

RESEARCH ARTICLE • PEER-REVIEWED • OPEN ACCESS • HAC/OAK 16.00.00 — VETERINARY SCIENCES
• UDC: 619:616-091:616.24-002.5:636.2

Pathomorphological evaluation of the antituberculosis efficacy of Rifizostrep in experimental calf tuberculosis

Tuberkulyozga qarshi Rifizostrep preparatining buzoqlar eksperimental tuberkulyozidagi patomorfologik tavsifi

Патоморфологическая оценка противотуберкулёзной эффективности препарата Рифизостреп при экспериментальном туберкулёзе телят

G. Kh. MAMADULLAEV¹ , O. A. DJURAEV¹ , O. K. DJURAKULOV¹

¹ Scientific-Research Institute of Veterinary, Uzbekistan

ARTICLE INFO

ARTICLE TYPE

Research Article

LANGUAGE OF FULL TEXT

Русский (RU)

SCIENTIFIC FIELD / OAK

☒ 16.00.00 – Veterinary Sciences

Veterinariya fanlari

HAC Presidium decision No. 371/5, 13.06.2025

UDC / UDK

619:616-091:616.24-002.5:636.2

ARTICLE HISTORY

Received: 2026-07-06

Revised: 2026-07-21

Accepted: 2026-07-29

Published: 2026-07-31

DOI

<https://doi.org/10.66073/ReFocus.V5I7.0706>

CONTACT

ReFocusJournal@gmail.com

LICENSE



Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0). This is an open access article distributed under the terms of the CC BY 4.0 licence.

AUTHOR, TITLE AND ABSTRACT METADATA (EN / UZ / RU)

ENGLISH

G. Kh. MAMADULLAEV¹ , O. A. DJURAEV¹ , O. K. DJURAKULOV¹

¹ Scientific-Research Institute of Veterinary, Uzbekistan

Abstract. This study presents the results of pathomorphological and histomorphological investigations of the internal organs of experimental calves used in studies of the efficacy of the Rifizostrep preparation. A novel combination anti-tuberculosis drug, Rifizostrep, was developed by researchers at the Scientific-Research Institute of Veterinary. Administration of this preparation to animals demonstrated its sufficiently effective bactericidal activity against *M. tuberculosis* in experimental tuberculosis. Concurrently, it was found that Rifizostrep exerts no adverse or detrimental effects on the organism as a whole or on the structure of the internal organs of the experimental calves. Analysis indicated that prolonged administration of the preparation resulted in minor structural changes, characterized by haemosiderosis in the cellular structure of the parenchymal organs and a slight increase in gastrointestinal secretion. Based on the findings of pathomorphological and laboratory histological examinations, the preparation was established to be harmless to the animal organism and to exert no general or acute toxic effects.

Keywords: mycobacteria; tuberculosis; combination; preparation; Rifizostrep; dose; parenchymal organs; pathoanatomical; histomorphological; structure; haemosiderosis; in vivo; allergy; tuberculin

O'ZBEKCHA

MAMADULLAEV G.H.¹ , DJURAEV O.A.¹ , DJURAKULOV O.Q.¹

¹ Veterinariya ilmiy-tadqiqot instituti, O'zbekiston

Annotatsiya. Maqolada Rifizostrep preparatining tajribadagi buzoqlar eksperimental tuberkulyozida ichki a'zoldagi patologoanatomik va gistomorfologik o'zgarishlar bo'yicha tekshirishlar natijalari bayon qilingan. Yangi kombinatsiyalangan Rifizostrep preparati Veterinariya ilmiy-tadqiqot instituti tuberkulyoz laboratoriyasi xodimlari tomonidan ishlab chiqilgan. Preparat eksperimental tuberkulyozda *M. tuberculosis* qo'zg'atuvchilariga qarshi yetarli darajada samarali bakteritsid faollikka ega ekanligi aniqlangan. Shu bilan bir qatorda, Rifizostrep hayvon organizmiga va buzoqlarning ichki a'zolari strukturasiga nomaqbul ta'sir ko'rsatmaydi. Tahlillarga ko'ra, preparat buzoqlar organizmiga uzoq vaqt davomida qo'llanilganda ichki a'zolda nisbatan kam sonli strukturaviy o'zgarishlar — parenximatoz a'zolar hujayra strukturasida gemosideroz ko'rinishida va oshqozon-ichak traktida sekretsianing bir oz kuchayishi kabi o'zgarishlar kuzatilgan. Patologoanatomik va gistomorfologik tekshirishlar natijasiga ko'ra, preparat hayvon organizmi uchun bezarar bo'lib, umumiy va o'tkir toksik ta'sirga ega emas.

Kalit so'zlar: mikobakteriya; tuberkulyoz; kombinatsiya; preparat; Rifizostrep; doza; parenximatoz a'zolar; patologoanatomik; gistomorfologik; struktura; gemosideroz; in vivo; allergiya; tuberkulin

How to cite / Iqtibos keltirish / Как цитировать: MAMADULLAEV, G. Kh., DJURAEV, O. A., DJURAKULOV, O. K. (2026). Pathomorphological evaluation of the antituberculosis efficacy of Rifizostrep in experimental calf tuberculosis. Research Focus International Scientific Journal, 5(7), 39–44. <https://doi.org/10.66073/ReFocus.V5I7.0706>

© 2026 The Author(s). Published by Research Focus International Scientific Journal. Open access article under the CC BY 4.0 licence.

HAC / OAK: On the HAC list of national scientific publications (Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan) for 06.00.00 Agricultural Sciences and 16.00.00 Veterinary Sciences. В перечне ВАК при АН РУз: 06.00.00 – Сельскохозяйственные науки; 16.00.00 – Ветеринарные науки.

РУССКИЙ

МАМАДУЛЛАЕВ Г.Х.¹ ●, ДЖУРАЕВ О.А.¹ ●, ДЖУРАКУЛОВ О.К.¹¹ Научно-исследовательский институт ветеринарии, Узбекистан

Аннотация. В данной работе представлены результаты патологоанатомических и гистоморфологических исследований внутренних органов подопытных телят, находившихся в экспериментах по изучению действия препарата Рифизостреп. Научными сотрудниками Научно-исследовательского института ветеринарии разработана новая комбинация препаратов против туберкулёза — Рифизостреп. При применении данного препарата животным установлено, что он обладает достаточно эффективной бактерицидной активностью против *M. tuberculosis* при экспериментальном туберкулёзе. Наряду с этим выявлено, что Рифизостреп не оказывает какого-либо побочного или отрицательного действия на организм в целом и на структуру внутренних органов подопытных телят. Проанализировано, что при применении препарата телятам в течение длительного периода времени развиваются незначительные структурные изменения, выраженные в виде гемосидероза в клеточной структуре паренхиматозных органов и небольшого усиления секреции желудочно-кишечного тракта. По результатам патологоанатомических и лабораторных гистологических исследований установлено, что препарат является безвредным для организма животных и не оказывает общего и острого токсического действия.

Ключевые слова: микобактерии; туберкулёз; комбинация; препарат; Рифизостреп; доза; паренхиматозные органы; патологоанатомический; гистоморфологический; структура; гемосидероз; *in vivo*; аллергия; туберкулин

1. ВВЕДЕНИЕ

Introduction

Туберкулёз сельскохозяйственных животных и птиц, являясь значительной проблемой ветеринарной науки и практики, имеет также огромную степень социальной актуальности. Известно, что одной из причин уменьшения поголовья крупного рогатого скота является выделение положительно реагирующих на туберкулин животных при плановых аллергических исследованиях в животноводческих хозяйствах. Согласно действующим в нашей стране ветеринарным инструкциям и положениям, все положительно реагирующие животные подлежат немедленному изолированию от общего стада и отправке на санитарный убой. К тому же при таких исследованиях имеют место случаи выявления положительной реакции по другим причинам у животных, условно здоровых по туберкулёзу.

Подобные обстоятельства наносят серьёзные экономические потери животноводческому хозяйству. В связи с этим разработка мер борьбы и профилактики туберкулёза сельскохозяйственных животных остаётся, как и прежде, весьма востребованной.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Materials and methods

В целях разрешения данной проблемы в течение последних лет в лабораториях по изучению туберкулёза животных и патоморфологии Научно-исследовательского института ветеринарии сотрудниками проводятся широкомасштабные научно-практические работы исследовательского характера, в результате которых разработана новая комбинация противотуберкулёзных препаратов — Рифизостреп. С целью изучения эффективности данного нового комплекса против микобактерий в живом организме, то есть *in vivo* антибактериальной активности, а также влияния препарата на внутренние органы, был поставлен эксперимент на телятах чёрно-пёстрой породы 6–8-месячного возраста.

Перед началом опыта все телята были подвергнуты аллергическому исследованию, при котором положительная реакция на туберкулин через 72 часа после введения не была установлена. После этого всех телят заразили подкожно в области шеи суспензией *M. tuberculosis* в дозе 1 мл (0,03 мг/кг) и разделили на две группы по 3 головы. Первая группа была опытной,

вторая служила контролем. По истечении 24 дней после заражения, с учётом инкубационного периода развития микобактерий в организме животных, телятам первой опытной группы ввели препарат Рифизостреп в дозе 5,0 мл на 100 кг живой массы под кожу. Эту процедуру повторяли в течение 60 дней с десятидневными интервалами. Животным второй, контрольной группы препарат не применяли.

Общая длительность эксперимента составила 6 месяцев. По окончании опытов, при участии специально созданной комиссии, все телята были забиты в диагностических целях, вскрыты и подвергнуты тщательному патологоанатомическому исследованию. Затем от каждого подопытного животного был взят патологический материал — кусочки внутренних органов и лимфатических узлов толщиной 0,5–1 см — в 10-процентный раствор формалина с целью гистологических и микроскопических исследований.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Results

Патологоанатомическими исследованиями телят из первой опытной группы были установлены следующие показатели. Все телята средней упитанности. Общий вид, шерсть и кожа, видимые слизистые оболочки и наружные естественные отверстия — без видимых изменений. Под кожей шеи, на месте введения микобактерий, имеются несколько мелких (размером 2–5 мм) локальных инкапсулированных очажков, состоящих из остатков заражённого материала, общим диаметром 2–3 см.

В паренхиматозных органах грудной клетки и брюшной полости (лёгких, сердце, печени, почках и селезёнке), а также в желудочно-кишечном тракте телят первой опытной группы изменения патологического характера не были установлены. Однако у одного животного в лёгких, при отсутствии в органе изменений морфологической структуры, цвета, объёма и консистенции, в лобулярной части правой доли обнаружили участок размером 2,5–3 см, подвергшийся воспалению и выздоровлению. Кроме того, при визуальном осмотре и на разрезе большого количества лимфатических узлов организма подопытных телят — подчелюстных, заглоточных, трахеальных, бронхиальных, средостенных, портальных, мезентериальных, предлопаточных и паховых — развитие каких-либо патологических процессов также не было установлено.

Патологический материал, полученный из паренхиматозных органов и желудочно-кишечного тракта телят первой

опытной группы, после соответствующей гистологической обработки был подвергнут заливке парафином, из него изготовлены парафиновые блоки. Приготовленные на микротоме гистологические срезы были окрашены гематоксилин-эозином, а затем подвергнуты микроскопии.

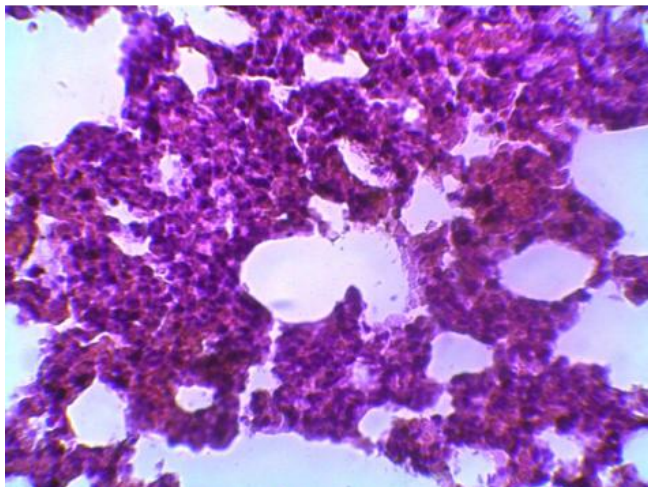


Рис. 1. Полнокровные сосуды межальвеолярных перегородок / **Fig. 1.** Hyperaemia of the vessels of the interalveolar septa

Внутренняя стенка альвеол лёгких состоит из однослойного плоского эпителия, между альвеолами расположены бронхи, полнокровные артерии и вены. Бронхи отличаются наличием слизистого, подслизистого, хрящевого и адвентициального слоёв. В мелких бронхах отсутствуют подслизистый и хрящевой слои. Однослойный реснитчатый эпителий слизистой основы в большинстве своём покрыт слизью.

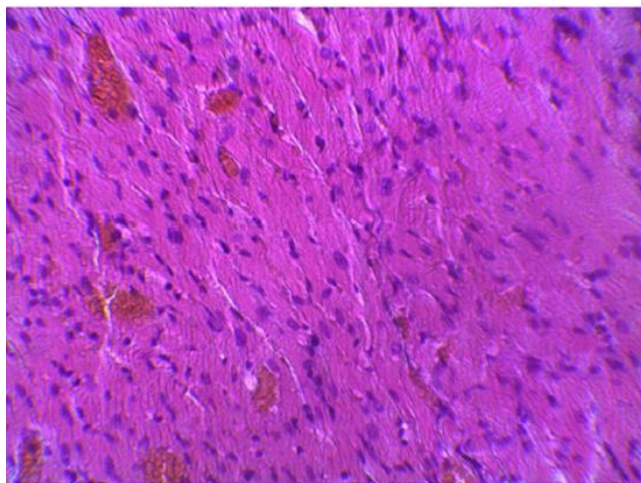


Рис. 2. Кровенаполненные сосуды сердечной мышцы / **Fig. 2.** Blood-filled vessels of the cardiac muscle

Микрокартина сердца представлена в виде мощного слоя поперечно-полосатых волокон и наполненных кровью сосудов; структура кардиомиоцитов выражена чётко, а их саркоплазма состоит из плотно расположенных миофибрилл.

Границы многочисленных печёночных долек выражены несколько слабо, вследствие чего их паренхиму можно определить по расположению центральных вен. Стенка вен состоит из однослойного эпителия и соединительнотканного покрова. Вокруг центральных вен расположены гемокапилляры и печёночные пластинки. В звёздчатых макрофагах внутри капилляров выступает тёмно-бурого цвета пигмент — гемосидерин в виде мелких зёрен или их скоплений. В структуре ядер многогранных гепатоцитов хорошо рассматривается мелкозернистый хроматин в виде пыли. Очень важен тот факт, что структура гепатоцитов в паренхиме и дольках печени однообразна и не подвержена изменениям дистрофического характера.

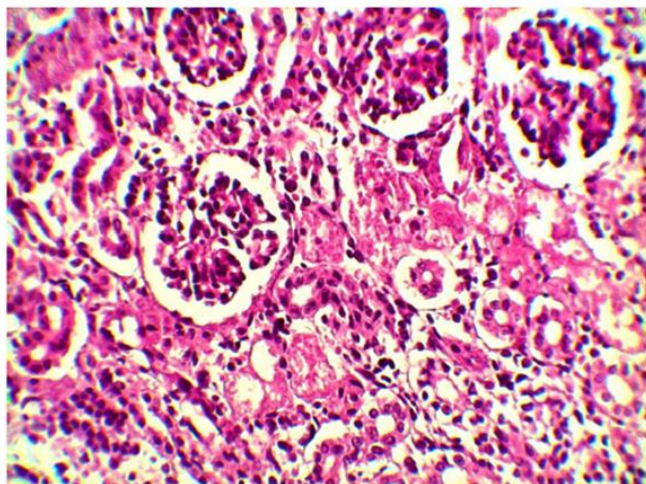


Рис. 3. Наличие зёрен липофусцина в нефроцитах почек / **Fig. 3.** Lipofuscin granules in the nephrocytes of the kidney

В гистологических препаратах из почек расположенная по периферии корковая часть органа, состоящая из почечных телец, проксимальных и дистальных отделов нефронов, без ярко выраженных границ плавно переходит в мозговую часть. Структура мозговой части, в свою очередь, образована петлями Генле и собирательными трубками. Почечные канальцы покрыты одним слоем высоких кубических клеток. В некоторых препаратах в дистальных частях нефроцитов просматриваются мелкие желтовато-бурого цвета зёрна липофусцина.

Большая часть паренхимы селезёнки состоит из белой пульпы, которая просматривается в виде круглых и овальных форм лимфоидных фолликулов, состоящих из скоплений многочисленных лимфоцитов. В красной пульпе расположены многочисленные расширенные кровеносные сосуды, состоящие в основном из венозных синусов. В просвете данных сосудов, наряду с форменными элементами крови, просматриваются также макрофаги, содержащие в своей цитоплазме зёрна, а местами и глыбки пигмента гемосидерина.

Слизистая оболочка желудка, представленная покровным эпителием, образована одним слоем цилиндрических клеток, сверху которых расположен мукоидный секрет розового цвета. В фундальной части желудка железы имеют вид трубок, в которых рассматривается покрывающий эпителий со слизистой массой.

Гистологические препараты, приготовленные из тонких кишок, представлены в виде многочисленных ворсинок и крипт под слизистой оболочкой. Поверхность пальцеобразных и в редких случаях листовидных ворсинок выражена в виде однослойного цилиндрического покровного эпителия. С окрашенной в розовый цвет цитоплазмой данные энтероциты имеют удлинённое ядро. В поле зрения препарата просматриваются также немногочисленные участки с явлениями отёка в тех местах, где волокна гладкомышечного слоя стенок кишок разрыхлены.

Слизистая оболочка стенок толстого отдела кишок с наличием многочисленных складок представлена в виде трубчатых крипт. Нечётко просматриваются ворсинки энтероцитов, покрывающих эти крипты. Также наблюдается собственная пластинка слизистой оболочки, состоящая из рыхлой волокнистой соединительной ткани, которая подвержена диффузии редких лимфоцитов и эпителиальных клеток. В складках слизистой расположены многочисленные кровеносные сосуды.

Ввиду того, что картина общего патологоанатомического вскрытия и гистологических исследований внутренних органов, в особенности многочисленных лимфатических узлов, у телят второй, контрольной группы была представлена в виде широко известных патологических процессов, характерных

для туберкулёзного поражения и освещённых многократно, повторное описание этих изменений здесь не приводится.

4. ОБСУЖДЕНИЕ

Discussion

С целью изучения действия на гистоморфологию внутренних органов новой комбинации противотуберкулёзных средств препарат Рифизостреп был применён телятам подкожно в дозе 5 мл на 100 кг живой массы в течение 60 дней с десятидневными интервалами. Анализ гистоморфологических исследований внутренних органов и лимфатических узлов подопытных животных показал, что при применении препарата в течение длительного периода времени развиваются незначительные структурные изменения в виде гемосидероза в паренхиматозных органах и небольшого усиления секреции желудочно-кишечного тракта.

По результатам патологоанатомических и лабораторных гистологических исследований установлено, что препарат Рифизостреп при длительном применении в дозе 5,0 мл на 100 кг живой массы является безвредным и не вызывает каких-либо поражений или морфологической деструкции внутренних органов телят. Исследованиями выявлено, что разработанный противотуберкулёзный комплексный препарат Рифизостреп безвреден для организма животных; в указанных дозах препарат не оказывает общего и острого токсического действия.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Conclusion

На основании испытания препарата «Рифизостреп» против возбудителей микобактерий туберкулёза установлено, что препарат обладает достаточной бактериостатической и бактерицидной активностью. Препарат является экологически безвредным, не оказывает какого-либо отрицательного или побочного воздействия на организм животных в целом, проявляет синергизм и пролонгированный эффект, снижает отёчность и улучшает регенерацию тканей, обладает повышенным терапевтическим действием и может найти промышленное применение, имея фармакологическое преимущество перед известными препаратами-аналогами.

Установлено, что у заражённых микобактериями телят после применения препарата Рифизостреп туберкулёз в организме не развивается. В организме телят контрольной группы, заражённых возбудителями туберкулёза, но не получивших препарат, наблюдалось выраженное развитие типичного туберкулёза во внутренних органах и лимфатических узлах.

DECLARATIONS

Declarations

Author contributions *CRedit*

Conceptualization; Methodology; Investigation; Data curation; Writing – original draft; Writing – review & editing. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding

This research received no external funding.

Ethics approval

The experimental work on calves was carried out at the Scientific-Research Institute of Veterinary in accordance with the veterinary requirements and biosecurity rules in force in the Republic of Uzbekistan, under the supervision of a specially created commission. The study involved no human participants.

Informed consent

All authors have read and approved the final version of the manuscript and have given their consent to its submission and publication. The study involved no human participants and no personal data.

Data availability statement

All data supporting the findings of this study are presented in the article and are available from the corresponding author upon reasonable request.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors thank the staff of the Laboratory for the Study of Animal Tuberculosis and the Laboratory of Pathomorphology of the Scientific-Research Institute of Veterinary for their cooperation during the experiment.

Generative AI disclosure

Generative AI was used only partially. The authors used Claude (Anthropic, Opus 5) for language editing, formatting of the reference list and preparation of the Uzbek and English metadata. No text, data, figures or conclusions were generated by AI. The authors reviewed and verified all output and take full responsibility for the content of the publication.

EXTENDED SUMMARY IN ENGLISH

Kengaytirilgan inglizcha xulosa / Расширенный реферат на английском языке

Purpose and research problem

Tuberculosis of farm animals and birds is not only a significant problem of veterinary science and practice but also carries a considerable degree of social relevance. One of the reasons for the decrease in cattle numbers is the removal of animals that react positively to tuberculin during routine allergic testing on livestock farms: under the veterinary instructions and regulations in force in Uzbekistan, all positively reacting animals must be immediately isolated from the general herd and sent for sanitary slaughter. Moreover, such testing also produces positive reactions arising for other reasons in animals that are conditionally healthy with respect to tuberculosis. These circumstances inflict serious economic losses on livestock farming, and the development of control and preventive measures against tuberculosis of farm animals therefore remains as much in demand as before. To address this problem the staff of the Laboratory for the Study of Animal Tuberculosis and the Laboratory of Pathomorphology of the Scientific-Research Institute of Veterinary have carried out large-scale research over recent years, which resulted in a new combination of anti-tuberculosis drugs, Rifizostrep. The aim of the present work was to study in vivo the antibacterial activity of this new complex against mycobacteria in a living organism and, equally important, to establish by pathoanatomical and histomorphological examination whether prolonged administration of the preparation causes any damage to the internal organs of the treated animals.

Materials and methods

The experiment was conducted on calves of a black-and-white breed aged six to eight months. Before the start of the experiment all calves underwent an allergic test, and no positive reaction to tuberculin was established 72 hours after administration. All calves were then infected subcutaneously in the region of the neck with a suspension of *M. tuberculosis* at a dose of 1 ml (0.03 mg/kg) and divided into two groups of three head. The first group was the experimental group and the second served as the control. Twenty-four days after infection, taking into account the incubation period of mycobacterial development in the animal body, the calves of the first group were injected subcutaneously with Rifizostrep at a dose of 5.0 ml per 100 kg of live weight; the procedure was repeated over 60 days at ten-day intervals. The animals of the second, control group received no preparation. The total duration of the experiment was six months. At its conclusion, with the participation of a specially created commission, all calves were slaughtered for diagnostic purposes, dissected and examined pathoanatomically in detail. Pathological material — pieces of internal organs and lymph nodes 0.5–1 cm thick — was then taken from each animal and placed in ten per cent formalin solution. After the appropriate histological processing the material was embedded in paraffin, paraffin blocks were prepared, sections were cut on a microtome, stained with haematoxylin and eosin, and examined microscopically.

Results and discussion

Pathoanatomical examination of the calves of the first experimental group established the following. All the calves were of medium fatness; the general appearance, the coat and skin, the visible mucous membranes and the external natural orifices showed no visible changes. Under the skin of the neck, at the site where the mycobacteria had been introduced, there were several small encapsulated foci 2–5 mm in size, consisting of the remains of the infective material and occupying a total diameter of 2–3 cm. No changes of a pathological character were established in the parenchymal organs of the thoracic and abdominal cavities — the lungs, heart, liver, kidneys and spleen — nor in the gastrointestinal tract. In one animal, however, a site 2.5–3 cm in size that had undergone inflammation and subsequent recovery was found in the lobular part of the right lung lobe, while the morphological structure, colour, volume and consistency of the organ itself were unchanged. Visual inspection and sectioning of a large number of lymph nodes — submandibular, retropharyngeal, tracheal, bronchial, mediastinal, portal, mesenteric, prescapular and inguinal — likewise revealed no development of pathological processes. Histologically, the inner wall of the pulmonary alveoli consisted of a single layer of flat epithelium, with bronchi and blood-filled arteries and veins between the alveoli; hyperaemia of the vessels of the interalveolar septa was recorded. The heart appeared as a powerful layer of striated fibres with blood-filled vessels, the structure of the cardiomyocytes clearly expressed and their sarcoplasm composed of densely arranged myofibrils. In the liver the boundaries of the lobules were somewhat weakly expressed, so that the parenchyma could be identified by the position of the central veins; dark brown grains or clusters of haemosiderin appeared in the stellate macrophages within the capillaries, while the structure of the hepatocytes remained uniform and free of dystrophic change. In the kidneys the cortical part passed smoothly into the medulla without pronounced boundaries, the tubules were covered by a single layer of tall cubic cells, and small yellowish-brown grains of lipofuscin were visible in the distal parts of the nephrocytes in some preparations. Most of the splenic parenchyma consisted of white pulp in the form of round and oval lymphoid follicles, while numerous dilated venous sinuses in the red pulp contained macrophages with grains and, in places, clumps of haemosiderin in their cytoplasm. The gastric mucosa was covered by a single layer of cylindrical cells with a pink mucoid secretion above them, the fundal glands appearing as tubes. The small intestine showed numerous villi and crypts covered by a single-layered cylindrical epithelium, with a few areas of oedema where the fibres of the smooth muscle layer were loosened; the large intestine showed tubular crypts, a lamina propria of loose fibrous connective tissue infiltrated by scattered lymphocytes and epithelial cells, and numerous blood vessels in the folds of the mucosa. In the calves of the second, control group, which were infected but received no preparation, the picture of the general autopsy and of the histological examination of the internal organs and especially of the numerous lymph nodes corresponded to the well-known pathological processes characteristic of tuberculous lesions.

Conclusion and contribution

Testing of Rifizostrep against the causative agents of mycobacterial tuberculosis established that the preparation possesses sufficient bacteriostatic and bactericidal activity. It is ecologically harmless, exerts no negative or side effect on the animal organism as a whole, shows synergism and a prolonged effect, reduces oedema and improves tissue regeneration, has an enhanced therapeutic action and may find industrial application, having a pharmacological advantage over the known analogous preparations. Analysis of the histomorphological studies of the internal organs and lymph nodes of the experimental animals showed that prolonged administration produces only minor structural changes, expressed as haemosiderosis in the parenchymal organs and a slight increase in the secretion of the gastrointestinal tract. On the basis of the pathoanatomical and laboratory histological investigations it was established that Rifizostrep, administered over a long period at a dose of 5.0 ml per 100 kg of live weight, is harmless and causes no damage or morphological destruction of the internal organs of calves; in the doses indicated it exerts no general or acute toxic effect. Tuberculosis did not develop in the infected calves that received the preparation, whereas the internal organs and lymph nodes of the untreated control calves showed pronounced typical tuberculous lesions. The contribution of this work lies in providing the histomorphological safety evidence that a candidate anti-tuberculosis combination requires before it can move toward practical veterinary use.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

References (original language)

- [1] Агапова М.Ф., Донченко Х.А., Вольф В.Т. Диагностика, профилактика и меры борьбы при туберкулёзе сельскохозяйственных животных: метод. пособие. Новосибирск, НГАУ, ИЭВС и ДВ СО Россельхозакадемии, 2011, 83 с.
- [2] Борисов С.Е. Эффективность и безопасность основанных на использовании беквильина режимов химиотерапии у больных туберкулёзом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты. Туберкулёз и болезни лёгких, 2019, т. 97, № 5, с. 28–40.
- [3] Донченко Н.А., Донченко А.С., Колосов А.А. Роль туберкулостатических препаратов в системе противотуберкулёзных мероприятий. Материалы Междунар. научно-практ. конф., посв. 100-летию КазНИВИ. Алматы, 2005, с. 144–145.
- [4] Жумаш А.С., Наутиев Н.И., Сарсенова Г.Т. и др. Диагностика туберкулёза крупного рогатого скота патологоанатомическим вскрытием. Проблемы теории и практики современной ветеринарной науки: сб. науч. тр., т. LXIII. Алматы, 2017, с. 98–105.
- [5] Ковалёв В.Ф., Волков И.Б. и др. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии. Москва, Агропромиздат, 1988, 222 с.
- [6] Кошечев Х.Х. Эффективность профилактики туберкулёза у молодняка крупного рогатого скота с применением изониазида и вакцины БЦЖ в эксперименте. Актуальные проблемы бруцеллёза и туберкулёза животных. Омск, 2000, с. 89–95.
- [7] Кошкин И.Н., Власенко В.С. Гистологические изменения печени морских свинок при введении противотуберкулёзного препарата на основе антигенов БЦЖ и бетауловеной кислоты. Фундаментальные и прикладные аспекты ветеринарной медицины на границе веков: матер. междунар. конф. Омск, 2021, с. 225–230.
- [8] Лазовская А.Л. Специфическая химиопрофилактика при туберкулёзе как антропоозоонозе. Ветеринарная патология, 2004, № 1–2 (9), с. 154–156.
- [9] Мингалеев Д.Н., Честнова Р.В., Садыков Н.И. Изучение свойств новых противотуберкулёзных препаратов. Ветеринарная медицина домашних животных. Казань, 2009, вып. 6, с. 119–121.
- [10] Наставление по диагностике туберкулёза животных. Москва, 2004, 63 с.
- [11] Хайвонлар туберкулёзининг диагностикаси: йўриқнома. Ўзбекистон Давлат ветеринария бош бошқармаси. Тошкент, 2011, 30 б.
- [12] Abbate E., Vescovo M., Natiello M. Successful alternative treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Argentina with a combination of linezolid, moxifloxacin and thioridazine. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011, no. 12, pp. 1–5.
- [13] Jakob Z. et al. Consolidated action plan to prevent and combat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis in the WHO European Region 2011–2015. Tuberculosis (Edinburgh), 2015, pp. 1472–9792.
- [14] Shettar M., Medeiros L.S. et al. Assessing the histopathology to depict the different stages of bovine tuberculosis infection in a naturally infected herd. Pesquisa Veterinária Brasileira, 2012, vol. 32, no. 2, pp. 135–139.

REFERENCES (ROMAN SCRIPT)

Transliterated list — required by Scopus and Web of Science

- [1] Agapova M.F., Donchenko Kh.A., Volf V.T. Diagnostika, profilaktika i mery borby pri tuberkuleze selskokhozyaystvennykh zhivotnykh [Diagnosis, prevention and control of tuberculosis of farm animals]. Novosibirsk, 2011, 83 p. (in Russian)
- [2] Borisov S.E. Effektivnost i bezopasnost rezhimov khimioterapii na osnove bedakvilina [Efficacy and safety of bedaquiline-based chemotherapy regimens]. Tuberkulez i bolezni legkikh, 2019, vol. 97, no. 5, pp. 28–40. (in Russian)
- [3] Donchenko N.A., Donchenko A.S., Kolosov A.A. Rol tuberkulostaticheskikh preparatov v sisteme protivotuberkuleznykh meropriyatiy [The role of tuberculostatic drugs in anti-tuberculosis measures]. Almaty, 2005, pp. 144–145. (in Russian)
- [4] Zhumash A.S., Nautiev N.I., Sarsenova G.T. et al. Diagnostika tuberkuleza krupnogo rogatogo skota patologoanatomicheskim vskrytiem [Diagnosis of bovine tuberculosis by pathoanatomical autopsy]. Almaty, 2017, pp. 98–105. (in Russian)

- [5] Kovalev V.F., Volkov I.B. et al. Antibiotiki, sulfanilamidy i nitrofurany v veterinarii [Antibiotics, sulfonamides and nitrofurans in veterinary medicine]. Moscow, Agropromizdat, 1988, 222 p. (in Russian)
- [6] Koshcheev Kh.Kh. Effektivnost profilaktiki tuberkuleza u molodnyaka krupnogo rogatogo skota [Efficacy of tuberculosis prevention in young cattle]. Omsk, 2000, pp. 89–95. (in Russian)
- [7] Koshkin I.N., Vlasenko V.S. Gistologicheskie izmeneniya pecheni morskikh svinok [Histological changes in the liver of guinea pigs]. Omsk, 2021, pp. 225–230. (in Russian)
- [8] Lazovskaya A.L. Spetsificheskaya khimioprofilaktika pri tuberkuleze kak antropozoonoze [Specific chemoprophylaxis of tuberculosis as an anthroozoonosis]. Veterinarnaya patologiya, 2004, no. 1–2 (9), pp. 154–156. (in Russian)
- [9] Mingaleev D.N., Chestnova R.V., Sadykov N.I. Izuchenie svoystv novykh protivotuberkuleznykh preparatov [Study of the properties of new anti-tuberculosis drugs]. Kazan, 2009, iss. 6, pp. 119–121. (in Russian)
- [10] Nastavlenie po diagnostike tuberkuleza zhivotnykh [Guidelines for the diagnosis of animal tuberculosis]. Moscow, 2004, 63 p. (in Russian)
- [11] Hayvonlar tuberkulyozining diagnostikasi: yo'riqnoma [Diagnosis of animal tuberculosis: instructions]. Tashkent, 2011, 30 p. (in Uzbek)
- [12] Abbate E., Vescovo M., Natiello M. Successful alternative treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Argentina with a combination of linezolid, moxifloxacin and thioridazine. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011, no. 12, pp. 1–5.
- [13] Jakob Z. et al. Consolidated action plan to prevent and combat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis in the WHO European Region 2011–2015. Tuberculosis (Edinburgh), 2015, pp. 1472–9792.
- [14] Shettar M., Medeiros L.S. et al. Assessing the histopathology to depict the different stages of bovine tuberculosis infection in a naturally infected herd. Pesquisa Veterinária Brasileira, 2012, vol. 32, no. 2, pp. 135–139.