

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанская государственная академия
ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

На правах рукописи

ХИСАМУТДИНОВ АЛМАЗ ГАПТРАУПОВИЧ

**НОВОЕ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩЕЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕЕ
СРЕДСТВО РЕКОДЕЗ, ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ
ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

06.02.05 – ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-
санитарная экспертиза

06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель
доктор технических наук,
Угрюмов Олег Викторович

Научный консультант
доктор ветеринарных наук,
профессор
Рапилов Рустам Хаметович

Казань – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Ветеринарно-санитарные аспекты борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота.....	11
1.1.1 Инцидентность туберкулеза крупного рогатого скота	11
1.1.2 Устойчивость микобактерий к воздействию физико-химических факторов.....	18
1.1.3 Ветеринарно-санитарные мероприятия при туберкулезе крупного рогатого скота.....	22
1.2 Дезинфицирующие средства, применяемые при туберкулезе животных .	32
2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	39
2.1 Материалы и методы исследований.....	39
2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
2.2.1 Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан.....	50
2.2.2 Физико-химическая характеристика препарата Рекодез	56
2.2.3 Широта спектра антимикробного действия препарата Рекодез	59
2.2.4 Дезинфицирующие свойства препарата Рекодез в отношении микобактерий	62
2.2.5 Токсикологические свойства препарата Рекодез	65
2.2.6 Коррозионные и пенообразующие свойства препарата Рекодез	69
2.2.7 Электронно-микроскопическое изучение ультраструктуры <i>M.bovis</i> под воздействием дезинфицирующего средства Рекодез.....	72
2.2.8 Ветеринарно-санитарная оценка продуктов животноводства, полученных в условиях дезинфекции помещений препаратом Рекодез	74
2.2.9 Производственные испытания препарата Рекодез.....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:	89
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	125

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- LD₁₀₀ – абсолютно-смертельная доза
- LD₅₀ – среднесмертельная доза
- АДБА – алкилдиметилбензиламмоний хлорид
- АПК – агропромышленный комплекс
- БГКП – бактерии группы кишечной палочки
- КОЕ – колониеобразующая единица
- КРС – крупный рогатый скот
- КС – клеточная стенка;
- ЛЖК – летучие жирные кислоты
- МПА - мясопептонный агар
- МПБ - мясопептонный бульон
- МПД – максимально переносимая доза
- ОКС – отхождение клеточной стенки от протопласта;
- П – пространство, отделяющее клеточную стенку от ЦПМ
- ПАВ – поверхностно-активных веществ
- РКС – разрыв клеточной стенки;
- Т – тяжи
- ЦП – цитоплазма;
- ЦПМ – цитоплазматическая мембрана;
- ЦРС – цитоплазма в стадии разрыхления гранулярного компонента
- ЧАС – четвертичное аммониевое соединение

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В системе ветеринарно-санитарных мероприятий, обеспечивающих благополучие животноводства по заразным болезням, повышение санитарного качества продуктов, сырья и кормов животного происхождения, дезинфекция занимает одно из важных мест.

Особое внимание в настоящее время среди инфекций животных и человека уделяется туберкулезу – классической хронической зооантропонозной инфекции, которой подвержены многие виды домашних и диких животных, птиц и человек. Актуальность борьбы с ним обусловлено огромным экономическим ущербом, наносимым туберкулезом, и представляет острейшую проблему для ветеринарии и медицины.

Туберкулез крупного рогатого скота распространен во многих регионах мира, лишь в некоторых странах Европы и Северной Америки он близок к практической ликвидации. Прогноз о возможности искоренения туберкулеза, высказанный экспертами Всемирной организации здравоохранения в 1969 году, не оправдался как в мировом масштабе, так и в отдельных странах и регионах. Несмотря на успехи, достигнутые в борьбе с туберкулезом сельскохозяйственных животных, эта инфекция остается одной из ведущих, наиболее сложных, социально и экономически значимых инфекций. Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в России, в целом остается напряженной [213, 264, 265, 284, 288, 303].

Способность микобактерий туберкулеза длительное время сохраняться в объектах внешней среды, высокая устойчивость к воздействиям различных неблагоприятных факторов, а также восприимчивость к ним практически всех позвоночных животных, птиц и человека делают эту инфекцию трудноискоренимой. В комплексе проводимых в неблагополучных хозяйствах противотуберкулезных мер важное место занимает ветеринарно-санитарные мероприятия и, в частности, дезинфекция. Разработаны и широко применяются достаточно эффективные методы и средства уничтожения

микробактерий туберкулеза во внешней среде. Однако наряду со сравнительно неплохой эффективностью большинство дезинфицирующих средств, применяющихся при этой инфекции, имеют ряд существенных недостатков.

Исходя из этого, разработка новых импортзамещающих дезинфицирующих препаратов является актуальной задачей ветеринарной практики.

Степень разработанности проблемы. Несмотря на широкий ассортимент дезинфицирующих средств, разработанных и выпускаемых отечественной и зарубежной промышленностью, постоянно идет поиск новых средств и форм антимикробных препаратов, что связано с повышением требований к свойствам биоцидов (эффективность, безопасность для человека и окружающей среды, дешевизна), изменчивость микроорганизмов, приводящей к возникновению резистентных штаммов, появлениям новых объектов, требующих специального подхода к их обеззараживанию.

Особое место занимают исследования по разработке композиционных дезинфицирующих средств на основе четвертичных соединений аммония. Антибактериальная активность их определяется строением и свойствами молекулы в целом, которые зависят как от гидрофобной, так и гидрофильной части молекулы и их взаимного влияния [192]. Композиционные препараты с содержанием четвертичных аммониевых соединений позволяют увеличить продолжительность контакта дезинфектанта с возбудителями инфекционных болезней, что в свою очередь помимо увеличения обеззараживающего действия, позволяет снизить концентрацию действующих веществ и тем самым снизить затраты на проведение ветеринарно-санитарных мероприятий [45, 46, 83, 133].

Кроме того, импортные препараты, которые преобладают на рынке современных композиционных дезосредств, эффективные в отношении

туберкулеза и других патогенных микроорганизмов, достаточно дороги, что зачастую делает их недоступными для предприятий АПК России.

Цели и задачи исследований. Целью исследований является изучение эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан и разработка нового эффективного импортозамещающего дезинфицирующего средства для обеззараживания животноводческих объектов, включая неблагополучные по туберкулезу.

В соответствии с указанной целью были поставлены следующие задачи:

- изучить эпизоотическую ситуацию по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан;
- определить широту спектра антимикробного действия нового импортозамещающего дезинфицирующего средства Рекодез, включая микобактерии;
- изучить дезинфицирующую активность препарата Рекодез в лабораторных и производственных условиях в животноводческих комплексах, в том числе неблагополучных по туберкулезу; оценить эффективность санации воздушной среды помещений при влажной дезинфекции;
- изучить токсикологические свойства разработанного препарата;
- испытать эффективность препарата в качестве биоцидной добавки к побелочному материалу;
- изучить коррозионность и пенообразующие свойства разработанного препарата;
- провести ветеринарно-санитарную экспертизу продукции животноводства, полученную после дезинфекции помещений и оборудования препаратом;
- определить экономическую эффективность санации помещений при влажной дезинфекции препаратом.

Научная новизна. На основе отечественного сырья (альдегида, гидроокиси натрия и алкилдиметилбензиламмоний хлорида) разработано новое дезинфицирующее средство Рекоdez широкого спектра антимикробного действия на микроорганизмы, включая микобактерии.

Изучены физико-химические, бактерицидные, токсикологические, антикоррозионные и пенообразующие свойства препарата Рекоdez.

Разработаны режимы дезинфекции с использованием препарата Рекоdez, установлена его эффективность в качестве биоцидной добавки к побелочному материалу. Показано снижение бактериальной обсемененности воздушной среды при проведении влажной дезинфекции препаратом Рекоdez.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты, полученные при проведении научно-производственных исследований, показывают перспективность применения композиционных отечественных препаратов, с использованием альдегидов, гидроокиси и четвертичных аммониевых соединений для санации объектов ветеринарного надзора.

Разработано и предложено новое дезинфицирующее средство Рекоdez. Показана его эффективность при проведении дезинфекции объектов животноводства, в том числе неблагополучных по туберкулезу хозяйствах.

Утверждены: «Инструкция по применению дезинфицирующего средства Рекоdez для дезинфекции объектов ветеринарного надзора и профилактики инфекционных болезней животных и птиц» (2015), «Методика проведения производственных испытаний по оценке эффективности дезинфекции препаратом Рекоdez, (2018), ТУ 9392-022-48680808-2015 на дезинфицирующее средство Рекоdez прошло согласование в ФБУ «ЦСМ Татарстан» и переданы в ФГУП «Стандартинформ» в банк данных «Продукция России», системой Сертификации ГОСТ Р Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии выдан сертификат соответствия № РОСС RU.УР03.С00227.

Препарат внедрен на животноводческих, птицеводческих и звероводческих предприятиях Республик Татарстан и Марий Эл, Кировской области и других субъектах Российской Федерации. Общая площадь объектов, подвергнутых влажной дезинфекции дезинфицирующим средством Рекоdez в животноводческих хозяйствах Республики Татарстан составила 28 950 м².

Методология и методы исследований. Методологией исследований являлось изучение физико-химических и токсикологических свойств, бактерицидной активности, коррозионности и пенообразующей активности препарата Рекоdez. При этом использовали следующие методы: микробиологические (культивирование и идентификация на питательных средах, световую и электронную микроскопию), физико-химические (гравиметрические и электрохимические, определение пенообразующих свойств препарата), клиничко-лабораторные исследования (клинический осмотр, гематологические исследования), токсикологические (оценка острой токсичности, местно раздражающего и кожно-резорбтивного действия препарата), ветеринарно-санитарную экспертизу продуктов животноводства (мяса, молока), биохимические исследования крови, статистическую обработку результатов исследования.

Результаты лабораторных исследований подтверждены производственными опытами.

Проведен экономический анализ эффективности применения нового препарата.

Основные положения диссертации:

1. Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан в период с 2000 по 2017 гг. имела тенденцию к ухудшению.
2. Новое антимикробное дезинфицирующее средство Рекоdez обладает широким спектром бактерицидного, включая микобактерии, и фунгицидного действия.

3. Препарат по степени опасности относится к III классу – умеренно опасные.
4. Рекодез эффективен в качестве биоцидной добавки к побелочному материалу, обладает высокими антикоррозийными и пенообразующими свойствами.
5. Препарата Рекодез показал высокую дезинфицирующую эффективность, в благополучных и неблагополучных по туберкулезу хозяйствах, в том числе и для санации воздушной среды.
6. Дезинфицирующее средство Рекодез не оказывает отрицательного влияния на органолептические, биохимические или бактериологические показатели производимой сельхозпродукции.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов экспериментально обоснована, что подтверждается фактическими данными. Они логически вытекают из содержания работы, согласуются с поставленными целями и задачами. Основные результаты диссертации представлены и обсуждены на международных и научно-практических конференциях:

1. Международная научно-практическая конференция “Актуальные проблемы ветеринарной науки и практики”, 2016, г.Краснодар.
2. Всероссийская научно-практическая конференция "Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК", 2018, г.Казань.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка сокращений, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 9 рисунками.

Библиографический указатель включает 311 источников, из них 94 иностранных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Ветеринарно-санитарные аспекты борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота

1.1.1 Инцидентность туберкулеза крупного рогатого скота

Среди зоонозных инфекционных заболеваний особенно опасен туберкулез крупного рогатого скота, наносящий значительный экономический ущерб животноводству и представляющий серьезную угрозу для здоровья людей.

В настоящее время эпидемическая ситуация по туберкулезу характеризуется как неблагоприятная в большинстве стран Евразии, Африки и в регионах Российской Федерации [2, 10, 224, 252]. Ежегодно регистрируется 9 миллионов случаев туберкулеза людей и 6 миллионов - сельскохозяйственных животных.

Значительный вклад в ухудшение эпидемиологической ситуации вносит туберкулез крупного рогатого скота, одно из широко распространенных и экономически значимых в инфекционной патологии инфекций сельскохозяйственных животных. В животноводческих хозяйствах, где регистрируется это заболевание, снижаются надои и прирост массы у заболевших животных, к серьезным экономическим потерям приводит необходимость убоя реагирующих на туберкулин животных в благополучных и неблагополучных по туберкулезу хозяйствах. В этой связи ликвидация туберкулеза человека и животных - проблема мирового уровня, имеет существенное экономическое и эпидемиологическое значение [20, 61, 275].

Род *Mycobacterium* включает более 50 видов и подвидов микобактерий – патогенных, условно-патогенных и сапрофитов, широко распространенных в природе, из которых более 25 видов играют важную роль в патологии человека и животных. Многие виды микобактерий объединены в комплексы

– *M. bovis* complex (МВС): *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* и *M. Canetti* [169, 224, 232, 301].

Туберкулез вызываемый *Mycobacterium bovis* – это давно известное хроническое и скрытое заболевание, поражающее скот [90, 222]. Больные животные выделяют микробактерии с молоком, мокротой, экскрементами. Человек заражается при уходе за больными животными или употреблении сырого молока и молочных продуктов (в сыре и масле возбудитель может сохраняться более 200 дней). *M. bovis* патогенен для крупного рогатого скота, а также для других домашних и диких жвачных, приматов, хищников и людей [6, 72, 238].

Возбудитель туберкулеза крупного рогатого скота *M. bovis*, в сочетании с *M. tuberculosis*, является причиной развития туберкулеза человека [262]. Основной путь передачи возбудителя - не пастеризованное молоко [242, 291]. Вакцина, изготовленная на основе аттенуированных штаммов *M. bovis* BCG, используется в медицине для профилактики туберкулеза [227].

M. africanum является наиболее распространенным возбудителем туберкулеза в странах Африки. Так процент больных туберкулезом в Камеруне, вызванным *M. africanum* составляет около 9, хотя еще в 1983 г. эта цифра достигала 56, в то же время доля больных, инфицированных *M. tuberculosis* увеличилась с 44% до 91% [285].

M. canetti характеризуется быстрым ростом и наличием уникальных фенольных гликопептидов и липо-олигосахаридов. Впервые *M. canetti* был выделен у двухлетнего мальчика из Сомали в 1969 году, клинические проявления инфекции не отличались от проявлений, вызванных *M. tuberculosis* [300].

M. microti является возбудителем туберкулеза скота и человека, отличается меньшей патогенностью, поддается лечению и приводит к летальному исходу, только в случае иммунодефицита [218].

Особую группу составляют кислотоустойчивые микобактерии, подавляющее большинство которых имеют общие родоспецифические

данные с микобактериями туберкулеза, но отличаются от них по культуральным, хемотаксономическим и патогенным свойствам [16, 258]. Больше всего случаев заболевания людей кислотоустойчивыми микобактериями установлено в США, также они выявлены в Англии, Бельгии, Италии, Канаде и других странах от 0,42 до 30 % случаев заболевания [3, 27, 234, 288, 310].

Серьезную опасность для здоровья животных и человека представляют носители измененных форм микобактерий в виде стабильных и нестабильных L-форм, протопластов, сферопластов, которые при благоприятных условиях могут реверсироваться в классические формы и вызвать туберкулез [13, 47, 74, 95, 110, 239].

Отдельные виды указанных микобактерий в большинстве стран мира вызывают у 0,4-1,2% людей сходные с туберкулезом заболевания - микобактериозы [89, 200]. Атипичные микобактерии от 40 до 48,6% случаев выделяют и от сельскохозяйственных животных в благополучных по туберкулезу хозяйствах [170, 176, 205, 206, 210].

Случаи заражения крупного рогатого скота туберкулезом от больных людей регистрируются практически повсеместно, однако характерные для туберкулеза изменения в органах обнаруживаются не так часто [17, 254].

Среди выделенных от крупного рогатого скота культур микобактерий на долю *M. tuberculosis* в разные годы приходилось в Казахстане от 2 до 19,5%, в Новосибирской области – 6,2%, в Воронежской области -5,3% [39, 107, 159, 297].

По данным ученых из разных стран мира наблюдается значительная миграция *M. bovis* на человека, частота и степень которой напрямую зависит от благополучия ферм [71]. В Дагестане частота выделения *M. bovis* от человека составляет 22,4% [62, 140], 15,2% – в Якутии [113, 118, 207, 208]. Микобактерии бычьего вида так же выделяли от коз [246, 257, 267, 283], овец [184, 291], свиней, гусей, уток, лебедей [122, 302, 311]. *M. tuberculosis* удавалось изолировать от антилоп гну, коз, кошек, лошадей, львов, медведей,

обезьян, ослов, свиней, слонов, собак и др. видов животных [70, 73, 159, 179, 233, 249, 263, 270].

Туберкулез также обнаруживается у многих других видов млекопитающих, хотя большинство из них являются случайными хозяевами, но имеют весомое значение в распространении инфекции [91, 226, 248, 250, 255]. К настоящему времени туберкулез зарегистрирован у 57 видов диких животных и 40 видов птиц. [99, 247, 292] исследованием 25 трупов кенгуру в Австралии в 18 случаях выделили *M. bovis*. Похожие результаты получены в Кении у антилоп, в Бразилии - у косуль, в Южной Африке - у зебувидного скота [276, 290, 294]. Культуры возбудителя туберкулеза также выделены из организма диких кабанов [96], маралов, пятнистых оленей [4, 115, 293] и дождевых червей [268].

Недостаточность борьбы с туберкулезом скота может стать следствием передачи инфекции человеку, а также другим видам домашних и диких животных [76]. Больные дикие животные являются резервуаром инфекции и в значительной степени препятствуют уничтожению туберкулеза у скота, с которым они контактируют [97, 186, 281]. «Сохраняющие возбудитель» хозяева могут также являться источником инфекции и для других диких и домашних животных [187, 236, 277, 279, 287].

Неблагополучная эпизоотическая ситуация по туберкулезу животных, особенно крупного рогатого скота, сохраняется во многих регионах мира. Степень распространения туберкулеза среди крупного рогатого скота в различных странах и даже в отдельных районах одной страны различна [22, 145, 219, 220].

Анализ данных Международного эпизоотического бюро (МЭБ) за 2007 – 2017 годы показывает, что туберкулез крупного рогатого скота продолжают регистрировать во всех климатогеографических зонах мира и в настоящее время он остается важнейшей и труднейшей социально-экономической мировой проблемой. Сохраняется серьезная опасность

дальнейшего распространения болезни. В странах, считающихся благополучными, вновь появляются эпизоотические очаги.

Заболевание КРС туберкулезом в разные годы отмечали на всех континентах земного шара [26, 151, 235, 307]. Проведенными в последние годы профилактическими и оздоровительными мероприятиями в большинстве стран Европейского Союза поголовье КРС оздоровлено от данного заболевания [229]. За последние 15 лет в хозяйствах Украины также достигнуто полное благополучие по туберкулезу среди КРС. Однако необходимо отметить, что спорадические случаи заболевания среди жвачных животных отмечают как в благополучных, так и в ранее оздоровленных хозяйствах. На сегодняшний день туберкулезная инфекция среди сельскохозяйственных животных имеет неравномерное, а в отдельных странах широкое распространение. На Европейском континенте количество неблагополучных пунктов составляет 21,0 % от их общего количества, а больных животных 69,0 %, на Азиатском – 1,21 %, 10,6 %, Африканском 17,0 %, 10,2 %, Американском – 9,15 %, 8,64 %, Австралии и Океании – 2,41 %, 3,22 % соответственно [34, 308]. В неблагополучных по туберкулезу пунктах заболевание КРС в основном обуславливают *M. bovis* и в 1,0 % случаев *M. tuberculosis*. Вместе с тем, в последние годы в благополучных по туберкулезу хозяйствах при плановых исследованиях выделяют культуры атипичных микобактерий [185, 186, 239, 241].

Бычий туберкулез является эндемичным для животных на протяжении большей части мира. В 2016 году наибольшее число новых случаев заболевания туберкулезом произошло в Азии – 45% новых случаев. Далее следует Африка, где имело место 25% новых случаев, 64% общего числа случаев приходится на семь стран, среди которых первое место занимает Индия, а за ней следуют Индонезия, Китай, Нигерия, Пакистан, Филиппины и Южная Африка. Улучшение глобальной ситуации зависит от продвижения вперед в деле профилактики и лечения заболевания в этих странах [245, 256, 272].

В 2016 году зарегистрировано 147 000 новых случаев зоонозного туберкулеза у людей во всем мире и 12 500 случаев смертности.

Истинное значение показателя заболеваемости туберкулезом (как и других заболеваний) в любой стране всегда отличается от его регистрируемого значения [34]. Эта разница, порой весьма существенная, зависит, прежде всего, от наличия и эффективности системы выявления, диагностики и регистрации случаев заболевания туберкулезом, что в значительной мере отличается в разных странах. Заболеваемость туберкулезом может быть различной и в регионах одной страны [18, 217].

В настоящее время, согласно данным официального сайта «Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору» [214] ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в РФ эндемичная. За 11 месяцев 2017 года в сравнении с аналогичным периодом 2016 года эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота ухудшилась, увеличилось количество заболевшего туберкулезом скота с 299 голов в 2016 году до 1179 в 2017 году. Всего зарегистрировано 18 неблагополучных пунктов, в том числе 12 новых, оздоровлено 5 неблагополучных пунктов. Количество неблагополучных пунктов на конец года увеличилось с 7 до 13.

Туберкулез крупного рогатого скота зарегистрирован в 9 субъектах Российской Федерации в 5 федеральных округах. Выявлено 5 новых неблагополучных пункта в Свердловской области, в котором заболело 796 крупного рогатого скота, 2 пункта в Краснодарском крае – заболело 291 животных, 2 пункта в Республике Татарстан – заболело 75 животных и 3 пункта в Белгородской области - заболело 17 животных.

Оздоровлены от туберкулеза крупного рогатого скота Республика Башкортостан, Саратовская и Омская области.

Неблагополучными по туберкулезу крупного рогатого скота на конец 2017 года являлись: Свердловская область – 5 неблагополучных пунктов, Белгородская область – 3, Республика Татарстан – 2, Краснодарский край,

Республика Крым и Московская область – по 1 неблагополучному пункту. В субъектах Северо-Западного, Северо-Кавказского и Дальневосточного ФО туберкулез крупного рогатого скота не выявлен [135].

Оздоровление хозяйств от туберкулёза в субъектах РФ проводится методом систематических аллергических исследований с выделением больных животных и последующим их убоем. Поставка диагностических аллергенов (туберкулина) для исследования животных на туберкулез осуществляется Минсельхозом России [135].

В глобальных масштабах заболеваемость туберкулезом снижается примерно на 2% в год. Для достижения целей 2020 г. в рамках Стратегии по ликвидации туберкулеза темпы снижения заболеваемости необходимо ускорить до 4-5% в год [256].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), международное эпизоотическое бюро (МЭБ), продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО) совместно с Международным союзом против Туберкулеза и Болезней Легких разработали первую в истории дорожную карту по борьбе с зооотическим туберкулезом в октябре 2017 года. В дорожной карте заложен многодисциплинарный подход «Одно Здоровье» и тесное взаимодействие департамента здравоохранения и ветеринарии для полного анализа рисков, более эффективного использования ресурсов, решения социально-экономических последствий этого заболевания и, в конечном счете, улучшения здоровья человека и животных.

Таким образом, как показывает анализ научной литературы, туберкулез как общебиологическая проблема остается важной международной и национальной проблемой. Эпидемиологическая и эпизоотическая ситуации по туберкулезу продолжают оставаться напряженными, что является бесспорным доказательством необходимости комплексного изыскания и дальнейшего совершенствования мер профилактики и ликвидации этой инфекционной болезни.

1.1.2 Устойчивость микобактерий к воздействию физико-химических факторов

В ходе эволюции микобактерии туберкулеза выработали различные механизмы преодоления неблагоприятных факторов внешней среды. Высокая резистентность микобактерий к неблагоприятным факторам внешней среды способствует диссеминации возбудителя и универсализации путей его передачи. Больные животные и люди с открытой формой туберкулеза инфицируют объекты жилой среды, превращая их нередко в мощные, длительно функционирующие резервуары туберкулезной инфекции [244, 309].

Микобактерии обладают фенотипической и генотипической устойчивостью. Фенотипическую устойчивость микобактерии приобрели в процессе своего развития к воздействию различных физико-химических факторов. Так, они месяцами могут сохраняться на различных объектах окружающей среды: в образующейся пыли до 100 и более дней, на страницах книг – до 3-х месяцев, в почве – до 6 месяцев, в воде в течение – 150 дней, в погребенных трупах – в течение нескольких месяцев [28, 92].

Возбудители микобактериозов сохраняют свою жизнеспособность в сухом состоянии до 3 лет. При нагревании микобактерии туберкулеза могут выдерживать температуру существенно выше 80⁰С. Установлено, что микобактерии туберкулеза, находящиеся в мокроте, остаются жизнеспособными более 10 месяцев, при открытом кипячении последней в пределах 5 мин [44, 96].

Микобактерии туберкулеза также обладают значительной устойчивостью к повышению температуры: при нагревании до 60⁰С микобактерии погибают через 30 мин, до 70⁰С – через 20 мин, а при 80⁰С – через 5 мин [240]. Кипячение убивает эти бактерии через несколько минут. Сухой горячий воздух при 100⁰С действует на микобактерии менее активно и убивает их только через 1 час [26, 100, 120, 243].

Свойство микобактерий сохранять свою жизнеспособность при низких температурах используется на практике при хранении и пересылке диагностического материала, при температуре -6°C , -10°C они сохраняют жизнеспособность в течение нескольких недель, при температуре -23°C – до 7 лет. выдерживают температуру жидкого азота – 190°C [33, 101, 171].

Инфекционный агент очень устойчив, может долгое время сохраняться в воде и жидком навозе и может, выжить и размножиться в амебах. Количество бактерий *M.bovis* в фекалиях может достигать 10^8 на г, в молоке и мясе – 10^4 на г, а в воде – 10^4 на мл [215].

Основным источником микобактерий при алиментарном заражении считаются молочные продукты от больного туберкулезом крупного рогатого скота. В сыром молоке микобактерии выживают до 14-18 дней, в масле при 4°C они не погибают до 10 мес, а в сыре – до 260 дней. При скисании молока микобактерии не погибают, так как обладают значительной кислотоустойчивостью [84]. Поэтому очевидно, что люди очень часто подвергаются риску заражения. Неизвестные источники микобактерий и медленное проявление клинических признаков не позволяют своевременно оценить возможные последствия [217].

Kazda et al., 2009 в своей книге обобщили публикации и данные о распределении микобактерий в окружающей среде, а именно в воде, воздухе и почве, об экологии микобактерий и их воздействии на здоровье человека и животных [271].

Микобактерии туберкулеза нечувствительны к рассеянному солнечному свету и могут более года существовать во внешней среде без потери жизнеспособности. Коротковолновое ультрафиолетовое излучение оказывает универсальное бактерицидное действие на все микроорганизмы. Однако в реальных условиях, когда микобактерии туберкулеза находятся во взвешенном состоянии в виде клеточных агломератов с пылевыми частицами, их устойчивость к ультрафиолетовому излучению возрастает [134].

Частицы аэрозоля, содержащие микобактерии, оседают из воздуха и смешиваются с пылью, циркулируют в воздухе при конвенции и могут быть распространителями инфекции. В высохшей капле мокроты больного микобактерии могут сохраняться до 10 мес, в той же капле, находящейся в темноте, они сохраняют свою жизнеспособность от 1 года до 3 лет. Губительно действует на бактерии туберкулеза солнечный свет. Под действием прямого солнечного света бактерии погибают через несколько часов, при рассеянном свете – через несколько дней [121, 139].

Высокая устойчивость бактерий вида из семейства *Mycobacteriaceae* ко многим химическим веществам обусловлена строением клеточной стенки, которая обеспечивает им механическую и осмотическую защиту. Липоарабиноманнан, компонент клеточной стенки микобактерий туберкулеза, является одним из факторов вирулентности и выживаемости при попадании в макрофаги макроорганизма [259, 269].

Микобактерии туберкулеза устойчивы к органическим и неорганическим кислотам, щелочам, многим окислителям, а также к ряду антисептических и дегидратирующих веществ, оказывающих губительное действие на другие патогенные микроорганизмы. Микобактерии проявляют устойчивость к воздействию спиртов и ацетона [64]. Практически все виды микобактерий устойчивы в кислой среде, так в 5-10%-ном растворе соляной и серной кислот они становятся жизнеспособными в течение 24 часов [137].

M. avium сохраняет вирулентность в патологическом материале, хранившемся в 30%-ном растворе глицерина при температуре 5⁰С в течение 2 мес а выживаемость в течение 3 месяцев.

Отмечено, что средства на основе четвертичного аммония в низких концентрациях и малой экспозиции не проявляют противотуберкулезной активности. В определенных условиях концентрации радикалов хлора и кислорода до 0,5% также не оказывают губительного действия на микобактерии туберкулеза. Это ограничивает использование подобных

средств для стерилизации мокроты и других инфицированных биологических материалов [78].

Генотипическая устойчивость микобактерий обусловлена воздействием различных факторов, например, лекарственных препаратов, на их наследственный аппарат. Лекарственно-резистентные штаммы микобактерий оказывают активное влияние на характер развития эпидемического и эпизоотического процесса и на качество проводимых противотуберкулезных мероприятий в очагах инфекции. По оценкам ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) доля штаммов *M. tuberculosis*, характеризующихся наличием лекарственной устойчивости, растет. Как правило, распространение лекарственно устойчивых штаммов *M. tuberculosis* связано с тремя причинами: слабое развитие диагностики и своевременного выявления опасных форм туберкулеза, недостаточный эпидемиологический контроль, а также миграция, в том числе, из стран СНГ в Российскую Федерацию [168, 220, 308].

Одна из важнейших причин неблагоприятной эпидемиологической обстановки по туберкулезу – лекарственная устойчивость возбудителя, которая представляет собой угрозу в борьбе с туберкулезом в глобальном масштабе [131, 237].

Для микобактерий характерно преобладание в клеточной стенке миколовых кислот и их производных, что определяет их устойчивость к высушиванию и дезинфектантам, а также обеспечивает длительное сохранение контагиозности возбудителя [84, 228]. Липоарабиноманнан, компонент клеточной стенки микобактерий туберкулеза, является одним из факторов вирулентности и выживаемости при попадании в макрофаги макроорганизма [269].

Клеточная стенка микобактерий, чрезвычайно толстая и многослойная, создает срединное пространство, схожее с периплазмой у грамм - отрицательных бактерий [266]. Многослойность -характерная черта микобактериальной клеточной стенки: внутренний слой пептидогликанов

покрыт слоем арабиногалактана, оба этих слоя являются гидрофильными и препятствуют проникновению гидрофобных молекул [225, 230]. Эти слои ковалентно связаны с миколовыми кислотами, длинноцепочечными жирными кислотами, создающими гидрофобный барьер, предотвращающий проникновение гидрофильных молекул и обуславливающий лекарственную устойчивость [223, 278].

Высокая выживаемость микобактерий туберкулеза способствует чрезвычайно широкому распространению этой инфекции среди населения независимо от климатических условий. Глобализации проблемы также способствует длительная персистенция микобактерий в организме и человека и способность реактивироваться через неопределенные промежутки времени.

Актуально всестороннее изучение вопросов устойчивости возбудителей туберкулеза во внешней среде для совершенствования противотуберкулезных и ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на уничтожение патогенных микобактерий в объектах внешней среды.

1.1.3 Ветеринарно-санитарные мероприятия при туберкулезе крупного рогатого скота

Одной из актуальных задач ветеринарной науки и практики в настоящее время является обеспечение эпизоотического благополучия хозяйств по туберкулезу крупного рогатого скота. В связи с тем, что туберкулез у крупного рогатого скота не поддается лечению, главная роль отводится профилактике заболевания.

Совокупность мероприятий по профилактике и ликвидации туберкулеза предусматривает учет географических, природно-климатических, экономических, этнографических и других факторов прямо или косвенно влияющих на эпизоотическую ситуацию по туберкулезу [11, 24, 109, 204].

Первичным звеном в эпизоотической цепи при туберкулезе является зараженный организм - больное животное или человек, в котором происходит размножение, сохранение и накапливание возбудителя [6]. Источниками и переносчиками инфекции также могут быть дикие животные: барсуки, лисицы, львы, гепарды, олени, бурые медведи. В связи с этим с 1996 г по рекомендации МЭБ ведется постоянный мониторинг среди диких видов животных с целью элиминации инфекции в дикой фауне [260]

Важную роль помимо источника возбудителя инфекции играет, механизм передачи возбудителя [217]. Туберкулезная инфекция передается, в основном, воздушно-капельным путем и начинается с проникновения возбудителя в альвеолы легких, а затем в антиген-представляющие клетки, такие как макрофаги или дендритные клетки. [280]. Кроме того, проникновение микроорганизма в восприимчивый организм не всегда приводит к развитию заболевания в острой форме, а к развитию так называемой латентной форме туберкулеза [274, 296]. По экспериментальным оценкам, около трети населения планеты являются носителями такого рода инфекции [308].

У крупного рогатого скота основной путь инфицирования аэрогенный и алиментарный, заражение также может происходить через кожу, соски вымени, внутриутробно. Локализация *M.bovis* происходит во всем организме, выделяется возбудитель множественно с мокротой при кашле, с фекалиями, молоком и т.д. Инкубационный период зависит от физиологического состояния организма, его содержания и кормления и длится от нескольких месяцев до года.

Хотя объекты внешней среды служат лишь факторами передачи инфекции, однако при выделении их из организма больного животного сохраняется их вирулентность и жизнеспособность: в навозе – до 7 месяцев, в почве – более двух лет, в мясе – до года, в трупах – до года [30, 109]. Поэтому контаминированные объекты внешней среды – воздух, почва, вода,

корма и продукты животноводства и высокая устойчивость микобактерий играют важную роль в возникновении новых очагов туберкулеза.

Особое значение имеет сенсбилизация крупного рогатого скота атипичными микобактериями [211]. При определенных условиях некоторые виды атипичных микобактерий могут вызвать классические туберкулезные поражения. Известны случаи возникновения вспышек туберкулеза в хозяйствах, возникших из-за несоблюдения правил и норм содержания животных [19, 112].

В эпизоотологической практике, главной системой сдерживающей распространение инфекционных болезней животных является «контроль эпизоотического процесса», который осуществляется посредством эпизоотологического мониторинга и за счет управления эпизоотическим процессом [116].

Эпизоотологический мониторинг – это непрерывное наблюдение, анализ, оценка и прогноз эпизоотической ситуации на определенной территории. Контроль эпизоотического процесса – это система профилактических и противоэпизоотических мероприятий [29, 63, 68].

К основным рекомендациям ВОЗ и МЭБ по решению проблемы зооантропонозов, является внедрение элементов эпизоотологического и эпидемиологического надзора за изменением нозологического профиля болезней общих для людей и животных. При этом особое внимание необходимо уделять границам эпизоотического и эпидемического процессов отдельных нозоединиц [1, 40, 34].

Исследователи сходятся во мнении, что эпизоотологический надзор является ключевым методом определения спектра инфекционных паразитарных систем, сосредоточенных на определенной территории и глубокого территориального, временного и популяционного исследования конкретной нозоединицы [41, 104, 117].

Согласно мнению ряда авторов [69, 119, 182], принципиальными составляющими программы эпизоотолого-эпидемиологического надзора за зооантропонозами являются:

- комплексный (эпизоотолого-эпидемиологический) подход к организации надзора;
- учет как эпизоотологического, так и эпидемиологического проявления каждой наблюдаемой нозоформы;
- регулярный лабораторный скрининг инфекционных патологий, с последующей статистической обработкой, анализированием, оценкой полученных результатов и своевременным прогнозом;
- регулярное информационное взаимодействие ветеринарных, медицинских и других причастных структур;
- согласованность управленческих решений задействованных служб.

Дружаева Н.А. [75] рекомендует выделять в эпизоотологическом надзоре семь основных ступеней:

- наблюдение и регистрация собранных на уровне хозяйств (предприятий и др.) данных;
- «ступенчатая, вертикальная» передача собранных данных
- горизонтальный обмен собранными данными на всех уровнях передачи по вертикали;
- эпизоотологический и эпидемиологический анализы и экспертные оценки собранных данных, на каждом уровне надзора;
- заключительная оценка эпизоотологической и эпидемиологической ситуации, в целом;
- корректирование профилактических противоэпизоотических и, если требуется, противоэпидемических мероприятий, исходя из сложившейся эпизоотологической ситуации;
- прогноз эпизоотологической и эпидемиологической ситуации.

Основные мероприятия по профилактике туберкулеза в хозяйстве, направлены на охрану хозяйства от заноса возбудителя извне: животных, поступающих с других хозяйств или племенных заводов подвергают диагностическим исследованиям, выдерживают в течение 30-дней на карантине; корма закупают только в хозяйствах благополучных по туберкулезу; персонал, ухаживающий за животными, должен периодически проходить медицинскую комиссию; периодически проводят дезинфекцию помещений, где находятся животные, и мероприятия по уничтожению грызунов и клещей [31? 103, 108].

В благополучных хозяйствах, положительно реагирующих на туберкулин животных, считают подозреваемыми в заражении туберкулёзом. В неблагополучных хозяйствах таких животных признают больными, независимо от результатов патологоанатомического вскрытия и бактериологических исследований [14, 195].

Имеются многочисленные данные о том, что у животных, реагирующих на туберкулин в благополучных хозяйствах, диагноз на туберкулез не подтверждается бактериологическим методом. В отдельных странах процент животных с неспецифическими реакциями достигает до 50 от общего числа исследованных, а в России – от 6 до 52,8 [81, 180, 181].

Своевременное выявление и выделение из стада больных животных являются важными мероприятиями при оздоровлении неблагополучных хозяйств. Постановка диагноза на туберкулез представляет большие сложности, особенно при установлении в хозяйстве первичного диагноза. Поэтому используют несколько методов, аллергический, патологоанатомический, бактериологический, при необходимости биологический. Кроме того, необходимо в достаточной степени собрать эпизоотологические и эпидемиологические данные, в том числе о благополучии местности по туберкулезу, о времени завоза животных в хозяйство, возможности контакта со скотом других хозяйств и находящихся в личном пользовании, о благополучии по туберкулезу животных других

видов, о результатах исследования на туберкулез работников животноводства [14, 66, 128].

Основой борьбы с туберкулезом является:

- выявление и убой больных животных;
- комплектация стада животными из благополучных хозяйств;
- уничтожение возбудителя туберкулёза во внешней среде;
- обезвреживание продуктов животноводства, полученных от больных и подозреваемых в заражении туберкулезом животных.

При установлении неблагополучия местной администрацией по предоставлению главного ветеринарного инспектора района, в хозяйствах населенном пункте, ферме и тд. вводят карантинные ограничения и утверждают комплекс организационно-хозяйственных и ветеринарно-санитарных мероприятий по ликвидации очага заболевания, согласно утверждённому плану.

Больных животных изолируют и в течение 15 дней сдают на убой, не зависимо от племенной и производственной ценности. Запрещается создание ферм-изоляторов для передержки таких животных.

Не допускается использования больных животных для получения молока и приплода для воссоздания стада. Исключают любые контакты больных животных с благополучным поголовьем на пастбище, водопое.

Вход, посторонним лицам, въезд транспорту на территорию хозяйства, а также вывоз животных и продукции, осуществляют строго с разрешения и под контролем ветеринарных специалистов.

При необходимости убой больных животных в хозяйстве проводят на оборудованной площадке с соблюдением мер обеспечивающих недопущения разноса возбудителя и строго под контролем ветеринарного врача.

Не допускается вывоз необеззараженного молока для продажи в учреждение общепита, и тем более в детские сады. Молоко от коров, реагирующих при исследовании на туберкулез, подлежит обеззараживанию

путем переработки на масло-сырец или кипячением. Молоко от нереагирующих коров неблагополучного стада подлежит обеззараживанию непосредственно в хозяйстве путем пастеризации при температуре 90⁰С в течение 5 мин. или при 85⁰С в течение 30 мин, при отсутствии пастеризатора-кипячению, после чего вывозят на молокозавод или используют внутри хозяйства. Доильные аппараты и молочную посуду ежедневно моют и дезинфицируют струей пара на флягопропаривателях или ванне в установленном порядке.

Использование пастбищ, на которых выпасались неблагополучные по туберкулёзу стада, разрешается в летнее время через 2-3 месяца в южных районах, в остальных через 4 месяца, а непроточных водоёмов - через 4 месяца после прекращения поения в них больных туберкулезом животных.

На территории хозяйств, в помещениях необходимо соблюдать чистоту и строго выполнять правила содержания и ухода за животными. Необходимо проведение профилактических, текущих, а перед снятием ограничений заключительных дезинфекций помещений, загонов, выгульных площадок, оборудования, инвентаря, а также дезинсекций и дератизаций в соответствие с действующей инструкцией.

Крупный рогатый скот. Оздоровление неблагополучного по туберкулезу поголовья в зависимости от степени неблагополучия, проводят разными методами.

При ограниченном распространении болезни (степень поражения менее 15% животных, от их общего количества в стаде, на ферме), оздоровление проводится методом систематических аллергических исследований и убоем больных животных на мясоперерабатывающем предприятии, с соблюдением ветеринарно-санитарных требований. Всех животных с 2-месячного возраста, через каждые 45-60 дней, исследуют двойной внутрикожной туберкулиновой пробой. Положительно реагирующих удаляют из стада. Реагирующих животных изолируют и в течение 15 дней сдают на убой как больных туберкулезом.

При получении по всему стаду двукратных отрицательных результатов, животных оставляют под контрольным наблюдением в течение 6 месяцев, и за этот период их исследуют дважды с интервалом 3 месяца. При отрицательных результатах, по проведению комплекса организационно-хозяйственных и ветеринарно-санитарных мероприятий хозяйство объявляют благополучным.

В случае выявления реагирующих при контрольных исследованиях, их подвергают диагностическому убою, и при обнаружении изменений свойственных туберкулезу, оздоровление стада осуществляют, как указана выше, методом удаления реагирующих. Если изменения свойственных туберкулезу отсутствуют, отбирают материал для бактериологического исследования, включая биопробу, а остальное поголовье исследуют аллергической пробой через 3 месяца. При отрицательных результатах аллергических и лабораторных исследований, стадо объявляют благополучным по туберкулезу. В случае получения положительных результатов бактериологических исследований (или биопробы), животных сдают на убой, а стадо продолжают оздоравливать, методом систематических исследований.

Молодняк, полученный от реагирующих на туберкулин коров, содержат изолированно, откармливают и сдают на убой.

Телок родившихся от нереагирующих коров оздоравливаемого стада, до его постановки на контрольное наблюдение после откорма сдают на убой.

Молодняк, полученный от коров в период контрольного наблюдения, содержат изолированно от взрослого скота, и при объявлении стадо благополучным их выращивают в обычном порядке.

При установлении туберкулеза у крупного рогатого скота в благополучном районе, области, республике, впервые, оздоровление ферм осуществляют методом полной замены неблагополучного поголовья, здоровым скотом. Аналогичным образом поступают и при значительной распространенности болезни в стаде (более 15% больных животных). В

хозяйствах прекращают аллергические исследования, осеменения коров и телок, молоко после пастеризации или кипячения, используют для выпойки телятам или отправляют на молокозавод.

Всех животных неблагополучного стада вместе с молодняком сдают на убой в течение 60 дней, причем в первую очередь откормочное поголовье, непродуктивных коров и молодняк. Поголовье животных, содержащихся на других фермах хозяйства, исследуют двукратной внутрикожной туберкулиновой пробой. Одновременно исследуют весь крупный рогатый скот в хозяйствах и населённых пунктах расположенных рядом с неблагополучным хозяйством.

После вывода неблагополучного поголовья, проводят дезинфекцию 3%-ным раствором формальдегида и каустической соды. Помещение и подлежащую территорию подвергают механической очистке полов, проходов, стен от навоза, кормов, демонтаж механического оборудования. Очищают от навоза и от остатков кормов территорию, выгульные площадки, снимают напольный грунт на 15-20см. и вывозят за пределы фермы. Весь инвентарь непригодный для использования, сжигают. Навоз подвергают бактериологической обработке и используют не раньше 2 лет.

Решение по снятию ограничений принимается по результатам аллергических исследований животных данного хозяйства (включая собак и кошек), а также лабораторной проверки качества заключительной дезинфекции.

Часто, как средство профилактики туберкулеза у крупного рогатого скота, используется подкожная вакцина БЦЖ (изобретена в 1924 г. А.Кальметт и С.Герен, как специфическая профилактика туберкулеза у людей). Однако, исследования многих специалистов, отмечают, что при применении этой вакцины, иммунитет сохраняется непродолжительно и может произойти прорыв иммунитета. Поэтому был предложен метод введения вакцины БЦЖ и туберкулезного анатоксина с интервалом в 10-14 дней. Такое сдвоенное применение препаратов способствует более

напряженному и длительному иммунитету, на порядок выше, чем при применении только одной вакцины.

В случаях, когда в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах у реагирующих на ППД-туберкулин животных, туберкулез не подтверждается патологоанатомическим методом, а при лабораторном исследовании выделяются атипичные микобактерии или микобактериоподобные микроорганизмы, дальнейшее исследование проводят, симультанной туберкулиновой пробой с ППД-туберкулином и КАМ или ППД-туберкулином для птиц, и по интенсивности реакций определяют характер сенсбилизации. Из числа животных наиболее характерно реагирующих на ППД-туберкулин, проводят диагностический убой и лабораторные исследование – до получения 3-х кратных отрицательных результатов, после чего хозяйство объявляется благополучным по туберкулезу. Дальнейшее исследования и контроль за благополучием проводят как в благополучных по туберкулёзу хозяйствах

Мероприятия в личных хозяйствах граждан. При выявлении в отдельных хозяйствах граждан, фермеров, арендаторов реагирующих на туберкулин животных, проводят мероприятие по установлению туберкулеза. Выясняют источники и пути заражения животных, исследуют на туберкулез всех животных, находящихся на подворье, реагирующих сдают на убой.

Помещение очищают от навоза, остатков корма, деревянный пол вместе с грунтом снимают и с навозом складируют в бурт и огораживают. Вес мусор с прилегающей к помещению территории сжигают. Проводят дезинфекцию, и после завершения ветеринарно-санитарных мероприятия снимают ограничения.

Если животные находились в стаде граждан населенного пункта, все поголовья исследуют на туберкулез и при отсутствии реагирующих и новых случаев заболевания стадо считают благополучным.

По мнению С.И. Прудникова и соавторов [172], для эффективного управления эпизоотическим процессом неизменно необходимо: применение

рациональных схем специфической профилактики, обеспечивающие перманентный иммунитет, препятствующий формированию и циркуляции эпизоотических штаммов; обеспечение в популяциях животных высокого уровня естественной резистентности за счет оптимизации условий содержания и кормления, рационального применения иммуностимуляторов; использование рациональных схем химиотерапии и профилактики.

1.2 Дезинфицирующие средства, применяемые при туберкулезе животных

В общем комплексе ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на обеспечение биологической защиты животноводческих предприятий, профилактики и ликвидации туберкулеза животных, важное место занимает дезинфекция. В связи с большой устойчивостью микобактерий к ряду дезинфицирующих средств, их выбор основан на способности расщеплять белковые вещества и проявлять бактерицидные свойства в отношении патогенного возбудителя [42, 77, 299].

Успех дезинфекции определяется обеспеченностью высокоэффективными препаратами, отвечающими современным требованиям:

- хорошо растворяться в воде или образовывать с ней стойкие эмульсии;
- обладать широким спектром антимикробного действия;
- не снижать или не существенно снижать свою антимикробную активность в присутствии органических веществ в жесткой воде;
- быть не токсичными или малотоксичными для людей и животных;
- не иметь стойкого неприятного запаха;
- не обладать маркостью и не портить обеззараживаемые предметы;
- быть стойкими при хранении, удобными для транспортировки и применения, экономичными;
- разлагаться во внешней среде до безвредных остатков.

В практической ветеринарной медицине для проведения влажной дезинфекции, широко применяются различные группы химических соединений.

Фенолсодержащие препараты характеризуются высокой активностью против вегетативных форм бактерий и грибов, микобактерий и оболочечных вирусов благодаря их способности образовывать пленку на продезинфицированных поверхностях. Авторами [198] установлено, что 2,0%-ный фенол обуславливает резкую коагуляцию протоплазмы и разрушение мембранных структур у бактерий. Более низкие концентрации фенола вызывают лизис бактерий, посредством активизации аутолитических ферментов клеток [105]. К огромной группе фенолсодержащих соединений принадлежат: феносмолин, фукорцин, резорцин (двухатомный фенол), фerezол, трикрезол, поликрезулен, тимол, технический фенолят натрия, фенолят марки Б коксо-химического производства, фенольные производные. Эффективным туберкулоцидом свойствами обладает концентрат на основе производного фенола бифининола препарат «Амоцид», «Environ» в концентрации 0,05% при экспозиции действия 1 час [87, 150].

Традиционными средствами дезинфекции при туберкулезе являются хлорсодержащие препараты. В основе действия дезинфицирующих препаратов, которые содержат активный хлор, лежат процессы окисления, угнетения ферментативных реакций в микробной клетке, денатурации белков [251]. Эффективность препаратов хлора зависят от их концентрации и времени экспозиции с микробной клеткой, длительное действие препаратов на микробную клетку вызывает необратимые изменения не только внутренних, но и внешних структур [152]. На практике из препаратов на основе хлора применяют хлорамин А, Б, Д и Т, хлорную известь, гипохлорит натрия (кальция), дезмол, диоксид хлора и др. Современное поколение препаратов этой группы – клорсепт, дезактин, хлорантоин, сульфохлорантин, хлоранил-2, аква-табс, деохлор, пресепт, жавелион, клорклин, санивал, зоосад, дезам, хлорфиллипт и др - производные циануровой кислоты, имеют

модернизированную форму выпуска и улучшенный композиционный состав, что позволяет заметно уменьшить их побочный эффект [82, 86].

Высокая эффективность целого ряда препаратов для дезинфекции при туберкулезе животных доказана в экспериментальных условиях: «Жавель-Клейд» в концентрации 0,1% при экспозиции 30 мин, «Биохлор» в концентрации 3,0% - 24 ч, «Дезактин» в концентрации 0,5% при экспозиции 1 час; «Клорсепт-фарм» в концентрации 0,5% - 5 ч, «Медикарин» в концентрации 0,1% - 1 ч, «Неохлор», «Хлорамин Б, Т», Хлорантоин в концентрации 0,5% - 5 ч [152].

Кислородосодержащие средства являются более экологичными и безопасными для животных и человека, поэтому широко применяются в ветеринарии и медицине. Препараты этой группы проявляют большой спектр активности, способны растворять биологические субстраты, не имеют запаха, быстро распадаются в окружающей среде на нетоксичные продукты. Препараты этой группы являются сильными окислителями, основным действием которых является образование свободных радикалов, которые нарушают липидный обмен в мембране клеток, ДНК и других важных компонентах микробной клетки [157, 306].

Перспективными являются композиции на основе перекиси водорода с добавлением органической кислоты: растворы надуксусной кислоты, первомур, перстерил, дезоксон-1, 4, 5, О, дисмозон, вофастерил, одоксон, дивозан-форте, аниоксид 1000, неодез, резорцин, фармадез, дезокс, НУК-1, кристалл-700 и многие др. В таком составе надкислоты являются сильными окислителями, образуют свободные радикалы нарушающие липидный обмен в мембране клеток, нуклеиновых кислот и других ключевых компонентов микробной клетки [298, 261].

Из этой группы дезинфектантов пероксосоливаты фторида калия характеризуются бактерицидными, фунгицидными и спороцидными свойствами, рекомендованы для дезинфекции поверхностей помещений [32]. Препарат «Экоцид С» является эффективным туберкулоцидом при

применении в концентрации 5,0% и экспозиции 24 ч окисляет белки и липиды мембранных структур, нарушает проницаемость клеток, ингибирует окислительно-восстановительные реакции бактерий, обуславливает тотальное разрушение клеточной стенки и цитоплазматической мембраны, вызывает деструкцию гранулярного компонента цитоплазмы [149].

Высокие концентрации газообразного озона вызывает гибель многих вирусов, грибов, бактерий в том числе и микобактерий, при этом, в отличие от многих антисептиков, озон не оказывает разрушающего и раздражающего действия на ткани многоклеточного организма.

Спиртсодержащие соединения являются наиболее безопасными, быстродействующими и эффективными антисептиками [9]. Из широкого перечня спиртов, практическое применение получили этиловый и изопропиловый. Механизм действия 60-90%-ных спиртов основан на денатурации структурных и ферментных белков микробных клеток, оболочечных вирусов и грибов [21, 173].

Актуально применение йодоформов, предполагается что они реагируют с аминокислотами и жирными кислотами, разрушая клеточные структуры и ферменты [43, 261]. Паллий А.П. [150] рекомендует применять дезинфектант «Йодис» при туберкулезе животных в концентрации 1,0% при экспозиции 5 часов.

Альдегиды характеризуется высокой эффективностью обеззараживания в отношении многих микроорганизмов что обуславливает широкое применение для дезинфекции их производных: формальдегид, глутаровый и ортофталевый альдегид [298]. Необратимые изменения у микроорганизмов в результате их действия, характеризуются разрушением поверхностных структур, образованием в цитоплазме осмиофильных включений [286].

Альдегид муравьиной кислоты - формальдегид отличается повышенной антимикробной активностью, благодаря высокой реакционной способности. Наибольшую бактерицидную активность в отношении микобактерий проявляет щелочной раствор 3%-ного формальдегида и 3%-

ного едкого натра при норме расхода $0,5 \text{ л/м}^2 - 0,75 \text{ л/м}^2$. Эта композиция уничтожает микобактерии *M.bovis* за 60 минут, в то время как большинство атипичных культур микобактерий устойчивы к концентрации щелочного формальдегида до 5% и при более длительной экспозиции.

Дезинфекцию спецодежды при туберкулезе проводят, погружая ее в 4% раствор формальдегида не менее 4 часов [23].

Глутаровый альдегид – действующая субстанция большинства отечественных и зарубежных дезпрепаратов таких как: глутарал, дезоформ, лизоформин 3000, сайдекс, клиндезин форте, корзолин Д, делеголь, кристалл 900, 1000 и другие. Растворы 24,0%-ного глутарового альдегида с поверхностно-активными веществами при применении в виде аэрозолей, денатурируют белок, фиксируя на обрабатываемой поверхности белковые загрязнения. В последнее время в новейших поколениях дезинфектантов используют янтарный альдегид, который не уступает глутаровому в активности, но обладает малой токсичностью. Препараты «Биоконтакт» в концентрации 4,0% при экспозиции 24 ч, «Гексадекон» в концентрации 2,0% при экспозиции 24 ч, «Новодез-форте» в концентрации 5,0% при экспозиции действия 5 ч обладают выраженным туберкулоцидным действием [148].

В последнее десятилетие арсенал дезинфектантов значительно расширился за счет средств из группы поверхностно-активных веществ (ПАВ) отечественного и зарубежного производства [153] Применяют ПАВ как потенциальные добавки, в составе композиционных дезинфицирующих препаратов, они нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны микробных клеток, ингибируют связанные с мембраной ферменты, подавляют функцию микробной клетки [282].

Анионактивные ПАВ в водном растворе ионизируются с образованием негативно заряженных органических ионов. Широко применяют соли серноокислых эфиров (сульфаты) и соли сульфокислот (сульфонаты).

Амфолитные ПАВ ионизируются в водном растворе по-разному, в зависимости от условий окружающей среды: в кислом растворе проявляют катионактивные свойства, а в щелочном – анионактивные.

Катионактивные ПАВ ионизируются в воде с образованием положительно заряженных ионов, могут состоять из углеводного, метилового, этилового или бензолового радикала, хлора, брома, йода и др активных веществ, образуя четвертично-аммониевые соединения (ЧАС). К настоящему времени разработано около 30 активных соединений, которые вошли в состав многих актуальных дезинфицирующих препаратов: септодор, микробак форте, гексакварт С, биоклин, декаметоксин, септаксиллин, септусин, дезеффект, РИК-Д, велтозен, септабик, бромосепт, глутарпин, гризавей-Р, дисинпур, сокрена [153].

Превосходные моющие свойства, хорошая растворимость, низкая токсичность, отсутствие резкого запаха, антикоррозийные свойства, стабильность при хранении и транспортировке являются главным преимуществом дезинфектантов из группы ЧАС. С целью расширения диапазона антимикробной активности, в состав ПАВ добавляют глутаровый альдегид, перекись водорода, йодофоры, хлор и спирты и др. Из перечня препаратов этой группы доказана высокая эффективность «ДезЕкон» при туберкулезе в концентрации 4,0% при экспозиции 24 часа [85, 106].

Гуанидины и их производные составляют основу современных антисептиков для обработки кожных покровов. Гуанидины образуют на дезинфицируемой поверхности бактерицидную пленку, которая пролонгирует действие препарата и не вызывает коррозию [111]. На основе ЧАС и гуанидина получены препараты хлоргексидин, биглюконат, полисепт, фогуцид, амфолан-Д, пливасепт, биодез-Р, «Лизоформин-специаль». Установлены высокие туберкулоцидные свойства у препарата «Стерилий АБ» при его применении в концентрации 20,0% при экспозиции 24 часа [149].

Перспективным и новым классом дезинфектантов являются третичные амины, активных относительно микобактерий, грибов и вирусов. Отличительная особенность этих препаратов, невысокая токсичность и хорошие моющие свойства, обусловлена наличием свободных аминогрупп и атома третичного азота, которые усиливают их антимикробную активность в композиции с другими веществами [38].

Считается, что главным направлением современной ветеринарной фармакологии является целенаправленный поиск новых дезинфицирующих препаратов отвечающих современным условиям промышленного животноводства: высокая антимикробная активность (включая штаммы особенно устойчивых микроорганизмов), мгновенное действие, отсутствие коррозионных и токсических свойств, безопасность для обслуживающего персонала и животных, экологическая безопасность, экономичность, низкая цена, устойчивость к органическим нагрузкам, простота в приготовлении.

Доказано, что универсальный дезинфектант для ветеринарии не может быть в полной мере безопасным и эффективным вследствие большой биологической нагрузки и одновременной высокой контаминации микроорганизмами разной таксономической группы. В связи с этим актуальным является поиск новых комплексных дезинфектантов с высоким спектром антимикробного действия, обладающих антитоксическими и антикоррозионными свойствами, которые могут применяться в виде аэрозолей и в присутствии животных.

2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в ЗАО «Научно-производственный центр «Химтехно» и ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана».

Отдельные исследования в ГБУ «Республиканская ветеринарная лаборатория» (аттестат аккредитации RA.RU.21ПХ21 выдан 22 ноября 2017г, лицензия №77.99.18.001.Л.000097.07.08 от 30.07.2008), а также на базе бактериологической лаборатории ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер».

Производственные испытания проведены на базе животноводческих хозяйств, а также на базе неблагополучных по туберкулезу животноводческих комплексов, согласно методам, изложенным в методических указаниях «О порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики» (МУ, 1987 г.) [126], «Правилам проведения дезинфекции и дезинвазии объектов ветеринарного надзора» (2002) [165]. Препарат применяли в концентрации 2%, экспозиция составляла 2 часа. При проведении влажной дезинфекции препаратом Рекодез наряду с контролем влажной дезинфекции проведена оценка эффективности санации воздушной среды при влажной дезинфекции методом седиментации; при этом учитывали общую бактериальную и грибковую обсемененность.

В работе использовали эпизоотологические, клинические, микробиологические методы исследования.

Мониторинг эпизоотологической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в республике, проводился с учетом изучения ветеринарной отчетности Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан. Анализ собранной информации осуществлялся согласно методическим указаниям и учебным пособиям по порядку проведения

эпизоотологического исследования сельскохозяйственных предприятий [12, 66, 93].

Для сравнительной оценки интенсивности эпизоотического процесса (уровня заболеваемости), (I_3) – отношение числа заболевших животных к общему числу восприимчивых животных (в %) – по формуле:

$$I_3 = \frac{З \times 100}{C_{п}} (\%),$$

где: З – количество заболевших животных за год,

$C_{п}$ – среднегодовое поголовье животных.

Для выделения микобактерий проводили смывы и соскобы из объектов внешней среды на площади 10x10 см. Были отобраны пробы из кормушек, со стен, поилок и прилегающей к ним территории (поверхность почвы и навоза). Соскобы и смывы после обработки по Аликаевой А.П. (1963) [5] высевали на питательную среду Левенштейна-Йенсена (по 20 пробирок). Наблюдение за ростом культур осуществлялось каждые сутки. При появлении первичных, заметных колоний, проводили микроскопию. Типирование выделенных микобактерий проводили с учетом их ростовых свойств и постановки биопробы.

Для изучения широты спектра антимикробного действия препарат Рекодез использовали микроорганизмы: *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bac.cereus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium*, *Mucor*, *M.bovis*, *M.tuberculosis*.

Культивирование микроорганизма проводили на питательных средах:

- мясопептонный бульон (МПБ), мясо мясопептонный бульон (МПБ), мясопептонный агар (МПА) – для изучения бактерицидных свойств Рекодеза и контроля качества дезинфекции при проведении производственных испытаний, а также изучения бактериальной обсемененности воздуха после проведения дезинфекции;
- солевой агар – для культивирования и идентификации *Staph. aureus*;
- среда Чапека – для культивирования и идентификации микроскопических грибов;

– среда Левенштейна-Йенсена для культивирования и идентификации микобактерий.

Культивирование микроорганизмов проводили на твердых и жидких питательных средах в условиях термостата при температуре 37⁰С. Идентификацию выросших колоний вели визуально, используя стереоскопический микроскоп МБС-9, руководствуясь при этом видовыми дифференциальными признаками микроорганизмов.

Для идентификации микроорганизмов из выросших колоний готовили мазки, которые окрашивали по Граму и просматривали под иммерсионной системой светового микроскопа.

Бактерицидную активность Рекодеза определяли общепринятыми методами [36, 155]. В этих целях использовали метод серийного разведения и метод батистовых тестов, как наиболее точный при определении бактерицидности испытуемых препаратов. Стерильные батистовые тесты размером 6×11 мм² погружали в заранее приготовленную бактериальную взвесь с концентрацией 1 млрд. микробных тел в 1 мл суспензии на 20 минут. Затем в асептических условиях тесты подсушивали фильтровальной бумагой, после чего для дополнительной фиксации микроорганизмов подсушивали в термостате при 37⁰С в течение 20 минут. Зараженные тесты погружали в 0,06-2%-ные концентрации препарата Рекоdez. Экспозиция при этом составляла 30-60 минут. После истечения срока экспозиции тесты извлекали, промывали в растворе нейтрализата (0,1н раствор уксусной кислоты) и отмывали физиологическим раствором путем трехкратного центрифугирования при 5-6 тыс. об./мин в течение 15 минут; затем переносили в жидкую питательную среду и инкубировали в термостате при 37⁰С. Учет результатов исследований проводили ежедневно в течение 6-7 дней; при этом отмечали наличие или задержку роста культуры в среде. Окончательное суждение о бактерицидности испытуемого вещества выносили после обобщения результатов трех повторных опытов. Контролем

служили тесты, помещенные в стерильную дистиллированную воду, и исследованные в идентичных условиях.

Фунгицидные свойства Рекодеза определяли общепринятыми методами (Першин Г.Н., 1971), используя при этом 2; 1; 0,5; 0,25-ные концентрации препарата. Экспозиция составляла 30-60 минут. Учет результатов проводили ежедневно в течение 14 суток; при этом отмечали наличие или отсутствие признаков роста культуры гриба *Aspergillus niger*, *Mucor*, *Penicillium*.

Дезинфицирующие свойства препарата Рекоdez изучали применением тест-объектов. В качестве тест-объектов использовали различные тест-поверхности размером $10 \times 10 \text{ см}^2$ (дерево, нержавеющая сталь, оцинкованное железо, кафель, пластмассы).

Для контаминации тест-объектов использовали свежеприготовленную взвесь *M.bovis*, содержащую 1 млрд. микробных тел в 1 мл. Полученной взвесью инфицировали тест-объекты, которую наносили в смеси со стерильной «биологической защитой». В качестве биологической защиты использовали сухой стерильный навоз крупного рогатого скота из расчета 0,3г на 1 тест-объект. Инфицированные таким образом тест-объекты подсушивали в течение 30 минут, после чего наносили соответствующие растворы препарата. По истечении срока экспозиции (1 и 2 часа) проводили нейтрализацию тест-объектов общепринятыми методами [160]. Контрольные тест-объекты обрабатывали стерильной дистиллированной водой в тех же условиях. После экспозиции и нейтрализации с тест-объектов путем смыва и соскоба брали пробы, которые с целью удаления дезинфектанта и нейтрализата центрифугировали трехкратно при 5-6 тыс. об./мин в течение 20-30 минут. Надосадочную жидкость сливали, а осадок высевали на среду Левенштейна-Йенсена и культивировали в термостате при температуре 37°C в течение 7-30 суток. Оценку качества дезинфекции тест-объектов проводили по наличию или отсутствию роста микроорганизмов. Достоверность

эксперимента констатировали при получении не менее трех совпадающих результатов.

Биоразлагаемость препарата Рекоdez определяли общепринятыми методами по Антонову В.Я. и сотр. (1971), Анохина Е. С. (2013) [7, 8] с применением навозного субстрата, суглинистой, подзолистой и супесчаной почв.

Исследования по изучению токсикологических свойств препарата Рекоdez проводили в следующей последовательности:

- оценка параметров «острой» токсичности; изучение местно-раздражающего действия и действия на слизистые оболочки глаз;
- кожно-резорбтивное действие;
- изучение влияния препарата Рекоdez на клинический статус, гематологические и биохимические показатели крови сельскохозяйственных животных.

Исследование «острой» оральной токсичности дезинфицирующего средства Рекоdez проводили общепринятыми методами согласно «Методическим указаниям по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве», «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [201]. Величину ЛД₅₀ вычисляли по методу Кербера. Полученные величины ЛД₅₀ при введении в желудок классифицировали по 4 классам опасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [49].

Определение кожной резорбции проводили в подостром эксперименте на крысах (10-20 аппликаций) с ежедневной экспозицией 2-4 часа. Нанесение препарата осуществляли пробирочным методом на 2/3 хвоста животного, что составляет 5% поверхности тела. Обследование подопытных животных проводили через 5-10-20 аппликаций. Влияние препарата Рекоdez на организм телят и крупного рогатого скота после проведения влажной дезинфекции изучали с применением клинических, гематологических и биохимических исследований общепринятыми методами [102].

Гематологические и биохимические исследования проводили общепринятым методом с использованием аппаратов-анализаторов Nema screm13 и screm master.

Исследования лейкоцитарной формулы крови проводили в окрашенных по Романовскому-Гимза мазках периферической крови. Подсчитывали не менее 200 клеток, а затем выводили процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов. Количество общего белка в сыворотке крови определяли с помощью рефрактометра ИРФ-22. Определение фракций белка сыворотки крови проводили методом Олла и Маккарда в модификации Карпюка С. А. (1962) [88].

Оценку местно-раздражающего действия проводили согласно методическим указаниям «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнения кожи» (МУ 1.2.1105-02) [125] в однократных и повторных (10-12 аппликаций) опытах. В экспериментах использовали 2 вида животных (кролики, белые крысы). Для изучения раздражающего действия на кожу животных отбирали со светлой кожей. Время экспозиции составляло 4 часа. Препарат наносили в нативном виде из расчета 20 мг/см площади выстриженного участка. Площадь участка аппликаций для кроликов составляла 8x9 см, для крыс - 3x4 см. Реакцию кожи регистрировали через 20 часов и затем в течение 14 дней после воздействия по сравнению с симметричными контрольными участками кожи того же животного. Отмечали функционально-морфологические изменения кожи (эритема, отек, трещины, изъязвления, сухость, шелушение и др.). Выраженность эритемы определяли визуально или с помощью колориметрической линейки. Классификацию эритемы проводили в баллах. Величину отека определяли путем изменения кожной складки (мм). Изучение местного действия препарата на слизистую оболочку глаза проводили однократно на кроликах. В один глаз вносили препарат в количестве 1-2 капли, другой глаз служил контролем. Регистрация изменений слизистой оболочки глаза, склеры,

роговицы проводили визуально сразу после воздействия, через час и ежедневно в течение 14 дней. Отмечали выраженность гиперемии и отека слизистой оболочки, инъекцию сосудов клеры, состояние роговицы, количество и качество выделений из глаз.

Ветеринарно-санитарную оценку мяса после проведения влажной дезинфекции проводили общепринятыми методами.

Для санитарно-гигиенических исследований отбирали пробы тушек, руководствуясь ГОСТ Р 51447-99 (Мясо и мясные продукты. Методы отбора и проб) [56].

Мясо исследовали после созревания при температуре 0 - +4⁰С. При этом определяли органолептические, биохимические и бактериологические показатели.

При органолептическом исследовании учитывали внешний вид, цвет, запах, консистенцию мышечной ткани и жира, состояние мышц на разрезе; прозрачность и аромат бульона.

Биохимические исследования проводили в вытяжке при соотношении мяса и воды 1:3. Навеску 25 грамм измельчали, добавляя небольшое количество воды, и доводили до 100 мл. После 7-10 минутного встряхивания суспензию фильтровали через обеззоленный фильтр. Полученные фильтраты использовали для определения рН мясных вытяжек согласно ГОСТ Р 51478-99 [55], которые проводили на иономере – ЭВ-74. Реакцию на пероксидазу определяли при помощи метода, основанного на окислении бензидина пероксидом водорода в присутствии пероксидазы с образованием продуктов, окрашенных вначале в голубовато-зеленый, переходящий в буро-коричневый цвет.

Качественную реакцию на аммиак и соли аммония проводили с помощью реактива Несслера. Реакция основана на образовании комплексной соли йодистого димеркурраммония желто-оранжевого цвета.

Определение продуктов первичного распада белков в бульоне проводили с сернокислой медью. Реакция основана на осаждении белков

мяса нагреванием и образованием в фильтрате комплексов сернистой меди с продуктами первичного распада белков, выпадающих в осадок. Летучие жирные кислоты выделяли из пробы фарша с помощью перегонки водяным паром и определение их: количества титрованием едким калием. Анализ проводили на приборе для перегонки водяным паром. Параллельно, при тех же условиях, проводили контрольный анализ для определения расхода щелочи на титрование дистиллята с реактивами без мяса.

Количество ЛЖК вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V-V_0) \cdot K \cdot 5,61 \cdot 100}{m}, \text{ где}$$

X – количество ЛЖК в мг едкого калия на 100г;

V – количество 0,1н раствора едкого калия, пошедшее на титрование дистиллята из мяса, мл;

V₀ – количество 0,1н раствора едкого калия, пошедшее на титрование контрольного дистиллята, мл;

K – поправка к титру 0,1н раствора едкого калия;

5,61 – количество едкого калия, содержащегося в 1мл 0,1н раствора, мг.

За результат исследования принимали среднее арифметическое двух параллельных определений. При исследовании жира определяли кислотное перекисное число. Кислотное число жира определяли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 5,61}{M},$$

где A – количество 0,1н раствора едкого калия, пошедшего на титрование, мл;

5,61 – количество едкого калия, содержащегося в 1 мл 0,1н раствора, мг;

M – навеска жира, г.

Перекисное число жира выводили путем определения количества граммов йода, выделенного из йодистого калия перекисями, содержащегося в 100г жира и вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(A-A_1) \cdot 0,00127 \cdot 100}{M},$$

где A – количество 0,01н раствора гипосульфита натрия, пошедшего на титрование, мл;

A₁ – количество 0,01н раствора гипосульфита натрия, израсходованное на

контроль, мл;
М – навеска жира, г;
0,00127 – количество граммов, эквивалентное 1мл 0,01н раствора гипосульфита натрия.

При бактериологических исследованиях проводили бактериоскопию мазков-отпечатков; определение общего количества микробов в 1г мышечной ткани внутренних органов путем высева на мясопептонный агар и элективные питательные среды: среда Эндо, солевой МПА, среда Китта-Тароцци.

Для приготовления мазков-отпечатков из середины исследуемых проб после прижигания поверхности горячим шпателем вырезали стерильными ножницами кусочки материала из поверхностных и глубоких слоев размером 2,0×1,5×2,5см; поверхность срезов прикладывали к предметному стеклу. Мазки подсушивали в воздухе, фиксировали пламенем спиртовки, окрашивали по Граму. На одном предметном стекле исследовали 25 полей зрения.

Коррозионную активность препарата Рекоdez изучали гравиметрическим и электрохимическим методом согласно ГОСТ 9.502-82 [51].

Тесты, изготовленные из листовой стали (марка Ст20), размером 5x5 см обрабатывали шлифованием (остаточная шероховатость 2,5...8 мкм), взвешивали и погружали в смесь серной кислоты плотностью 1,84 г/мл и тиомочевины (5 г/мл), выдерживали 10-15 мин. В качестве контроля использовали едкий натр, формалин. После обработки тесты промывали водопроводной и дистиллированной водой, высушивали в эксикаторе над прокаленным хлористым кальцием в течение суток, затем взвешивали на аналитических весах и помещали в стеклянные стаканы, содержащие 200 мл дезинфектанта на 3, 96 и 168 часов. Тесты извлекали и высушивали также в эксикаторе.

Потерю массы (Δm), г/м², вычисляли по формуле:

$$\Delta m = m_0 - m_1,$$

где Δm – потеря массы, г/м²; m_0 – масса образца до испытания, г; m_1 - масса

образца после испытания и удаления продуктов коррозии, г.

Для расчета скорости коррозии металла использовали формулу:

$$V = \frac{\Delta m}{S \times t},$$

где V – скорость коррозии, г/м²×час; t – продолжительность испытаний, час;
 S – площадь поверхности образца, м².

После статистической обработки данных вычислялась средняя арифметическая величина (M) и среднеквадратичная ошибка (m) массы опытных и контрольных образцов металлов до и после воздействия дезраствора.

Пенообразование, пенообразующую способность исследуемого дезинфектанта и устойчивость полученных пен проводили методом продувания определенного объема воздуха через заданный объем испытуемого раствора с постоянной скоростью с использованием пористого стеклянного фильтра Шотта. Объем образовавшейся пены (см) в начальный момент времени характеризует пенообразование A_0 . Оценку пенообразующей способности препаратов оценивали по формуле:

$$П_0 = A_0 \times 100 / V,$$

где $П_0$ – пенообразующая способность препарата;

A_0 – объем образовавшейся пены в начальный момент времени, см³;

V – объем исследуемого раствора, см³;

Устойчивость пены исследовали по формуле:

$$У_1 = A_1 \times 100 / A_0,$$

где $У_1$ – устойчивость пены в соответствующий промежуток времени, см³;

A_0 – объем пены в начальный момент времени.

Исследования пенообразования, пенообразующей способности и устойчивости полученных пен препарата Рекодез проводили с использованием рабочих растворов в дозировках от 2000 мг/л до 30000 мг/л.

Для подтверждения результатов бактерицидного действия препарата в лабораторных опытах, а также его механизм действия, было проведено электронно-микроскопическое исследование его на возбудитель туберкулеза. В качестве контроля использовали интактную клетку *M.bovis*.

Изучение ультраструктуры *M.bovis* проводили согласно методическому пособию К.Н. Морозовой (2013) «Электронная микроскопия в цитологических исследованиях» [124].

Для электронной микроскопии использовали взвесь микроорганизма *M.bovis* плотностью 2 млрд.микробных тел в 1мл физиологического раствора, которую подвергали воздействию препарата Рекодез в бактерицидных концентрациях 0,5% и 1%. Экспозиция продолжалась 2 часа. После окончания срока экспозиции проводили нейтрализацию растворов общепринятыми методами [160]. Пробы подвергали 3-х кратному отмыванию путем центрифугирования при 6000 об./мин в течение 30 мин. В качестве контроля была взята культура *M.bovis*, обработанная физиологическим раствором.

Для электронно-микроскопических исследований применяли негативное контрастирование 2%-ным раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты. Полученные препараты рассматривали в электронном микроскопе просвечивающего типа с минилинзами ПЭМ-100 при инструментальном увеличении 10 тыс.

Экономическую эффективность рассчитывали по И.Н. Никитину с соавт. (1999) [132].

Статистическую обработку данных проводили по методу Ойвина И.Л. (1960) [146] с использованием таблиц Стьюдента, полученные результаты статистически обрабатывали на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel for Windows 7.

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан

Для изучения эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Республики Татарстан проведен мониторинг и анализ результатов исследования животных в скотоводческих хозяйствах республики в отношении данной инфекции в период с 2000 по 2017 гг.

К концу 90-ых годов в РТ был разработан и претворен в ветеринарную практику комплексный план по борьбе с туберкулезом, развернуты широкомасштабные профилактические мероприятия по охране благополучных хозяйств от заноса в них туберкулезной инфекции, строго осуществлялись мероприятия по своевременному и полному выявлению и удалению из стада больных и инфицированных животных. В хозяйствах, длительно неблагополучных, с сильным поражением скота туберкулезом более эффективным оказалась полная замена маточного поголовья здоровым молодняком.

В результате к 2000-му году были оздоровлены последние 18 неблагополучных по туберкулезу пунктов и Республика Татарстан впервые за многие годы оказалась свободной от этой инфекции. Однако в дальнейшем достигнутое огромными усилиями государственной и производственной ветеринарными службами благополучие было нарушено новыми случаями регистрации инфицированных животных, что повлекло за собой открытие новых неблагополучных пунктов.

В результате проведенных исследований, было установлено, что в 2000-2017 годы некоторые районы Республики Татарстан в той или иной степени были неблагополучны по туберкулезу.

Динамика регистрации первичных неблагополучных пунктов по туберкулезу крупного рогатого скота в период с 2000 по 2017 годы показывает, что эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого

скота, в сравнении с предыдущими годами (до 2000 года), значительно улучшилась, но оставалась напряженной.

За указанный период наблюдения в республике вновь выявлено 47 неблагополучных пунктов. Из 43 районов республики туберкулез регистрировался только в 16. Максимальное количество неблагополучных пунктов было зарегистрировано в 2001 и 2013 годы, в которые выявлено 11 и 13 пунктов, соответственно. За исследуемый период новые неблагополучные пункты по туберкулезу крупного рогатого скота в республике не регистрировались, это 2000, 2003, 2006, 2011 и 2012 годы, однако и тогда оставались хозяйства, где эта инфекция была еще непобежденной.

На основании полученных результатов эпизоотологического мониторинга туберкулеза крупного рогатого скота в РТ за 2000-2017 годы, построена эпизоотическая кривая, отображающая изменения динамики эпизоотического процесса при данном заболевании (рисунок 1).

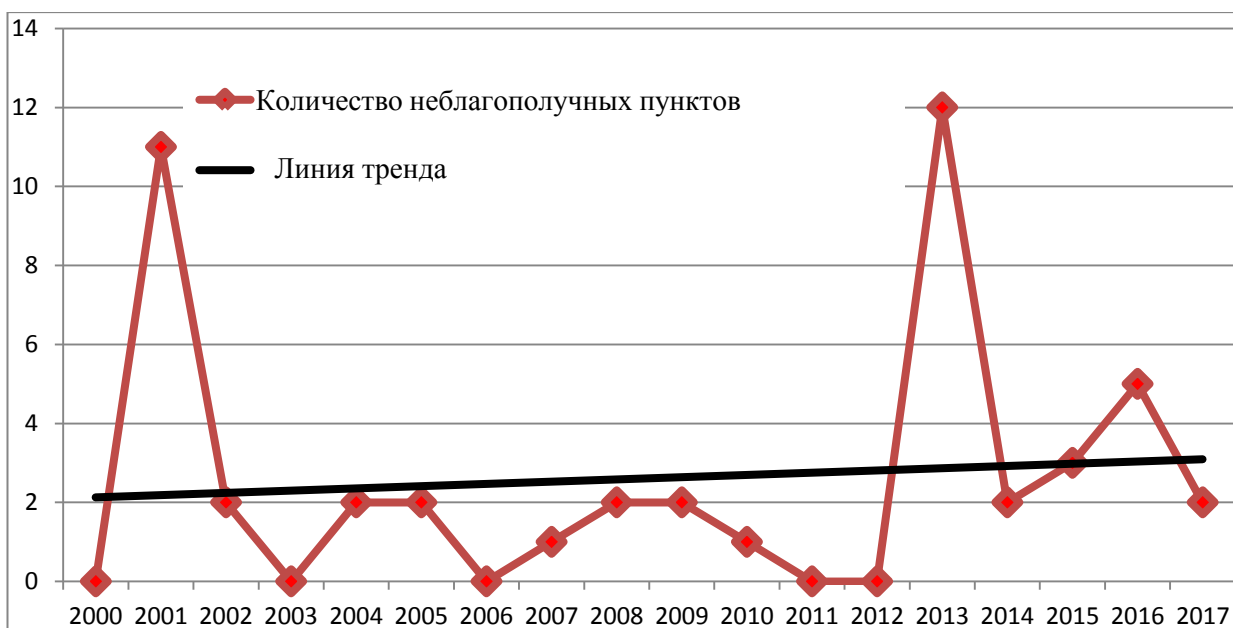


Рисунок 1 - Динамика регистрации первичных неблагополучных пунктов по туберкулезу КРС в Республике Татарстан (2000-2017 гг.)

Как видно из рисунка, эпизоотическая кривая за период наблюдения, имеет значительную амплитуду. Линия многолетнего тренда, т.е. общая однонаправленная тенденция изменения эпизоотического процесса

(неблагополучия) при туберкулезе КРС в республике, имеет тенденцию к нарастанию.

Это может быть обусловлено целым рядом факторов:

1. Неудовлетворительным осуществлением общих противоэпизоотических мероприятий (очистка помещений и территории ферм от навоза, антисанитарное содержание животных, дезинфекционные мероприятия).
2. Неудовлетворительным проведением специальных противоэпизоотических мероприятий (несвоевременные диагностические исследования, передержка больного скота в неблагополучных стадах, несоблюдение режима обеззараживания молока и обмена на молокоперерабатывающих предприятиях и на фермах).
3. Неконтролируемым завозом племенного молодняка из неблагополучных по данному заболеванию регионов.
4. Поздней диагностикой туберкулеза, отсутствием комплексного подхода в борьбе с инфекцией, неполным и несвоевременным проведением противотуберкулезных мероприятий, а также преждевременным снятием ограничений по туберкулезу до достижения полного оздоровления хозяйств.
5. Низкой резистентностью организма восприимчивых животных, в результате неполноценных условий содержания и кормления.

Ежегодно в хозяйствах Республики выявляются тысячи реагирующих животных. Для дифференциации неспецифических реакций на туберкулин проводятся специальные исследования, позволяющие предотвратить необоснованный убой.

В таблице 1 и на рисунке 2 представлена динамика количества положительно реагирующих животных за последние 10, а также числа контрольно-диагностических убоев и результаты исследований полученных при этом патологических материалов.

Таблица 1 - Результаты исследования крупного рогатого скота на туберкулез в хозяйствах Республики Татарстан в период с 2007 по 2017 гг.

Годы	Реагировало на туберкулин	Реакция выпала (голов)	Сдано и убито	Контрольно-диагностический убой (голов)	Исследовано в лаборатории						
					Бактериологически			Гистологически		ПЦР	
					Населенных пунктов	Проб	Полож.	Проб	Полож.	Проб	Полож.
2008	4237		2178	758	275	758	13	19	1	2	1
2009	4322		2129	1340	381	1340	29	167	9	79	9
2010	3333		1669	977	306	977	3	123	3	50	-
2011	3598		2267	771	256	771	8	88	1	55	9
2012	2721		2121	481	200	481	2	42	-	52	4
2013	2651		1442	638	232	638	26	49	1	87	4
2014	1734	721	888	795	249	795	9	81	6	60	4
2015	2248	610	1398	560	199	560	34	77	19	101	14
2016	4600	1017	3419	892	230	892	56	99	20	88	21
2017	3024	595	1805	946	210	716	9	61	4	55	2
Всего	32468	2943	19316	8158	2538	7928	189	806	64	629	68
В среднем	3247	294	1932	816	254	793	19	81	6	63	7

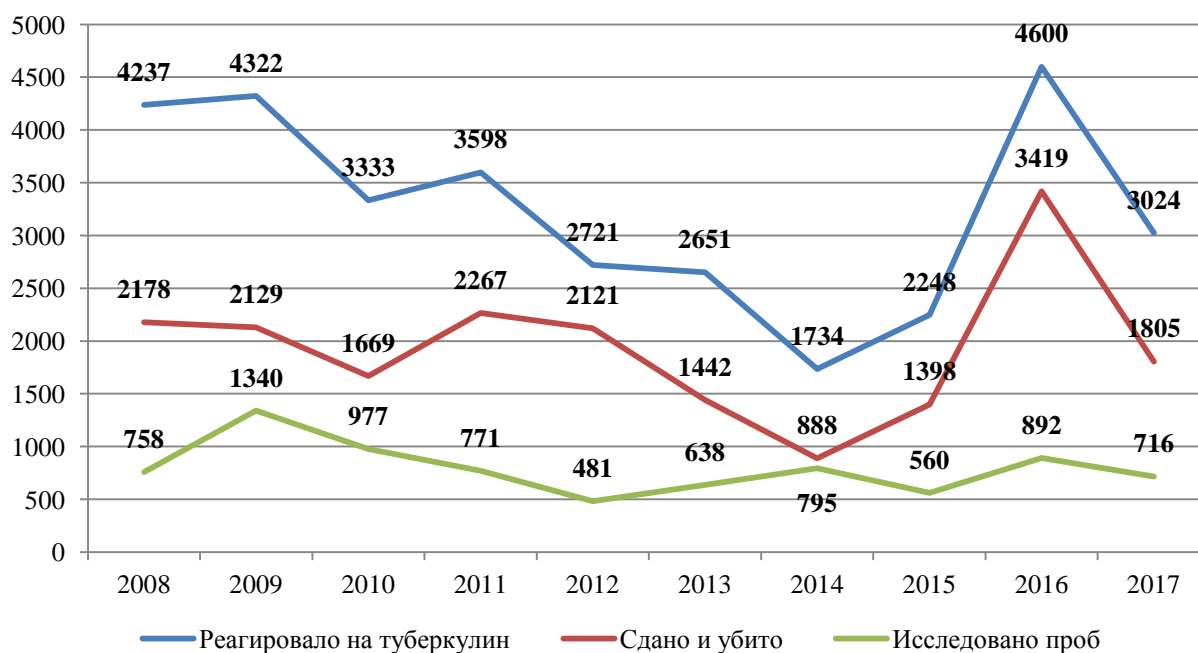


Рисунок 2 - Данные аллергических исследований крупного рогатого скота на туберкулез в хозяйствах Республики Татарстан (2008-17 гг.)

За 2017 год в Республике Татарстан было исследовано на туберкулез – 1 638 200 голов крупного рогатого скота, в том числе коров – 791 256 голов, из общего числа исследованных животных 3024 реагировали на туберкулин.

Из числа реагирующих 1805 сдано на убой, в том числе подвергнуто контрольно-диагностическому убою – 946 голов. В ветеринарные лаборатории республики направлено для исследования – 716 проб биоматериала. У 595 голов реакция «выпала». По остальным проводятся дополнительные исследования.

На начало 2017 года в Республике Татарстан имелся 1 неблагополучный пункт по туберкулезу крупного рогатого. За год было выявлено 2 новых неблагополучных пункта, в одном из которых инфекция была ликвидирована путем полной замены поголовья. На начало 2018 года в Республике Татарстан остается 2 неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота пункта. Работы по их оздоровлению продолжаются.

Для оценки интенсивности эпизоотического процесса и анализа динамики эпизоотической ситуации по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан, проведен подсчет индекса заболеваемости

животных этой инфекцией в период с 2008 по 2017 гг. Эти данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Динамика неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота пунктов в РТ и индекс заболеваемости животных (2008-2017 гг.)

Годы	Выявлено небл. пунктов за год	Оздоровлено небл. пунктов за год	Заболело животных за год	Индекс заболеваемости*
2008	1		19	0,002
2009	1	1	26	0,003
2010	1		66	0,007
2011			869	0,097
2012			1363	0,151
2013	9		834	0,093
2014		6	161	0,018
2015		4	154	0,017
2016	5	6	88	0,010
2017	2	1	75	0,008
Итого:	19	18	3655	

Примечание: * уровень заболеваемости рассчитан с учетом среднегодового поголовья крупного рогатого скота 900 тыс.голов.

Из данных таблицы видно, что до 2011 года уровень заболеваемости крупного рогатого скота туберкулезом в Республике Татарстан был на достаточно низком уровне, в 2011-2013 гг. произошло резкое повышение этого показателя, причем пик заболеваемости пришелся на 2012 год и составил 0,151%. Начиная с 2014 года относительное число заболевших туберкулезом резко снижается и в 2017г достигает показателя 0,008%. При этом необходимо отметить, что уровень заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации в 2017году составил 0,027%. Более наглядно эти материалы выглядят на диаграмме (рисунок 3).

Обобщая данные по возникновению и распространению туберкулеза крупного рогатого скота необходимо отметить, что для организации мероприятий по профилактике и ликвидации этой инфекции необходимо в каждом случае выявить пути заноса возбудителя, всесторонне изучить эпизоотическую ситуацию, механизмы заражения скота, закономерности и особенности развития эпизоотического процесса. Это все необходимо учитывать при составлении конкретного плана борьбы с этой болезнью.



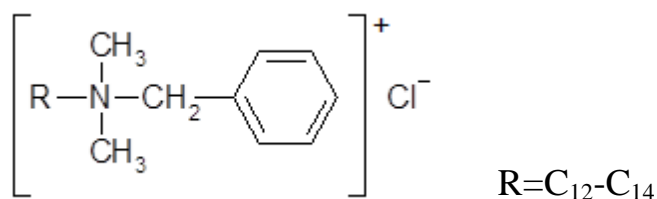
Рисунок 3 - Уровень заболеваемости туберкулезом КРС в Республике Татарстан с 2008 по 2017 годы.

Противотуберкулезные мероприятия должны носить активный, наступательный характер. Необходимо энергично и комплексно проводить мероприятия по выявлению и удалению из стада больных животных – источников возбудителя, с последующей тщательной многократной санацией внешней среды с использованием современных инновационных комплексных препаратов. Комплексный подход противоэпизоотического отдела Государственной ветеринарной службы республики к планированию мероприятий по профилактике и ликвидации туберкулеза у крупного рогатого скота должны принести в ближайшее время положительные результаты и позволят полностью освободить регион от этого опасного заболевания.

2.2.2 Физико-химическая характеристика препарата Рекоdez

В настоящее время широкое применение в составе композиционных дезинфицирующих средств принадлежит поверхностно-активным веществам (ПАВ). Исходя из этого для усиления эффекта ПАВ в состав дезинфицирующих средств вводят щелочные и нейтральные электролиты, которые являются объектом для создания и научного исследования новых дезинфицирующих средств.

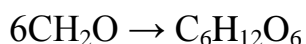
Дезинфицирующее средство Рекодез представляет собой композиционный препарат, содержащий в своем составе альдегид – формалин ($\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$) с неорганическим основанием – гидроксид натрия (NaOH) и четвертичное аммониевое соединение – алкилдиметилбензиламмоний хлорид, который предназначен для использования в качестве активной основы в производстве дезинфицирующего средства широкого назначения.



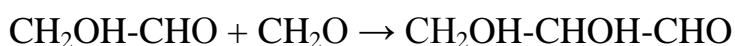
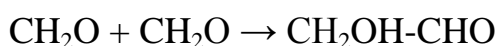
В результате реакции щелочи и формалина получается метиловый спирт и муравьиная кислота:



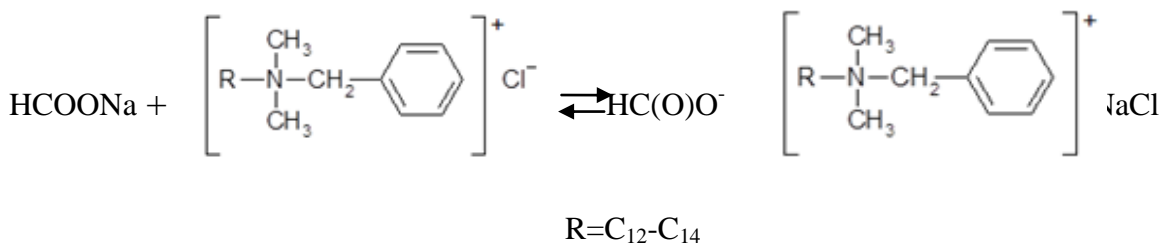
В присутствии щелочей в водном растворе формальдегид конденсируется, причем в числе прочих продуктов получается один из простейших сахаров или гексоз:



В данной реакции происходит конденсация шести молекул формальдегида по типу альдольной конденсации, причем она проходит через ряд последовательных фаз:



Вплоть до образования гексозы:



Идет альдольная конденсация формальдегида и присоединение к бензольному кольцу алкилированием, две соли смешиваются, получается соль формиата и хлорид натрия.

Дезинфицирующее средство Рекоdez однородная жидкость от бесцветного до желтого цвета, допустима опалесценция.

Концентрацию водородных ионов (величина рН) определяли потенциометрическим методом, определение плотности дезинфицирующих растворов проводили с использованием ареометров (денсиметр) по ГОСТ 18995.1-73 [48].

Показатель оптического преломления определяли на спектрофотометре ПЭ-5300 ВИ.

В таблице 3 и 4 представлены физико-химические показатели препарата Рекоdez.

Таблица 3 – Физико-химические показатели препарата Рекоdez

№ п/п	Наименование показателя	Характеристика
1	Внешний вид	Однородная жидкость от бесцветного до желтого цвета, допускается опалесценция
2	Показатель концентрации водородных ионов 1% водного раствора средства при 20 ⁰ С, единиц рН	12,45
3	Плотность при 20 ⁰ С, г/см ³ , не менее	1,104
4	Показатель оптического преломления при температуре 20 ⁰ С	0,143

Данные, представленные в таблице 4, показывают, что дезинфицирующее средство Рекоdez обладает выраженной щелочной реакцией, обусловленной взаимодействием четвертичной аммониевой соли с компонентами, где происходит замена аниона хлора на гидроксидион, обладающего более высокой основностью.

Таблица 4 – рН рабочих растворов

Концентрация рабочих растворов, %	Температура, °С	рН
0,06	20	11,35
0,125	21	11,66
0,25	22	11,95
0,5	20	12,22
1	19	12,45
2	20	12,53

2.2.3 Широта спектра антимикробного действия препарата Рекоdez

Изучение широты спектра антимикробного действия при разработке новых дезинфицирующих средств является решающим этапом его дальнейшего применения в качестве дезинфектанта. Результаты изучения широты спектра бактерицидного действия препарата Рекоdez представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Бактерицидные свойства препарата Рекоdez

Препарат	Концентрация, %	Сроки экспозиции, мин								
		E.coli			St.aureus			Bac.cereus		
		15	30	60	15	30	60	15	30	60
Рекоdez	0,060	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,125	+	-	-	+	-	-	+	+	-
	0,250	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,500	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Контроль		+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» - обильный рост исходной культуры

«-» - отсутствие роста исходной культуры

Из представленных в таблице 3 данных видно, что минимальная бактерицидная концентрация препарата Рекоdez в отношении E.coli и St.aureus составляет 0,125% при экспозиции 30 мин. Спороцидность препарата Рекоdez - 0,125% при экспозиции 60 мин. При концентрации 0,25% бактерицидность проявляется при экспозиции 15 мин.

Учитывая применение разработанного дезинфицирующего средства в качестве биоцидной добавки проведены исследования по изучению его фунгицидной активности. Результаты исследования представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Фунгицидная активность препарата Рекодез

Микроорганизм	Концентрация, %	Экспозиция, мин		Контроль
		30	60	
<i>Aspergillus niger</i>	0,125	+	+	+
	0,25	+	+	+
	0,5	-	-	+
	1,0	-	-	+
	2,0	-	-	+
<i>Penicillium</i>	0,125	+	-	+
	0,25	+	-	+
	0,5	-	-	+
	1,0	-	-	+
	2,0	-	-	+
<i>Mucor</i>	0,125	-	-	+
	0,25	-	-	+
	0,5	-	-	+
	1,0	-	-	+
	2,0	-	-	+

Примечание: «+» - обильный рост исходной культуры

«-» - отсутствие роста исходной культуры

Из представленных в таблице 6 данных видно, что наиболее устойчивым является *Aspergillus niger*. Минимальная концентрация 0,5% при экспозиции 30 минут. Для грибов рода *Penicillium* Рекодез активен в концентрации 0,125% при экспозиции 60 минут, *Mucor* – 0,125% при экспозиции 30 минут.

На основании полученных данных по изучению широты спектра антимикробного действия разработанного дезинфицирующего средства Рекодез проведены исследования по изучению активности его в отношении микобактерий. Результаты исследования представлены в таблице 7.

Анализ полученных данных показывает, что бактерицидная активность препарата Рекодез проявляется в концентрациях 0,5% при экспозиции 180 минут (3 часа). При повышении концентрации до 1% бактерицидность

проявляется при экспозиции 120 минут (2 часа) и в 2–4%-ных концентрациях препарат обладает бактерицидностью при экспозиции 60 минут (1 час).

Таблица 7 – Результаты сравнительного изучения бактерицидности в отношении микобактерий

Препарат	Концентрация, %	Экспозиция, мин		
		60	120	180
Рекодез	0,5	+	+	-
	1	+	-	-
	2	-	-	-
	3	-	-	-
	4	-	-	-
Формалин	0,5	+	+	+
	1	+	+	+
	2	+	+	-
	3	+	-	-
	4	+	-	-
Гидроокись натрия	0,5	+	+	+
	1	+	+	+
	2	+	+	-
	3	-	-	-
	4	-	-	-
Алкилдиметилбензиламмоний хлорид	0,5	+	+	+
	1	+	+	+
	2	+	+	+
	3	+	+	-
	4	+	-	-
Контроль	+	+	+	+

Примечание: «+» - обильный рост исходной культуры
«-» - отсутствие роста исходной культуры

При сравнительном изучении бактерицидных свойств компонентов установлено, что формалин обладает туберкулоцидным действием в 2%-ной концентрации при экспозиции 3 часа.

В 3-4%-ной концентрации формалин активен при экспозиции 2 часа.

Гидроокись натрия проявляет аналогичный бактерицидный эффект. Алкилдиметилбензиламмоний хлорид (ПАВ) проявляет бактерицидность в отношении микобактерий в концентрации 3% при экспозиции 3 часа и в 4%-ной концентрации при экспозиции 2 часа.

Усиление бактерицидной активности препарата Рекоdez в отношении микобактерий в сравнении с компонентами, входящими в его состав, объясняется эффектом синергизма, связанного с содержанием в препарате поверхностно-активных веществ, что приводит к резкому снижению поверхностного натяжения раствора, которое ведет к тесному контакту дезинфектанта с микроорганизмами. Данный факт способствует более быстрому проникновению ПАВ сквозь оболочку клетки [147]. Поверхностная активность, как указывает Денисенко В.П. (1972) [65] – важное свойство дезинфицирующего средства, позволяющее ему проникнуть сквозь оболочку микроорганизма и вступить в контакт с белками микроорганизма.

2.2.4 Дезинфицирующие свойства препарата Рекоdez в отношении микобактерий

Дезинфицирующее действие препарата Рекоdez первоначально изучали на тест-объектах в лабораторных условиях с учетом бактерицидной активности в отношении микобактерий. Результаты представлены в таблице 8.

Из представленных данных видно, что при испытании дезинфицирующего действия препарата на тест-объектах эффективное обеззараживающее действие проявляется в 1-2%-ной концентрации.

Рекоdez оказывает эффективное обеззараживающее действие на все тест-поверхности. Все смывы, взятые с этих тест-объектов, оказались стерильными, однако, режим дезинфекции несколько отличался. Так, если для обеззараживания тест-поверхностей из кафеля, метлахской плитки и резины инфицированных микобактерий необходимы были 1-2%-ные растворы при экспозиции 2 часа. Для дезинфекции тест-поверхностей из кирпича, бетона и дерева требуются более низкие концентрации препарата Рекоdez, а именно 0,5-1%-ные при том же сроке экспозиции.

Таблица 8 – Дезинфицирующее действие препарата Рекодез в отношении M.tuberculosis на тест-объектах

Тест-поверхности	Режим дезинфекции		Результаты исследований	
	Концентрация	Срок экспозиции, час	Опытные	Контрольные
Кафель	0,5	2	+	+
	1	2	-	+
	2	2	-	+
Метлахская плитка	0,5	2	+	+
	1	2	-	+
	2	2	-	+
Резина	0,5	2	+	+
	1	2	-	+
	2	2	-	+
Кирпич силикатный	0,5	2	-	+
	1	2	-	+
	2	2	-	+
Бетон	0,5	2	-	+
	1	2	-	+
	2	2	-	+
Дерево	0,5	2	-	+
	1	2	-	+
	2	2	-	+

Примечание: «+» - обильный рост исходной культуры
«-» - отсутствие роста исходной культуры

Это объясняется более пористой и рыхлой текстурой материала данных тест-объектов, что позволяет более лучшему контакту дезинфицирующего вещества с обеззараживаемой поверхностью.

Таким образом, анализ полученных результатов констатирует высокую дезинфицирующую активность препарата Рекоdez и необходимость его дальнейшего его изучения в производственных условиях.

Неотъемлемой частью противоэпизоотических мероприятий является биоцидная эффективность применяемых средств для побелки животноводческих помещений, где в основном используется гашеная известь.

В последнее время, использование в качестве биоцидных добавок дезинфицирующих средств на основе поверхностно-активных веществ является актуальной задачей. Учитывая бактерицидные свойства препарата Рекоdez были проведены исследования по изучению биоцидных свойств препарата Рекоdez в производственных условиях.

В результате проведенных исследований установлено, что применение Рекодеза в качестве биоцидной добавки к гашеной извести приводит к снижению общей бактериальной обсемененности кирпичных и бетонных стен. Так побелка кирпичной стены побелочным материалом (известь) приготовленная на 0,25% растворе Рекодеза, резко снижает общую бактериальную обсемененность, наблюдается единичный рост микроорганизмов. При применении 1%-ного раствора не наблюдается роста микроорганизмов, при росте в контрольных пробах, взятых с объектов, где в качестве побелки используется гашеная известь.

Исходя из полученных данных, при побелочных работах в животноводческих комплексах рекомендуется готовить растворы гашеной извести для побелки на 0,5%-ном растворе препарата Рекоdez.

Одним из требований предъявляемым к химическим веществам включая дезинфицирующие средства, является их биоразлагаемость во внешней среде. При изучении биоразлагаемости Рекодеза было установлено, что орошение

различных образцов почв 3%-ным раствором препарата не приводит к существенному изменению физико-минерального состава почв. Наиболее быстрое биологическое разложение препарата происходит в богатом органическими субстратами навозе, более медленное – в суглинистой и подзолисто-супесчаной почвах (в течение 20-28 дней).

2.2.5 Токсикологические свойства препарата Рекодез

При изучении острой оральной токсичности препарата Рекодез было установлено, что у мышей оральное введение раствора препарата в минимальных дозах (800-1000 мг) на кг живой массы вызывало возникновение симптомов легкого отравления, которые исчезали через 6-10 часов.

Дача препарата в максимально переносимой дозе (1600 мг/кг) вызывала угнетение общего состояния, одышку и дрожь. По истечении 8-12 часов данные симптомы исчезали.

При введении препарата в смертельных дозах (5200 мг/кг) наблюдалось резкое ухудшение общего состояния через 2-3 минуты, а также хорошо выраженные признаки интоксикации, характеризовавшейся сильным беспокойством, выраженной одышкой, дрожью и ослаблением сердечнососудистой деятельности. Гибель мышей наступала в течение 3-6 часов.

Картина патологоанатомических исследований характеризовалась общим венозным застоем, отеком легких, асфиксическим сердцем и катаральным гастроэнтеритом.

В результате исследований установлено, что максимально переносимая доза (МПД) Рекодеза для взрослых белых мышей составляет 1600 мг/кг; абсолютносмертельная доза - 5200 мг/кг; LD₅₀ -4140 мг/кг. Исходя из этого, препарат Рекодез согласно ГОСТу 12.1.007-76 [49] относится к умеренно опасным веществам (III класс опасности).

Оценка раздражающего действия препарата Рекодез производилась визуально на основе наблюдений за изменениями слизистой оболочки глаза, склеры и роговицы после воздействия, через час и ежедневно в течение 14 дней.

При введении препарата в конъюнктивальный мешок глаз кроликов и морских свинок в 2%-ой концентрации наблюдались гиперемия, отек конъюнктивы и окружающих тканей, а также слезотечение и светобоязнь, которые исчезали на 4-5 сутки наблюдений.

Изучение местно-раздражающего действия препарата Рекодез показало, что ежедневные аппликации раствора на кожу кроликов и белых крыс в течение 14 дней в 2%-ной концентрации вызывают развитие дерматита без образования корки и трещин; при этом имели место гиперемия и шелушение кожи, которые исчезали на 5-6 сутки наблюдений. При однократном нанесении на чистую кожу препарат в нативном виде не вызывает изменений.

Необходимо отметить, что при внутрикожном введении препарата Рекодез морским свинкам в ухо по методу Алексеевой-Петкевич сенсibilизирующее действие не выявлено. При исследовании клинического статуса, гематологических и биохимических показателей крови крупного рогатого скота и телят, в помещениях после проведения влажной дезинфекции, не выявлено закономерных изменений ($P > 0,05$) (таблицы 9 и 10).

Таким образом, анализ данных токсикологических исследований показывает, что дезинфицирующее средство Рекодез относится к III классу опасности (ГОСТ 12.1.007-76) [49], обладает умеренно раздражающим действием на конъюнктиву глаз, слабым местно-раздражающим и кожно-резорбтивным действиями, не обладает сенсibilизирующим действием.

Таблица 9 - Влияние препарата Рекодез на клинический статус, гематологические и биохимические показатели крови КРС до и после проведения влажной дезинфекции

Показатели		До обработки (контроль)		После проведения дезинфекции через					
				24 часа		72 часа		30 дней	
		М	м	М ₁	м ₁	М ₂	м ₂	М ₃	м ₃
Клини- ческие	температура, °С	38,7	0,21	38,9	0,19	39,0	0,19	38,9	0,17
	пульс, уд./мин	73,0	0,8	73,1	0,68	72,5	0,57	80,0	0,7
	дыхание, дых. дв./мин	11,8	0,34	11,7	0,32	11,9	0,48	12,8	0,5
Гематологические	эритроциты, 10 ¹² /л	6,8	0,09	6,38	0,07	6,95	0,07	6,81	0,05
	лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,69	0,04	6,89	0,09	7,65	0,03	7,74	0,039
	базофилы, %	0,29	0,21	0,2	0,09	0,32	0,05	0,34	0,08
	эозинофилы, %	5,8	0,12	5,9	0,07	6,2	0,08	6,9	0,15
	нейтрофилы, %:								
	палочкоядерные	5,5	0,14	6,2	0,17	5,93	0,12	5,0	0,22
	сегментоядерные	26,8	0,51	32,4	0,43	31,3	0,29	32,2	0,28
	лимфоциты, %	55,1	0,49	54,8	0,52	56,4	0,55	52,4	0,49
моноциты, %	6,98	0,31	6,75	0,58	6,23	0,49	4,01	0,11	
Биохимические	гемоглобин, г/л	105,4	2,18	106,2	2,8	104,5	3,01	102,0	2,9
	общ. белок, г/л	72,0	0,7	71,0	0,9	75,0	0,6	74,0	0,9
	альбумины, г/л	24,9	0,5	28,0	0,23	25,1	0,4	24,1	0,2
	глобулины, г/л:								
	α	10,9	0,07	10,5	0,3	10,8	0,2	10,9	0,08
	β	9,8	0,05	9,5	0,06	9,5	0,3	9,6	0,0
	γ	22,9	0,12	24,0	0,32	25,9	0,19	26,9	0,21

Примечание: p >0,05

Таблица 10 - Влияние препарата Рекодез на клинический статус, гематологические и биохимические показатели крови телят до и после проведения влажной дезинфекции

Показатели		До обработки (контроль)		После проведения дезинфекции через							
				24 часа		72 часа		10 дней		30 дней	
		М	м	М ₁	м ₁	М ₂	м ₂	М ₃	м ₃	М ₄	М ₄
Клини- ческие	температура, °С	39,0	0,21	39,5	0,21	39,4	0,17	39,2	0,15	39,3	0,15
	пульс, уд./мин	74,5	0,87	73,2	0,61	71,9	0,59	72,9	0,61	73,1	0,61
	дыхание, дых. дв./мин	12,5	0,35	12,4	0,39	12,5	0,45	13,2	0,41	12,9	0,44
Гематологические	эритроциты, 10 ¹² /л	6,39	0,05	6,39	0,04	6,31	0,07	6,31	0,04	6,6	0,08
	лейкоциты, 10 ⁹	8,81	0,07	7,80	0,03	7,91	0,045	7,77	0,09	7,85	0,03
	базофилы, %	0,28	0,14	0,25	0,08	0,29	0,05	0,34	0,08	0,25	0,069
	зоинофилы, %	6,3	0,14	6,8	0,07	6,69	0,08	6,41	0,21	6,9	0,17
	нейтрофилы, %:										
	палочкоядерные	6,2	0,18	6,01	0,2	5,94	0,25	6,3	0,18	6,8	0,15
	сегментоядерные	29,0	0,47	29,5	0,31	3,0	0,41	29,1	0,38	30,1	0,32
	лимфоциты, %	52,91	0,43	53,9	0,62	53,1	0,58	53,9	0,51	53,9	0,39
моноциты, %	4,71	0,22	3,75	0,08	4,71	0,09	4,72	0,07	3,51	0,05	
Биохимические	гемоглобин, г/л	102,1	2,13	103,2	2,19	98,9	2,3	108,4	2,9	103,2	2,4
	общ. белок, г/л	74,2	1,12	72,6	0,9	72,0	0,44	72,3	1,18	73,1	1,12
	альбумины, г/л	27,1	0,8	27,2	0,21	26,1	0,3	26,2	0,1	27,4	0,5
	глобулины, г/л:										
	α	12,0	0,07	10,4	0,1	12,0	0,2	11,1	0,07	10,9	0,6
	β	9,8	0,06	9,6	0,05	9,2	0,1	9,9	0,9	9,9	0,09
	γ	25,3	0,13	25,4	0,25	24,7	0,31	25,1	0,2	24,9	0,3

Примечание: p > 0,05

2.2.6 Коррозионные и пенообразующие свойства препарата Рекодез

Защита от коррозии имеет крайне важное значение для промышленности, в том числе отраслей сельскохозяйственного производства, включая объекты ветнадзора. Исходя из этого, разрабатываемые новые дезинфицирующие средства должны отвечать современным требованиям, направленным в первую очередь на предотвращение коррозии технологического оборудования [188, 59].

При изучении коррозионной активности установлено, что наименьшая потеря веса при воздействии 3,96 и 168 часов проявляется у препарата Рекодез и составляет соответственно 0,00018, 0,00016 и 0,00016, что говорит о низкой агрессивной активности препарата. Результаты представлены в таблице 11 и на рисунке 4.

Таблица 11 - Показатели коррозионной активности формалина, едкого натра и препарата Рекодез, полученные гравиметрическим методом

Препарат	Время экспозиции, ч.		
	3	96	168
	Потери веса, г.		
Формалин	0,0029	0,0021	0,00018
Едкий натр	0,0021	0,0017	0,00016
Рекодез	0,00018	0,00016	0,00016

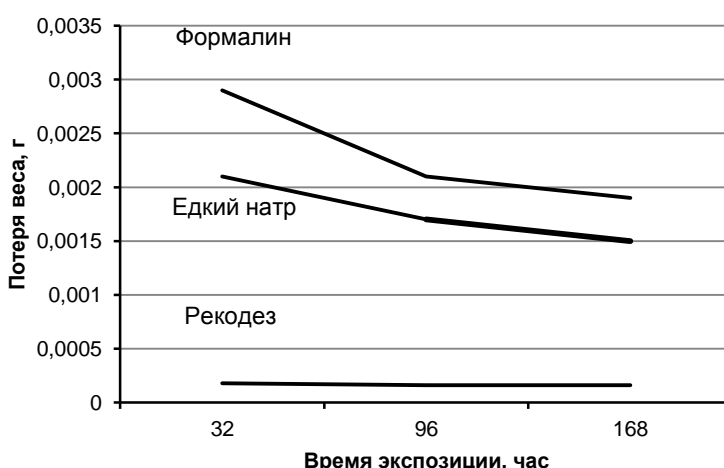


Рисунок 4 – Сравнительная оценка показателей коррозионной активности формалина, едкого натра и препарата Рекодез, полученные гравиметрическим методом

При сравнительном изучении коррозионной активности электрохимическим методом установлено, что через 30 минут коррозионная активность дезинфектанта Рекоdez снизилась до 0,27 мм/год, формалина - 2,7 мм/год, едкого натра - 1,4 мм/год. При дальнейших замерах коррозионная активность дезинфектора Рекоdez остается неизменной и составляет 0,009 мм/год. Замеры проводились в течение 3 часов (180 мин.) Защитный эффект препарата Рекоdez - 99%. Результаты исследований представлены в таблице 12 и на рисунке 5.

Таблица 12 – Показатели коррозионной активности едкого натра, формалина и препарата Рекоdez электрохимическим методом, (мм/год)

Препарат	Время воздействия, мин											
	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180
Формалин	3,0	2,7	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Едкий натр	1,7	1,4	1,2	1,2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Рекоdez	0,4	0,27	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009

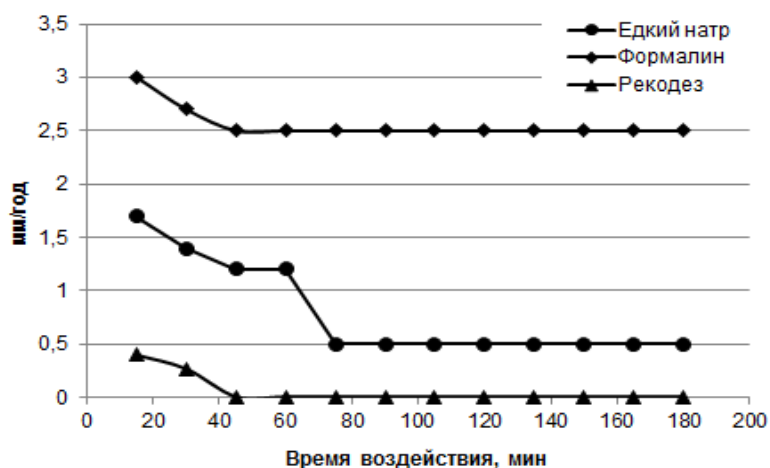


Рисунок 5 – Сравнительная оценка показателей коррозионной активности формалина, едкого натра и дезинфектора Рекоdez, полученные электрохимическим методом

Механизм защитного действия обусловлен прежде всего наличием в молекуле ПАВ ряда адсорбционных центров. В электронном взаимодействии с поверхностными кластерами атомов железа участвуют атомы азота, кислород карбонила, несколько эфирных атомов кислорода полиоксиэтиленовых группировок. Кроме того, эффективность этих веществ как ингибиторов коррозии в кислой среде зависит также от типа заместителей при аммонийном атоме азота, длины углеводородных радикалов, степени оксиэтилирования,

стерических и других факторов. Эти соединения обладают свойством ингибировать коррозию по механизму экранирования и электронного донорного взаимодействия. Результаты изучения пенообразующей способности дезинфицирующего средства Рекоdez представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Пенообразующая способность средства Рекоdez

Концентрация, %	Пенообразующая способность, %
3,0	3890
2,0	3385
1,0	3100
0,5	2980
0,2	2850

Из приведенных данных видно, что достаточная пенообразующая способность ($\Pi=2850\%$) наблюдается при концентрации дезинфицирующего средства Рекоdez 0,2%. С увеличением концентрации Рекодеза пенообразующая активность резко возрастает и при концентрациях 0,5% – 2% составляет 2980% – 3385%; при концентрации 3,0% доходит до 3890%. Необходимо отметить, что пенообразование оценивается по отношению ко взятому объему раствора. Объем взятых растворов принят за 100%, отсутствие пенообразования составляет также 100%. Пенообразующая способность определяется цифрой увеличения объема за счет увеличения пен в процентах по отношению к взятому объему раствора.

Устойчивость пены растворов дезинфицирующего средства Рекоdez определялась через промежуток времени 10 мин (Y_t). Полученные результаты представлены в виде полулогарифмической зависимости устойчивости пены от концентрации на рисунке 6.

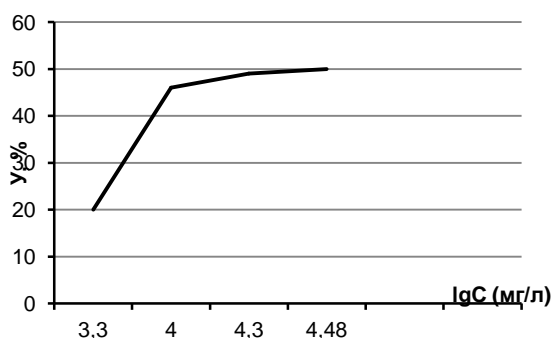


Рисунок 6 – Зависимость устойчивости пены от концентрации дезинфицирующего средства Рекоdez

Полученные данные свидетельствуют о том, что устойчивые пены ($Y_t \geq 15\%$) предлагаемого дезинфицирующего средства Рекоdez образуются при концентрациях от 0,2% ($Y_t - 20\%$). При концентрации Рекодеза 1,0-3,0% устойчивость пены достигает 50%.

Таким образом, на основании проведенных исследований установлено, что препарат Рекоdez обладает высокой антикоррозионной и пенообразующей способностью.

2.2.7 Электронно-микроскопическое изучение ультраструктуры *M.bovis* под воздействием дезинфицирующего средства Рекоdez

Для подтверждения результатов бактерицидного действия препарата в лабораторных опытах, было проведено электронно-микроскопическое исследование интактной и после воздействия дезосредством клетки возбудителя туберкулеза.

Изучение ультраструктуры микобактерий *M.bovis* показало, что интактная клетка - контроль (рисунок 7.) имеет овальную форму, на поверхности клетки просматривается выраженная прозрачная зона – микрокапсула (1).

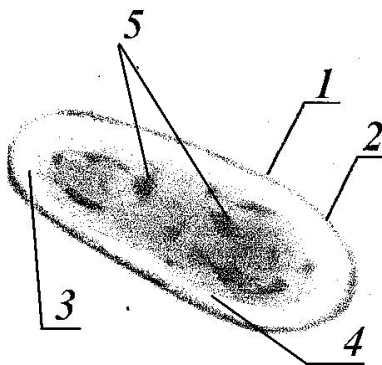


Рисунок 7 - Ультраструктура *M.bovis*, негативное контрастирование, $\times 10000$
(контроль)

1. Микрокапсула
2. Наружный слой клеточной стенки
3. Клеточная стенка
4. Цитоплазматическая мембрана
5. Скопление рибосом

На внутреннем слое микрокапсулы виден наружный слой клеточной стенки (2). За микрокапсулой следует, хорошо оформленная, клеточная стенка бактерии (3), за которой просматривается цитоплазматическая мембрана (4).

В толще протопласта (цитоплазмы) наблюдаются плотные электронно-негативные образования (5), располагающиеся по периферийной части бактериальной клетки и являющиеся, по всей вероятности, скоплениями рибосом. Ядро практически не просматривается.

Изучение ультраструктуры клетки *M.bovis* под воздействием различных концентраций раствора препарата Рекодез показало, что при использовании препарата в концентрации 0,5% при экспозиции 2 часа (рисунок 8) наблюдается частичные изменения микрокапсулы, контур которой не четко выражен и местами приобретает пониженную электронную плотность (1). Так же регистрируется локальное размытие цитоплазматической мембраны в виде диффузной массы (2). Цитоплазма клетки имеет участки различной электронной плотности, рибосомы не дифференцируются.

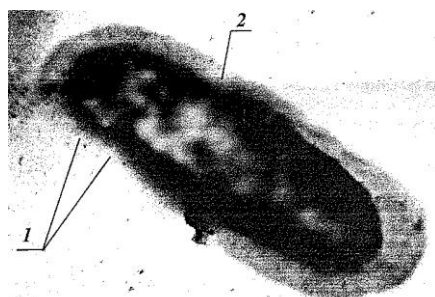


Рисунок 8 - *M.bovis* после воздействия 0,5% раствора препарата Рекодез, негативное контрастирование, $\times 10000$

1. Частичное изменение микрокапсулы
2. Локальное размытие цитоплазматической мембраны

Повышение концентрации препарата до 1% при том же сроке экспозиции (рисунок 9) приводит к более резким изменениям клеточной структуры микобактерии.

При этом видны повреждения микрокапсулы (1) и клеточной стенки (2), локализованные преимущественно на апикальных концах клетки, они теряют четкие очертания и приобретают вид волокнистой массы. Электронная плотность цитоплазмы неоднородна, отмечаются места с повышенной плотностью.

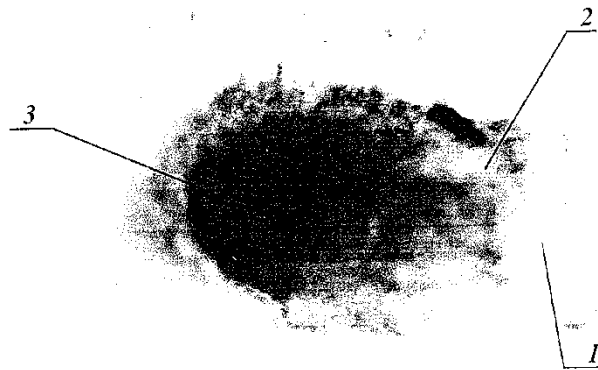


Рисунок 9 - *M.bovis* после воздействия 1% раствора препарата Рекодез, негативное контрастирование, x10000.

1. Повреждение микрокапсулы
2. Повреждение клеточной стенки
3. Неоднородность цитоплазмы.

Таким образом, механизм воздействия препарата Рекодез на микроорганизмы заключается в том, что молекулы поверхностно-активного вещества способны не только повышать проницаемость клеточных поверхностных структур (микрокапсула, клеточная стенка) для различных веществ или полностью разрушать их, но могут денатурировать белки, включая ферменты, вырабатываемые микроорганизмом.

Полученные данные подтверждают высокую бактерицидную активность препарата Рекодез в отношении микобактерий туберкулеза.

2.2.8 Ветеринарно-санитарная оценка продуктов животноводства, полученных в условиях дезинфекции помещений препаратом Рекодез

Неотъемлемой частью при разработке и внедрении новых химических веществ, в том числе лекарственных и дезинфицирующих средств, является контроль вредных и запрещенных веществ в продукции сельскохозяйственного производства. Особое место в этом вопросе принадлежит ветеринарно-санитарной оценке продукции животноводства. Исходя из этого, проведена ветеринарно-санитарная оценка мяса и молока при использовании

дезинфицирующего средства Рекодез в животноводческих комплексах мясного и молочного направления.

При этом необходимо отметить, что согласно Технического регламента на молоко и молочную продукцию (ТР ТС 033/2013) [183], необходимым условием является контроль качества молока при проведении дезинфекционных мероприятий. Исходя из этого, в задачи наших исследований входило органолептические исследования молока крупного рогатого скота, находящегося в помещении после проведения влажной дезинфекции Рекодезом. Исследования проводили общепринятыми методами.

В результате органолептических исследований установлено: мышцы на разрезе влажные, упругой консистенции, запах специфический, характерный свежему мясу. Внутренние органы и жировая ткань не имели отклонений.

Сухожилия упругие, плотные, поверхность суставов гладкая, блестящая. При варке кусочков мышц образуется прозрачный ароматный бульон; мясо и мясной бульон имели специфический запах и вкус.

Биохимическими исследованиями установлено, что качественная реакция на аммиак и соли аммония отрицательна.

Пробы на определение продуктов первичного распада белков показали отрицательный результат. Количество летучих жирных кислот составило 3,2 мг КОН. Кислотное и перекисное числа жира – 2,9 мг КОН и 0,01 КОН соответственно. Качественная реакция на пероксидазу положительная - сине-зеленое окрашивание вытяжки переходящее в буро-коричневый цвет. Концентрация водородных ионов – 5,9. В таблице 14 представлены результаты исследований мяса крупного рогатого скота.

Исследование мазков-отпечатков на наличие микроорганизмов показало их отсутствие в большинстве случаев, лишь на некоторых отпечатках встречались единичные кокки, что допускается ветеринарно-санитарными нормами.

Таблица 14 - Биохимические показатели проб мяса КРС при использовании дезинфектанта Рекодез

Реакция	Результат
Качественная реакция на аммиак и соли аммония	отрицательная
Качественная реакция на пероксидазу	положительная - сине-зеленое окрашивание вытяжки переходящее в буро-коричневый цвет
рН	5,9
Количество летучих жирных кислот	3,2 мг КОН
Кислотное число жира	2,9
Перекисное число жира	до 0,01
Реакция с сернокислой медью	Бульон прозрачный

Анализ полученных данных ветеринарно-санитарной оценки мяса показал, что дезинфектант не оказывает отрицательного влияния на органолептические и биохимические и бактериологические показатели мяса, что соответствует ГОСТам: ГОСТ Р 55479-2013, ГОСТ 23392-2016, ГОСТ Р 51478-99, ГОСТ Р 50457-92 [58, 50, 55, 54].

При органолептическом исследовании молока, полученного от коров, содержащихся в помещении после проведения влажной дезинфекции Рекодезом установлено: по внешнему виду однородная жидкость белого цвета со слегка желтоватым оттенком с приятным специфическим запахом, слегка сладковатым вкусом. Консистенция молока однородная.

Учитывая, что показатель плотности молока характеризует, в известной мере, его натуральность, было проведено исследование по определению плотности цельного молока. Установлено, что средняя плотность исследуемых проб молока составляет $1,038 \text{ г/см}^3$, что соответствует ГОСТ 31449-2013 [52].

2.2.9 Производственные испытания препарата Рекодез

Научные данные и практический опыт показывают, что мероприятия по уничтожению микроорганизмов – дезинфекция, дезинсекция, стерилизация являются главным и надежным средством профилактики болезней у животных.

При этом необходимо отметить, что наряду с лабораторными исследованиями широты спектра антимикробного действия важным являются производственные испытания отобранных препаратов в производственных условиях. Исходя из этого, изучена дезинфицирующая активность препарата Рекодез в производственных условиях, включая неблагополучные по туберкулезу хозяйства, а также эффективность санации воздушной среды животноводческих комплексов при влажной дезинфекции.

Производственные испытания проведены согласно «Методике проведения производственных испытаний по оценке эффективности дезинфекции препаратом Рекодез».

При проведении производственных испытаний общая площадь производственных комплексов составила 5000 м² из которых 2000 м² неблагополучные по туберкулезу.

Производственными испытаниями установлено, что при применении 1% раствора препарата Рекодез при экспозиции 2 часа при бактериологическом исследовании проб взятых после дезинфекции не выявлено санитарно-показательных микроорганизмов при обильном росте в контрольных, взятых до дезинфекции. Качество проведенной дезинфекции удовлетворительное. Результаты исследований представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты производственных испытаний препарата Рекодез при влажной дезинфекции

Тест-объект	До дезинфекции				После дезинфекции			
	МПА	Среда Эндо	Солевой МПА	Среда Чапека	МПА	Среда Эндо	Солевой МПА	Среда Чапека
Стена	+	+	+	+	-	-	-	-
Пол	+	+	+	+	-	-	-	-
Кормушка	+	+	+	+	-	-	-	-
Поилка	+	+	+	+	-	-	-	-

Примечание: «+» - рост микроорганизмов на питательной среде

«-» - отсутствие роста микроорганизмов на питательной среде

Высокая дезинфицирующая активность препарата Рекодез показана при проведении производственных испытаний в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах. При применении 2%-ного раствора при экспозиции 2 часа не

выявлено роста санитарно-показательных микроорганизмов – стафилококков при текущей дезинфекции, а также микобактерий и стафилококков при заключительной дезинфекции.

При этом необходимо отметить, что текущая дезинфекция проводилась в два этапа: первый до механической очистки; второй – после механической очистки. Результаты производственных испытаний дезинфицирующей активности препарата Рекоdez представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Результаты производственных испытаний дезинфицирующей активности препарата Рекоdez при заключительной дезинфекции в неблагополучном по туберкулезу хозяйстве

Тест-объекты	До дезинфекции		После дезинфекции	
	St.aureus	микобактерии	St.aureus	микобактерии
I этап заключительная дезинфекция до механической очистки				
Пол	+	единичные колонии	-	-
II этап заключительная дезинфекция после механической очистки				
Пол			-	-
Стена			-	-
Кормушка			-	-
Поилка			-	-

Примечание: «-» - отсутствие роста микроорганизмов на питательной среде
«+» - рост микроорганизмов на питательной среде

В результате установлено, что ни в одном случае не выявлено роста St.aureus, являющегося тест-микробом при оценке качества дезинфекции при туберкулезе, а также микобактерий, что говорит об удовлетворительном качестве дезинфекции. При этом в пробах, взятых в коровнике с пола до проведения дезинфекции без механической очистки (I этап заключительной дезинфекции) наблюдался обильный рост St.aureus и единичные колонии микобактерий.

Одной из важнейших задач при дезинфекции животноводческих помещений является санация воздушной среды, что в основном достигается аэрозольным методом. При изучении влияния влажной дезинфекции препаратом Рекоdez на бактериальную обсемененность воздушной среды установлено, что суммарная общая бактериальная обсемененность до дезинфекции составила 220 колоний, после проведения дезинфекции

препаратом Рекодез – 37 колоний. Таким образом, снижение общей бактериальной обсемененности воздушной среды коровника после проведения влажной дезинфекции составила 83,2%. Результаты этих исследований представлены в таблице 17.

При испытании препарата Рекодез для обработки вскрывочного стола утилизационного цеха было установлено, что после применения 1-2%-ных растворов дезинфицирующего средства Рекодез, при бактериологическом контроле качества дезинфекции, роста бактерии группы кишечной палочки на среде Кода не выявлено, что также свидетельствует о высокой дезинфицирующей активности препарата Рекодез.

Таблица 17 – Результаты изучения санации воздушной среды животноводческого помещения при влажной дезинфекции Рекодезом

№№ чашки	Время экспозиции (мин)		Результаты (количество колоний)	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
1	40	40	43	11
2	40	40	70	12
3	40	40	60	9
4	40	40	47	5
Итого			220	37
%			100	16,8
% снижения после проведения дезинфекции			83,2	

Сравнительная оценка экономической эффективности применения разных saniрующих препаратов показала, что применение в настоящее время наиболее популярных дезинфицирующих средств отечественного и импортного производства по стоимости обработки рабочим раствором 1 квадратного метра составляет в среднем от 1,65 рублей до 5,89 рублей, обработка дезинфицирующим средством Рекодез – 0,89 рублей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В системе ветеринарно-санитарных мероприятий, обеспечивающих благополучие животноводства по заразным болезням, повышение продуктивности животных и санитарного качества продуктов, сырья и кормов животного происхождения, дезинфекция занимает одно из важных мест. Основное назначение дезинфекции – разорвать эпизоотическую цепь путем воздействия на ее важнейшее звено – фактор передачи возбудителя болезни от источника инфекции к восприимчивому организму [162]. Большое значение имеет своевременное и качественное проведение дезинфекции объектов ветеринарного надзора (помещений, складских помещений, транспорта и др.), особенно при проведении мероприятий, связанных с ликвидацией тех или иных инфекционных болезней [163].

В настоящее время особое внимание уделяется разработке импортозамещающих дезинфицирующих средств на основе отечественного сырья. Поэтому остро стоит вопрос о производстве новых дезинфицирующих средств, ориентированных на отечественную сырьевую базу [174, 189, 192]. Приоритетными являются исследования по разработке дезинфицирующих средств в состав которых, наряду с перекисными, хлорсодержащими соединениями, альдегидами, щелочами, входят четвертичные соединения аммония.

Препараты на их основе отвечают критериям безопасности, предъявляемым к дезинфицирующим средствам, сочетают в себе моющие и дезинфицирующие свойства [60], являются прекрасными детергентами.

Применение дезинфицирующих композиций на основе ПАВ позволяет в значительной мере повысить эффективность очистки наружных и внутренних поверхностей технологического оборудования, стен, потолков производственных помещений, поверхностей со сложной конфигурацией – за счет пенообразующих свойств. Достоинства данных композиций заключается в следующем: наличие в композициях ПАВ резко снижает и ограничивает коррозионную активность дезинфицирующих средств, увеличению

коэффициента расщепления капель, что значительно усиливает бактерицидное действие дезинфицирующей композиции, вследствие образования на обрабатываемой поверхности сплошной пленки препарата при относительно меньшем расходе последнего, и увеличения его срока воздействия [45, 83, 133].

Кроме того, поверхностно-активные вещества – вспениватели, обладая высоким поверхностным натяжением, обеспечивают образование устойчивой пены, которая смачивает поверхность и пролонгирует действие дезинфицирующего средства, и тем самым снижает бактериальную обсемененность воздушной среды животноводческих помещений.

Исходя из этого, разработанное новое дезинфицирующее средство Рекоdez в полной мере отвечает этим требованиям.

Дезинфицирующее средство Рекоdez однородная жидкость от бесцветного до желтого цвета, допустима опалесценция. Показатели pH колеблются в пределах 11,35-12,53. При этом установлена закономерная зависимость – с повышением концентрации раствора увеличивается его pH-показатели, что обусловлено взаимодействием четвертичной аммониевой соли с компонентами, где происходит замена аниона хлора на гидроксидион, обладающего более высокой основностью. Наши исследования согласуются с данными Полякова А.А. и сотр. (1989) [161], которые показали, что добавление к препаратам поверхностно-активных веществ влияет на сдвиг их pH-среды в кислую или щелочную сторону.

При изучении антимикробного действия препарата Рекоdez установлен его широкий спектр антимикробного действия в отношении грамположительных, грамотрицательных и спорообразующих микроорганизмов. При этом необходимо отметить, что в концентрации 0,25% препарат бактерициден в отношении *E.coli*, *St.aureus* и *Bac.cereus* при экспозиции 15 минут. Фунгицидная активность в отношении *Aspergillus niger* который является наиболее устойчивым – 0,5% концентрации при экспозиции 30 минут, *Penicillium* в 0,125% при экспозиции 60 минут, *Mucor* - 0,25%-ной концентрации при том же сроке экспозиции.

Целью изучения фунгицидной активности препарата Рекодез являлась возможность применения его в качестве биоцидной добавки к побелочному материалу, используемому в хозяйствах.

В результате проведенных исследований установлено, что применение Рекодеза в качестве биоцидной добавки к гашеной извести приводит к снижению общей бактериальной обсемененности кирпичных и бетонных стен. Так побелка кирпичной стены побелочным материалом (известь) приготовленная на 0,25% растворе Рекодеза, резко снижает общую бактериальную обсемененность, наблюдается единичный рост микроорганизмов. При применении 1%-ного раствора не наблюдается роста микроорганизмов.

Одной из задач, входящих в цель наших исследований было изучить туберкулоцидные свойства разработанного дезинфицирующего средства на возбудитель туберкулеза. Туберкулез является классической хронической зооантропонозной инфекцией, которой подвержены многие виды домашних и диких животных, птиц и человека. Актуальность борьбы с ним обусловлено огромным экономическим и социальным ущербом наносимым туберкулезом и представляет острейшую проблему, как для ветеринарных, так и для медицинских специалистов. Микобактерии туберкулеза весьма устойчивы ко многим химическим веществам. Их высокая устойчивость связана со строением клеточной стенки, которая обеспечивает им механическую осмотическую защиту (Ерохин, 1982) [79].

Механизм высокой резистентности микобактерий связан с повышенным содержанием арабиногалактана, липидов и восков, придающим выраженную гидрофобность клеточной стенке. Вследствие этого гидрофильные молекулы дезинфектантов не способны проникать через клеточную стенку в количествах, необходимых для достижения микобактерицидного эффекта. Показано, однако, что уровень активности четвертичных соединений аммония в отношении микобактерий может быть значительно увеличен с помощью изменений в составе формул и создания новых препаратов [273].

Исходя из этого, проведены сравнительные исследования в сравнении с широко используемыми препаратами при туберкулезе, а именно едким натром и формалином [177].

При сравнительном изучении бактерицидных свойств компонентов установлено, что формалин обладает туберкулоцидным действием в 2%-ной концентрации при экспозиции 3 часа.

В 3-4%-ной концентрации формалин активен при экспозиции 2 часа.

Гидроокись натрия проявляет аналогичный бактерицидный эффект. Результаты данных исследований согласуются с работами ряда авторов [25, 36] о высокой устойчивости возбудителя туберкулеза к формалину и едкому натру.

Алкилдиметилбензиламмоний хлорид (ЧАС) проявляет бактерицидность в отношении микобактерий в концентрации 3% при экспозиции 3 часа и в 4%-ной концентрации при экспозиции 2 часа. Необходимо отметить, что по данным Broadley, S.J (1995) [231] действие четвертичных аммонийных соединений на микобактерии в низких концентрациях ограничивается ингибированием роста. Повышение микобактерицидного действия ЧАС может быть значительно увеличен с помощью изменений в составе формул и создания новых препаратов [273].

Бактерицидная активность Рекодеза в отношении микобактерий – 0,5% при экспозиции 180 минут; 1% при экспозиции 120 минут. При повышении концентрации до 2% -4% препарат бактерициден при экспозиции 60 минут.

Полученные данные свидетельствуют о том, что высокая бактерицидная активность препарата Рекоdez в отношении микобактерий связана с синергизмом входящих в его состав компонентов.

Важным моментом при разработке дезинфицирующих средств является изучение токсикологических свойств и ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов животноводства. Проведенными исследованиями установлено, что Рекоdez относится согласно ГОСТ 12.1.007-76 [49] к III классу опасности (умеренно опасные вещества), обладает умеренно раздражающим действием на конъюнктиву глаз, слабым местно-раздражающим и кожно-резорбтивным действиями, не обладает сенсibiliзирующим действием. При исследовании

клинического статуса, гематологических и биохимических показателей крови крупного рогатого скота и телят, содержащихся в клетках и помещениях после проведения влажной дезинфекции, не выявлено закономерных изменений.

Ветеринарно-санитарная оценка мяса показала, что дезинфектант не оказывает отрицательного влияния на органолептические и биохимические и бактериологические показатели мяса, что соответствует ГОСТам [50, 54, 55, 58,].

При органолептическом исследовании молока, полученного от коров, содержащихся в помещении после проведения влажной дезинфекции Рекодезом, установлено, что качество молока соответствует СанПиНу [167].

В последнее время большое значение приобретают исследования по разработке дезинфицирующих средств обладающих антикоррозионными и пенообразующими свойствами. Дезинфектанты, обладающие данными свойствами, считаются наиболее прогрессивными.

Противокоррозионная защита позволяет значительно продлить срок безремонтной эксплуатации оборудования, конструкция и сооружений. Это, в первую очередь, предупреждает существенные расходы, что важно для экономики предприятия.

При изучении коррозионной активности установлено, что защитный эффект препарата Рекодез составляет 93%. Следовательно наличие в Рекодезе ПАВ обеспечивает свойства ингибиторов коррозии по механизму экранирования и донорного взаимодействия.

Отмечая выраженную антикоррозионную активность препарата Рекодез необходимо отметить его пенообразующие свойства.

Дезинфицирующие средства с пенообразующими свойствами обладают пролонгирующим эффектом. При изучении пенообразующей активности препарата Рекодез установлено, что пенообразование отмечается уже при концентрациях от 0,2%. При концентрации Рекодеза 1,0 – 3,0% устойчивость пены достигает 50%.

Учитывая важность применения препарата в животноводческих хозяйствах неблагополучных по туберкулезу, а также активность

дезинфицирующего средства Рекодеза в отношении микобактерий были проведены исследования по изучению механизма его действия на возбудитель туберкулеза.

Изучение ультраструктуры клетки *M.bovis* под воздействием различных концентраций раствора препарата Рекоdez показало, что при применении препарата в концентрации 0,5% при экспозиции 2 часа наблюдается частичные изменения микрокапсулы. Повышение концентрации препарата до 1% при том же сроке экспозиции показало более резкие изменения в клеточной структуре. Таким образом, исследования с помощью электронного микроскопа позволили более детально изучить строение поверхностного слоя зерен или гранул, находящихся в цитоплазме микобактерий туберкулеза.

Заключительным этапом исследований по эффективности дезинфицирующей активности препарата Рекоdez было проведение производственных испытаний его в животноводческих хозяйствах, включая неблагополучные по туберкулезу. При этом исследования проводились согласно «Методике проведения производственных испытаний по оценке эффективности дезинфекции препаратом Рекоdez, утвержденной Главным управлением ветеринарии КМ РТ, а также с учетом «Нормативно-правовых документов и методических указаний по осуществлению деятельности государственной ветеринарной службы Российской Федерации».

Производственными испытаниями установлено, что при применении 1% раствора препарата Рекоdez при экспозиции 2 часа при бактериологическом исследовании проб взятых после дезинфекции не выявлено санитарно-показательных микроорганизмов при обильном росте в контрольных, взятых до дезинфекции. Качество проведенной дезинфекции согласно «Правилам проведения дезинфекции и дезинвазии объектов ветеринарного надзора» (2002) [165] удовлетворительное.

При проведении производственных испытаний препарата Рекоdez в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах установлено, что в пробах, взятых в коровнике до проведения дезинфекции с пола (контроль) наблюдается обильный рост *St.aureus* и единичных колоний микобактерий, что согласуется с

работой Жабиной В.Ю. (2015) [80], в которой констатируется рост единичных колоний микобактерий в контрольных пробах.

При применении 2%-ного раствора при экспозиции 2 часа не выявлено роста санитарно-показательных микроорганизмов – стафилококков при текущей дезинфекции, а также микобактерий и стафилококков при заключительной дезинфекции.

При этом необходимо отметить, что дезинфекция в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах проводилась в два этапа: первый до механической очистки; второй – после механической очистки.

При изучении влияния влажной дезинфекции препаратом Рекоdez на бактериальную обсемененность воздушной среды установлено, что суммарная общая бактериальная обсемененность до дезинфекции составила 220 колоний, после проведения дезинфекции препаратом Рекоdez 37 колоний. Снижение общей бактериальной обсемененности воздушной среды коровника после проведения влажной дезинфекции составляет 83,2%. Результаты данных исследований согласуются с результатами работ [192].

Таким образом, на основании проведенных лабораторных и производственных испытаний показана высокая бактерицидная, туберкулоцидная и дезинфицирующая активность препарата Рекоdez, включая неблагополучные по туберкулезу хозяйства.

Стоимость обработки рабочим раствором 1м² поверхности дезинфицирующим средством Рекоdez составляет 0,89 рублей, в то время как для наиболее популярных дезинфицирующих средств отечественного и импортного производства этот показатель составляет в среднем от 1,65 рублей до 5,89 рублей.

На основании проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

Изыскание новых дезинфектантов широкого спектра действия, включая возбудитель туберкулеза, является приоритетным направлением. Проведенные исследования являются научным обоснованием применения препарата Рекоdez в животноводстве. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

1. Эпизоотическая ситуация по туберкулезу крупного рогатого скота в Республике Татарстан за период 2000-2017 гг. имела тенденцию к ухудшению. Индекс заболеваемости по Республике за 2017г. составил 0,08%. На 1 января 2018 года в Республике Татарстан оставалось два неблагополучных пункта.
2. Разработано новое широкого спектра антимикробное дезинфицирующее средство Рекоdez на основе четвертичного аммониевого соединения (алкилдиметилбензиламмоний хлорида), альдегидов и гидроокиси натрия.
3. Установлена высокая бактерицидная активность дезинфицирующего средства Рекоdez, в отношении грамположительных, грамотрицательных, спорообразующих микроорганизмов, микроскопических грибов и микобактерий, что подтверждено электронно-микроскопическими исследованиями.
4. Препарат Рекоdez по степени опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к третьему классу опасности – умеренно опасные (LD_{50} для белых мышей – 4140 мг/кг, обладает слабым местно-раздражающим и кожно-резорбтивным действием, не обладает сенсibiliзирующим действием).
5. Показана высокая дезинфицирующая активность препарата Рекоdez в отношении микобактерий в лабораторных и производственных условиях.
6. Препарат Рекоdez активен в качестве биоцидной добавки.
7. Препарат Рекоdez обладает высокой антикоррозийной и пенообразующей активностью.
8. Производственными испытаниями показана высокая дезинфицирующая активность препарата Рекоdez, включая неблагополучные по туберкулезу

хозяйства, а также эффективность санации воздушной среды после влажной дезинфекции животноводческих помещений. Снижение общей бактериальной обсемененности воздушной среды составляет 83,2%.

9. Анализ полученных данных ветеринарно-санитарной оценки продукции животноводства показал, что применение дезинфицирующего средства Рекоdez не оказывает отрицательного влияния на органолептические, биохимические или бактериологические показатели мяса и молоко, полученного от коров, что соответствует ГОСТ и СанПиН.
10. Сравнительная экономическая эффективность показала, что применение в настоящее время наиболее популярных дезинфицирующих средств отечественного и импортного производства по стоимости обработки рабочим раствором 1 квадратного метра составляет в среднем от 1,65 рублей до 5,89 рублей, обработка дезинфицирующим средством Рекоdez – 0,89 рублей.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Разработано и предложено производству новое эффективное дезинфицирующее средство Рекоdez широкого спектра антимикробного действия, включая возбудитель туберкулеза.
2. Разработаны и утверждены нормативно-технические документы: Инструкция по применению дезинфицирующего средства Рекоdez для дезинфекции объектов ветеринарного надзора и профилактики инфекционных болезней животных и птиц. Технические условия ТУ 9392-022-48680808-2015.
3. Получен сертификат соответствия № РОСС RU.УР03.С00227.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Авилов, В.М. Больше внимания профилактике и борьбе с туберкулезом животных / В.М.Авилов, В.Ф. Пылинин, Н.П. Овдиенко, В.А.Ведерников // Ветеринария. - 1997. - №8. - С.3-9.
- 2 Авилов, В.М. Эпизоотическое состояние по туберкулезу в РСФСР и меры борьбы с болезнью / В.М. Авилов, В.Ф. Пылинин // Ветеринария. - 1992. - № 1. - С.3-10.
- 3 Аксёнова, В.А. Современные подходы к противотуберкулезной вакцинации / В.А. Аксёнова // Дет. инфекции. - 2004. - № 4. - С. 4 - 6.
- 4 Александров, Н.М. Дифференциальная диагностика туберкулеза маралов/ Р.И. Ситников, А.А. Иванов, Т.Х. Фаизов// Ученые записи Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - Сельское и лесное хозяйство. - 2013. - № 216. - С. 34 -39.
- 5 Аликаева, А.П. Туберкулез. Ветеринарная лабораторная практика / А.П. Аликаева. - М.: «Сельхозиздат», 1963. - Т. 1. – 290 с.
- 6 Альшинецкий, М.В. Диагностика туберкулеза зоопарковых животных / М.В. Альшинецкий // Вет. патология. - М. - 2004. - № 12 (9). - С. 147-148.
- 7 Анохина, Е.С. Исследование степени биоразлагаемости разработанных моющих композиций / Е.С. Анохина, Е.С. Анохина, М.Б. Ребезов, В.В.Нагибина, Б.К.Асенова, Н.Н.Максимюк / Молодой ученый. - 2013. - №10. - С. 84-86. – Режим доступа: URL <https://moluch.ru/archive/57/7966/>.
- 8 Антонов, В.Я. Лабораторные исследования в ветеринарии / В.Я. Антонов, П.Н. Блинов. - Москва: Колос, 1971. - 648 с.
- 9 Афиногенов, Г.Е. Спиртосодержащие кожные антисептики / Г.Е. Афиногенов, А.Г. Афиногенова // Клин. микробиол. и антимикробн. химиотерапия. - 2004. - Т.6. - №1. - С. 65-91.

- 10 Ахметов, Т.М. Совершенствование методов диагностики туберкулеза крупного рогатого скота / Т.М. Ахметов, А.А. Нуруллин // Ученые записки Казанской государственной ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2012. - С. 26-29.
- 11 Бакулов, И.А. Методические указания по эпизоотологическому исследованию / И.А. Бакулов. - М. - 1982. - 189 с.
- 12 Бакулов, И.А. Основы общей эпизоотологии: Учебное пособие для студентов вузов по спец. «Ветеринария» / под ред. И.А. Бакулова и А.С. Донченко. - Новосибирск, 2008. - 263 с.
- 13 Бакулов, И.А. Проблема L-форм бактерий в ветеринарии /И.А. Бакулов, Т.Я. Зеленцова // - Ветеринария. -1980. - № 10. - С. 23-27.
- 14 Баратов, М.О. Диагностика, профилактика и меры борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота в Дагестане / М.О. Баратов, М.М. Ахмедов, З.М. Джамбулатов // Мет. рекомендации. - Махачкала - 2009. - 45 с.
- 15 Баратов, М.О. Мероприятия по оздоровлению хозяйств от туберкулеза Мет. Рекомендации / М.О. Баратов, М.М. Ахмедов, З.М. Джамбулатов, О.П. Сакидибиров. - Махачкала, 2009. - 22 с.
- 16 Баратов, М.О. Особенности туберкулеза крупного рогатого скота в Республике Дагестан (Эпизоотология, диагностика, дифференциальная диагностика и меры борьбы): дис. ... докт. вет. наук: 06.02.02 / М.О. Баратов. - Махачкала, 2017. - 271 с.
- 17 Баратов, М.О. Туберкулез КРС в Дагестане - проблемы и суждения // М.О. Баратов, М.М. Ахмедов, О.П. Сакидибиров, У. Ю. Ахмедова // Проблемы развития АПК региона. – Махачкала. - 2016. - №1(25). - Ч.2. - С. 73-76.
- 18 Баратов, М.О. Эпизоотические особенности туберкулеза крупного рогатого скота в РД / М.О. Баратов, М.М. Ахмедов, О.П. Сакидибиров // Мат. всеросс. научно-практ конф., посвящ. 75-летию ДГСХА: «Образ, наука, инновац. бизнес с/х регионов». - Махачкала, 2007. - С. 34-37.

- 19 Басыбеков, С.Д. Сельскохозяйственные и домашние животные как источники микобактериозов у человека: автореф. дис... канд. биол. наук:16.00.03 / С.Д. Басыбеков. - М., 1983. - 24 с.
- 20 Белиловский, Е.М. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика / Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, А.В. Дергачев, А.В. Гордина, Н.С. Марьина, М.В. Матвеева // Пробл. туб. - 2003. - № 7. - С. 4-11.
- 21 Белова, В.И. Основные направления исследований в разработке дезинфицирующих средств / В.И. Белова, Ю.П. Волков // Научные основы дезинфекции и стерилизации. - М., 1991. - С. 13-18.
- 22 Белоусов, В.И. Лабораторная диагностика туберкулеза животных в Российской Федерации / В.И. Белоусов, М.В. Калмыков, Л.А. Таранова // Ветеринарная патология. - 2004. - № 12. - С. 23-24.
- 23 Березнев, А.П. Композиции для аэрозольной дезинфекции помещений при туберкулезе животных / А.П. Березнёв, В.Ф. Бричко // ВНИИВСГиЭ. - 1994. - Т. 95, - Ч. 2. - С. 3-12.
- 24 Бессараб, Р.И. Совершенствование противотуберкулезных мероприятий при оздоровлении животноводческих хозяйств Прикарпатья: автореф. дис. канд. вет. наук:16.00.03 / Р.И. Бессараб. - М. - 1982. - 20 с.
- 25 Благодарный, Я.А. Этиология, лабораторная диагностика - Источники туберкулеза и меры профилактики. - Алма-Ата: Казахстан, 1980 - 244 с.
- 26 Бойко, А.А. Туберкулез крупного рогатого скота / А.А. Бойко, Е.П. Сапегина // М.: Всесоюзный научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности - 1991. - С.92-99.
- 27 Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л.Б. Борисов. - М.: Медицинское информационное агентство, 2005. - 736 с.
- 28 Борисов, С.Е. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы / С.Е. Борисов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2001. - № 3. - С.5-10.

- 29 Бричко, В.Ф. Мероприятия по оздоровлению форм от бруцеллеза или туберкулеза в период контроля / В.Ф. Бричко, И.И. Барабанов, И.Я. Беляев, А.П. Березнев // Ветеринария. - 1991. - 9. - С. 25-27.
- 30 Бурганов, З.Б. Опыт ликвидации туберкулеза крупного рогатого скота / З.Б. Бурганов // Ветеринария. - 1995. - № 11. - С. 10-12.
- 31 Бутко, М.П. Комплексная система оздоровления молочно-товарной фермы от туберкулеза / М.П. Бутко, Ю.И. Боченин, В.Ф. Бричко, Д. В.Грузнов и др. // Ветеринария. - 2003. - № 12. - С. 8-10.
- 32 Буянов, В.В. Разработка композиционных составов на основе перексосольватов и оценка их эффективности в отношении возбудителей особо опасных инфекций / В.В. Буянов, В.П. Никольская, В.Н. Андрус, О.Б. Пудова, О.А. Жаркова, И.А. Чмырь, В.В. Елизаров // Вестн. РАМН. - 2007. - №12. - С. 34-37.
- 33 Варбанец, Л.Д. Структура и биологическая роль полисахаридов микобактерий, коринебактерий и нокардий /Л.Д. Варбанец // Микробиол. журн. - 1988. - Т.50. - №5. - С. 98-107.
- 34 Васильева, И.А. Глобальные отчеты ВОЗ по туберкулезу, формирование и интерпретация / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, С.А. Стерликов // Туб. и болезни легких. - 2017. - Т. 95. - № 5. - С. 7-15.
- 35 Васильева, И.А. Заболеваемость, смертность и распространенность, 2017. О состоянии эпизоотической обстановки в РФ и предпринимаемых противоэпизоотических мероприятиях по недопущению массовых заболеваний сельскохозяйственных животных / Васильева И.А., Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, С. А. Стерликов// Аналитический вестник (674). - Москва. - 2017. - №17. - 274 с.
- 36 Вашков, В.И. Антимикробные средства и методы дезинфекции при инфекционных заболеваниях. – М.: Медицина, 1977. - С. 21-46.
- 37 Вашков, В.И. Бактерицидные свойства некоторых свободных четвертичных аммониевых соединений / В.И.Вашков, И.П.Комков, Е.Е.Одинец // Тр. Центрального НИДИ: Проблемы дезинфекции и стерилизации. - В. 19. - М. - 1970. - С. 116.

- 38 Веткина, И.Ф. Современный подход к выбору дезинфицирующих средств в системе профилактики внутрибольничных инфекций (ВБИ) / И.Ф. Веткина, Л.В. Комаринская, И.Ю. Ильина и др. // ФАРМиндекс-Практик. - 2005. - Вып. 7. - С. 13-20.
- 39 Вишневский, Б.И. Вирулентность микобактерий туберкулеза / Б.И. Вишневский, О.В. Нарвская, С.Н. Васильева // Проблемы туберкулеза. - 2002. - № 10. - С. 33-36.
- 40 Власенко, В.В. Экологический мониторинг при туберкулезе крупного рогатого скота /В.В. Власенко, А.П. Лысенко, М.А. Дзюмак //Агроколпчий журнал. - 2003. - № 1. - С. 76-79.
- 41 Водолазский, Д.К. Эпизоотологические особенности течения туберкулеза крупного рогатого скота в хозяйствах различных почвенно-климатических зон Ставропольского края / Д.К. Водолазский, А.С. Грибалкин // Сб. науч. тр. Ставропольского СХИ. - Вып. 41. - 2002. - Т.5. - С.51-53.
- 42 Волков, Ю.П. Перспективы развития исследований в области разработки дезинфицирующих средств / Ю.П. Волков // Материалы научной конференции "Актуальные проблемы дезинфекции, стерилизации, дезинсекции и дератизации". - М.; 2008. - С. 3-14.
- 43 Волков, Ю.П. Перспективы развития исследований в области разработки дезинфицирующих средств / Ю.П. Волков // Актуальные проблемы дезинфекции, стерилизации, дезинсекции и дератизации: материалы науч. конф. - М., 1992. - С. 4-13.
- 44 Воробьев, А.А. Основы микробиологии, вирусологии, иммунологии / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошей. - М.: Мастерство, 2001. - 224 с.
- 45 Гатиатуллин, И.Г. Изыскание пенообразующих дезинфицирующих средств для применения в птицеводстве: Автореферат дисс. ... канд.биол.наук: 03.00.07, 16.00.03 / Гатиатуллин И.Г. - Казань, 2002. - 20с.
- 46 Гайфуллин, Р.М. Новое дезинфицирующее средство для бройлерного птицеводства: дис. ...канд. биол. наук: 06.02.05, 06.02.02 / Гайфуллин Рашит Миннебаевич. - Казань, 2017. - 122с

- 47 Гертман, М.И. Биологические свойства L-форм *Mycobacterium bovis*: автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.03 / Гертман Мария Ивановна. - [ВНИИЭВ им. Я. Р. Коваленко]. - М., 1988. - 20 с.
- 48 ГОСТ 18995.1-73 (СТ СЭВ 1504-79) Продукты химические жидкие. Методы определения плотности (с Изменениями N 1, 2). - М.: Изд-во стандартов, 1974. - 6 с.
- 49 ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1, 2). - М.: Стандартиформ, 2007. - 7 с.
- 50 ГОСТ 23392-2016. Мясо. Методы химического и микроскопического анализа свежести (с Изменениями N 1, 2). - М.: Стандартиформ, 2017. - 12 с.
- 51 ГОСТ 9.502-82 (СТ СЭВ 6194-88) Единая система защиты от коррозии и старения (ЕСЗКС). Ингибиторы коррозии металлов водных систем». Методы коррозионных испытаний (с Изменениями N1, 2). - М.: Изд-во стандартов, 1988. - 21 с.
- 52 ГОСТ 31449-2013 Молоко коровье сырое. Технические условия. - М.: Стандартиформ, 2013. - 6 с.
- 53 ГОСТ Р 32385-2013 Товары бытовой химии. Метод определения показателя активности водородных ионов (рН). - М.: Стандартиформ, 2014. - 4 с.
- 54 ГОСТ Р 50457-92 Жиры и масла животные и растительные. Определение кислотного числа и кислотности. - М.: Стандартиформ, 2006. - 8 с.
- 55 ГОСТ Р 51478-99 (ИСО 2917-74) Мясо и мясные продукты. Контрольный метод определения концентрации водородных ионов (рН). - М.: Стандартиформ, 2010. - 4 с.
- 56 ГОСТ Р 51447-99 Мясо и мясные продукты. Методы отбора и проб. - М.: Стандартиформ, 2010. - 4 с.
- 57 ГОСТ Р 51487-99 Масла растительные и жиры животные. Метод определения перекисного числа. - М.: Стандартиформ, 2008. - 5 с.

- 58 ГОСТ Р 55479-2013 Мясо и мясные продукты. Метод определения аминоаммиачного азота. - М.: Стандартинформ, 2014. - 5 с.
- 59 Готовский, Д.Г. Изучение токсичности биоцидных и коррозионных свойств нового дезинфицирующего средства «Аквавет» / Д.Г. Готовский, О.В. Низалидина // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства / под ред. Е.П. Савчиц. – Горки: БГСХА, 2016. - Вып.19 (2). - С. 55-62.
- 60 Готовский, Д.Г. Оценка токсичности и биоцидных свойств дезинфицирующего средства «Эстадез с 3–2–1» / Д.Г. Готовский, И.В. Фомченко // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». - 2012. - Т. 48. - Вып. 1. - С. 18-22.
- 61 Гулюкин, М.М. Методические наставления по проведению исследований при микобактериозах животных /А.Х. Найманов, Н.П. Овдиенко. В.А. Ведерников. - Москва, 2012. - 85 с.
- 62 Гусейнов, Г.К. Роль типовой структуры микобактерий во взаимосвязи эпидемиологии и эпизоотологии туберкулеза / В.И. Гольшевская // Сбор. науч. тр. ДГМА. - Махачкала, 1996. - С. 48-50.
- 63 Гынгазова, Е. В. Совершенствование эпизоотологического мониторинга с использованием информационных технологий: дис. ... канд. биол. наук / Е. В. Гынгазова. - Новосибирск, 2004. - 132 с.
- 64 Деканосидзе, Т.В. Устойчивость микобактерий туберкулеза крупного рогатого скота к аэрозолям дезинфицирующих средств и режимы их применения: автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.03 / Деканосидзе Тамара Владимировна. - М., 1989. - 24 с.
- 65 Денисенко, В.П. Синтез и исследование четвертичных аммониевых соединений алифатического ряда и применение их в медицине: автореф. дисс. ...докт.фарм.наук. Черновцы, 1972. - 246 с.

- 66 Джупина, С.И. Методы оздоровления крупного рогатого скота от туберкулеза /С.И. Джупина// Сб. науч. тр. ИЭВС и ДВ. «Туберкулез крупного рогатого скота и меры борьбы с ним». - Новосибирск, 1986. - С. 3- 7.
- 67 Джупина, С.И. Методы эпизоотологического исследования и теория эпизоотического процесса: Монография / С.И. Джупина// Новосибирск, 1991. - 138 с.
- 68 Димов, С. К. Проблемы эпизоотологического мониторинга / С. К. Димов, А. С. Донченко // Эпизоотический и инфекционный процессы (теоретические и практические аспекты): сб. науч. тр. РАСХН. Сиб.отд-ние. ИЭВСиДВ. - Новосибирск, 1992. - С. 23-26.
- 69 Донченко, А.С. Стратегия и тактика оптимизации контроля эпизоотического процесса туберкулеза / А. С. Донченко [и др.] // Методические рекомендации. - РАСХН. Сиб. отд.-ние. ИЭВСиДВ. - Новосибирск, 2000. - 16 с.
- 70 Донченко, А. Туберкулез КРС, верблюдов, яков, овец и пантовых оленей / А.С. Донченко, В.Н. Донченко // - Новосибирск, 1994. - 352 с.
- 71 Донченко, А.С. Взаимосвязь туберкулеза человека и животных, особенности противотуберкулезных мероприятий, проводимых ветеринарной и медицинской службами / А.С. Донченко, В.Г. Мерман // Зооантропонозные болезни, меры профилактики и борьбы. - Гродно. - 1997. - С. 71-73.
- 72 Донченко, А.С. Диагностика туберкулеза КРС / А.С. Донченко, Н.П. Овдиенко, Н.А. Донченко // - Новосибирск. - 2004. - 306 с.
- 73 Донченко, А.С. Туберкулез КРС верблюдов и овец: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.03 /А.С. Донченко. - Новосибирск, 1989. - 34 с.
- 74 Дорожкова, И.Р. L–трансформация микобактерий в свете современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире / И.Р. Дорожкова, З.С. Земскова, В.Н. Круду // Вест. РАМН. - 1995. - № 7. - С. 30-33.

- 75 Дружаева, Н.А. Эпизоотологический мониторинг и микробиологическая безопасность продовольственной базы Северной зоны Нижнего Поволжья: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Дружаева Н.А. - Саратов, 2014. - 177 с.
- 76 Евглевский, А.А. Диагностика и профилактика антропоознозного туберкулеза /А.А. Евглевский, В.М. Коломиец. - Курск: Курская гос. с.х. акад. им. И.И. Иванова, 2004. - 67 с.
- 77 Еремеева, Н. И. Вопросы преодоления устойчивости микобактерий разных видов к дезинфицирующим средствам / Н.И. Еремеева, М.А. Кравченко, В.В. Канищев, Л.С. Федорова // Дезинфекционное дело. - 2007. - № 3. - С. 35-39.
- 78 Еремеева, Н.И. Сравнительная оценка чувствительности микобактерий к воздействию дезинфицирующих средств: экспериментальная работа: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.07 / Еремеева Наталья Ивановна. - М., 2009. - 24 с.
- 79 Ерохин, В.В. Строение микобактерий туберкулеза по данным электронной микроскопии / В.В.Ерохин // Ж.Проблемы туберкулеза. 1982. - №3. - С.55-59.
- 80 Жабина, В.Ю. Экспериментальная и производственная оценка элективных питательных сред и дезинфектантов при туберкулезе крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Жабина Виктория Юрьевна. - Белгород, 2015. - 20 с.
- 81 Завгородний, А.И. Изучение свойств атипичных микобактерий, выделенных из биоматериала от КРС и птицы / А.И. Завгородний, Б.Т. Стегний // Эпидемиология, иммунобиология, фаракология и санитария. - 2016. - №3. - С. 21-28.
- 82 Закомырдин, А.А. Аэрозольная дезинфекция помещений при туберкулезе крупного рогатого скота / А.А. Закомырдин, Т.В. Деканосидзе // Ветеринария. - 1990. - № 10. - С. 20-22.

- 83 Зарипов, М.Р. Разработка пенообразующего дезинфицирующего средства для промышленного птицеводства: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.07, 16.00.03 / Зарипов Марк Рафаэлович. - ФГНУ ВНИВИ. - Казань, 2004. - 26 с.
- 84 Захарова, Н.Г. Краткий курс по микробиологии, вирусологии и иммунологии / Н.Г. Захарова, В.И. Вершинина, О.Н. Ильинская. - Казань: 2015. - 799 с.
- 85 Иванова, Е.Б. Отечественные дезинфицирующие средства на основе четвертичных аммониевых соединений / Е.Б. Иванова // Гигиена и санитария. - 2000. - №3. - с. 19-22.
- 86 Кабардиев, С. Ш. Новые средства для санации объектов ветнадзора / С.Ш. Кабардиев, М.С. Сайпуллаев, К.А. Карпущенко // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. - 2012. - № 1. - С. 37 - 39.
- 87 Карпущенко, К.А. Новые дезинфицирующие средства из отходов химической промышленности / К.А. Карпущенко, К.Г. Амаев, М.С. Сайпуллаев // Вестник ветеринарии. - 2009. - Т.51. - № 4. - С. 41-44.
- 88 Карпюк, С.А. Определение белковых фракций в сыворотке крови экспресс-методом / С.А. Карпюк // Лабораторное дело. - 1962. - Т.7. - С.33 - 36.
- 89 Кассич, В.Ю. Микобактериозы как паразитозы и сапронозы / В.Ю. Кассич // Ветеринарная патология. - 2004. - № 12. - С. 127-129.
- 90 Кассич, Ю.Я. Достижения науки и практики в изучении туберкулеза животных / Ю.Я. Кассич // Ветеринария. - 1998. - № 12. - С. 9-11.
- 91 Кирилук, Д. А. Выживаемость микобактерий туберкулеза птиц на сочных кормах / Д.А. Кирилук, Х.Х. Абдулин // Профилактика туберкулеза крупного рогатого скота: Сб. науч. тр. Казан. вет. ин-т. - Казань, 1984. - С. 21-25.
- 92 Кисленко, В.Н. Ветеринарная микробиология и иммунология. Часть 1. Общая микробиология. / В.Н. Кисленко, Н.М. Колычев. - Изд.-во: Инфра-М., 2016. - 184 с.

- 93 Кисленко, В.Н. Основы географической эпизоотологии: Учебник для студ. с.-х. вузов по спец. «Ветеринария» /В.Н. Кисленко // Кн. изд-во. - Новосибирск, 2000. - 159 с.
- 94 Ковалев, Г.К. О дифференциации микобактерий туберкулеза / Г.К. Ковалев // Ветеринария. - 1984. - №3 - С. 72-73.
- 95 Коваленко, А.М. Выделение измененных форм микобактерий / А.М. Коваленко, Е.В. Тарасова // Вестник КГСХА. - 2012. - № 1. - С. 113-115.
- 96 Козлов, В.С. Биологические свойства микобактерий разных видов, выделенных из почвы / В.С. Козлов // Проблемы туберкулеза. - 1982. - 3. - С. 65-68.
- 97 Колоскова, Э.Л. Патоморфологические изменения у животных, зараженными разными видами микобактерий: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03/ Колоскова Э.Л. - ВИЭВ. - М., 2007. - 22 с.
- 98 Колычев, Н.М. Атипичные микобактерии показатель качества дезинфекции/ Н.М. Колычев // Ветеринария. - 1982. - №7. - С. 22-24.
- 99 Колычев, Н.М. Зоопатогенные бактерии и меры борьбы с ними / Н.М. Колычев, В.Г. Ощепков. - Омск: Изд-во ОмГАУ, 2001. - 632 с.
- 100 Колычев, Н.М. Индикация и обезвреживание микобактерий туберкулеза во внешней среде: монография / Н.М. Колычев. - Омск, 1992. - 302 с.
- 101 Колычев, Н.М. О сохранении вирулентности микобактерий во внешней среде / Н.М. Колычев // Ветеринария. - 1987. - № 5. - С. 29-32.
- 102 Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / Под. ред. И.П. Кондрахина. - М.: Колос., 2004. - 520 с.
- 103 Коромыслов, Г.Ф. Разработка программ профилактики и ликвидации / Г.Ф. Коромыслов // Науч.тр. наиболее опасных болезней животных. ВИЭВ. - 1982 - Т. 55. - С. 3-10.
- 104 Костюк, В.В. ПЦР при контроле благополучия скота по туберкулезу / В.В. Костюк // Ветеринарная патология. - 2004. - №1-2(9).1. - С. 105-107.

- 105 Кравец, А.Т. Воздействие фенолята натрия на микобактерии туберкулеза /А.Т. Кравец, В.П. Щинников, Н.С. Григорьевская // Иммунология, диагностика и лечение инфекционных болезней сельскохозяйственных животных. - Новосибирск. - 1986. - С. 47-48.
- 106 Крейнгольд, С.У. Сравнение эффективности средств для дезинфекции поверхностей на основе ЧАС // Дезинфекционное дело. - 2001. - №1. - С. 26-32.
- 107 Куварин, А.С. Иммунный статус у животных, инфицированных различными видами микобактерий: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / А.С. Куварин. - Новосибирск, 2005. - 19 с.
- 108 Кузин, А.И. Оздоровление животноводческих хозяйств от туберкулеза / А.И. Кузин. - Москва: Россельхозиздат, 1987. - 139 с.
- 109 Кузин, А.И. Туберкулез сельскохозяйственных животных и его профилактика / А.И. Кузин. - М.: Росагропромиздат, 1992. - 15 с.
- 110 Кузьмин, В.А. Биологические свойства L-форм микобактерий, выделенных из объектов внешней среды / В.А. Кузьмин, Е.В. Тарасова, А.М. Коваленко // Ветеринарная практика. - СПб. - 2012. - № 1 (56). - С. 13-16.
- 111 Кучма, И. Антисептические и дезинфицирующие средства / И. Кучма // Провизор. - 2004. - №11. - С. 22-29.
- 112 Лазовская, А.Л. Борьба с туберкулезом крупного рогатого скота в хозяйствах НЗ РСФСР/ А.Л. Лазовская, О.Ф. Рачкова, А.А. Бондаренко. - Методологические рекомендации. - Нижний Новгород, 1992. - 64 с.
- 113 Леви, Д.Т. Оптимизация метода туберкулинодиагностики при использовании препарата ППД, БЦЖ /Д.Т. Леви, Т.Б. Яблокова, Л.Н. Жукова // Пробл. туберкулёза. - 1987. - №12. - С. 5-8.
- 114 Литвинов, В.И. Антигены микобактерий туберкулеза / В.И. Литвинов // Проблемы туберкулез. - 1989. - №40. - С. 68-72.
- 115 Луницын, В.Г. Туберкулез пантовых оленей: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.03.02 / Луницын В.Г. - Новосибирск, 1993. - 24 с.

- 116 Лысенко, А.П. Разработка и внедрение новых методов диагностики и профилактики туберкулеза в Республике Беларусь / А.П. Лысенко, А.Э. Высоцкий, Т.Н. Агеева // Ветеринарная патология. - 2004. - № 1-2. - С. 41-43.
- 117 Макаров, В.В. Ветеринарное здравоохранение и его значение в инфекционной патологии человека / В.В. Макаров, А.А. Воробьёв // ЖМЭИ. - 1999. - №4. - С. 111-115.
- 118 Макрова, Л.И. Контроль благополучия по туберкулезу поголовья крупного рогатого скота в хозяйствах республики Саха (Якутия) // Ветеринарная патология. - 2004. - №1-2(9). - С. 74-76.
- 119 Мандро, Н.М. Особенности эпизоотического процесса туберкулеза сельскохозяйственных и диких животных и совершенствование методов его контроля: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03 / Н.М. Мандро. - Новосибирск, 2001. - 40 с.
- 120 Мартма, О.В. Патогенность и вирулентность различных видов микобактерий / О.В. Мартма, Н.П. Овдиенко, А.В. Ткачёв-Кузмин // В кн. Туберкулез сельскохозяйственных животных. - М.: Агропромиздат. - 1991. - С. 28-32.
- 121 Мартма, О.В. Современное состояние проблемы атипичных микобактерий / О.В. Мартма // Ветеринария. - 1982. - С. 22-24.
- 122 Маянский, А.Н. Микобактерии: туберкулез и микобактериозы / А.Н. Маянский. - Нижний Новгород: Нижегородская Госмедакадемия, 2000 - 74 с.
- 123 Методика проведения производственных испытаний по оценке эффективности дезинфекции препаратом «Рекоdez», утв. Главным управлением ветеринарии КМ РТ, 2018. - ??? с.
- 124 Морозова, К.Н. Электронная микроскопия в цитологических исследованиях: методическое пособие. - Новосиб. гос. ун-т.: Новосибирск, 2013. - 85 с.

- 125 МУ 1.2.1105-02 Оценка токсичности и опасности дезинфицирующих средств: метод. указания. - утв. Гл. государственным санитарным врачом РФ 10.02. 2002г. - М.: Минздрав России, 2002. - 20 с.
- 126 Методические указания о порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики. - М.: Печ. цех Госагропрома СССР. – 1987. – 158 с.
- 127 Мурашкина, Г.С. Влияние эпизоотического неблагополучия на основные эпидемиологические показатели по туберкулезу / Г.С. Мурашкина, А.С. Донченко // Проблемы туберкулёза. - 1992. - №11-12. - С. 12-15.
- 128 Найманов, А.Х. Анализ изменений эпизоотической ситуации и государственных оздоровительных мероприятий при туберкулезе КРС в РФ / А.Х. Найманов, Н.Г. Толстенко, Е.П. Вангели, С.А. Коломыщев, Н.М. Ткач // Ветеринария и кормление. - 2013. - № 4. - С. 51-54.
- 129 Найманов, А.Х. Туберкулез, паратуберкулез / А.Х. Найманов, М. И. Гулюкин. - М.: ЗооВетКнига, 2014. - 238 с.
- 130 Найманов, А.Х., Овдиенко Н.П. Современные задачи в борьбе с туберкулезом КРС / А.Х.Найманов, Н.П.Овдиенко // Ветинформ. - 2002. - №4. - С. 8-9.
- 131 Нечаев, О.Б. Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2012 году / О. Б Нечаев // Источник. - 2013. - № 3 - С. 5.
- 132 Никитин, И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела / И.Н. Никитин, В.Ф. Воскобойник. - М.: Колос. - 1999. - С.209-245.
- 133 Николаенко, В.П. Бактерицид - эффективное средство для профилактики инфекционных болезней птицы / В.П. Николаенко // Био. - 2003. - №1. - С. 6-8.
- 134 Новак, Д.Д. Туберкулез крупного рогатого скота /Д.Д. Новак // Алма-Ата. -Кайнар. - 1984. - 160 с.

- 135 Новикова, М.В. Эпизоотическая ситуация по социально значимым и особо опасным болезням животных в Российской Федерации за 2017 год / Epizootic situation with socially significant and highly infectious diseases of animals in the Russian Federation in 2017 [Электронный ресурс] / М.В. Новикова, В.Н. Боровой, Ю.И. Барсуков, С.А. Коломыцев // БИЗНЕС ПАРТНЕР. Сельское хозяйство России. - 2017. - Режим доступа: www.tsenovik.ru.
- 136 Нуратинов, Р.А. и др. Совершенствование бактериологической диагностики туберкулеза / Р.А.Нуратинов // Проблемы туберкулеза. - 2002. - №5. - С.49-52.
- 137 Нуратинов, Р.А. Кислотоустойчивые микроорганизмы – микобактерии, нокардии, родококки: химический состав, биологические свойства, антигенная структура / Р.А.Нуратинов, М.О.Баратов и др. // Проблемы туберкулеза. - 2001. - №5. - С. 54-58.
- 138 Нуратинов, Р.А. Некоторые вопросы экологии микобактерий и родственных микроорганизмов / Р.А. Нуратинов // Ветеринария. - 1999. - №9. - С. 27-30.
- 139 Нуратинов, Р.А. Туберкулез / Р.А. Нуратинов, М.Г. Газимагомедов. - Махачкала: Планета - Дагестан, 2009. - 336 с.
- 140 Нуратинов, Р.А. Туберкулез крупного рогатого скота в республиках Северного Кавказа и Калмыкии (эпизоотология, проблемы дифференциальной диагностики и меры борьбы): автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00. 03 / Р.А. Нуратинов. - Москва, 1998. – 350 с.
- 141 О порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики: методические указания. - М. - 1987. - 90 с.
- 142 Овдиенко, Н.П. Видовая принадлежность микобактерий, выделяемых от КРС и из объектов внешней среды / Н.П. Овдиенко, В.И. Косенко, Б.И. Антонов и др. // Проблемы туберкулеза. - 1990. - №2. - С. 46-48.
- 143 Овдиенко, Н.П. Профилактика и ликвидация туберкулеза крупного рогатого скота / Н.П. Овдиенко // Ветеринария. - 1986. - №9. - С. 15-20.

- 144 Овдиенко, Н.П. Туберкулез сельскохозяйственных животных / Н.П. Овдиенко, В.П. Урбан, В.П. Шишков. - М.: Агропромиздат, 1991. - С. 85-135.
- 145 Овдиенко, Н.П. Эпизоотическая обстановка по туберкулезу КРС в зарубежных странах в начале XXI века / Н.П. Овдиенко, А.Х. Найманов, И.В. Солодова // Ветеринарная патология. - 2004. - №1. - 2(9). - С. 51-54.
- 146 Ойвин, И.Л. Статистическая обработка результатов экспериментального исследования / И.Л. Ойвин // Пат. Физиология и экспериментальная терапия. - 1960. - №6. - С. 76 - 79.
- 147 Онищук, Ф.Д. Фармако-токсикологическое обоснование применения производных тиосемикарбозона и триазона в ветеринарии: автореф. дисс. ... докт. биол. наук: 16.00.04 / Онищук Филипп Давыдович. - Краснодар, 2000. - 25 с.
- 148 Ощепков, В.Г. Устойчивость микобактерий к дезинфицирующим средствам / В.Г. Ощепков, В.Н. Аржаков // Ветеринария. - 2002. - № 3. - С. 49-52.
- 149 Палий, А.П. Определение эффективности обеззараживания животноводческих помещений новыми дезинфектантами / А.П. Палий, А.П. Палий // Вестник Алтайского гос. аграр. ун-та. - 2015. - №11(133). - С. 105-109.
- 150 Палий, А.П. Поиск эффективных туберкулоцидных дезинфектантов среди производных фенола / А.П. Палий, В.Л. Коваленко // Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. - 2014. - №24. - С.159-163.
- 151 Палий, А.П. Эпизоотологический мониторинг туберкулеза крупного рогатого скота и научно-экспериментальное обоснование разработки и применения средств дезинфекции: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03. - Харьков, 2013. - 40 с.
- 152 Палій, А.П. Епізоотологічний моніторинг туберкульозу великої рогатої худоби та науково-експериментальне обґрунтування розробки і застосування засобів дезінфекції: автореф. дис. ... док. вет. наук: 16.00.03 / А.П. Палій; [ННЦ «ІЕКВМ»]. - Х., 2013. - 40 с.

- 153 Пантелеева, Л.Г. Вирулицидная, туберкулоцидная и фунгицидная активность новых средств из группы поверхностно-активных веществ / Л.Г. Пантелеева, Л.С. Фёдорова, И.М. Цвироваи др. // Дез. дело. - 1998. - №3. - С. 11-13.
- 154 Пат. 2311872 Российская Федерация, МПК А61В 10/00. Способ постановки биологической пробы для определения видовой принадлежности микобактерий / Донченко А.С., Донченко В.Н., Бушмелева П.В., Донченко Н.А.; заявитель и патентообладатель Гос. науч. учреждение Ин-т эксперимент, ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского отделения Россельхозакадемии. - 2006106036/13; заявл. 26.02.06; опубл. 10.12.07, Бюл. № 34. - 5 с.
- 155 Першин, Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. - М.: Медицина, 1971. - 503 с.
- 156 Петухов, С.В. Дезинфекция на мясоперерабатывающих предприятиях / С.В. Петухов // Мясные технологии. - 2011. - № 4. - С. 24.
- 157 Платонов, Г.И. Дезинфицирующая эффективность новых хлорактивных препаратов / Платонов Г.И. // Сб. науч. тр. / ВНИИ дезинфекции и стерилизации. - М., 1982. - № 31. - С. 14-18.
- 158 Поздеев, О. К. Медицинская микробиология: учебник для вузов / О. К. Поздеев [и др.]; под. ред. В. И. Покровского. - Москва: ГЭО-ТАР-МЕД, 2011. - 778 с.
- 159 Покровский, В.И. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / В.И. Покровский, Г.Г.Онищенко, Б.Л. Черкасский. - М.: Медицина, 2003. - С. 307-318.
- 160 Поляков, А.А. Ветеринарная дезинфекция / А.А. Поляков. - М.: Колос, 1975 - 560 с.
- 161 Поляков, А.А. Еще раз о теории и практике ветеринарной дезинфекции / А.А. Поляков, А.В. Куликовский // Ветеринария. - 1989. - № 2. - С. 19-23.
- 162 Попов, Н.И. Дезинфекция: роль, значение и назначение при инфекционной патологии свиней / Н.И. Попов // Вестник Омского государственного аграрного университета. - 2012. - № 4 (8). - С. 79-86

- 163 Попов, Н.И. Новые отечественные дезинфицирующие препараты для ветеринарно-санитарной обработки транспортных средств, используемых для перевозки животноводческих грузов / Н.И. Попов, С.А. Мичко, М.П. Бутко // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. - 2015. - №2 (14). - С. 32-36.
- 164 Правила ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов на рынках. М.: Колос, 1977. - 30 с.
- 165 Правила проведения дезинфекции и дезинвазии объектов государственного ветеринарного надзора: утверждены МСХ РФ 15.07.2002г. №13-5-2/0525 // Сб. нормативно-правовых документов и методических указаний по осуществлению ветеринарного контроля и надзора: Казань. - 2008. - 1 том. - 863 с.
- 166 Правила ветеринарно-санитарной экспертизы молока и молочных продуктов на рынках. – М.: - 1983. – 15 с.
- 167 Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2.1078-01. - М.: Рид Групп, 2012. - 448 с.
- 168 Прозоров, А.А. Мутанты *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью: история появления, генетические и молекулярные механизмы устойчивости, возникающие проблемы / А.А. Прозоров, М.В. Зайчикова, В.Н. Даниленко // ГЕНЕТИКА. - 2012. - №48(1). - С. 1-16.
- 169 Прозоров, А.А., Даниленко В.Н. Микобактерии туберкулёзного комплекса: геномика, молекулярная эпидемиология, пути эволюции / А.А. Прозоров, В.Н. Даниленко // Успехи современной биологии. - 2011. - № 3. - С. 227-243.
- 170 Прозоровский, С.В. L-формы бактерий /С.В. Прозоровский, Л.Н. Кац, Г.Я. Каган. - М.: Медицина, 1981. – 237 с.
- 171 Прокопева, Н.И. Экология микобактерий в условиях Якутии / Н.И. Прокопьева // Труды ВНИИВиМ. - Покров, 2003. - С. 252-257.

- 172 Прудников, С. И. Концепция обеспечения продуктивного здоровья свиней в современных условиях интенсивного ведения отрасли: методические рекомендации /С. И. Прудников [и др.]. - Новосибирск: Рос. акад. с.-х. наук, Сибирское региональное отделение, ГНУ ИЭВСиДВ; ООО «Алекрис», компания «Новартис», 2011. - 26 с.
- 173 Пхакадзе, Т.Я. Активность антисептиков и дезинфектантов в отношении отдельных видов неферментирующих грамотрицательных бактерий разных видов к дезинфицирующим средствам // Дезинфекционное дело. - № 3. - 2007. - С. 35-39.
- 174 Равилов, А.З. Натопен – дезинфектант широкого спектра антимикробного действия / А.З Равилов, В.С Угрюмова, А.П Савельчев // Ветеринария. - 2010. - № 12. - С. 8-12.
- 175 Руманчик, И.И. Особенности аллергических исследований на туберкулез крупного рогатого скота / И.И. Румачик, А.А. Солонко // Ветеринария. - 1984. - № 9. - С. 30-31.
- 176 Савов, Н. Об аллергических туберкулиновых реакциях и патологических изменениях у крупного рогатого скота от которых выделены различные типы микобактерий / Н. Савов // Изв. центр. вет. инст. заразных и паразитарных болезни. - 1961: Сборник материалов II(XII) съезда фтизиатров. - Саратов, 1994. - 315 с.
- 177 Сафин, М.А. Современные методы диагностики и меры борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота. / М.А. Сафин, Г.З. Идрисов, Д.Н. Мингалеев / Казань., 2010. - 117 с.
- 178 Сборник инфекционных и других болезней животных (с описанием). Нормативно-правовые документы и методических указания по осуществлению деятельности государственной ветеринарной службы Российской Федерации. - Москва, Министерство сельского хозяйства РФ, Департамент ветеринарии, ФГБУ «Центр ветеринарии», 2013г. - Том I. - 400 с.

- 179 Синева, С.Г. Туберкулез у животноводов в регионах с различным уровнем поражённости крупного рогатого скота / С.Г. Синева // Тезисы докладов зонального совещания. – Новосибирск, 1987. - С. 26-27.
- 180 Смирнов, А.Н. Современные проблемы диагностики туберкулеза животных / А.Н. Смирнов // Ветеринарная патология. - 2004. - №1-2 (9). - С. 10-13.
- 181 Смолнинов, Ю.И. Экономический ущерб от туберкулеза крупного рогатого скота в России / Ю.И. Смолянинов, Н.А. Донченко, С.Ю. Смолянинов, В.Ф. Бордюг, Н.Н. Кошеев // Ветеринарная патология. - 2005. - №1(12). - С. 104-112.
- 182 Сочнев, В.В. Прогнозный диагноз эпизоотического процесса бруцеллеза крупного рогатого скота в зонах с различной степенью риска болезни в условиях Волгоградской области: науч. отчет НГСХА №395. / В. В. Сочнев, В. П. Урбан, Н. В. Филиппов. - Нижний Новгород, 1994. - 38 с.
- 183 Технический регламент Таможенного Союза ТР ТС 033/2013 о безопасности молока и молочной продукции Минск: БелГИСС, 2013. - 97 с.
- 184 Тихомирова, М.Л. Проблемы диагностики бычьего туберкулеза у крупного рогатого скота. / А.Л. Лазовская, Д.Т. Леви // Актуальные проблемы фтизиопульмонологии. Нижний Новгород, 1991. - С. 94-101.
- 185 Ткачев-Кузмин, А.В. Роль некоторых видов атипичных микобактерий в сенсбилизации КРС к туберкулину: автореф. дисс. ... канд. вет. наук / А.В. Ткачев-Кузмин. - М., 1982. - С. 6-12.
- 186 Толстенко, Н.Г. Патогенные свойства некоторых видов микобактерий, выделенных от животных и объектов внешней среды: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Н.Г. Толстенко. - ВИЭВ. - М., 2006. - 27 с.
- 187 Трубкин, А.И. Свойства микобактерий, выделенных от животных, реагирующих на туберкулин // Ветеринария. - 2005. - №11. - С. 23-25.

- 188 Угрюмов, О.В. Изучение коррозионной и пенообразующей активности дезинфицирующей активности дезинфицирующего средства Натопен / О.В. Угрюмов, Р.М. Гайфуллин, Р.Х. Равилов, В.С. Угрюмова, А.З. Равилов / Ученые записки КГАВМ. - Т.220. - 2014. - №4. С.222-227.
- 189 Угрюмов, О.В. Новые импортозамещающие дезинфицирующие препараты для животноводства и птицеводства. / Яруллин Р.С., Хисамутдинов А.Г., Алексеев А.П., Угрюмова В.С., Равилов А.З., Борисова Н.В. // Аграрная тема. - 2015. - №8. - С.17-19.
- 190 Угрюмов, О.В. Синтез и свойства аммониевых соединений, содержащих сложноэфирные группировки, на основе оксиэтилированных алкилфенолов: автореф. дисс. ... канд.хим.наук: 02.00.13 / Угрюмов О.В. - Казань, 1998. - 18 с.
- 191 Угрюмова, В.С. Изыскание новых дезинфицирующих средств при ящуре: дисс. ... канд.вет.наук: 16.00.03/ Угрюмова Валентина Степановна. - Казань, 1982. - 22 с.
- 192 Угрюмова, В.С. Клинофорт люкс – универсальное дезинфицирующее средство / В.С. Угрюмова, А.З. Равилов и др. // Ветеринария. - 2013. - № 6. - С. 20-22.
- 193 Удавлиев, Д.И. Дезинфекция помещений бактерицидными пенами / Д.И. Удавлиев // Ветеринария. - 1989. - №5. - С.29-30.
- 194 Урбан, В.П. Микобактериозы у КРС / В.П.Урбан, М.М. Широкова, Ю.Ю. Данко, В.А. Песков // Сб. науч. трудов Ленинградского вет. института. - 1986. - С. 104-110.
- 195 Урбан, В.П. Современные проблемы борьбы с туберкулезом животных / В.П. Урбан // Тез. док. произ. конф. «100 лет Курской биофабрике». – Курск, 1996. - С. 326-328.
- 196 Урбан, В.П. Эпизоотическая вспышка туберкулеза овец / В.П. Урбан, М.М. Широкова, Ю.Ю. Данко, Т.В. Вяль // Сб. науч. тр. ЛВИ. Л., 1980. - Вып. 63. - С. 104-109.

- 197 Федорова, Л.С. Современные средства дезинфекции и дезинсекции. Характеристика, назначение, перспективы: обзорная информация / Л.С. Федорова [и др.] // Медицина и здравоохранение. - 1991. - №2. - С. 3-25.
- 198 Федорова, Л.С. Современные средства дезинфекции и дезинсекции. Характеристика, назначение, перспективы / Федорова, Л.С., Арефьева Л.И., Путинцева Л.С. и др. // Медицина и здравоохранение. Обзорная информация. - М., 2007. - С. 3-25.
- 199 Федосеев, В.С. Микобактерионосительство у животных как резервуар и источник возбудителя / В.С. Федосеев, И.Н. Рубцова, Н.Г. Кириленко и др. // Труды ИЭВСиДВ. - Новосибирск, 1986. - С. 51-56.
- 200 Федосеев, В.С. Л – трансформация микобактерий / В.С. Федосеев, И.Н. Рубцова, Н.Г. Кириленко // Ветеринария. - 1985. - №12. - С. 30-32.
- 201 Фисенко, В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Ред. В.П.Фисенко, Е.В.Арзамасцев, Э.А. Багали и др. - М.: Ремедиум, 2000. - 398 с.
- 202 Фоминов, И.П. Профилактика и борьба с туберкулезом рогатого скота в Южном поволжье в новых условиях хозяйствования: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / И.П. Фоминов. - М, 1997. - 20 с.
- 203 Фомина, Т.А. Санитарная обработка как залог высококачественной продукции / Т.А. Фомина, М.Ю. Минаев // Мясные технологии. – 2012. – № 1. – С. 42–43.
- 204 Хабибов, А.Х. Влияние климатогеографических факторов на диагностику туберкулеза: автореф. дисс. ... доктора вет наук: 16.00.03 /А.Х. Хабибов. - Душанбе. - 2000. - 49 с.
- 205 Хазипов, Н.З. Туберкулез крупного рогатого скота / Н.З. Хазипов, М.А.Сафин, Г.З.Идрисов. – М.: Агропромиздат, 1985. - 126 с.
- 206 Ходун, М.М. Выделение атипичных микобактерий от нереагирующих на туберкулин животных / М.М. Ходун, Л.В. Погуляева, Л.А. Ильиных // Ветеринария. - 1990. - №6. - С. 29-30.

- 207 Черноградский, И.П. Бактериовыделение при туберкулезе в условиях Якутии /И.П. Черноградский. - в кн.: Вопросы адаптации человека на Севере. - Якутск, 1990. - С. 11-13.
- 208 Шаров, А.Н. Аллергическая диагностика туберкулеза животных и повышение её эффективности: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03 /А.Н. Шаров. - М. - 1989. - 37 с.
- 209 Шишков, В.П. Туберкулез животных, методы диагностики и профилактики / В.П. Шишков, А.В.Ткачев-Кузьмин, С.П. Кочанов. - Обзорная информация. - М., 1986. - 43 с.
- 210 Шуревский, В.Е. Атипичные микобактерии и их патогенность для сельскохозяйственных животных / В.Е.Шуревский, Н.П.Овдиенко, А.М.Кадочкин //Ветеринария. - 1995. - №4. - С. 32-35.
- 211 Шуревский, В.Е. Быстрорастущие атипичные микобактерии КРС /В.Е. Шуревский, Н.П. Овдиенко, А.М. Кадочкин, В.П. Кудяков // Ветеринария. - 1984. - №-9. - С. 29.
- 212 Шуревский, В.Е. Туберкулез животных и меры борьбы с ним / В.Е. Шуревский, А.Н. Шаров, Ю.Я. Кассич, О.В. Мартма // Диагностика туберкулеза. - 1990. - С. 76-145.
- 213 Шуршуков, Ю.Ю. Мониторинг состояния здоровья сельского населения Липецкой области / Ю.Ю. Шуршуков, В.Х. Мурузов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2006. - №1. - С. 44-45.
- 214 Эпизоотическая ситуация [электронный ресурс]. – Официальный сайт Россельхознадзор – федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору. 2017 – Режим доступа: <http://www.fsvps.ru/fsvps/iac/illness/leucosis.html>.
- 215 Ярбаев, Н. Туберкулез КРС. / Н.Ярбаев, А.Х. Хабибов. - Обзорная информация. – Душанбе, 1989. - 32 с.
- 216 Ярбаев, Н. Туберкулез крупного рогатого скота в республике Таджикистан: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03 / Н. Ярбаев. – Новосибирск, 1993. - 38 с.

- 217 Яременко, Н.А. Эпизоотическая ситуация в мире и в России. / Н.А.Яременко // Вет. газета. - 2002. - № 15. - С. 45.
- 218 Ahmad, S. Mammalian cell-entry proteins encoded by the mce3 operon of *Mycobacterium tuberculosis* are expressed during natural infection in humans / S. Ahmad, S. El-Shazly, A.S. Mustafa, R. Al-Attiyah // *Scand. J. Immunol.* - 2004. - N60(4). - P. 382-391.
- 219 Ameni, G. Cattle husbandry in Ethiopia is a predominant factor affecting the pathology of bovine tuberculosis and gamma interferon responses to mycobacterial antigens / G. Ameni, A. Aseffa, H. Engers, D. Young, G. Hewinson, M. Vordermeier // *Clin. Vaccine Immunol.* - 2006. - N13. - P. 1030-1036.
- 220 Aranaz, A. Bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) in wildlife in Spain / A. Aranaz, L. De Juan, N. Montero, C. Sa'nchez, M. Galka, C. Delso, et al. // *J. Clin. Microbiol.* - 2004. - N42. - P. 2602-2608.
- 221 Aranaz, A. Spacer oligonucleotide typing of *Mycobacterium bovis* strains from cattle and other animals: a tool for studying epidemiology of tuberculosis / A. Aranaz, E. Lichana, A. Mateos, L. Dominguez, D.K. Vidal, M. Domingo et al. // *J. Clin. Microbiol.* - 1996. - N34. - P. 2734-2740.
- 222 Ayele, W.Y. Bovine tuberculosis: an old disease but a new threat to Africa / W.Y. Ayele, S.D. Neill, J. Zinsstag, M.G. Weiss, I. Pavlik // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* - 2004. - N8. - P. 924-937.
- 223 Baess, I. Determination of genome size and base ratio on deoxiribonucleic acid from *Mycobacteria* / I. Baess, B. Nansa // *Acta pathol et microbiol scand.* - 1998. - 86. - N5. - P. 309-312.
- 224 Barksdale, L. *Mycobacterium* / L. Barksdale, K.S. Kim // *Bacteriol Revs.* - 2007. - 41. - N2. - P. 217-372.
- 225 Barrow, W.W. Peptidoglycolipid nature of the superficial cell wall sheath of smooth – colony – forming mycobacteria / W.W. Barrow, B.P. Ullom, P.I. Brennan // *Z. Bacterid.* - 1980. - 144. - N2. - P. 814-820.
- 226 Beerwerth, W. *Mikobacterium* in Viehtranken und Oberflachengewasser / W. Beerwerth // *Dtsch. Tierazzt. Wschr* - 2003. - N80. - P. 398-401.

- 227 Behre, M.A. Comparative Genomics of BCG Vaccines by Whole-Genome DNA Microarray / M.A. Behre, M.A. Wilson, W.P. Gill, H. Salamon, G.K. Schoolnik, S. Rane, P.M. Small // *Science* (80). - 1999. - 284(5419). - P. 1520-1523.
- 228 Belisle, J.T. Role of the major antigen of *Mycobacterium tuberculosis* in cell wall biogenesis / J.T. Belisle, V.D. Vissa, T. Sievert, K. Takayama, P.J. Brennan, G.S. Besra // *Science*. - 1997. - 276(5317). - P. 142-202.
- 229 Blasi, F. Presenting the European Forum for TB Innovation: innovative thinking in progressing towards TB elimination in Europe / F. Blasi, L.B. Reichman, G.B. Migliori // *Eur. Resp. J.* - 2012. - Vol. 40. - P. 806-808.
- 230 Brennan, P.J. The envelope of mycobacteria / P.J. Brennan, H. Nikaido // *Annu. Rev. Biochem.* - 1995. - N64. - P. 29-63.
- 231 Broadley, S.J. Potentiation of the effects of chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride on mycobacteria by ethambutol / S.J. Broadley, P.A. Jenkins, J.R. Furr, A.D. Pussell // *J. Med. Microbiol.* - 1995. - № 43. - P. 118-122.
- 232 Brudey, K. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology / K. Brudey, J.R. Driscoll, L. Rigouts, W.M. Prodinger, A. Gori, S. Al-Hajjaj, C. Allix, L. Aristimuño, J. Arora, V. Baumanis, L. Binder, P. Cafrune, A. Cataldi, S. Cheong, R. Diel, C. Ellermeier, J.T. Evans, M. Fauville-Dufaux, S. Ferdinand et al. // *BMC Microbiol.* - 2006. - N6. - 23 p.
- 233 Bruning-Fann, C.S. Bovine tuberculosis in free-ranging carnivores from Michigan. / C.S. Bruning-Fann, S.M. Schmitt, S.D. Fitzgerald, J.S. Fierke, P.D. Friedrich, J.B. Kaneene et al. // *J. Wildl. Dis.* - 2001. - N37. - P. 58-64.
- 234 Carter, C.E. The eradication of bovine tuberculosis from New Zealand farmed deer herds. In: F. Griffin & G. de Lisle (eds.). / C.E. Carter // *Tuberculosis in Wildlife and Domestic Animals. Proc. of the Second International Conference on Mycobacterium bovis*, University of Otago. - New Zealand, 1995. - P. 354-356.

- 235 Chaddock, H.M. Northeast Michigan surveillance activities for bovine tuberculosis in the livestock and free-ranging deer populations / H.M. Chaddock, M.I. Lansing // Proceedings one hundred and second Annual Meeting of the United States Animal Health Association, Minneapolis, USA, 3-9 October 1998. - P. 660-673.
- 236 Chawla, M. Mycobacterium tuberculosis WhiB4 regulates oxidative stress response to modulate survival and dissemination in vivo. / M. Chawla, P. Parikh, A. Saxena, M. Munshi, M. Mehta, D. Mai, A.K. Srivastava, K.V. Narasimhulu, K.E. Redding, N. Vashi, D. Kumar, A.J.C. Steyn, A. Singh // Mol. Microbiol. - 2012. - N85(6). - P. 1148-65.
- 237 Chen, W. Unusual regioversatility of acetyltransferase Eis, a cause of drug resistance in XDR TB / W. Chen, T. Biswas, V.R. Porter, O.V. Tsodikov, S. Garneau-Tsodikova // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. - 2011. - 108(24). - P. 9804
- 238 Cole, S.T. Comparative and functional genomics of the Mycobacterium tuberculosis complex / S.T. Cole // Microbiology. - 2002. - N148 - P. 2919-2928.
- 239 Contrina, N. Prevalencia de las micobacterias atipicas / N. Contrina, A. Vera // Rev. cub. Cienc. Veter. - 1986. - Vol. 17. - 3/4. - P. 163-168.
- 240 Cooper, C.B. Development of mycobacterium tuberculosis whole cell screening hits as potential antituberculosis agents // J. Med. Chem. - 2013. - 56(20). - P. 7755-7760.
- 241 Corner, Z. The duracion of the response of cattle to inoculation with atypical mycobacteria / Z. Corner // Austral. Veter. J. - 1981. - 57. N5. - P. 216-219.
- 242 Costello, E. A study of cattle-to-cattle transmission of Mycobacterium bovis infection / E.Costello, M.L.Doherty, M.L.Monaghan, F.C.Quigley, P.F.O'Reilly // Vet. J. - 1998. - N155. - P. 245-250.
- 243 Coulon, C. Resistance of Acanthamoeba cysts to disinfection treatments used in health care settings. / C. Coulon, A. Collignon, G. McDonnell, V. Thomas // Journal of Clinical Microbiology. - 2010. - N48. - P. 2689-2697.

- 244 Courtenay, O. Is *Mycobacterium bovis* in the environment important for the persistence of bovine tuberculosis? / O. Courtenay, L.A. Reilly, F.P. Sweeney, V. Hibberd, S. Bryan, A. Ul-Hassan et al. // *Biol. Lett.* - 2006. - N2. - P. 460-462.
- 245 Cousins, D.V. Eradication of bovine tuberculosis from Australia: Key management and technical aspects. / D.V. Cousins, L.A. Corner, J.W. Tolson, S.L. Jones, P.R. Wood. - Melbourne: CSL Ltd, 1998. - 45 p.
- 246 Crawshaw, T. TB in goats caused by *Mycobacterium bovis*. / T. Crawshaw, R. Daniel, R. Clifton-Hadley, J. Clark, H. Evans, S. Rolfe, R. de la Rua-Domenech // *Vet. Rec.* - 2008. - 163:127.
- 247 Cummins, C.S. Studies on the cell-wall composition and taxonomy of Actinomycetales and related groups / C.S. Cummins, H. Harris // *Z. Gen. Microbiol.* - 1990. - 18. - N1. - P. 173-180.
- 248 De Lisle, G.W. *Mycobacterium bovis* in free-living and captive wildlife, including farmed deer. / G.W. De Lisle, C.G. Mackintosh, R.G. Bengis // *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epizoot.* - 2001. - N20. - P. 86-111.
- 249 De Vos, V. The epidemiology of tuberculosis in free-ranging African buffalo (*Syncerus caffer*) in the Kruger National Park, South Africa, Onderstepoort / V. De Vos, R.G. Bengis, N.P.J. Kriek, A. Michel, D.F. Keet, J.P. Raath, K.A. Huchzermeyer // *J. Vet. Res.* - 2001. - N68 - P. 119-130.
- 250 Delahay, R.J. Wildlife disease reservoirs: the epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection in the European badger (*Meles meles*) and other British mammals / R.J. Delahay, C.L. Cheeseman, R.S. Clifton-Hadley // *Tuber. Lung Dis.* - 2001. - N81. - 1-7.
- 251 Dychdala, G.R. Chlorine and chlorine compounds / G.R. Dychdala // *Disinfection, sterilization and preservation.* - 3rd ed. - Philadelphia: Lea and Febiger, 1983. - P. 82-120.
- 252 El-Sayed, A. Molecular Epidemiology of *Mycobacterium bovis* in Humans and Cattle. / A. El-Sayed, S. El-Shannat, M. Kamel, M.A. Castañeda-Vazquez, H. Castañeda-Vazquez // *Zoonoses Public Health.* - 2015. - N63(4). - P. 251-64.

- 253 Fraeser, D.W. Bocteria newly recogmizwd as nosomical pathogens / D.W. Fraeser // Amer. J. Med. - 1997. - 70. N2. - P. 432-438.
- 254 Fritsche, A. Mycobacterium bovis tuberculosis: from animal to man and back. / A. Fritsche, R. Engel, D. Buhl, J.P. Zellweger // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2004. - N8. - P. 903-904.
- 255 Gay, G. Pulmonary Mycobacterium bovis infection in a dog. / G. Gay, H.M. Burbidge, P. Bennett, S.G. Fenwick, C. Dupont, A. Murray, M.R. Alley // N. Z. Vet. J. - 2000. - N48. - P. 78-81.
- 256 Global tuberculosis report, WHO, 2017. [Электронный ресурс]. URL:http://www.who.int/tb/publications/global_report/MainText_13Nov2017.pdf.
- 257 Goodfellow, M. Nocardioform bacteria /M. Goodfeilow, D.E. Minnikin// Ann. Rew. Microbiol. - 2003. - 31. - P. 159-180.
- 258 Gordon, R.E. A study of some acid-fast actinomycetes from soil with special reference to pathogency for animals. / R.E. Gordon, W. Hagan // – I. Infect. Dis. - 2009. - 59. N2. - P. 200-206.
- 259 Goren, M.B. Mycobacterial lipids: selected topics. / M.B. Goren// Bacteriol. Revs. - 2009. - 36. - N1. - P. 33-36.
- 260 Gorta'zar, C. Molecular characterization of Mycobacterium tuberculosis complex isolates from wild ungulates in South-Central Spain, / C. Gorta'zar, J. Vicente, S. Samper, J.M. Garrido, I.G. Ferna'ndez-De-Mera, P. Gavi'n et al. // Vet. Res. - 2005. - N36. - P. 43-52.
- 261 Gottardi, W. Iodine and Iodine Compounds / Disinfection, sterilization and preservation / W. Gottardi; S.S. Block (Ed.). – New-York: Lippincott Williams and Wilkins, 2001. - P. 159-185.
- 262 Grange, J.M. Mycobacterium bovis infection in human beings / J.M. Grange // Tuberculosis. - 2001. - N81. - P. 71-77.
- 263 Gunning, R.F. Bovine tuberculosis in roe deer. / R.F. Gunning // Vet. Rec. - 1985. - N116. - P. 300-301.
- 264 Healing, T. TB across the globe Tuberculosis in Russia / T. Healing, G. Peremetin, T. Lyagoshina et al. // Scot Med. J. -2000. -V. 45. - P. 14 - 15.

- 265 Heifets, L. Drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* a neglected problem at the term of the century 11 Int. J. / L. Heifets, G. Cangelosi/ Tuberc. Lung Dis. - 1999. -V. 3. - P. 564 - 581.
- 266 Hoffmann, C. Disclosure of the mycobacterial outer membrane: cryo-electron tomography and vitreous sections reveal the lipid bilayer structure. / C. Hoffmann, A. Leis, M. Niederweis, J.M. Plitzko, H. Engelhardt // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. - 2008. - 105(10). - P. 3963-7.
- 267 Houlihan, M.G. *Mycobacterium bovis* isolated from a sheep during routine surveillance. / M.G. Houlihan, S.J. Williams, J.D. Poff // Vet. Rec. - 2008. - 163:94-95.
- 268 Hruska, K. Mycobacteria in water, soil, plants and air: a review / K. Hruska, M. Kaevska. - Review Veterinary Research Institute, Brno, Czech Republic: Veterinarni Medicina, 2012. - 57, (12): 623-679 p.
- 269 Hunter, S.W. Structure and antigenicity of the phosphorylated lipopolysaccharide antigens from the leprosy and tubercle bacilli. / S.W. Hunter, H. Gaylord, P.J. Brennan // J. Biol. Chem. - 1986. - 261(26). - P. 12345-51.
- 270 Jackson, R. Naturally occurring tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in brushtail possums (*Trichosurus vulpecula*): III. Routes of infection and excretion / R. Jackson, M.M. Cooke, J.D. Coleman, R.S. Morris, G.W. De Lisle, G.F. Yates // N. Z. Vet. J. - 1995. - N43. - P. 322-327.
- 271 Kazda, J. The Ecology of Mycobacteria: Impact on Animal's and Human's Health. / J. Kazda, I. Pavlik, J.O. Falkinham, K. Hruska (Eds.) // Springer. - 2009. - 1st ed., xviii - 522 p. <http://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4020-9413-2/page/1>.
- 272 Kazwala, R.R. Risk factors associated with the occurrence of bovine tuberculosis in cattle in the Southern Highlands of Tanzania. / R.R. Kazwala, D.M. Kambarage, C.J. Daborn, J. Nyange, S.F.H. Jiwa, J.M. Sharp // Vet. Res. Commun. - 2001. - 25:609-614.

- 273 Khunkitti, W. The lethal effects of biquanides on cysts and trophozoites of *Acanthamoeba castelanii* / W. Khunkitti, D. Lloyd, J.R. Furr, A.D. Russell // *J. Appl. Microbiol.* - 1996. - № 81. - P. 73-77.
- 274 Kondratieva, T. Latent tuberculosis infection: What we know about its genetic control? / T. Kondratieva, T. Azhikina, B. Nikonenko, A. Kaprelyants, A. Apt // *Tuberculosis.* - 2014. - 94(5). - P. 462-468.
- 275 Lasserre, M. Whole genome sequencing of the monomorphic pathogen *Mycobacterium bovis* reveals local differentiation of cattle clinical isolates / M. Lasserre, P. Fresia, G. Greif, G. Iraola, M. Castro-Ramos, A. Juambeltz, Á. Nuñez, H. Naya, C. Robello, L. Berná // *BMC Genomics.* - 2018. - 19:2 - 14 p.
- 276 Lechevalier, M.P. Chemical composition as a criterion in the classification of aerobic actinomycetes / M.P. Lechevalier, H.A. Lechevalier // *Int. Z. Syst. Bacteriol* - 2005. - 20. - N4. - P. 435-443.
- 277 Little, T.W. Bovine tuberculosis in domestic and wild animals in an area of Dorset III. The prevalence of tuberculosis in mammals other than badgers and cattle. / T.W. Little, C. Swan, H.V. Thompson, J.W. Wilesmith, *J. Hyg // Lond.* - 1982. - 89. - P. 225-234.
- 278 Liu, J. Fluidity of the lipid domain of cell wall from *Mycobacterium chelonae*. / J. Liu, E.Y. Rosenberg, H. Nikaido // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* - 1995. - 92(24). - P. 11254-8.
- 279 Martí'n-Atance, P. Antibodies to *Mycobacterium bovis* in Wild Carnivores from Doñana National Park (Spain). / P. Martí'n-Atance, L. Leo'n-Vizcaí'no, F. Palomares, E. Revilla, M. Gonzale'z-Candela, J. Calzada, et al. // *J. Wildl. Dis.* - 2006. - 42:704-708.
- 280 Méndez-Samperio, P. Global efforts in the development of vaccines for tuberculosis: Requirements for improved vaccines against *Mycobacterium tuberculosis*. / P. Méndez-Samperio // *Scand. J. Immunol.* - 2016. - N7. - P. 11 - 18.
- 281 Menzies, F.D. Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis / F.D. Menzies, S.D. Neill // *Vet. J.* - 2000. - 160: 92-106.

- 282 Merianos, J.J. Quaternary ammonium antimicrobial compounds / J.J. Merianos // Disinfection, sterilisation and preservation. – Philadelphia: Lea and Febiger. - 1991. - P. 55-225.
- 283 Minnikin, D. Lipid composition in the classification and identification of acid-fast bacteria / D. Minnikin, M. Goodfellow // In: Microbiological classification and identification. // Acad. press. 1986. - P. 189-256.
- 284 Muhlberger, G. Ofloxacin-cycloserin-prothionamide-INH combination against treatment refractory lung tuberculosis // Pneumologie. - 1995. - V. 49. - P. 72 - 76.
- 285 Niobe-Eyangoh, S.N. Genetic biodiversity of Mycobacterium tuberculosis complex strains from patients with pulmonary tuberculosis in Cameroon. / S.N. Niobe-Eyangoh, C. Kuaban, P. Sorlin, P. Cunin, J. Thonnon, C. Sola, N. Rastogi, V. Vincent, M.C. Gutierrez // J. Clin. Microbiol. - 2003. - 41(6). - P. 2547-2553.
- 286 Paliy, A.P. A study of the efficiency of modern domestic disinfectants in the system of TB control activities / A.P. Paliy, A.I. Zavgorodniy, B.T. Stegnyy, A.P. Gerilovych // Agr. Science and Practice. - 2015. - Vol.2. - N2. - P. 26-31.
- 287 Parra, A. Epidemiology of Mycobacterium bovis infections of pigs and wild boar using a molecular approach. / A. Parra, P. Ferná'ndez-Llario, A. Tato, J. Larrasa, A. Garcí'a, J.M. Alonso, et al. // Vet. Microbiol. - 2003. - 97:123-133.
- 288 Pfyffer, G. Multidrug-resistant tuberculosis in prison inmates, Azerbaijan /G. Pfyffer, A. Strassle, T. Gorkum et al. // Emerg. Infect. Dis. - 2001. -V. 7. - P. 855 - 861.
- 289 Pfyffer, G.E. Rüsç-Gerdes S. Comparison of the Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) with radiometric and solid culture for recovery of acid-fast bacilli. / G.E. Pfyffer, H.M. Welscher, P. Kissling, C. Cieslak, M.J. Casal, J. Gutierrez // J. Clin. Microbiol. - 1997. - 35(2). - P. 364-8.
- 290 Pine, L. Parasitic of fermentative actinomycetes /L. Pine // In: Handbuch of Microbiology. Cleveland: CRC press - 1994 - P. 212-220.

- 291 Prozorov, A.A. The virulence factors of *Mycobacterium tuberculosis*: Genetic control, new conceptions / A.A. Prozorov, I.A. Fedorova, O.B. Bekker, V.N. Danilenko // *Russ. J. Genet.* - 2014. - 50(8). - P. 775-797.
- 292 Ragg, J.R. The prevalence of bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) infections in feral populations of cats (*Felis catus*), ferrets (*Mustela furo*) and stoats (*Mustela ermine*) in Otago and Southland, New Zealand. / J.R. Ragg, H. Moller, K.A. Waldrup // *N. Z. Vet. J.* - 1995. - 43:333-337.
- 293 Ratledge, C. *The Mycobacteria* / C.Ratledge // Meadowfield press. - 1977. - 130p.
- 294 Rodwell, T.C. Prevalence of bTB in African buffalo at Kruger National Park / T.C. Rodwell, N.P. Kriek, R.G. Bengis, I.J. Whyte, P.C. Viljoen, V. de Vos, W.M. Boyce // *J. Wildl. Dis.* - 2001. - 37:258-264.
- 295 Russell, A.D. Bacterial spores and chemical sporicidal agents / A.D. Russell // *Clin. Microbiol. Rev.* - 1990. - № 3. - P. 99-119.
- 296 Salgame, P. Latent tuberculosis infection – Revisiting and revising concepts / P. Salgame, C. Geadas, L. Collins, E. Jones-López, J.J. Ellner // *Tuberculosis.* - 2015. - 95(4). - P. 373-384.
- 297 Schneidau, Z.D. *The American review of Respiratory Diseases.* / Z.D. Schneidau, M.F. Shaffer. - 2005. - Vol. 82. - P. 64-76.
- 298 Scott, E.M. *Glutaraldehyde / Disinfection, sterilization and preservation* / E.M. Scott, S.P. Gorman; S.S. Block (Ed.). – New-York: Lippincott Williams and Wilkins, 2001. - P. 361-383.
- 299 Siebert, J. Kriterien der Auswahl von Reinigung / Desinfektionsmitteln für Boden und Personal / Siebert J.: *org. Pharm. Ind.* - 2001. - 63. - N 2. - P. 219-223.
- 300 Soolingen, D. Van. A Novel Pathogenic Taxon of the *Mycobacterium tuberculosis* Complex, Canetti: Characterization of an Exceptional Isolate from Africa Soolingen. / D. Van, T. Hoogenboezem, P.E.W. Haas De, P.W.M. Hermans, M.A. Koedam, K.S. Teppema, P.J. Brennan, G.S. Besra, F. Portaels, J. Top, L.M. Schouls, J.D.A. Embden Van. // *Int. J. Syst. Bacteriol.* - 1997. - 47(4). - P. 1236-1245.

- 301 Thabet, S. Transposition mechanism, molecular characterization and evolution of IS6110, the specific evolutionary marker of Mycobacterium tuberculosis complex / S. Thabet, N. Souissi // Mol. Biol. Rep. - 2016. - P. 403-411.
- 302 Thorel, M.F. Tuberculose de la chevre: diagnostic biologogue. / M.F. Thorel // Ann. Rech. Vet. -1980. - 11. - 3. - P. 251-257.
- 303 Torossian, A. A prospective study of multiple drug-resistant tuberculosis in Plovdiv region, Bulgaria 1989-2004 / A. Torossian, I. Gaidarova, V. Hodger // Europ. Respir. J. - 2006. - V. 28.- Suppl. 45. - P. 45.
- 304 TRI Advances /Latest Medical News. - https://otherreferats.allbest.ru/medicine/00746997_0.html
- 305 Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe, 2017, ECDC/ WHO regional Office in Europe. - 162 p. [Электронный ресурс]. URL:<https://ecdc.europa.eu/.../ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2017.pdf> .
- 306 Turner, F.J. Hydrogen peroxide and other oxidant disinfectants / F.J. Turner. - Disinfection, sterilization and preservation. – 3rd ed. – Philadelphia: Lea and Febiger. - 1983. - P. 50-67.
- 307 White, P.C.L. Factors influencing the incidence and scale of bovine tuberculosis in cattle in southwest England. / P.C.L. White, J.K.A. Benhin // Prev. Vet. Med. - 2004. - 63:1-7.
- 308 WHO's global TB database <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/> (Дата обращения: 01.03.2017 г.).
- 309 Wolinsky, E. Mycobacteria in soil and their relation to disease – associated strains / E. Wolinski, T. Rynearson // Amer. Rev. Respiral. Disease. - 2006. - 97. - N6. - P. 1032-1037.
- 310 Yano, J. Occurrence of acylated trehaloses in Nocardia /J. Yano, V. Furukawa, M. Kusunose // Z. Gen. Appl. Microbiol. - 2007. - 17. - N4. - P. 329-334
- 311 Zorawski, C. Badenia nad wystepowaniem pratkow ptasich I atypowych u swin / Zorawski, C., Karpinski T., Skwarek, P. // Med. wet. - 1974. - Vol. 30.n. - N12. - P. 711-714.

СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА

Рисунки:

1. Динамика регистрации первичных неблагополучных пунктов по туберкулезу КРС в Республике Татарстан (2000-2017 гг.)
2. Данные аллергических исследований крупного рогатого скота на туберкулез в хозяйствах Республики Татарстан (2008-17 гг.)
3. Уровень заболеваемости туберкулезом КРС в Республике Татарстан с 2008 по 2017 годы.
4. Сравнительная оценка показателей коррозионной активности формалина, едкого натра и препарата Рекодез, полученные гравиметрическим методом
5. Сравнительная оценка показателей коррозионной активности формалина, едкого натра и дезинфектора Рекодез, полученные электрохимическим методом
6. Зависимость устойчивости пены от концентрации дезинфицирующего средства Рекодез
7. Ультраструктура *M.bovis*, негативное контрастирование, x10000 (контроль)
8. *M.bovis* после воздействия 0,5% раствора препарата Рекодез, негативное контрастирование, x10000
9. *M.bovis* после воздействия 1% раствора препарата Рекодез, негативное контрастирование, x10000.

Таблицы:

1. Результаты исследования крупного рогатого скота на туберкулез в хозяйствах Республики Татарстан в период с 2007 по 2017 гг.
2. Динамика неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота пунктов в РТ и индекс заболеваемости животных (2008-2017 гг.)
3. Физико-химические показатели препарата Рекодез
4. pH рабочих растворов
5. Бактерицидные свойства препарата Рекодез
6. Фунгицидная активность препарата Рекодез
7. Результаты сравнительного изучения бактерицидности в отношении микобактерий
8. Дезинфицирующее действие препарата Рекодез в отношении микобактерий на тест-объектах
9. Влияние препарата Рекодез на клинический статус, гематологические и биохимические показатели крови КРС до и после проведения влажной дезинфекции
10. Влияние препарата Рекодез на клинический статус, гематологические и биохимические показатели крови телят до и после проведения влажной дезинфекции
11. Показатели коррозионной активности формалина, едкого натра и препарата Рекодез, полученные гравиметрическим методом
12. Показатели коррозионной активности едкого натра, формалина и препарата Рекодез электрохимическим методом, (мм/год)
13. Пенообразующая способность дезинфицирующего средства Рекодез
14. Биохимические показатели проб мяса КРС при использовании дезинфектанта Рекодез
15. Результаты производственных испытаний препарата Рекодез при влажной дезинфекции
16. Результаты изучения санации воздушной среды животноводческого помещения при влажной дезинфекции Рекодезом

17. Результаты производственных испытаний дезинфицирующей активности препарата Рекодез при заключительной дезинфекции в неблагополучном по туберкулезу хозяйстве

ПРИЛОЖЕНИЯ

