поствакцинального иммунитета к трихофитии и микроспории составили у нутрий и шиншилл 40 - 45 сут , у домашних собак и кошек, песцов и лисиц, хорьков, кроликов и ондатр – 21 - 25 сут

Сроки формирования поствакцинального иммунитета и его длительность у перечисленных видов животных определены нами методом экспериментальной о дермального заражения

Иммунизация вызывает у животных пожизненную устойчивость к трихофитии и иммунитет против микроспории длительностью не менее 12 мес)

На основании приведенных выше сведений была разработана схема применения вакцины у животных (табл 4)

Стабильность вакцины проверяли в через 1, 3, 6, 9, 12 мес , 3, 6 и 9 лет хранения при 18 – 25⁰С и через 1 - 24 мес хранения при температуре 40⁰С Критериями оценки качества препарата служили внешний вид, стерильность, безвредность для животных и иммуногенность Ни в одном случае не было установлено отклонений качества вакцины от требований технических условий

Таблица 4

Схема иммунизации живогных

Вид животных	Возраст	Живая масса	Объемы инъекцируемого препарата, см ³	
			с профилактической целью	с лечебно - профилактической целью
Песец, лисица, енотовидная собака	с 30 до 45 сут	-	0,5	1,0
	старше 45 сут	-	1,0	1,0
Собака домашняя	старше 45 сут	до 5 кг	0,5	0,5
		от 5 до 20 кг	1,0	1,0
		более 20 кг	1,0	2,0
Кошка домашняя	старше 45 сут	до 1 кг	0,5	0,5
		от 1 до 5 кг	1,0	1,0
		более 5 кг	2,0	2,0
Хорек, ондатра	С 30 до 45 сут	-	0,5	1,0
	Старше 45 сут	-	1,0	1,0
Кролик	Старше 45 сут	-	1,0	1,0
Шиншилла	Старше 45 сут	-	0,25	0,25

То есть, эндогенные ферментативные процессы отсутствовали, структура антигенов сохранялась, а вакцина длительно сохраняла иммуногенность и стерильность

С целью большей гарантии качества препарата срок его годности мы ограничили 24 мес, а температуру хранения – от 2 до 25⁰С

При исследовании гушек кроликов и нутрий, используемых в качестве мясной продукции, в местах внутримышечного введения вакцины были обнаружены незначительные скопления воспалительного экссудата, состоящего из лейкоцитов и грибных клеток У кроликов воспалительный экссудат был заключен в веретенообразной формы тяжи длиной до 2,5 – 3 см и толщиной в широкой части до 0,5 см, окруженные тонкой полупрозрачной соединительнотканной капсулой У нутрий очаги были округлой или эллипсоидной формы величиной с горошину, заключенные в непрозрачную соединительнотканную капсулу толщиной до 0,5 – 1,0 мм

Убой живогных проводили через 3, 5, 7, 9, 12, 15 и 20 сут после иммунизации

К 15 сут после иммунизации у кроликов практически не отмечено изменений в мышечной ткани, а у нутрий изменения исчезают к 10 - 20 сут

Результаты микологических и бактериологических исследований не подтвердили наличие в местах введения инактивированной вакцины жизнеспособных грибов или иных контаминантов

Исходя из полученных результатов следует вывод, что мясо иммунизированных внутримышечно данной вакциной нутрий и кроликов можно использовать в пищу без ограничений после иссечения места инъекции

В более ранних исследованиях (А М Литвинов, 1984) было установлено, что при иммунизации нутрий живой вакциной МЕНТАВАК сроки поствакцинального ожидания имели место, так как живой вакцинный дерматофит *T mentagrophytes* в мышцах указанного вида животных сохранял жизнеспособность и остаточную вирулентность от 7 до 17 сут

При подкожном введении такая проблема отсутствует, поскольку со снятием шкурок с убитых животных удаляется и место введения препарата

Терапевтическая эффективность вакцины В экспериментах использовано 150 кроликов, 197 лисиц и песцов, 425 нутрий, 184 кошки, 240 собак, 27 ондатр, и 34 шиншиллы

Применение вакцины с лечебной целью проводили в зверохозяйствах Московской, Калининградской, Костромской, Воронежской областей, Республики Татарстан Лечебная эффективность препарата составила от 90 – 95 % у кошек и собак и до 99,8 % - у остальных видов животных

Профилактическая эффективность вакцины Изучение профилактической эффективности препарата проводили в тех же неблагополучных по дерматофитозам пунктах В экспериментах использовано 103703 лисиц и песцов, 2158 нутрий, 196 кошек, 200 собак, 235 ондатр, 563 шиншиллы и около 2 тыс хорьков Профилактическая эффективность вакцины составила 99,8 %

3. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ИСПЫТАНИЯ

3.1. Испытания комплекса мер по ликвидации и профилактике бактериального некротического дерматита клеточных пушных зверей.

Производственные испытания разработанных способов лечения, ликвидации и профилактики болезни осуществлены в 17 зверосовхозах Приморского края, в зверосовхозах «Заря» Ленинградской области, «Родники» Московской области, «Судиславский» Костромской области, «Багасвский» Ростовской области, «Бирюлинский» Республики Татарстан, «Повснецкий» и «Пряжинский» Республики Карелия, «Майский» Кабардино-Балкарской Республики и «Вягга» Кировской области с 1985 по 2006 г г

В течение двух лет с момента начала испытаний указанные зверосовхозы были оздоровлены от БНД пушных зверей. Путем своевременной выбраковки ослабленного ремонтного поголовья и использования разработанного комплекса предохранительных мер во многих зверосовхозах поддерживается устойчивое благополучие по бактериальному некротическому дерматиту.

3.2. Испытания комплекса мер по ликвидации и профилактике дерматофитозов клеточных пушных зверей и грызунов.

Производственные испытания разработанного комплекса мер по ликвидации и профилактике дерматофитозов плотоядных и грызунов осуществляли на песках и серебристо-черных лисицах в зверосовхозах «Прозоровский» Калининградской области, «Родники», «Тимоховский» и «Салтыковский» Московской области, «Бирюлинский» и «Раифский» Республики Татарстан, на хорьках – в зверосовхозах «Пушкинский» Московской области и «Ожерелье» Тульской области, кроликах – на кроликофермах зверосовхозов «Прозоровский», «Мамоновский» и «Баграгионовский» Калининградской области, «Соловьевский» Сахалинской области, птицефабрики «Череповецкая» Вологодской области, зверосовхозов «Бирюлинский» и «Раифский»

Республики Татарстан, Биогехцентра РАСХН Ленинского района и ООО АПГ «Демидово» Егорьевского района Московской области, нутриях – в зверосовхозах «Северинский» Краснодарского края и «Судиславский» Костромской области, ондатрах и шиншиллах – в ООО «ОСП-ЭНЕРГО» Московской области, собаках и кошках – в неблагополучных пунктах Белгородской, Владимирской, Воронежской, Ивановской, Московской, Росгосской, Нижегородской и других областей в 1989 – 2007 г г

Большинство из указанных неблагополучных пунктов были оздоровлены от дерматофитозов и в них длительное время поддерживается устойчивое благополучие

4. ВЫВОДЫ

1 К бактериальному некротическому дерматиту восприимчивы норки, песцы и енотовидные собаки с 3,5 – 4,5 - месячного возраста

Заболеваемость животных варьирует от 1,5 до 45 %, летальность - от 3 до 55 %

2 Факторами, предрасполагающими заболеванию пушных зверей бактериальным некротическим дерматитом служат стрессы и другие патологические состояния, сопровождающиеся угнетением неспецифической резистентности организма

3 Основной инфекционный этиологический фактор при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей - бактерия *Staphylococcus aureus*

4 Симптомокомплекс болезни характеризуют угнетенное состояние, отсутствие аппетита, жажда, облизывание и поедание инородных предметов (сгрудки, древесной щепы), некроз кожи, а затем глубже расположенных канав в области конечностей, реже - хвоста и головы

5 Патологоанагомические и патогистологические изменения при бактериальном некротическом дерматите пушных зверей характерны для стафилококкового сепсиса У отдельных зверей регистрируют остеопороз конечных фаланг и хвостовых позвонков

6 У переболевших БНД пушных зверей формируются адаптация к некоторым предрасполагающим заболсванию факторам (авитаминозам, микро- и макроэлементозам) и не достаточно длительный (3 – 6 мес) иммунитет к заражению стафилококком

7 Оптимальным способом лечения больных БНД пушных зверей является одновременно используемые двукратные внутримышечные инъекции бициллина – 3 с интервалом 3 суток или левотетрасульфина, или левоэритроциклина с интервалом 7 суток, подкожные инъекции 0,5 %-ных растворов сернокислого цинка и никотиновой кислоты с интервалом 7 суток, а также включение в корм 20 – 25 мг/кг живой массы сернокислого цинка и 10 – 15 мг/кг живой массы никотиновой кислоты в течение 20 – 30 дней
Эффективность способа - 99,5 %

8. Профилактика БНД пушных зверей осуществляется в течение 2 - 3 последующих лет включением в корм цинковых соединений и никотиновой кислоты в ответственные физиологические периоды в уменьшенных в 2 раза лечебных дозах Эффективность медикаментозной профилактики - 99,95 %

9 Дерматофитозы (трихофития и микроспория) у плогодных пушных зверей (песцов, ссербристо-черных лисиц, хорьков), грызунов (кроликов, нутрий, ондатр и шиншил), домашних собак и кошек, протекающие в форме глубокого (инфильтративно-нагноительного) патологического процесса, сопровождаются некрозом кожи (микотическим некротическим дерматитом)

10 Основными возбудителями дерматофитозов плогодных пушных зверей, грызунов, домашних собак и кошек служат дерматофиты *Trichophyton mentagrophytes* (Robin) Blanchard, 1896 и *Microsporum canis* (Bodin), 1902

11 Кролики, песцы, лисицы, домашние собаки и кошки подвержены спонганному заболсванию как трихофитией, так и микроспорией, нутрии, ондагры и шиншиллы - только трихофитией, а хорьки - микроспорией
Соболи и норки устойчивы к заражению дерматофитами

12 В благополучных по дерматофитозам пунктах при занесении возбудителей дерматофитозов заболеваемость пушных зверей и грызунов может достигать 55 – 75 %, в стационарно неблагополучных – 15 - 35 %

13 Разработана ассоциированная инактивированная вакцина против дерматофитозов (трихофитии, микроспории) плотоядных и грызунов, формирующая у живогных пожизненный иммунитет к грихофитии и устойчивость к микроспории длительностью не менее 12 месяцев

Терапевтическая эффективность вакцины - 90,0 - 95,5 % у кошек и собак и 99,8 % - у остальных видов животных Профилактическая эффективность вакцины – 99,8 %

14 Применение вакцины с 1998 по 2006 гг на полутора миллионах живогных позволило оздоровить более 30 неблагополучных по дерматофитозам пунктов, сохранить высокое качество шкурковой продукции клеточных пушных зверей и грызунов, предотвратить снижение мясной продуктивности нутрий и кроликов, предупредить заражение дерматофитозами обслуживающего персонала и членов их семей, а также – значительно снизить трудовые затраты ветеринарной службы по борьбе с этими болезнями

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Ветеринарной науке и практике предложены

- «Рекомендации о мероприятиях по профилактике и ликвидации некротического дерматита норок», одобренные ГУВ Госагропрома СССР 12 04 1988 г № 432-3,
- «Рекомендации о мероприятиях по предупреждению и ликвидации бактериального некротического дерматита у пушных зверей», одобренные Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 13 09 1999 г ,
- «Наставление по применению вакцины МЕНТАВАК при трихофитии пушных зверей и кроликов», утвержденное ГУВ Минсельхоза СССР

04 04 1984 г № 115-6 а,

- «Методические указания по диагностике дерматофитозов животных», утвержденные Департаментом ветеринарии Минсельхоза России

04 10 2001 г № 13 – 5 – 02/0202,

- временные НТД на «Вакцину против дерматофитозов (трихофитии и микроспории) пушных зверей, нутрий и кроликов ассоциированную инактивированную», утвержденную Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 15 05 1998 г ,

- Рекомендации «Ветеринарная защита кроликов на фермах промышленного типа», одобренные Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 06 05 2000 г ,

- «Технология производства экологически чистого мяса и шкурок кроликов для фермских хозяйств» (2001), одобренная Ученым советом НИИПЗК им В А Афанасьева, международной научно-практической конференцией «Эколого-генетические проблемы животноводства и экологически безопасные технологии производства продуктов питания» (ВИЖ, Дубровицы, 1998 г) и координационным совещанием РАСХН (НИИПЗК, 2000);

- «Правила по профилактике и ликвидации дерматофитозов животных», утвержденные Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 11 07 2000 г № ВП 13 4 1416 – 00

6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1 Дерматофитозы // Литвинов, А М Болезни кроликов / Шевченко А А , Шевченко Л В , Литвинов А М - М , ООО «Аквариум-Принг», 2002 - С 153-159

2 Литвинов, А М Применение вакцины МЕНТАВАК для лечения трихофитии нутрий / А М Литвинов // ВИЭВ Бюл. – М , 1981 - Вып 42 - С 30 – 31

- 3 Литвинов, А М Специфическая профилактика грихофигии нутрий / А М Литвинов // Пушное звероводство 1983 -№ 8 - С 10
- 4 Лигвинов, А М Трихофития нутрий / А М Лигвинов // Тез докл Всесоюзн школ молод учен - Эстонская ССР, ММЦ «Ноорус», 1983 - С 154
- 5 Литвинов, А М Использование вакцины «Менгавак» для борьбы с грихофигией нутрий (расчет экономического эффекта) / А М Литвинов // Методич указания Определение экономической эффективности использования в звероводстве и кролиководстве результатов научно-исследовательских работ, новой техники, изобретений и рационализаторских предложений – М, 1984 - С 70 – 76.
- 6 Литвинов, А М Трихофития нутрий и меры борьбы с ней Дис канд вет наук 03 00 16 / А М Лигвинов, ВИЭВ – М, 1984 – 173 с
- 7 Литвинов, А М Эпизоотология трихофигии нутрий / А М Литвинов // ВИЭВ Бюл – М, 1984 - Вып 54 - С 28 – 30
- 8 Литвинов, А М Некрогический дермагит норок / А М Литвинов // Кролиководство и звероводство - 1988 - № 4 - С 48
- 9 Литвинов, А М Некрогический дерматит норок (некоторые вопросы этиологии, патогенеза, симптомокомплекса и патологоанатомическая картина болезни) / Литвинов А М // ВИЭВ Бюл – М, 1989 - Вып 72 - С. 87 - 92
- 10 Литвинов, А М Контактные болезни плотоядных пушных зверей / А М Литвинов, Н А Яременко // Ветеринария - 1998 - № 11 - С 3 - 5
- 11 Литвинов, А М Некротический дерматит у плотоядных пушных зверей / А М Литвинов // МГАВМиБ Тез докл конф «Проблемы инфекцион и инвазион болезней в животноводстве на совр этапе» – М, 1999 - С 210 – 211
- 12 Литвинов, А М Встречаемость дерматофигозов / Лигвинов А М // Кролиководство и звероводство - 1999 - № 4 - С 24 – 25
- 13 Литвинов, А М Дерматофитозы нутрий и пушных зверей семейства кунных / Литвинов А.М // Кролиководство и звероводство - 1999 - № 5 - С 30 – 31

- 14 Литвинов, А М Дермагофитозы кошек и собак / Литвинов А М // Ветеринария - 2000 – № 11 С 51 – 53
- 15 Литвинов, А М Дифференциальная диагностика бактериального некротического дерматита пушных зверей / Литвинов А М // Кролиководство и звероводство - 2001 - № 1 - С 26
- 16 Литвинов, А М Бактериальный некротический дерматит плотоядных пушных зверей / Литвинов А М // Ветеринария - 2001 - № 4. - С 10 – 15
- 17 Литвинов, А М Лечебно-профилактическая эффективность вакцины МИКОЛАМ при дермагофитозах (трихофитии и микроспории) пушных зверей, собак и кошек / Литвинов А М // Ветеринария в звероводстве (Бюллетень ветеринарного врача) – 2001 - № 3 - С 11
- 18 Литвинов, А М, Дорожкин В И Лечение и профилактика бактериального некротического дерматита плотоядных пушных зверей / Литвинов А М // Ветеринария в звероводстве (Бюллетень ветеринарного врача) - 2001 - № 1 - С 5
- 19 Литвинов, А М Трихофития нутрий и современные методы борьбы с ней / А М Литвинов, Л И Никифоров // Тр ВИЭВ – М, 1987 - Т. 65 - С 63 - 72
- 20 Литвинов, А М Диагностика дерматофитозов живогных Методические рекомендации / А М Литвинов, Л И Никифоров – М РосАКОагро, 2002 - 16 с
- 21 Литвинов, А М Ветеринарные проблемы звероводства / Литвинов А М, Яременко Н А // Ветеринария - 2001 - № 5 - С 3 – 5
- 22 Литвинов, А М Сокова, В В, Литенкова, И Ю, Костюченко, В Г, Трофимов, Д В, Герасимова, О А Лечебно-профилактическая эффективность вакцины МИКОКАНИФЕЛ при дерматофитозах (микроспории и трихофитии) собак и кошек / Литвинов, А М Сокова, В В, Литенкова, И Ю, Костюченко, В Г, Трофимов, Д В, Герасимова, О А // Мат. IV региональной конференции «Золотое кольцо России» – Владимир, 2001 - С 82 – 83

- 23 Лигвинов, А М , Шевченко, А А , Костюченко, В Г , Литенкова, И Ю , Кравченко, В М , Белик, Е В Эффективность опытной вакцины «РАББИВАК» против дерматофитозов (трихофитии и микроспории) и вирусной геморрагической болезни кроликов / Лигвинов, А М , Шевченко, А А , Костюченко, В.Г, Литенкова, И Ю , Кравченко, В М , Белик, Е В // Маг IV региональной конференции «Золотое кольцо России» - Владимир, 2001 - С. 84 – 86
24. Никифоров, Л И Трихофития нутрий, меры борьбы / Никифоров Л И , Лигвинов А М // Кролиководство и звероводство - 1984 - № 5 - С 21
- 25 Сапожникова, А И Антигрибная и антибактериальная активность коллагенсодержащего препарата Авикол-Н / Сапожникова, А И , Кис, И В , Лигвинов, А М , Искандаров, М И , Кис, В И // Успехи медицинской микологии – М , Национальная академия медицинской микологии, 2007 – Т 9 - С 297 – 300
- 26 Саркисов, А Х Трихофития нутрий / Саркисов А Х , Никифоров Л И , Лигвинов А М // Ветеринария - 1985 - № 5 - С с 48 – 49
- 27 Способ лечения и профилактики бактериального некротического дерматита норок пат № 1508373, 02 04 1993 / А М Лигвинов
- 28 Технология производства экологически чистого мяса и шкурок кроликов для фермских хозяйств / В Н Александров, В Н Помытко, Н И Тинаев, Е А Тинаева, Т К Карелина, Н А Балакирев, В С Александрова, Т Л Чичкова, А М.Лигвинов // НИИПЗК им В А Афанасьева – Удельная, 2001 – 47 с

Отпечатано в ООО «Мещера», М О , г. Щелково, ул. Свирская, 8а
Тир. 100 экз., заказ №982