RESEARCH FOCUS ISSN: 2181-3833

УДК 619:614.48:616.98:579.873.21

### ИСПЫТАНИЕ НОВОГО МЕТОДА ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ПРЕПАРАТОМ РИФИЗОСТРЕП

**Мамадуллаев Г.Х.,** докт. вет. наук, ст. науч. сотр.

Файзиев У.М. мл. науч. сотр.

Научно-исследовательский институт ветеринарии, Узбекистан

https://doi.org/10.5281/zenodo.17324663

**Аннотация:** В статье приводятся результаты лабораторных in vitro и in vivo испытаний нового противотуберкулёзного препарата «Рифизостреп» в организме экспериментально зараженных 10 голов телят.

Установлено, что препарат «Рифизостреп» в организме опытных телят в дозе 5,0 мл на 100 кг живой массы обладает достаточной антимикробной активностью против микобактерий туберкулёза бычьего и человеческого видов.

**Ключевые слова:** Рифизостреп, препарат, антимикроб, микобактерия, туберкулёз, M.bovis, M.tuberculosis, патологоанатомия, гистология, штамм, резистнт, чувствительность.

# ISPYTANIE NOVOGO METHOD CHEMIOPROPHYLAKTIKI TUBERCULOZA KRUPNOGO ROGATOGO SKOTA S PREPARATOM RIFIZOSTREP

Mamadullaev G.Kh., doctor. Vet. nauk, st. Nauch. line Fayziev U.M. ml. Nauch. line

Veterinarian of Nauchno-Issledovatelsky Institute, Uzbekistan

**Abstract:** This article presents the results of laboratory in vitro and in vivo trials of the new anti-tuberculosis drug Rifizostrep in 10 experimentally infected calves.

Rifizostrep was found to exhibit sufficient antimicrobial activity against bovine and human mycobacterium tuberculosis in the experimental calves at a dose of 5.0 ml per 100 kg of live weight.

**Keywords:** Rifizostrep, drug, antimicrobial, mycobacterium, tuberculosis, M. bovis, M. tuberculosis, pathological anatomy, histology, strain, resistance, susceptibility.

# RIFIZOSTREP FOYDALANISH BO'YICHA TUBERKULYOZ BO'YICHA KEMOPROFILAKSIYANI YANGI USULINI SINAV OLISH.

Mamadullaev G.X., veterinariya fanlari doktori, katta ilmiy xodim Fayziev U.M., kichik ilmiy xodim

Veterinariya ilmiy-tadqiqot instituti, Oʻzbekiston

**Annotatsiya:** Ushbu maqolada silga qarshi yangi Rifizostrep preparatining in vitro va in vivo laboratoriya sinovlari natijalari eksperimental ravishda yuqtirilgan 10 ta buzoqda keltirilgan.

Rifizostrepning 100 kg tirik vazniga 5,0 ml dozasida tajriba buzoqlarida sigir va odamning Mycobacterium tuberculosisga qarshi yetarlicha mikroblarga qarshi faolligi aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** Rifizostrep, dori, mikroblarga qarshi, mikobakteriyalar, sil, M. bovis, M. tuberculosis, patologik anatomiya, gistologiya, shtamm, qarshilik, sezuvchanlik.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В области обеспечения продовольственной безопасности во всем мире, развития скотоводческой отрасли на научной основе, в направлении изучения туберкулезной инфекции у животных, изучены и уточняются многие аспекты заболевания. Широко изучаются на молекулярно-генетическом уровне биология заболевания, его основные эпидемиологические и эпизоотические закономерности, патогенез и диагностика. В то же время разрабатывается множество комплексных химиотерапевтических препаратов для борьбы с этим заболеванием. В этой области ведутся масштабные научные исследования в ведущих научных центрах и высших учебных заведениях мира. Поэтому во всем мире ведутся исследования в ряде приоритетных направлений в области медицины и ветеринарии с целью диагностики, борьбы, профилактики и лечения туберкулеза крупного рогатого скота. Туберкулез представляет серьезную угрозу и для здоровья человека и вызывает глубокие социальные и экономические проблемы.

В нашей Республике проводится масштабная работа по ускоренному развитию скотоводства, обеспечению населения доступным и качественным мясом, молоком и другими продуктами питания, повышению занятости и доходов, особенно граждан, проживающих в сельской местности. В реализации этих задач туберкулез крупного рогатого скота является одним из основных препятствий в животноводстве, приводя к задержке роста, снижению продуктивности, а также выбыванию из стада больных животных независимо от породы и продуктивности, нарушению технологических процессов, передаче произведённой животноводческой продукции на переработку или полную утилизацию. Сегодня туберкулез регистрируется в скотоводческих хозяйствах практически всех стран мира, представляя серьезную экологическую угрозу внешней среде, поскольку возбудители заболевания *М.bovis* и *М.tuberculosis* способны длительно сохраняться, в том числе в почве в течение 2–7 лет, а птичий вид (*М. avium*) - в течение 9,5 лет.

Согласно действующим рекомендациям по борьбе с туберкулезом, борьба с заболеванием направлена исключительно на проведение организационно-хозяйственных, ветеринарно-санитарных, дезинфекционных мероприятий, а также уничтожение крупного рогатого скота, реагирующего на туберкулин, независимо от породы и продуктивности животных. В результате теряется большое поголовье породистого продуктивного скота. На животноводческих фермах можно предохранить крупный рогатый скот от заболевания с помощью химиопрофилактики туберкулезной инфекции. Внедрение метода химиопрофилактики послужило эффективным средством ликвидации инкубационного периода туберкулезной инфекции, скрытого микробизма и латентного туберкулеза.

В конце XX и начале XXI веков в развитых странах широко применялись методы профилактики и борьбы с заболеванием с использованием комбинации химических препаратов в рамках комплексных мер борьбы с заболеванием.

В этом направлении учеными многих стран были проведены обширные исследования, и этот метод позволил защитить большое поголовье крупного рогатого скота от туберкулеза.

**Целью исследований** является разработка и внедрение новых метода и средств борьбы и профилактики туберкулеза животных с использованием новой комбинации туберкулостатических препаратов.

Задачи исследования: Сделать анализ особенностей эпизоотии туберкулеза крупного рогатого скота в животноводческом хозяйстве и мер борьбы с ней;

Разработать технологический регламент на производство нового комбинированного противотуберкулезного препарата «Рифизостреп»;

Изучить стерильность, токсичности и безопасности препарата «Рифизостреп» методами in vitro и in vivo;

Испытать бактериологическим методом антимикробное действие комбинированного препарата против туберкулеза, в отношении штаммов туберкулеза крупного рогатого скота (m.bovis) и человека (m.tuberculosis);

Определить в экспериментах оптимальные дозы, интервалы, продолжительность, способ и сроки применения нового комбинированного препарата «Рифизостреп», обладающего эффективным антимикробным действием В отношении туберкулеза, на морских свинках и кроликах;

Изучить химиопрофилактическую эффективность препарата Рифизостреп на 10 телятах, инфицированных M.bovis, разделенных на опытные и контрольные группы;

Внедрить метод химиопрофилактики туберкулеза крупного рогатого скота препаратом Рифизостреп в производственных условиях;

Разработать Рекомендации по внедрению усовершенствованного химиопрофилактики туберкулеза крупного рогатого скота препаратом Рифизострепт.

исследования. В исследованиях использованы общепринятые эпизоотологические, клинические, аллергические, микроскопические, культуральные, тинкториальные, патологоанатомические, бактериологические, гистологические статистические методы.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с действующими рекомендациями по борьбе с туберкулезом, при плановых аллергических проверках на молочных фермах где выявлено заболевание, крупный рогатый скот с положительной реакцией при очередной туберкулинизации (с интервалом в 2-3 месяца), подлежит уничтожению путем убоя на мясо. Этот процесс может занять длительное время и в этот период приводит к забою большого количества племенного и продуктивного скота. Организм же оставшегося в стаде условно здорового скота не защищается. Поэтому в данном разделе рассматриваются возможности сохранения поголовья крупного рогатого скота на ферме путем защиты организма условно здорового скота методами химиопрофилактики. В этой связи было подчеркнуто, что условно здоровых животных в хозяйствах, где выявлены штаммы MET govis и MET tuberculosis, можно защитить от заболевания путем проведения химиопрофилактики. Отмечено, что учеными многих стран разработаны различные химиопрофилактические средства, состоящие из комбинаций туберкулостатических препаратов и методы их применения для химиопрофилактики туберкулеза крупного рогатого скота и, что, внедрение этих методов привело к предупреждению заболевания у многих голов племенного и продуктивного скота в неблагополучных по туберкулезу хозяйствах.

Научно-исследовательские работы проводились в 2020-2024 годах на базе лаборатории туберкулеза НИИВ, а мероприятия по внедрению в производственных условиях проводились на молочно-товарной ферме животноводческого хозяйства (Договор №30 от 14 марта 2023 года). Бактериологические исследования по штаммам туберкулеза

проводились совместно с Межрегиональной бактериологической лабораторией Самаркандского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (А.Т. Тухлиев).

Стерильность, токсические свойства и безопасность препарата «Рифизостреп». Для определения методом in vitro стерильности препарата «Рифизостреп», по 5 образцов препарата высевали на питательные среды из искусственного элективного мясо-пептонного агара  $(5-6 \text{ cm}^3)$  и мясо-пептонного бульона  $(100 \text{ cm}^2)$  в количестве  $1-1,5 \text{ cm}^2$  на образец и инкубировали в термостате при температуре +37°C в течение 10 суток. По результатам исследований установлено, что в течение инкубационного периода в образцах препарата, высеянных на питательные среды, роста посторонней микрофлоры не наблюдалось и препарат признан стерильным. Токсическое действие препарата Рифизостреп было исследовано на 3 морских свинках и 3 кроликах. С этой целью экспериментальным животным вводили подкожно препарат Рифизостреп 5 раз в течение 10 дней в дозе 1,0-2.0% исходя из массы тела. Подопытные животные находились под наблюдением в течение 10 наблюдения, суток. окончании срока подопытных животных патологоанатомическому вскрытию. Результаты испытаний не выявили токсического действия препарата на организм животных. Безопасность препарата Рифизостреп была проверена на 3 морских свинках. Препарат «Рифизостреп» в разведении 1:10, вводили подкожно 3 морским свинкам в дозе 1,0 мл, 3 раза с интервалом 10 дней. Животные, которым вводили препарат, наблюдались в течение 42-45 дней. По окончании срока наблюдения, морские свинки были патологоанатомически вскрыты, и никаких патологических изменений во внутренних органах, включая легкие, сердце, печень, селезенку, почки, желудочно-кишечный тракт и место инъекции, не обнаружено. По результатам исследований установлено, что препарат «Рифизостреп» стерилен, не оказывает токсического действия на организм экспериментальных животных и безвреден.

Для определения непосредованного действия препарата «Рифизостреп» на возбудителей туберкулеза in vitro, штаммы M.bovis N 149 и M.tuberculosis N 7880 высевали в пробирки на питательную среду Левенштейна-Йенсена и выращивали в термостате при температуре +37°C в течение 14-20 суток. Готовили 1,0% раствор препарата «Рифизостреп» на стерильной дистиллированной воде и в условиях бокса в 4 ряда пробирок, содержащих 1,0% препарата, вносили бактериальную массу в количестве 1 бактериальной петля штаммов M.bovis N gap 8-03 и M.tuberculosis N gap 7880. Штаммы инкубировали в течение 2-4-24-48 ч при температуре  $+37^{\circ}$ C в термостате. После инкубационного периода колонии штаммов переносили в центрифужные пробирки и обрабатывали по методу Гона-Левенштейна-Сумиоши. Колонии штаммов промытые из остатков препарата при помощи центрифуги, высеивали в питательную среду Левенштейна-Йенсена. Засеянные пробирки помещали в термостат при температуре +37°C. В результате установлено, что при концентрации препарата 1,0%, штаммы *M.bovis*  $N_2$ 8-03 и *M.tuberculosis №7880* не росли на питательной среде в течение сроков инкубации 2-4-24-48 часов, а концентрация препарата 1,0% оказывала на штаммы достаточное бактерицидное действие.

В качестве контроля использовали штаммы  $M.bovis \, \mathcal{N}\!\!\!\! 28-03$  и  $M.tuberculosis \, \mathcal{N}\!\!\!\! 27880$ , культивированные на питательных средах без медикаментозной обработки препаратом, которые в чистом виде давали типичные колонии туберкулеза. Установлено, что препарат Рифизостреп в концентрации 1,0%, оказывал положительное бактерицидное действие на штаммы  $M.bovis \, \mathcal{N}\!\!\!\!\!\! 28-03$  и  $M.tuberculosis \, \mathcal{N}\!\!\!\!\! 27880$ .

Для определения посредственного влияния препарата Рифизостреп на возбудителей туберкулеза in vitro, готовили 1,0% раствор препарата на дистиллированной воде в стерильных условиях в боксе и смешивали с питательной средой Левенштейна-Йенсена. По 5 мл смеси разливали в пробирки, а горлышко пробирки закрывали марлевым тампоном. На подготовленную питательную среду высевали штаммы *M.bovis №8-03* и *M. tuberculosis №7880* в условиях бокса. В качестве контроля, штаммы *M.bovis №8-03* и *M.tuberculosis* №7880 культивировали на среде Левенштейна-Йенсена без добавления препарата и наблюдали в течение 90 дней. В пробирках с добавлением препарата колонии туберкулеза не росли, тогда как в пробирках, засеянных без препарата в качестве контроля, через 14—19 дней быстро росли типичные колонии туберкулеза в виде мелких капелек росы. В результате проведенных исследований установлено, что препарат Рифизостреп обладает

Для изучения химиопрофилактической эффективности препарата «Рифизостреп» против возбудителей туберкулеза в организме телят», эксперимент проводили на 10 телятах 6 месячного возраста. Перед началом эксперимента телята были обследованы на туберкулез методом аллергической туберкулинизации. В результате исследования у телятах не было выявлено положительной реакции на ППД-туберкулин. Для эксперимента использовались здоровые телята.

активным антимикробным действием при методе in vitro.

После этого 4 телёнка 1-й группы были заражены штаммом *M.bovis №149*, а по 3 телёнка из 2-й и 3-й групп — заражали штаммом *M.tuberculosis №7880* подкожно в область шеи слевой стороны в дозе 0,03 мг/кг (трехкратная заражающая доза). Животным 1-2-й групп, через 24 дня после заражения препарат Рифизостреп вводили подкожно в область шеи один раз в каждые 10 дней в соответствии с Методическими рекомендациями разработанный авторами.

Первую иньекцию препарата Рифизостреп осуществляли с левой стороны шеи с переди плечевого сустава, последующие 2-3-ю иньекции проводили с правой стороны шеи и в область грудинки. Последующие иньекции проводили в такой же последовательности.

Третая группа 3 была контрольной, этим животным после заражения никаких препаратов не применялось. Исследования продолжались в течение 6 месяцев после заражения телят. В течение всего эксперимента периодически проводили туберкулинизацию телят с ППД-туберкулином. Туберкулинизацию телят проводили симультанно использованием туберкулин диагностикума ППД-НИИВ (экспериментальная серия). В качестве контроля, для сравнения специфической активности, использовался «Очищенный туберкулин (ППД) для млекопитающих в стандартном разведении» производства ВИТИ-БИОВЕТ (Серия № 08, 07.06.2022 г).

Таблица 1. Результаты исследования методом симултан туберкулезных телят на аллергию ППД туберкулином

			Туберкулин VITI-Biovet PPD (инъецирован в				ВИТИ- ППД туберкулин (инъецирован в			
No			правую сторону шеи)				левую сторону шеи)			
п п №	Инв №	Пол	Толщина нормальн ой кожи, мм	Чер ез 72 часа , мм	Разн ица, мм	Результат	Толщи на нормал ьной кожи, мм	Через 72 часа, мм	Ра зн иц а, мм	Результат

1	0172	Тёлка	8	18	10	положитель ный	8	17	9	положител ьный
2	0900	Тёлка	7	16	9	положитель ный	7	13	6	положител ьный
3	0882	Тёлка	7	20	13	положитель ный	7	20	13	положител ьный
4	0171	Тёлка	7	13	6	положитель ный	7	12	5	положител ьный
5	0881	Тёлка	5	13	8	положитель ный	5	11	6	положител ьный
6	0899	Тёлка	7	13	6	положитель ный	7	12	5	положител ьный
7	0174	Тёлка	8	21	13	положитель ный	8	15	7	положител ьный
8	0173	Тёлка	7	22	15	положитель ный	7	18	11	положител ьный
9	0883	Тёлка	7	20	13	положитель ный	7	20	13	положител ьный
1 0	0175	тёлка	7	17	10	положитель ный	7	12	5	положител ьный

Результат реакции учитывали с помощью пружинного кутиметра через 72 часа после внутрикожного введения туберкулиновых диагностикумов методом симултан в левую и правую стороны телят с помощью инъектора БИ-7. Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что телята в эксперименте проявили почти одинаковую реакцию на оба туберкулина. У всех телят, инфицированных возбудителями туберкулеза, на коже выявлена положительная аллергическая реакция.

После заражения, подопытные телята подвергались туберкулинизации один раз в месяц в течение 6 месяцев. При каждой проверке было обнаружено, что организм телят, инфицированных туберкулезом, демонстрировал четко положительную реакцию на ППД туберкулина.

Разница между нормальной кожей и местом инъекции туберкулина ППД составляла 10,3±0,3 мм. После заражения штаммами туберкулеза, в организме телят получавших препарат Рифизостреп, независимо от химиопрофилактики, наблюдалась положительная аллергическая реакция на ППД туберкулина в каждой аллергической пробе (туберкулинизации). Установлено, что препарат Рифизостреп не влияет на аллергическую реакцию при туберкулезе крупного рогатого скота.

После окончания срока исследований, 2 теленка из 1-й опытной группы, инфицированных штаммом M.  $bovis \, Ne149$ , и все телята из 2-й и 3-й групп, инфицированные штаммом M.  $tuberculosis \, Ne7880$ , были вынужденно убиты в присутствии членов комиссии для проведения последующих патологоанатомических, бактериологических и гистологических исследований. Патологоанатомически исследовались внутренние органы вынужденно убитых телят: легкие, сердце, печень, почки, селезенка, желудочно-кишечный тракт, место инфицирования, подчелюстные, заглоточные, предлопаточные, паховые, трахеальные, бронхиальные, средостенные, портальные и брыжеечные лимфатические узлы.

Во внутренних органах патологически исследованных телят 1-2 групп, изменений, характерных для туберкулеза, не обнаружено. Только в месте заражения возбудителем

туберкулеза — под кожей, обнаруживаются светло-желтые малочисленные остатки заражаемого материала, диаметр которого на разрезе составляет 1,0–1,5 см. Было обнаружено несколько очагов остатков заражаемого материала, в некоторых из них обнаруживали сметанообразный бело-желтый гной.

При патологоанатомическом исследовании телят контрольной 3-й группы, выявлены типичные для туберкулеза патологические изменения в паренхиматозных органах и лимфатических узлах. В частности, упитанность теленка была крайне низкая, лёгкие - в обеих долях присутствуют крупные и мелкие многочисленнымие кровоизлияния и очаги казеозного некроза. В поперечном разрезе одного из очагов, обнаружена новообразовавшаяся творожистая масса. Под плеврой образовались многочисленные миллиарные очаги. Почки - капсула легко отделяется. Под капсулой имеются небольшие точечные кровоизлияния. На поперечном сечении четко выражена граница между корковым и мозговым веществом, отчетливо видны лоханки. Структура почечных лоханок сохранена, в паренхиме образовались несколько белых некротических очагов и многочисленные очаги кровоизлияния. Сердце – не изменено, соскоб с поперечного сечения не отделяется, мышечная структура хорошо развита. Печень – увеличена в объёме, на некоторых участках поверхности имеются многочисленные очаги кровоизлияний, размером 3,0 мм в диаметре, обнаруживаются очаги некроза. На поперечном разрезе обнаружена казеозная некротическая масса. Селезенка – внешне не изменена, соскоб отделяется, в паренхиме выявлены мелкие некротические узелки. Заглоточный лимфатический узел – в стенке по периметру образовались черные точки и несколько очажков белого цвета и размером с просяное зёрнышко. Подчелюстной лимфатический узел – увеличен в объёме, уплотнён, на поперечном срезе образовались фокусы некроза. Бронхиальные и трахеальные лимфатические узлы – увеличены в объеме, поверхность их плотная выраженными неровностями, поперечном срезе наблюдаются cна сформировавшиеся многочисленные очаги некроза. Средостенный лимфатический узел увеличен в 3 раза, плотной консистенции, на поперечном срезе образованны мелкие некротические очаги.

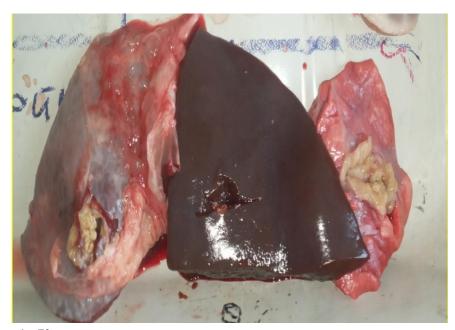


Рис.1. Казеозно-некротический очаг в паренхиме легких и печени

Брыжеечный лимфатический узел — структура сохранена, поверхностный слой на поперечном срезе выражен, влажность нормальная, соскоба нет, покрыт точечными черными пятнами. В месте заражения неаблюдалась локализованная некротическая ткань желтоватого цвета 3,0-4,0 см в диаметре. Было обнаружено, что некротические очаги переходят в окружающую мышечную ткань.

Таким образом, результаты эксперимента, проведенного на телятах, показывают, что после заражения штаммом M.bovis №149 у телят, получавших препарат «Рифизостреп» в дозе 5,0 мл/100 кг, туберкулез внутренних органов не развивался. Препарат Рифизостреп в дозе 5,0 мл/100 кг проявил активное антибактериальное действие в отношении штамма M.bovis №149. У контрольной группы животных, не получавших препарат и зараженных штаммом M.tuberculosis №27880, во внутренних органах развивались типичные патологоанатомические изменения, характерные для туберкулеза.

Установлено, что оптимальная доза нового комбинированного препарата «Рифизостреп», показавшего эффективную антимикробную активность в отношении штаммов туберкулеза, для крупного рогатого скота составляет 5,0 мл на /100 кг живой массы тела, интервал применения 10–20 дней и продолжительностью применения 60–90 дней.

Таким образом, можно сделать вывод, что по результатам проведенных экспериментов разработанный препарат Рифизостреп проявил эффективное антимикробное действие в отношении вирулентных микобактерий туберкулеза и получены многообещающие результаты. Разработан метод борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота с использованием препарата Рифизостреп. Внедрение данного метода послужит эффективным средством для оздоровления молочно-товарных ферм, особенно неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота, а также для защиты от заболевания условно здорового скота на неблагополучных фермах.

#### выводы

- 1. Определены стерильность, отсутствие токсичности и безвредность разработанного нового комбинированного противотуберкулезного препарата Рифизостреп.
- 2. Определен широкий спектр антимикробной активности нового комбинированного препарата Рифизостреп в отношении штаммов возбудителя туберкулеза бычьего (M.bovis №8-03) и человеческого (M.tuberculosis №7880) видов.
- 3. Препарат Рифизостреп в посредственном и непосредственном бактериологических методах проявил активное бактерицидное действие на штаммы *M.bovis №8-03* и *M.tuberculosis №7880* в концентрации 1%.
- 4. Установлено, что после заражения штаммами *M.bovis №8-03* и *M.tuberculosis* №7880 в дозе 0,03 мг/кг (трёхкратная заражающая доза) во внутренних органах телят, получавших препарат Рифизостреп в дозе 5,0 мл на 100 кг живой массы тела с интервалом 10 дней туберкулезных изменения не развивались.
- 5. Во внутренних органах телят контрольной группы, где препарат не применялся после заражения штаммом *M.tuberculosis* №7880 в дозе 0,03 мг/кг, развивалась генерализованная форма туберкулеза.
- 6. Взаимная комбинация компонентов, входящих в состав препарата «Рифизостреп», показало преимущество перед другими бактериостатиками. Такое сочетание обладает синергетическим (усиление действия одного препарата другим) и пролонгирующим (увеличение продолжительности воздействия препарата) действием.

## ResearchBip (15.22) | Google Scholar | Index Copernicus (ICV 80.58)

- 7. Применение препарата Рифизостреп по схеме, телятам 1 и 2-опытных групп в дозе 0,03 мг/кг через 24 дня после заражения штаммами *M.bovis* №8-03 и *M.tuberculosis* №7880 получавших препарат «Рифизостреп», развитие туберкулеза не установлено.
- 8. При патологоанатомическом исследовании 3-х телят контрольной группы, зараженных штаммом *M.tuberculosis №7880* в дозе 0,03 мг/кг и неполучавших препарат Рифизостреп , во внутренних органах выявлены типичные изменения характерные для туберкулеза.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Антибиотики, сулфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии. Ковалев В.Ф., Волков И.Б. и др./Москва ВО «АГРОПРОМИЗДАТ» 1988.— 222 с.
- 2. Бессарабов Б.Ф. и др. Инфекционные болезни животных /– М.: Колос, 2007. –с. 671.
- 3. Борисов, С.Э. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты / Туберкулез и болезни легких 2019. Т. 97. № 5. С. 28-40.
- 4. Донченко Н.А., Донченко А.С., Колосов А.А. Рол туберкулостатических препаратов в системе противотуберкулезных мероприятий / Современное состояние и актуалные проблемы развитие ветеринарной науки и практики //Матер. Межд. Науч. практ. Конф. Посв. 100-летию КазНИВИ. Алматы, 2005. С. 144-145.
- 5. **Мамадуллаев Г.Х.,** Препарат Рифизостреп для химиопрофилактики туберкулёза и для лечения болезней бактериалной этиологии с/х ж-х.-- **Казахский националный аграрный исследователский университет. Международной летней школы 2025,** АЛМАТЫ. 2-15 июн 2025.
- 6. Мингалеев Д.Н. Изучение профилактической активности нового противотуберкулезного препарата тубофена в опытах на телятах / Материалы междунар. науч.-практ. конф. Казань, 2005. Т. 178.-С. 161-163.