

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИЖЕВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»

На правах рукописи

БАБИНЦЕВА Татьяна Викторовна

**ЭПИЗООТОЛОГИЯ НЕКРОБАКТЕРИОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В
УДМУРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ И ИММУНОМОРФОГЕНЕЗ ПРИ ЕГО
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ**

06.02.02 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с
микотоксикологией и иммунологией

06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель –
кандидат ветеринарных наук,
доцент Михеева Е.А.

Научный консультант –
доктор ветеринарных наук,
профессор Макаев Х.Н.

Казань 2018

СОДЕРЖАНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1	Особенности проявления эпизоотического процесса, клинические признаки, патоморфологические и иммуноморфологические изменения при некробактериозе крупного рогатого скота	10
1.2	Этиология болезней дистального отдела конечностей крупного рогатого скота, в том числе и некробактериоза	18
1.3	Профилактика и лечение болезней дистального отдела конечностей, в том числе и некробактериоза	23
2.	СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1	Материалы и методы исследований	33
2.2	Эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота и предрасполагающие факторы для развития болезней конечностей	37
2.2.1	Мониторинг эпизоотической ситуации по некробактериозу крупного рогатого скота в Удмуртской Республике	37
2.2.2	Эпизоотическая ситуация по некробактериозу крупного рогатого скота в ООО "Россия" Удмуртской Республики	41
2.2.3	Результаты ортопедической диспансеризации в хозяйствах ООО «Россия» и ООО «Вера» Удмуртской Республики	44
2.2.4	Результаты гистологического исследования копытцевого рога	51
2.2.5	Причины и факторы, способствующие поражению дистального отдела конечностей крупного рогатого скота	53
2.2.5.1	Влияние особенностей природно-климатической зоны и условий содержания на развитие болезней дистального отдела конечностей	53
2.2.5.2	Влияние кормления на развитие болезней дистального отдела конечностей	55
2.2.5.3	Влияние нарушения обмена веществ на развитие болезней дистального отдела конечностей	62
2.3	Гематологические, биохимические и серологические показатели	64

	крови после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота	
2.4	Иммуноморфологические изменения в органах и тканях животных при вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота	76
2.4.1	Местная тканевая реакция у мышей после введения вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота	76
2.4.2	Местная тканевая реакция и иммунноморфологические изменения в органах у бычков после введения вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота	80
2.4.2.1	Иммуноморфологические изменения в тимусе бычков после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота	80
2.4.2.2	Иммуноморфологические изменения в селезенке после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота	89
2.4.2.3	Иммуноморфологические изменения в лимфатических узлах после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота	96
2.4.2.4	Морфологические изменения в печени и почках после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота	116
2.5	Сравнительный анализ эффективности вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» и формол-эмульсионной вакциной против некробактериоза крупного рогатого скота	124
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	131
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	138
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	139
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	166
	СПИСОК ТАБЛИЧНОГО И ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	167
	ПРИЛОЖЕНИЕ	176

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Болезни дистальных отделов конечностей, в том числе и некробактериоз, по данным многих ученых, занимают одно из ведущих мест в патологии крупного рогатого скота, по распространенности и наносимому экономическому ущербу сельскохозяйственным предприятиям. Особенно остро это проблема возникает в условиях интенсификации животноводства [37, 65, 88, 102, 142, 179, 186, 198].

К основным причинам развития данных заболеваний можно отнести нарушения ветеринарно-санитарных правил содержания животных, несбалансированность рационов по витаминам, микро-, макроэлементами, селекция высокопродуктивных животных. Также этому способствует перегруппировка животных и ввод в стадо нового скота, особенно импортного. Во многих хозяйствах отмечается высокий процент выбраковки по причине поражения дистального отдела конечностей, иногда достигающий до 60 % [13, 21, 22, 23, 25, 30, 37, 63, 65, 95, 102, 122, 135, 142, 167, 178, 179, 183, 186, 245].

Некробактериоз относится к факторным инфекционным заболеваниям возбудитель, которого постоянно присутствует в желудочно-кишечном тракте животных и окружающей среде. Поэтому для данной болезни характерно стационарное неблагополучие в течение многих лет. Заболеваемость некробактериозом в Российской Федерации в среднем колеблется от 4 % до 30 %. Наиболее восприимчивы молодняк, первотелки, высокопродуктивные коровы перед отелом и ранний лактационный период [4, 8, 37, 89, 90, 118, 165, 174, 175, 180].

Одним из этапов ликвидации и профилактики некробактериоза крупного рогатого скота является создание напряженного иммунного ответа к возбудителю данного заболевания, наряду с созданием резистентных стад. Для специфической профилактики в России разработаны и применяются на практике ряд вакцин, различающиеся по составу и действию на органы иммуногенеза [37, 44, 89, 102, 112, 120, 121, 151, 156, 160, 161, 179, 181, 185].

В доступной нам литературе сведения об иммуноморфологических исследованиях крупного рогатого скота после иммунизации против некробактериоза представлены не достаточно полно. В связи с чем, сравнительная патоморфологическая оценка иммуногенных качеств отечественных вакцинных препаратов, предназначенных для выработки иммунитета против некробактериоза крупного рогатого скота, с учетом предрасполагающих факторов развития данного инфекционного заболевания, является актуальным направлением в изучении поствакцинального иммунитета.

Степень разработанности темы. Результаты анализа научной литературы свидетельствуют о разнообразной реакции крупного рогатого скота на введение вакцин против некробактериоза, которая может быть обусловлена влиянием иммуно-метаболических, нейрогуморальных регуляторных механизмов в организме, условиями содержания животных в различных природно-климатических зонах Российской Федерации. Изучение особенностей проявления иммуноморфогенеза при применении вакцин на основе фузобактерий могут обосновать принципы развития специфического иммунного ответа при профилактике некробактериоза.

Цель и задачи исследований. Цель исследований – проведение анализа эпизоотической ситуации по некробактериозу в хозяйствах Удмуртской Республики, и сравнительное изучение особенностей иммуноморфологических изменений в органах и тканях крупного рогатого скота после введения ассоциированной вакцины против некробактериоза «Нековак» и формол-эмульсионной вакцины.

В соответствии с поставленной целью решали следующие задачи:

1. провести мониторинг по некробактериозу крупного рогатого скота в Удмуртской Республике за 2009-2016 гг.;

2. изучить клинические формы проявления болезней дистального отдела конечностей различной этиологии;

3. установить влияние рациона кормления и состояния органов пищеварения на обменные процессы и структуру копытцевого рога крупного рогатого скота;

4. сравнить гематологические и биохимические показатели крови у бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» и формол-эмульсионной вакциной (ФЭВ);

5. выявить и сравнить характер иммуноморфологических изменений в органах и тканях крупного рогатого скота после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» и ФЭВ.

Научная новизна. Впервые проведен мониторинг по оценке распространения некробактериоза крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Удмуртской Республики в период за 2009 – 2016 гг. Изучено влияние рациона кормления, состояния органов пищеварения на обменные процессы и структуру копытцевого рога при разной степени его поражения. Получены данные характеризующие иммуноморфологические изменения при вакцинации крупного рогатого скота против некробактериоза с использованием ассоциированной вакцины «Нековак» и ФЭВ, и проведен их сравнительный анализ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенных исследований уточняют и дополняют сведения о предрасполагающих факторах болезней дистального отдела конечностей и об иммуноморфологических изменениях в иммунокомпетентных органах после использования вакцин против некробактериоза крупного рогатого скота. Представленные данные могут быть использованы при усовершенствовании системы мероприятий по искоренению некробактериоза крупного рогатого скота в хозяйствах Удмуртской Республики и совершенствовании методов иммунологического контроля вакцинных препаратов.

Полученные данные используются в учебном процессе для студентов по специальности "Ветеринария" и "Зоотехния", написании учебных пособий и

практических рекомендаций для практикующих ветеринарных врачей и зоотехников в агропромышленном комплексе.

Методология и методы исследования. Работу выполняли с 2012 по 2016гг. на кафедре инфекционных болезней и патологической анатомии, межфакультетской учебно-научной лаборатории биотехнологии ФГБОУ ВО Ижевской государственной сельскохозяйственной академии, в отделе биологической безопасности ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» и в хозяйствах Удмуртской Республики. В работе использовали материалы отчетной документации Главного Управления Ветеринарии Удмуртской Республики, БУ УР районной станции по борьбе с болезнями животных, Удмуртского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и годовых отчетов хозяйств ООО «Россия» и ООО «Вера» Удмуртской Республики.

Клинический осмотр и хирургическую диспансеризацию проводили на поголовье крупного рогатого скота в ООО «Россия» и ООО «Вера» Удмуртской Республики. В опыте по изучению морфологических и иммуноморфологических изменений после вакцинации крупного рогатого скота против некробактериоза вакцинной «Нековак» и ФЭВ, использовали бычков в возрасте 14 – 15 месяцев, белых нелинейных мышей.

В работе использовали эпизоотологические, клинические, гематологические, серологические, иммунологические, морфологические, гистологические, гистохимические, морфометрические, статистические методы исследований.

Проводили эпизоотологический мониторинг по некробактериозу крупного рогатого скота в Удмуртской Республике. При этом изучали основные причины и факторы, способствующие развитию болезней дистальных отделов конечностей, поствакцинальные иммуноморфологические изменения после иммунизации бычков против некробактериоза вакциной «Нековак» и ФЭВ и проводили их сравнительный анализ.

Основные положения, выносимые на защиту:

- мониторинг некробактериоза крупного рогатого скота как факторной инфекции в скотоводческих хозяйствах Удмуртской Республики;
- клинические формы проявления болезней дистального отдела конечностей крупного рогатого скота различной этиологии в исследованных скотоводческих хозяйствах;
- влияние рациона кормления и состояния органов пищеварения на обменные процессы и структуру копытцевого рога крупного рогатого скота с различной степенью поражения;
- особенности проявления изменения иммунологической реактивности организма крупного рогатого скота после вакцинации против некробактериоза вакциной «Нековак» и ФЭВ;
- сравнительная оценка иммуно- и патоморфологических изменений в различных органах и тканях животных после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» и ФЭВ.

Степень достоверности. Научные положения, заключения и выводы основаны на анализе результатов исследований, полученных на достаточном по численности материале. Достоверность полученных данных подтверждена статистической обработкой результатов методов вариационной статистики с применением программы «Microsoft Excel 10,0».

Апробация результатов. Основные положения диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Инновационному развитию АПК и аграрному образованию - научное обеспечение» (г. Ижевск, 2012), Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – инновационному развитию АПК в современных условиях» (г. Ижевск, 2013), Международной научно-практической конференции «Научное обеспечение АПК. Итоги и перспективы» посвященная 70-летию ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА (г. Ижевск, 2013), Международной научно-практической конференции «Наука, инновации и образование в современном АПК» (г. Ижевск, 2014), Всероссийской научно-практической конференции «Теория и практика – устойчивому развитию

агропромышленного комплекса» (г. Ижевск, 2015), Международной заочной конференции РИНЦ «Знание» (г. Харьков, Украина, 2015), Всероссийской научно-практической конференции «Научное и кадровое обеспечение АПК для производственного импортозамещения» (г. Ижевск, 2016), VII Международной научно-практической конференции «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук» (Praha, Czech Republic, 2016), Международной научно-практической конференции «Научно обоснованные технологии для интенсификации сельскохозяйственного производства» (г. Ижевск, 2017), Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационный потенциал сельскохозяйственной науки XXI в.: вклад молодых ученых-исследователей» (г. Ижевск, 2017).

Личный вклад. Автором самостоятельно выполнен обзор научной литературы и основной объём научных исследований, проведены все эксперименты, лабораторные исследования, а также статистическая обработка полученного цифрового материала и его анализ.

Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 80%.

Публикации результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 10 научных работах, из которых 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 в сборнике трудов стран ближнего и дальнего зарубежья. Издано практическое пособие «Некробактериоз крупного рогатого скота и его профилактика» для практикующих ветеринарных врачей, зоотехников и студентов по специальности «Ветеринария» и «Зоотехния», утвержденное научно-техническим советом Главного Управления Ветеринарии УР.

Объем и структура диссертации. Текст диссертации изложен на 178 страницах компьютерного текста, содержит 31 таблицу, 67 рисунков. Состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, практических предложений, списка литературы и приложения. Список литературы включает 247 источника, в том числе 60 иностранных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности проявления эпизоотического процесса, клинические признаки, патоморфологические и иммуноморфологические изменения при некробактериозе крупного рогатого скота

Некробактериоз – инфекционная болезнь многих видов домашних и диких млекопитающих, а также птиц, характеризующаяся гнойно-некротическим поражением слизистых оболочек, внутренних органов и кожи, особенно конечностей. Данное заболевание отличается быстрым и массовым распространением, стационарностью. Регистрируется во всех скотоводческих регионах Российской Федерации. Заболеваемость первотелок достигает 80 %, коров – 45 %, бычков на откорме – 30 %, что наносит большой экономический ущерб [37, 102].

Хузин Д.А. [179] отметил, что при клинко-эпизоотологическом обследовании крупного рогатого скота в 18 регионах России, в 613 хозяйствах, заболеваемость некробактериозом и болезнями копыт различной этиологии достигала 80 %.

Лопатин С.В. [69], Гулюкин М.И. и соавт. [18], Соломаха О.И. и Кириллова Л.В. [161] отмечают, что некробактериоз имеет широкое распространение во всех регионах Российской Федерации, занимающихся животноводством. Ежегодно переболевают около 7 % крупного рогатого скота, и болезнь регистрируется как на импортном, так и на отечественном поголовье [93].

При стойлово-пастбищном содержании животных инфекционный процесс при некробактериозе носит сезонный характер. Например, в Новосибирской области рост заболеваемости крупного рогатого скота преимущественно регистрируется с октября, достигая пика в марте – апреле. Наибольшую заболеваемость отмечают среди нетелей – 24,3 %. В стойловый период доля животных заболевших некробактериозом может составлять 76,0 – 89,3 % [136].

В Забайкалье заболеваемость некробактериозом у крупного рогатого скота наблюдали чаще среди молодняка старше года (73,34 %). Данный показатель был

незначительным среди коров – 10,19 %, нетелей – 13,46 % и молодняка до года – 3,01 % [8].

По данным Хузина Д.А., Камалова Г.Х. [180], Хузина Д.А. с соавт. [181], Хузина Д.А. [175] в Татарстане насчитывается 68 неблагополучных хозяйств, в республике Марий Эл – 42, в Ульяновской области – 53 хозяйства. В ряде хозяйств в Республике Татарстан болезнь протекала остро с охватом 40 – 50 % поголовья скота. В форме эпизоотии некробактериоз чаще всего возникает среди животных до 2 летнего возраста, при этом заболеваемость достигала 90 %.

Макаев Х.Н. и соавт.[89] считают, что наиболее восприимчивы данному заболеванию первотелки и высокопродуктивные коровы в течение 10 – 15 дней до и после отела, по причине значительного снижения резистентности организма.

В хозяйствах Центральной России заболеваемость достигает 11,6 – 83 % [118]. В Курской области, начиная с 2006 года, некробактериоз крупного рогатого скота получил в стадах с импортным поголовьем коров. Эпизоотические вспышки проявлялись в основном в зимне-стойловый период, преимущественно у коров в предотельный и ранний лактационный периоды [165]. При этом гнойно-некротические поражения тканей дистальных отделов конечностей у животных в некоторых хозяйствах регистрировали у 11 – 20 % от общего поголовья [31].

В хозяйствах зоны Южного Урала (Челябинская, Курганская области Российской Федерации, Кустанайская область Республики Казахстан) в последние 10 – 15 лет у 20 – 50 % животных регистрируют поражение копытец. В отдельных хозяйствах выбраковке подвергались до 60 % животных [109].

В Свердловской и Челябинской областях за период с 2000 по 2010 гг. наибольшая заболеваемость отмечена в 2006 г. – 54%, в 2008г. – 21 % [4, 91, 111].

Гнойно-некротические поражения коров в хозяйствах Краснодарского края обнаруживали у 40 – 50 % обследованного поголовья. Поражения чаще отмечали у импортного скота, после его ввода в стадо стали заболевать и местные животные, у которых ранее признаки болезни не наблюдали [90].

В Ставропольском крае некробактериозом было охвачено от 3,6 до 38,1 % всего поголовья крупного рогатого скота [118].

В странах ближнего и дальнего зарубежья болезни дистальных отделов конечностей, в том числе некробактериоз, у животных широко распространены. Так, в Киргизии заболеваемость некробактериозом варьирует от 6,5 до 20,3 % [118]. В Северо-Казахстанской области за период с 2013 по 2015 гг. зарегистрировано 9 неблагополучных пунктов [143].

В Республике Беларусь с 2006 по 2011 гг. выявлено 27 неблагополучных пунктов, заболело 1714 голов скота. Хозяйства терпели значительный экономический ущерб, что проявлялось в потере живой массы до 50 – 100 кг, в снижении молочной продуктивности на 14 – 50 % и более, на 100 переболевших коров недополучали до 17 телят и выбраковывали до 40 % животных [10, 62].

В США в штате Калифорния пораженность стад коров болезнями дистальных отделов конечностей составила 31% в 1991 г., и 89% в 1994 г.[226]. В Канаде количество коров с поражением конечностей на 100 животных составляло в среднем 69 голов и от 32 до 112 на 1 ферму в год [208].

В Египте пораженность дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота составляла 10 % [199]. В южной части Бразилии данный показатель составлял 50,2 %, и чаще всего у животных поражались задние конечности (84 %) [197].

В некоторых странах Западной Европы патология нижних отделов конечностей является одной из распространенных причин выбраковки животных. Например, в Нидерландах болезни пальцев у молочных коров занимают третье место, после маститов и бесплодия. В Ирландии интенсификация ведения животноводства сопровождалась возникновением хромоты у 54 % скота. Хромота – причина выбраковки около 4 % молочных коров в Швеции, 3 % – в Германии, и свыше 2 % – в Нидерландах [11].

Клинические признаки.

Клинические признаки при различных формах некробактериоза характеризуются высокой вариабельностью. Патологический процесс может проявляться развитием гнойно-некротического воспаления кожных покровов, при этом чаще поражаются ткани дистальных отделов конечностей, реже вымя, хвост,

слизистые оболочки и внутренние органы. Поражения в области пальцев наблюдаются в виде язв, флегмон, пододерматитов и гнойных артритов [37, 69, 97, 100, 102, 133, 138, 179].

Степень развития инфекционного процесса зависит от вирулентности возбудителя, наличия анаэробных условий в месте проникновения фузобактерии, ассоциации других микроорганизмов, характера иммунного статуса организма животных и условий внешней среды. Также на тяжесть и характер течения болезни влияет вид животного, порода, возраст, локализация возбудителя [118].

В начальной стадии местная тканевая реакция при некробактериозе дистальных отделов конечностей проявляется покраснением кожи каймы и венчика, умеренным болезненным отеком, повышением местной температуры. В последующий период отмечают нарушение целостности кожи венчика. Она имеет красновато-синюшную окраску, на ее поверхности появляются мелкие очаги некроза. В патологический процесс вовлекаются ткани свода межкопытцевой щели и копытных мякишей. Клинически очаги имеют вид язв округлой формы с ровными краями, покрытых бесструктурной массой омертвевших тканей, темно-коричневого или бурого цвета. В результате развивается хромота различной степени тяжести [37, 69, 94, 97, 102, 100, 118, 138, 165, 179].

При тяжелом течении болезни некроз распространяется на глуболежащие ткани, и процесс заживления сопровождается некрозом. Поверхность поврежденных участков покрывает неполноценная грануляционная ткань, имеющая синюшный оттенок. В процесс вовлекается основа копытцевого рога, копытцевая стенка и подошва [97, 100, 102].

Наслоение гноеродной микрофлоры приводит к возникновению септических пододерматитов. При надавливании появляется экссудат грязно-серого цвета с неприятным запахом. В последующем происходит отслоение рогового чехла. При осложнении колотых ран и ушибов развивается флегмонозный процесс [97, 100, 102].

При микроскопическом исследовании копытцевого рога отмечают нарушение его структуры, проявляющееся в разрушении роговых трубочек, в результате лизиса их стенки [100, 102, 104].

По данным Мельникова К.В., Карайченцева В.Н. [94] и Терехова В.И. с соавт. [168] изменения, обнаруженные в области каймы, дорсальной и медиальной стенок межкопытцевой щели при остром течении могут быть выражены как со стороны эпидермиса, так и со стороны дермы. На фоне нарушения целостности эпидермиса, в его толще накапливается экссудат в виде микрокист с реактивными краями из уплотненных клеток шиповатого слоя эпидермиса и единичных гематогенных клеток.

У животных с поражением молочной железы наблюдаются повышение температуры до 40,5 – 41,0 °С, анорексия. При пальпации – болезненность, молоко может содержать хлопья и сгустки казеина или гнойный экссудат, издающий дурной запах. На коже вымени определяются четко выраженные некротические очаги до 1 – 2 см., проникающие в глубь железы и перифокальную зону воспаления. На разрезе паренхима имеет бурый цвет, плотную консистенцию, издает гнилостный запах. Поражения вымени нередко сочетаются с поражениями дистальных отделов конечностей, принимающих, как правило, характер гангренозного течения [69, 97, 100, 102, 179].

При поражении половых органов наблюдают гнойно-некротический абсцедирующий вагинит и метрит, развиваются эндометриты [69, 168].

У молодняка очаги поражения чаще наблюдаются в ротовой полости. Из ротовой полости ощущается зловонный запах, наблюдается слюнотечение, температура тела повышена, телята худеют. Иногда гнойно-некротическому поражению подвергаются ткани хвоста [69, 165, 179].

У животных с висцеральной формой заболевания отмечают резко выраженное угнетение, отказ от корма, снижение молочной продуктивности и живой массы, одышку, слабый кашель, апатию, залеживание, нарушение работы сердца. При насильственном подъеме этих животных они с трудом встают и сразу ложатся, тяжело дышат, появляется кашель, при аускультации определяются

хрипы, тахикардия. При гистологическом исследовании выявляют нарушение структуры и функции центральных и периферических органов иммуногенеза и иммунодепрессию, во внутренних органах некротические и воспалительные процессы [97, 99, 100, 102, 168].

Метастатические очаги некроза определяют в легких. Они имеют различную величину и окружены зоной гиперемии или катарально-воспаленной ткани. Крупные очаги инкапсулированы, серо-желтого цвета, центр очага сметанообразной консистенции с гнилостным запахом, иногда обнаруживают некротизирующий фибринозный плеврит [97, 100, 102, 168].

У больных животных в печени, почках, сердце отмечаются дистрофические изменения, некротические изменения слизистой оболочки кишечника и эпителия рубца [138, 168]. Некротические очаги в печени и сердце светло-серого цвета располагаются как на поверхности, так и в глубине ткани [82, 100, 102, 136, 138, 168].

Иммунорфологические нарушения при некробактериозе характеризуются значительным разнообразием иммунопатологических процессов в зависимости от степени поражения тканей. Так, у животных с легкой степенью поражения дистальных отделов конечностей в органах иммуногенеза отмечают преимущественно воспалительные процессы. Например, в тимусе соотношение коркового и мозгового вещества изменяется в сторону увеличения медуллы. Лимфоциты располагаются неравномерно, в зонах просветления выделяются ретикулярные клетки. Наиболее часто в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы, в которых отмечают признаки отека и гиперемии сосудов, лимфатические узелки увеличиваются в размере и утрачивают четкое очертание. В мозговых синусах определяют не значительное количество плазмобластов и плазмоцитов. В тканях селезенки преобладают признаки отека и В-лимфоцитарной трансформации. При этом во внутренних органах макроскопические изменения обычно не проявляются. Однако, например, при гистологическом исследовании печени выявляют нарушение балочного строения,

гиперемию капилляров, периваскулярные и подкапсулярные клеточные инфильтраты [97, 100, 102, 138, 168].

При некробактериозе с поражением вымени средней степени тяжести в тимусе определяются признаки воспаления и отека, мозговое вещество преобладает над кортексом, лимфоциты имеют очаговое расположение. В мозговом веществе определяются единичные эпителиальные тельца. Регионарные лимфатические узлы в зоне поражения значительно увеличиваются в объеме. При микроскопии отмечают сглаживание границы между корковым и мозговым веществами, отек ретикулярной стромы и периваскулярного пространства, лимфоциты располагаются неравномерно. Паракортикальная зона разрежена, некоторые лимфоциты находятся в состоянии пикноза. Краевые и мозговые синусы запустевают. В селезенке отмечают выраженный отек соединительной ткани и периваскулярные клеточные инфильтраты. В печени при микроскопии помимо гемодинамических нарушений определяются очаги некрозов, часть гепатоцитов подвергается атрофии, при этом макроскопических изменений органа не выявляют. В сердечной мышце при микроскопии изменения характеризуются дистрофией миокардиоцитов и межмышечной клеточной инфильтрацией и отеком соединительной ткани [97, 100, 102, 138, 168].

При тяжелой степени поражения и висцеральной форме некробактериоза наблюдают наиболее тяжелые поражения, как во внутренних органах, так и в органах иммуногенеза. В тимусе преобладает мозговое вещество, кортекс выглядит в виде узкой полосы, оголяется ретикулярная строма. Лимфоциты располагаются диффузно, ядра некоторых находятся в состоянии кариорексиса. Большая часть мелких сосудов имеют облитерированный просвет, эндотелий слущивается, периваскулярно отмечают полиморфноклеточные инфильтраты. Определяются единичные тимусные тельца, не имеющие слоистое строение. Региональные лимфатические узлы имеют признаки выраженного отека, подкапсулярные очаговые кровоизлияния. У животных с гангренозными поражениями лимфатические узлы подвергаются геморрагическому воспалению. При микроскопии лимфоциты в В-зависимых зонах имеют диффузное или

очаговое расположение. Ядра многих лимфоцитов в корковом веществе находятся в состоянии пикноза и рексиса. Паракортикальная зона выглядит в виде узкой полосы. В мозговом веществе лимфоциты располагаются не равномерно, синусы кажутся запустевшими. В селезенке зона белой пульпы имела не четкие границы, ее площадь резко уменьшается в объеме, при этом лимфоциты располагаются диффузно, в цитоплазме макрофагов обнаруживаются микроорганизмы. Во всех случаях в процесс вовлекается печень, в которой определяется деструкция балок, обнаруживаются очаги гепатоцитов находящихся в состоянии некроза, наблюдают пролиферацию и клеточную инфильтрацию междольковой соединительной ткани и отек. Изменения в легких характеризуются очаговыми ателектазами и эмфиземами, венозной гиперемией и отеком межальвеолярной ткани [97, 100, 102, 138, 168].

В крови больных животных отмечают повышение содержания лейкоцитов, при этом уровень В-лимфоцитов снижается. Уменьшается содержание альбуминов, α -глобулинов, иммуноглобулинов класса А и G, снижается фагоцитарная активность лейкоцитов, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови. Происходит повышение концентрации γ -глобулинов, уровня β -глобулинов и иммуноглобулинов класса М [28, 29, 69, 97, 101, 165, 168].

Острая форма некробактериоза протекает на фоне тромбоцитоза, эритроцитопении, гиперфибриногенемии, увеличения уровня оксида азота. При генерализации процесса развивается олигоцитемия, при хроническом течении осложняется тромбоцитопенией и нарушением секреторной функции эндотелия [130, 228, 229, 230].

Заболевание протекает на фоне нарушения всех видов обмена веществ, что проявляется повышенным уровнем кетоновых тел, снижением резервной щелочности, содержания глюкозы, ионов меди, цинка, кальция, нарушением соотношения кальция и фосфора, повышением активности трансаминаз и общего билирубина. Происходит нарушение минерализации тканей костей, разрыхление копытцевого рога и понижению общей иммунной реактивности организма [2, 28, 29, 35, 97, 165, 168].

1.2 Этиология болезней дистального отдела конечностей крупного рогатого скота, в том числе и некробактериоза

В промышленном скотоводстве выбраковка животных по причине болезней дистальных отделов конечностей занимает одно из ведущих мест и остается важной и не до конца решенной проблемой [37, 65, 88, 102, 142, 179, 186, 198].

Наибольшее значение среди заболеваний копытцев крупного рогатого скота имеют такие патологии как, ламиниты, пододерматиты, язвы подошвы, болезни белой линии, пальцевый дерматит, флегмоны венчика, мякиша и пальца, а среди инфекционных болезней некробактериоз. У одного животного могут одновременно развиваться несколько разных поражений копытцев [37, 102, 142].

Природа болезней дистальных отделов конечностей носит полиэтиологичный характер.

Широкое распространение заболевания копытцев у крупного рогатого скота получило в 70-е годы XX столетия, когда наша страна перешла на промышленные методы ведения скотоводства. Были построены крупные животноводческие комплексы и фермы с большой концентрацией животных на ограниченных площадях, привязной системой содержания коров, отсутствием активного моциона и содержанием молодняка на щелевых полах. Профилактическая обработка копытцев проводилась не регулярно или отсутствовала. В помещении при несвоевременном удалении навоза изменились показатели микроклимата, что привело к нарушению структуры тканей копытцев. При таких условиях копытцевый рог теряет прочность, становится рыхлым, возникают заломы и деформации. Так же, увеличивается проницаемость кожи, в связи, с чем она становится восприимчивой к *Fusobacterium necrophorum* и другой условно-патогенной микрофлоре, что способствует проявлению клинических признаков и рецидивов некробактериоза. [13, 21, 22, 23, 25, 30, 37, 63, 65, 95, 102, 135, 142, 167, 178, 179, 183, 186].

Многие исследователи отмечают, что заболевание дистальных отделов конечностей, в том числе и некробактериозом, обусловлено погрешностью в кормлении животных. В частности эти болезни возникают когда в рационе животных преобладают сочные и концентрированные корма при уменьшении доли грубых, тип кормления силосно-концентратный, рацион несбалансирован по протеину, углеводам, липидам, биотину, витаминам А, D, Е, макроэлементам (кальций, фосфор) и микроэлементам (цинк, селен, сера) [9, 13, 23, 24, 25, 26, 30, 65, 102, 106, 133, 142, 167, 178, 179, 183, 235].

При введении в рацион кормления крупного рогатого скота монокормов, когда все компоненты смешиваются и измельчаются, особое внимание необходимо обращать на размер частиц корма, который играет важную роль в обеспечении нормального рН рубца [64, 134]. Большинство ученых отводят основную роль в развитии болезней дистальных отделов конечностей у высокопродуктивных коров хроническому ацидозу рубца. Кислая среда рубцового содержимого способствует гибели микрофлоры преджелудков, вследствие чего образуются эндотоксины, происходит выброс гистамина, которые приводят к сужению сосудов. В результате этого нарушается трофика тканей дистальных отделов конечностей, что в дальнейшем приводит к изменению качества копытцевого рога, на этом фоне развиваются ламиниты. Кроме того, количество *F. necrophorum* в рубцовом содержимом при ацидозе увеличивается и происходит проникновение микробов через слизистую оболочку в кровь, а из пищеварительного тракта с фекалиями в окружающую среду. В последующем возбудитель через кровь и поврежденные участки кожи попадает в ткани дистальной части конечностей, что приводит к развитию инфекционного заболевания – некробактериоз [37, 41, 51, 55, 64, 67, 102, 106, 122, 125, 137, 141, 142, 170, 190, 192, 194, 202, 209].

У больных некробактериозом коров кишечный микробиоценоз находится в состоянии выраженного дисбаланса, которое проявляется не только диспропорцией в соотношении симбиотных, сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов, но и значительным снижением ферментативной активности

кишечной микрофлоры, которая принимает активное участие в процессах завершающей деградации, элиминации, синтезе ряда биологически активных веществ и постоянной антигенной стимуляции. Расстраивается нормальное функционирование желудочно-кишечного тракта, нарушается всасывание питательных веществ, и их запасы в организме, в частности кальция, восполняются за счет кожи, суставов, костей. Это приводит к ухудшению состояния кожных покровов и повышению их проницаемости [15, 21, 23, 24, 26, 169].

На заболеваемость копытец большое влияние оказывает физиологическое состояние организма коров, так выявление патологии дистальных отделов конечностей увеличивается после отела до 25 – 60 % от общего поголовья [37, 110, 165, 179].

В последнее время заболевания дистальных отделов конечностей, в том числе и некробактериоза, увеличилось по причине селекционной работы. Для увеличения продуктивности коров начали завозить голштино-фризскую породу скота и скрещивать с местным скотом. Однако, высокопродуктивные коровы данной породы генетически предрасположены к возникновению хронических и субклинических ламинитов, деформации рогового башмака, что обусловлено рыхлой структурой рога копытец, формой заплюстны, величиной угла между почвой и дорсальной стенкой копытец и слабостью связок [102, 122, 132, 167, 177, 179, 245].

Так, Мищенко В.А. и Мищенко А.В. [106] по результатам исследований, проведенных в 32 крупных животноводческих хозяйствах различных регионов России сообщают, что при завозе глубокостельных нетелей голштино-фризской породы, основными причинами возникновения гнойно-некротических поражений конечностей явились: инфицированность *F. necrophorum* и другой гнойно-некротической микрофлорой, через дефекты кожи в области межкопытцевой щели и венчика.

"Транспортный стресс", который высокопродуктивные коровы испытывают при перевозке из-за границы, и изменение условий содержания и кормления,

оказывает большое влияние на их сохранность и является одним из пусковых механизмов развития гнойно-некротических болезней копытцев [93, 107, 179].

Самоловов А.А. и Лопатин С.В. [141] считают, что гнойно-некротические поражения способствующие возникновению некробактериоза, кульминационным этапом всех ранее произошедших изменений.

Возбудитель некробактериоза был открыт и описан в конце XIX столетия и получил название *Bacillus necrophorus*, а болезнь определили как некробациллез. Последующими исследованиями установили, что возбудитель спор не образует, по новой классификации предложили назвать его *Fusobacterium necrophorum*, а болезнь фузобактериозом [18, 48].

Ревнивых А.Г. [128] проводя исследования *F. necrophorum* доказал его участие в гнойно-некротических поражениях конечностей северных оленей, экспериментально воспроизведя болезнь на здоровых животных. В дальнейшем это подтвердили другие исследователи [39, 113, 126].

Многими авторами установлено, что при гнойно-некротических поражениях конечностей животных наряду с *F.necrophorum* всегда выделяются и другие микробы: стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, микрококки, клостридии и другие, они как по отдельности, так и в ассоциации определяют тяжесть течения болезни [1, 13, 30, 54, 94, 95, 105, 116, 117, 118, 119, 133, 135, 166, 178, 179, 247].

Поэтому не все авторы указывают на ведущую роль *F. necrophorum*, в развитии гнойно-некротических процессов в копытцах [16, 62].

Возбудитель некробактериоза делится на четыре биотипа: вирулентный биотип А (*F.necrophorum subsp. necrophorum*), слабовирулентный биотип В (*F.necrophorum subsp. funduliforme*), биотип АВ и непатогенный биотип С (*F. pseudonecrophorum*). Биотип А выделили из абсцесса печени быка, биотип В – из содержимого рубца, а также от человека, биотип АВ – из поражений конечностей крупного рогатого скота и овец. Непатогенный биотип С выделили из абсцессов и фекального материала. В большинстве случаев классификацию биотипов проводят по морфологии клеток и колоний культур, характеру роста на средах,

выделению токсинов, степени вирулентности к белым мышам, агглютинации эритроцитов цыплят [188, 193, 200, 223, 233, 236, 237, 238, 239].

Лабораторная диагностика некробактериоза основана в основном на бактериологическом методе. При его использовании для постановки диагноза уходит до 10 – 16 суток. В качестве экспресс-метода для диагностики некробактериоза разработана и применяется диагностическая тест-система полимеразной цепной реакции, что позволяет ускорить процесс до 6 – 7 часов и позволяет проводить дифференцировку между различными изолятами *F. necrophorum*. На основании проведенных исследований разработан тест-набор [85, 140, 144, 146, 148, 179].

Семенихин с соавт. [145, 147, 148] в ходе своих исследований выявил неоднородность культур *F. necrophorum* по геномной ДНК и указал на необходимость учитывать эти данные при создании вакцин.

Японские ученые J. Jin et al. [211] использовали расшифровку нуклеотидной последовательности ДНК *F. necrophorum* для классификации подвидов. В качестве генеалогического (родословного) маркера для классификации таксономической единицы *F. necrophorum* они предлагают использовать ДНК-гиразу В.

Основными факторами вирулентности возбудителя некробактериоза являются: лейкотоксин, эндотоксин, гемолизин, гемагглютинин и ферменты ДНКазы, протеаза, фосфолипаза В. По их биологическим свойствам проводят диагностику данного заболевания [12, 39, 201, 203, 218, 240, 241].

По данным Волковой А.В. с соавт. [12] и Галиева Р.С. [14], высокой вирулентностью обладают культуры, выделенные в разгар эпизоотии, так как их вирулентность повышается при пассировании через организм восприимчивых животных. Выделенные из абсцессов печени и легких штаммы, более вирулентны, чем из копытец [12, 84]. Магерова Т.М. с соавт. [82] на оборот говорят о слабой вирулентности *F. necrophorum*, полученных из абсцессов.

1.3 Профилактика и лечение болезней дистального отдела конечностей, в том числе и некробактериоза

По результатам многолетних исследований многие ученые пришли к заключению, что для профилактики болезней дистальных отделов конечностей нужно соблюдать ветеринарно-санитарные и зоогигиенические условия содержания животных. При этом санитарно-гигиеническое состояние хозяйств и ферм должно быть на высоком уровне. Обеспечивать коров моционом, проводить регулярную плановую расчистку и обрезку копытец, использовать современные напольные покрытия, предоставлять достаточное место для отдыха, своевременно убирать навоз, устранить травмирующие факторы [7, 13, 26, 30, 69, 76, 77, 83, 93, 102, 103, 129, 142, 163, 167, 174, 176, 177, 179, 191].

Для профилактики болезней копытец необходимо обеспечивать животных полноценным кормлением, с учетом продуктивности и физиологического состояния. Рацион должен быть сбалансированным по соотношению грубых, сочных и концентрированных кормов [9, 13, 21, 69, 74, 103, 142, 167, 179, 174, 176, 177].

Молоканов В.А. [108] при профилактике болезней конечностей у бычков предлагает дополнительно ввести в рацион серу. Горин В. [17] для этой цели рекомендует скармливать коровам кормовую добавку И-Сак (продукт дрожжевого происхождения).

Зарубежные ученые установили, что одной из причин болезней конечностей у животных является недостаток витамина Н, или биотина, и указывают на необходимость добавлять его при кормлении животных [204, 205, 208, 213, 216, 219, 220, 221, 243, 244, 246].

Введение в рацион подкормок способствует увеличению прочности копытцевого рога, усилению механических свойств основы кожи.

Для профилактики болезней копытец, некоторые исследователи, рекомендуют следить за состоянием обмена веществ по изменению основных биохимических показателей в крови. По результатам исследования сыворотки

крови необходимо вводить в рацион недостающие минералы, нормализовать уровень и качество кормления в соответствии с удоиностью коров. Не допускать развития кетозов посредством правильного подбора кормов и достаточного введения в рацион грубых кормов. В период обострения заболеваний копытцев необходимо исключать из рациона кислые корма и заменять их сеном [23, 69, 93, 102, 169, 174].

Система мероприятий по профилактике массовых заболеваний конечностей у скота должна включать отбор и селекцию поголовья по постановке конечностей, контроль качества копытцевого рога и пригодности к групповому содержанию. Применять системы навозоудаления, исключающие травматизм копытцев и мацерацию тканей [102, 103, 115, 174, 176, 177].

Обязательным при уходе за копытцами крупного рогатого скота является профилактическая расчистка и обрезка. Ее проводят два раза в год с интервалом в 6 месяцев: весной (март-апрель) и осенью (сентябрь-октябрь), в период перевода животных в новые условия содержания. При своевременной (плановой) расчистке копытцев, в 16 – 20 раз уменьшается количество случаев заболеваний конечностей, наряду с этим на 10 – 12 % возрастает молочная продуктивность животных [7, 37, 52, 71, 79, 102, 103, 129, 131, 174, 176, 177, 242].

Многие отечественные и зарубежные ученые считают, что ножные дезинфицирующие ванны остаются наиболее эффективным и широко используемым методом профилактики болезней конечностей. Наиболее эффективны следующие препараты: 10 % раствор сульфата цинка, 3 – 5 % раствор формалина, 10 % раствор сульфата меди, 3 – 5 % эмульсию феносмолина, 3 % эмульсия креолина, 1 % раствор едкого натра и др. [9, 30, 60, 78, 102, 116, 135, 156, 170, 183, 195, 196, 207, 214, 227, 234, 247].

Разработаны и применяются новые современные средства для ножных ванн: Victory, Durasept, Kovex, 4Hooves и др. Они не имеют резкий запах, не обладают раздражающим и аллергическим эффектами [36].

В зимний период удобнее применять «сухие» ванны, где в качестве медикаментозного средства необходимо использовать порошок сульфата меди, а для наполнителя – порошок цеолита [139].

Мероприятия по предупреждению некробактериоза, как указывают А.А. Сидорчук с соавт. [149, 151, 156], Лопатин С.В. [69], Михеева Е.А. с соавт [103], Хузин Д.А. с соавт. [174], должны включать следующие меры: периодическая (не менее двух раз в год) обрезка и расчистка копытец у всех животных стада, профилактические ножные ванны, технологические дезинфекции помещений, выгульных площадок, инвентаря, транспорта. Для повышения общей резистентности организма и устойчивости к заболеванию рекомендуется исключать из рациона заплесневевшее сено, уменьшить дачу концентратов, сбалансировать рацион по кальцию и фосфору, проводить витаминизацию, активный моцион животных и профилактику остеомалации.

Для предупреждения развития болезней конечностей необходима комплексная система мероприятий, направленная на раскрытие причин возникновения заболеваний копытец, установление точного диагноза, внедрение эффективных методов общей и специфической иммунопрофилактики в комплексе с индивидуальным местным лечением болезней копытец. Необходим индивидуальный подход для каждого хозяйства, так как условия хозяйствования, система содержания, породный состав скота имеют свои особенности, под которые нужно подстраиваться [51, 88, 174, 176, 177, 179].

Симптоматическое и патогенетическое лечение при гнойно-некротических поражениях копытец, в том числе некробактериозе, должно быть направлено на стимуляцию регенеративных процессов и восстановление утраченных функций. С этой целью используют новокаиновые блокады, протеолитические ферменты, суспензии (ихтиол-глицерин, спирт-ихтиол-глицерин, йод-ихтиол-глицерин, ихтиол-глицерин-АСД2), антибиотики (продолжительного действия бициллин 3 и 5), 3 % раствор перекиси водорода, 0,2 % раствор марганцовокислого калия, тилозин тартрат, ВетОкс-1000, Ранойод, ТимТил, Оксипрол и т.д. [6, 57, 60, 170, 176, 183, 210, 247].

Были разработаны и успешно применены на практике комплексные препараты Фузосан, Фузобаксан, Интра, Хуф-фит гель, Некрогель, Барьер-1, Фузоцид, Фармазин, Тетрацин, Некросептин, Сульфогель [1, 6, 37, 38, 68, 69, 73, 75, 88, 176, 177, 182, 217].

Rublenko M. et. al. [228, 229] предлагают для комплексного лечения гнойно-некротических поражений применять препараты цефтиоклин и иммуномодулятор Авестим для улучшения функционального состояния сосудистого эпителия и фибринолитической активности плазмы крови.

Журба В.А. с соавт. [32] для ускорения лечения гнойно-некротических ран предложили использовать салфетки с наночастицами серебра. При их применении в тканях ускоряются процесс метаболизма и адсорбция экссудата.

При лечении большую роль играет своевременная постановка диагноза, больных животных необходимо изолировать, с целью недопущения дальнейшего распространения возбудителя в окружающей среде. В помещениях, где содержатся данные животные, нужно проводить дезинфекцию каждые 7 – 10 дней, а в оздоровленных группах через 30 – 45 дней. Тяжелобольных и не поддающихся лечению необходимо животных своевременно выбраковывать из стада [37, 57, 102, 103, 176, 177, 179].

Для моделирования развития эпизоотического процесса некробактериоза, на основе многофакторных переменных данных, была создана нейросетевая технология - программа NeuroPro, которая может помочь ветеринарным врачам в условиях своего хозяйства прогнозировать данное заболевание. В программу загружаются данные по санитарному состоянию в хозяйстве, длина стоила, наличие моциона, питательность и ценность рационов, биохимические показатели сыворотки крови, наличие абсцессов печени и т.д. [66, 72, 80, 81].

В комплексе лечебно-профилактических мероприятий, помимо выше перечисленного, многие авторы рекомендуют проводить иммунизацию всего поголовья, в том числе бычков на откорме, которые могут стать источником и резервуаром возбудителя некробактериоза [37, 59, 70, 88, 102, 129, 176, 177].

В нашей стране выпускаются четыре вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота: гидроокисьалюминиевая вакцина против некробактериоза сельскохозяйственных животных в Армавирской биофабрике, ассоциированная вакцина «Нековак» и «Нековак-стимул» против некробактериоза в Ставропольской биофабрике, эмульсин-вакцина ВИЭВ в Щелковском боикомбинате, формол-эмульсионная вакцина против некробактериоза крупного рогатого скота в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».

Впервые в нашей стране работу по созданию вакцины и иммунизации разных видов животных против некробактериоза провел А.Г. Ревнивых [128], и пришел к выводу, что иммунитет против данной болезни может быть получен искусственно. Однако результаты исследований не всегда были положительными. В частности И.Ф. Каган и Я.Р. Коваленко [40] сообщали, что им не удалось получить иммунитет против некробактериоза у лабораторных животных (кроликов и белых мышей) вакцинацией культурами, убитыми нагреванием, формалином, антиформинном, бриллиангрюном и ослабленными длительным выдерживанием в термостате фильтратами.

В НИИСХ Крайнего Севера изготовили и испытали в производственных опытах 15 лабораторных серий противонекробактериозной вакцины, отличающихся между собой видом антигена, вакцинными штаммами, адьювантами. В результате получена вакцина, которая предохраняла животных от заражения в течении 5 месяцев [124, 162].

Под руководством О.И. Соломаха в 1995 г. разработана инактивированная гидроокисьалюминиевая формолвакцина против некробактериоза животных, которая представляет собой соматический антиген бактериальных клеток *F. necrophorum*, оболочку которых разрушили ферментативным гидролизом. Поствакцинальный иммунитет длится 6 месяцев. Автор указывает, что за период наблюдений среди животных, привитых двукратно с интервалом в 20 – 25 дней, заболело 0,3 % особей, тогда как в контроле заболеваемость составила 15 – 30 %. Положительные отзывы получены из хозяйств Краснодарского края, Оренбургской и Иркутской областей, где иммунизация крупного рогатого скота

позволила снизить в целом заболеваемость животных некробактериозом с 15 – 70 % до 0,3 – 1,2 %. В Башкортостане, после применения вакцины на крупном рогатом скоте, заболеваемость снизилась с 15 – 30 % до 2 %. Во многих хозяйствах, где одновременно с вакцинацией проводили общий комплекс оздоровительных мероприятий, заболеваемость животных практически полностью прекратилась [159, 160, 161].

Во Всероссийском Институте экспериментальной ветеринарии под руководством профессора Ю.Д. Караваева разработана и испытана инактивированная эмульсин-вакцина против некробактериоза животных. В 2003 г. на вакцину была утверждена нормативно-техническая документация. Вакцина предохраняет от заболевания 98 % привитых животных и обладает терапевтическим эффектом. Наилучший эффект достигался в тех хозяйствах, где было сбалансированное кормление, вовремя проводилась обрезка копыт у животных [33, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 92, 114, 127, 157].

М.Н. Корешков [58] сообщает, что в ряде неблагополучных хозяйств Алтайского края после комплексного выполнения организационно-хозяйственных, ветеринарно-санитарных мероприятий и иммунизации животных эмульгированной вакциной заболеваемость некробактериозом животных удалось довести до единичных случаев.

С.Д. Панасюк с соавт. [118, 120, 121], А.А. Сидорчук с соавт. [150, 151, 156], В.А. Федосеенко [171] разработали ассоциированную вакцину против некробактериоза крупного рогатого скота «Нековак» и «Нековак-стимул». Опыт применения данных вакцин более чем в 80 хозяйствах четырнадцати регионов России на двухсоттысячном поголовье показал, что в течение одного-двух лет резко снижается количество больных животных в неблагополучном стаде (с 30 – 50 % до 1 – 5 %), а в ряде случаев удается добиться полной ликвидации заболевания [117, 151, 152, 153, 154, 155].

А.Ю. Зубкова [34], В.В. Лебедко, А.А. Новых [61], В.В. Лебедко [59] получили хороший результат при использовании вакцин «Нековак» и «Нековак-

стимул». Ими выявлено, что наиболее высокая иммуногенность вакцин регистрируется при использовании их в сочетании с иммунокорректорами.

В ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань) разработана и применяется на практике полиштаммовая формол-эмульсионная вакцина против некробактериоза крупного рогатого скота. Основным преимуществом данной вакцины перед другими аналогами заключается в том, что она изготавливается на основе взаимодополняющих друг друга генетически маркированных вакцинных штаммов, отобранных из эпизоотических штаммов некробактериоза выделенных в Российской Федерации. Вакцина применялась в неблагополучных хозяйствах республик Марий Эл, Татарстан, Удмуртии, Башкортостан, Ульяновской, Самарской, Кировской, Тульской областей. Специфическая профилактика некробактериоза в комплексе с общехозяйственными и ветеринарно-санитарными мероприятиями позволила снизить заболеваемость скота [36, 37, 42, 43, 44, 86, 89, 112, 176, 177, 178, 179, 181, 184, 185, 187].

Девришов Д.А. с соавт. [19, 20] ведут работу по созданию вакцин защищающих животных от нескольких инфекции сразу. Они разработали ассоциированную эмульгированную и гидроокисьалюминиевую вакцину против пастереллеза, некробактериоза, инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа крупного рогатого скота. По данным авторов вакцина обладает высокой антигенной активностью, индуцируют синтез антибактериальных, вируснейтрализующих антител против всех антигенов, входящих в ее состав.

Суших В.Ю. с соавт. [164] разработали ассоциированную вакцину против некробактериоза и копытной гнили крупного рогатого скота и овец. В состав вакцины входят антигенные комплексы *F. necrophorum* и *F. nodosus*.

За рубежом конструированием вакцин против некробактериоза наиболее широко начали заниматься в 70-х годах 20-го столетия.

Канадские ученые D.S. Alexander, M.M. Garcia, K.A. McKay [189] изготовили вакцину, состоящую из экзо - и эндотоксинов *F. necrophorum* с разными адьювантами и вводили телятам, находящимся на откорме, с небольшим положительным эффектом.

Фирма «Биофарм» г. Суботица в Югославии выпустила вакцину «Памавак», в составе которой вошли инактивированные формалином антигенные комплексы от *F. necrophorum*, *Staphylococcus pyogenes*, *Corynebacterium pyogenes* [212].

В США разработали вакцину лейкотоксоида *F. necrophorum*, применяемую против абсцессов печени. В состав вакцины входит лейкотоксин *F. Necrophorum* биотипа А, инактивированный формалином, адъювант [222]. S. Saginalaetal. [231, 232] испытали данную вакцину на бычках. При этом заболеваемость контрольных животных составила 100 %, а в опытных группах колебалась от 20 до 60 %.

T.G. Nagaraja et al. [224]; S.K. Narayanan et al. [225] испытали на мышах иммунологическую активность против некробактериозной инфекции пяти рекомбинантных полипептидов лейкотоксина и нативный (естественный) лейкотоксин или инактивированный супернатант культуры *F. necrophorum*. Исследователи установили, что все полипептиды и нативный лейкотоксин были иммуногенными. Однако два полипептида (BSBSE и SH) обладали большим защитным действием против *F. necrophorum*, чем нативный лейкотоксин. Было также установлено, что лейкотоксин *F. necrophorum* имеет эпитопы, которые индуцируют иммунитет против некробактериоза.

Don. V. Gain [206] сообщает о результатах испытания бактериона *F. necrophorum* – Fusogard. При его применении животные выздоровели на 16 день после заражения.

Liem A. et al. [215] в США разработали вакцину, в состав которой входят инактивированные клетки культуры *F. necrophorum* биотипа А, адъювант. При испытании данной вакцины на животных заболеваемость в опытных группах колебалась от 0 до 25 %, а у контрольных животных составила 100 %.

Однако высокая эффективность вакцинопрофилактики подтверждается не всеми исследованиями. А.А. Самоловов [139] провел серию опытов по испытанию разных вакцин, в том числе собственной разработки. На крупном рогатом скоте им проведены производственные испытания югославской вакцины «Памавак», гидроокисьалюминиевой вакцины Краснодарской биофабрики, противонекробактериозной вакцины «Нековак-стимул», а также двух вариантов

вакцин собственной разработки. В целом эффективность всех вакцин была невысокой.

К таким же выводам пришли В.И. Терехов и Е.В. Малюхова [166] которые использовали коммерческие вакцины против некробактериоза животных производства Краснодарской и Ставропольской биофабрик.

По мнению же С.И. Джупина [21, 22, 23, 24, 25], при таких инфекциях, как некробактериоз, попытки вести профилактические и противоэпизоотические мероприятия с помощью вакцин неэффективно. Необходимо знание особенностей эпизоотического процесса, который отличается от других инфекционных заболеваний, и умение ими пользоваться. В основе патогенеза некробактериоза лежат деструктивные изменения в тканях копытцев с изменением физиологического положения копытцевых костей, вызванные метаболическими процессами в результате кормления, не соответствующего физиологии жвачных. Содержание животных должно быть построено таким образом, чтобы обеспечить нормальное функционирование всех неспецифических факторов защиты, в том числе кожного покрова и слизистых оболочек. Необходимо проведение диагностического убоя животных, при котором осматривают поверхность гиалиновых хрящей суставов дистальных отделов конечностей, на наличие узуров, которые могут служить индикатором развития заболеваний конечностей, и проверять состояние желудочно-кишечного тракта [69, 134, 137 141, 142].

Многие ученые сходятся во мнении, что вакцинация не является самым эффективным способом профилактики некробактериоза, и применение только одной вакцины без проведения всех организационно-хозяйственных мероприятий не достаточно для ликвидации данной болезни в хозяйствах [69, 165, 167, 169].

По мнению ряда исследователей, вакцинация животных, проводимая на фоне глубоких нарушений обмена веществ, значительно снижает эффективность вакцинации, поэтому в системе профилактических и оздоровительных мероприятий необходимо уделять внимание иммуно-метаболической коррекции [28, 29, 107]. С целью повышения эффективности вакцинации многие исследователи применяют иммуностимулирующие средства: Лигфол, Фоспренил,

Вестин, Гамавит, Иммуноферон, Риботан, Биостил, Санкор, трансфер-фактор и др. Для нормализации обмена веществ используют Янтарный биостимулятор, Фелуцен [5, 27, 28, 29, 87, 110, 123, 158, 172].

Е.А. Михеева, А.А. Новых [101] получили хорошие результаты по нормализации иммунного статуса коров, применяя препараты на основе тимуса. Но не всегда применение иммуностимуляторов, в частности тимогена дает ожидаемый эффект, так при ассоциативных с вирусными инфекциями формах заболевания эффективность стимулирующего влияния не достаточно высока, в связи, с чем процесс принимает затяжное хроническое течение [98].

Таким образом, снизить заболеваемость дистальных отделов конечностей и искоренить некробактериоз можно только применяя на практике комплекс хозяйственных, ветеринарно-санитарных мероприятий в животноводческих помещениях с сочетанием расчистки и обрезки копытец. Активная иммунизация всего поголовья скота против некробактериоза позволит осуществить контроль за эпизоотическим процессом, и за счет стимуляции иммунного ответа более быстрому выздоровлению животных. Необходимо особое внимание уделять предрасполагающим факторам, в ряду которых условия кормления и содержания выходят на первое место [95, 102, 103, 129, 167, 174, 176, 177, 179].

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследование проводили в рамках государственных тем № 01201053559 «Степень распространения и динамика иммунных нарушений при инфекционных и инвазионных болезнях сельскохозяйственных животных и разработка мероприятий по их ликвидации», № 01201465655 «Эпизоотология, особенности проявления и влияния нарушения обмена веществ на возникновение некробактериоза и другой патологии дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота в Удмуртской Республике и их профилактика» на базе кафедры инфекционных болезней и патологической анатомии, межфакультетской учебно-научной лаборатории ФГБОУ ВО Ижевской государственной сельскохозяйственной академии, в отделе биологической безопасности ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», в хозяйствах ООО "Россия" и ООО "Вера" Удмуртской Республики в период с 2012 – 2016 гг.

Объектом исследования явился крупный рогатый скот в количестве 1363 голов, в том числе 45 бычков в возрасте 14 – 15 месяцев и 25 нелинейных белых мышей средней живой массой $16,37 \pm 0,59$ г.

В работе использовали эпизоотологические, клинические, гематологические, серологические, иммунологические, морфологические, гистологические, гистохимические, морфометрические и статистические методы исследований.

Материалом для исследования служили кровь, органы и ткани животных, рубцовое содержимое, пробы фекалий, материалы отчетной документации Главного Управления Ветеринарии Удмуртской Республики, районной станции по борьбе с болезнями животных, Удмуртского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, и годовых отчетов хозяйств ООО «Россия» и ООО «Вера» Удмуртской Республики.

Клинико-эпизоотологический анализ проводили согласно «Методическим указаниям по эпизоотологическому исследованию» [3] и «Методическим указаниям по комплексной диспансеризации крупного рогатого скота» [96].

Клинико-ортопедическое исследование дойного поголовья крупного рогатого скота проводили по следующей схеме:

1 – осмотр в состоянии покоя (учитывали положение и постановку конечностей, характер постановки и состояние копытца);

2 – осмотр в состоянии движения (учитывали тип, степень и характер хромоты);

3 – пальпацию дистальных отделов конечностей (определяли эластичность тканей, чувствительность, размер очага поражения и его характер).

По результатам проведенного осмотра коров подразделяли на клинически здоровых и животных с поражениями дистального отдела конечностей. От них брали кровь для биохимических исследований.

Для исследования рубцового пищеварения, отбирали содержимое рубца при помощи зонда через 2 часа после кормления. Универсальными тест-полосками измеряли pH, количество рубцовой микрофлоры исследовали в камере Горяева, подвижность – в «висячей» капле, активность – в пробе с метиленовой синью.

Состояние переваримости кормов исследовали по характеру фекалий. Пробы фекалий отбирали из прямой кишки и промывали через сито, для определения размера непереваренных частиц корма. Проводили морфологическое исследование желудочно-кишечного тракта дойных коров, отбирали материал для гистологических исследований из рубца, тонкого и толстого отдела кишечника.

Для определения качества копытцевого рога отбирали материал от животных с легкой, средней и тяжелой степенью поражения копытца.

Иммунный ответ после введения вакцин изучали на бычках в возрасте 14 – 15 месяцев. Для исследования были сформированы 3 группы по 15 голов, по принципу аналогов:

1 группа – бычки, вакцинированные ассоциированной вакциной против некробактериоза конечностей крупного рогатого скота «Нековак», двукратно в дозе 5 мл, подкожно в область средней трети шеи, с ревакцинацией через 25 дней;

2 группа – бычки, вакцинированные формол-эмульсионной вакциной против некробактериоза. Вакцину вводили однократно в дозе 2 мл, внутримышечно в область средней трети шеи.

3 группа – контроль, животные без антигенной стимуляции.

По данным Панасюка С.Д. [118] средняя треть шеи может быть использована как дополнительное место введение ассоциированной вакцины «Нековак» и на степень иммунного ответа не влияет. Нами данный способ иммунизации выбран для изучения морфологических изменений в регионарных лимфатических узлах.

В хозяйствах Удмуртской Республики широко распространены гельминтозы крупного рогатого скота [53]. За месяц перед антигенной стимуляцией животных проводили их дегельминтизацию Фаскоцидом, с целью исключения неспецифических реакций организма.

Для оценки местной тканевой реакции проводили осмотр и пальпацию места введения у животных в первой опытной группе на 2, 3 и 7 сутки после первой иммунизации и на 2, 3 и 7 сутки после ревакцинации, у бычков во второй группе на 2, 3 и 7 сутки после аппликации антигена. Морфологические изменения в месте введения вакцин изучали на 25 нелинейных белых мышах. С этой целью было сформировано 3 группы, по принципу аналогов: 1 группа (10 голов) – мышам вводили ассоциированную вакцину «Нековак», подкожно в область коленной складки, в дозе 0,5 мл; 2 группа (10 голов) – мышам вводили ФЭВ, внутримышечно в бедро, в дозе 0,2 мл; 3 группа (5 голов) – интактные животные, контроль.

Кровь для исследования от бычков брали из подхвостовой вены в вакуумные пробирки. От животных первой опытной группы отбор крови проводился до вакцинации и через 7, 14, 21 сутки после первого введения вакцины, на 7, 14, 21, 180 сутки после повторной вакцинации. Во второй опытной группе – до вакцинации и через 7, 14, 21, 60, 180 сутки после иммунизации.

Общее количество лейкоцитов определяли на анализаторе гематологическом ветеринарном ВС-2800Vet (Mindery, Китай). Лейкоцитарную формулу определяли методом визуальной микроскопии фиксированных мазков после окраски по методу Романовского-Гимзы.

Состояние клеточного иммунитета определяли методом количественного подсчета Т- и В-лимфоцитов в реакции спонтанного розеткообразования. Естественную резистентность оценивали по фагоцитарной активности лейкоцитов. Фагоцитарную активность (ФА) определяли при учете процента фагоцитирующих нейтрофилов к общему числу выявленных и их поглотительную способность по фагоцитарному числу (ФЧ), это число микробных клеток в пересчете на один активный нейтрофил. В качестве тест-микробов использовали суточную культуру *Escherichia coli*, в 1 мл взвеси содержалось 1 млрд. клеток.

Общий белок сыворотки крови измеряли рефрактометрическим методом, белковые фракции сыворотки крови – нефелометрическим методом [56].

Биохимические показатели сыворотки крови (глюкозу, щелочную фосфатазу, кальций, фосфор, цинк, железо) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E (Нидерланды) и Stat Fax 1904 plus (тест-системами Vital Diagnostix – СПб).

Антитела к *F. necrophorum* в сыворотке крови определяли в реакции агглютинации и реакции непрямой иммунофлюоресценции по общепринятой методике на базе ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности».

В качестве материала для гистологических исследований у бычков отбирали кусочки тимуса, селезенки, правых предлопаточных, средостенных, портальных лимфатических узлов, поперечные срезы центральной части дорсальной стенки копытец. Отбор материала проводили на 7, 14, 21, 180 сутки после иммунизации животных. От мышей брали кусочки мышц с подкожной клетчаткой в месте введения вакцины на 2, 4, 7, 14, 21, 30 сутки после аппликации антигенов.

Для гистологического исследования кусочки органов фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина с последующим обезвоживанием в спиртах

восходящей концентрации и заливкой в парафин. Материал из копытцевого рога предварительно выдерживали в декальцинирующем растворе. Срезы толщиной 8 мкм изготавливали с помощью санного микротомы СМ-2, окрашивали гематоксилином и эозином. Гистохимическое окрашивание микропрепаратов осуществляли по ШИК-реакции (на выявления гликогена), Фельгену (на ДНК), метиловым зеленым-пиронином (на РНК). Микрофотографическая съемка проводилась цифровой камерой Levenhuk C510. Морфометрические исследования проводили с использованием программы "Levenhuk TourView", подсчет совершали в 6 полях зрения 5 срезов с каждого объекта. Плотность расположения клеток в корковом и мозговом веществе тимуса измеряли на условной единице площади 2500 мкм² при увеличении микроскопа в 400 раз. Количество тимусных телец, фигур митозов в герминативных центрах селезенки и правых предлопаточных лимфатических узлов считали в одном поле зрения при увеличении микроскопа в 400 раз. Количество вторичных лимфатических узелков и трубочек в копытцевом роге подсчитывали в одном гистологическом срезе при увеличении микроскопа в 100 раз.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «Microsoft Excel 10,0». Достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента.

2.2 Эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота и предрасполагающие факторы для развития болезней конечностей

2.2.1 Мониторинг эпизоотической ситуации по некробактериозу крупного рогатого скота в Удмуртской Республике

В Удмуртии одним из ведущих отраслей в животноводстве является скотоводство. Развитие агропромышленного комплекса в рамках государственной программы Удмуртской Республики "Развитие сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия" направлено на увеличение поголовья крупного рогатого скота, повышения продуктивности животных, получение качественных пищевых

продуктов (молоко, мясо). В последнее время темпы развития этой отрасли в Республике сократились, поголовье дойного стада уменьшилось, что привело к сокращению производства молока и мяса. Одной из основных причин данного процесса явилось сложное финансово-экономическое положение в сельскохозяйственной отрасли. Усугубляют данную ситуацию различные болезни животных, в частности заболевания дистальных отделов конечностей, в том числе и некробактериоз.

По данным отчетности Главного Управления Ветеринарии Удмуртской Республики заболеваемость некробактериозом крупного рогатого скота в 2009 г. составила 7,65 %, с 2010 г. происходит снижение данного показателя до 3,28 %, 2011 г. – 1,95 %, а в 2012 г. до 0,08 %. В 2013 г. вновь больных животных не выявлено (рисунок 1).

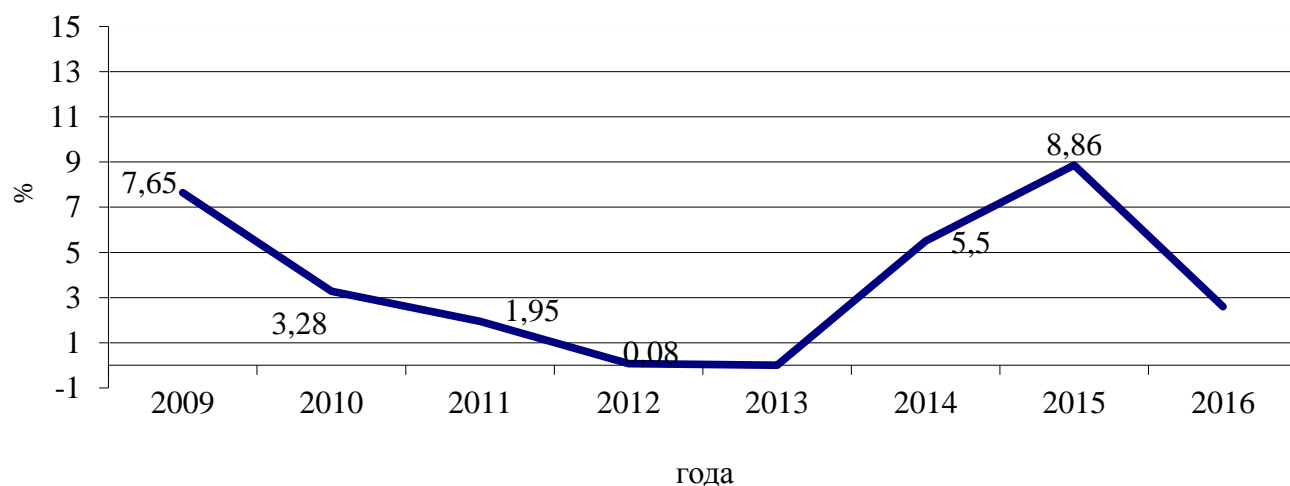


Рисунок 1 – Заболеваемость некробактериозом крупного рогатого скота за 2009 – 2016 гг. по Удмуртской Республике

Однако в 2014 г. в Республике вновь зарегистрированы больные некробактериозом животные, и процент заболеваемости возрос до 5,5 %. В 2015 г. данный показатель составил 8,86 %, а в 2016 г. – 2,6 %.

Из таблицы 1 видно, что в 2009 г. регистрировалось 3 неблагополучных пункта по некробактериозу: СПК «Первый Май», ОАО «Азина», ООО «Россия».

Таблица 1 – Данные о неблагополучии по некробактериозу крупного рогатого скота в Удмуртской Республике в 2009 – 2016 гг.

Год		Количество больных животных, гол	Инцидентность на 1000 голов	Количество неблагополучных пунктов
2009	1 квартал	0,0	0,0	0
	2 квартал	111,0	29,6	3
	3 квартал	30,0	8,0	3
	4 квартал	146,0	38,9	3
2010	1 квартал	54,0	14,4	3
	2 квартал	21,0	5,6	3
	3 квартал	27,0	7,2	3
	4 квартал	21,0	6,6	3
2011	1 квартал	12,0	3,2	3
	2 квартал	23,0	6,1	3
	3 квартал	10,0	5,1	2
	4 квартал	10,0	5,1	2
2012	1 квартал	2,0	0,8	3
	2 квартал	0,0	0,0	3
	3 квартал	0,0	0,0	2
	4 квартал	0,0	0,0	0
2013	1 квартал	0,0	0,0	0
	2 квартал	0,0	0,0	0
	3 квартал	0,0	0,0	0
	4 квартал	0,0	0,0	0
2014	1 квартал	0,0	0,0	0
	2 квартал	0,0	0,0	0
	3 квартал	0,0	0,0	0
	4 квартал	41,0	55,0	1
2015	1 квартал	65,0	32,7	1
	2 квартал	0,0	0,0	1
	3 квартал	0,0	0,0	0
	4 квартал	0,0	0,0	0
2016	1 квартал	5,0	2,1	1
	2 квартал	25,0	10,9	1
	3 квартал	20,0	8,7	1
	4 квартал	10,0	4,3	1

Инцидентность на 1000 голов во втором квартале 2009 г. составила 29,6 с последующим понижением в 3 квартале до 8,0. В четвертом квартале 2009 г. количество вновь пораженных некробактериозом животных возрасла, и инцидентность в этот период составила 38,9.

В 2010 г. число неблагополучных пунктов оставалось таким же, но количество больных животных снизилось, инцидентности в первом квартале 2010

г. составила 14,4, во втором квартале – 5,6, в 3 квартале – 7,2, в четвертом квартале – 5,6.

На начало 2011 г. оставалось 3 неблагополучных пункта, но в 3 квартале 2011 г. были сняты ограничения с ООО «Россия» и на конец года оставалось 2 неблагополучных пункта. Показатель инцидентности на 1000 голов в первом квартале составлял 3,2, во втором квартале количество больных животных возросло (инцидентность 6,1). В третьем и четвертом кварталах данный показатель оставался на одном уровне – 5,1.

В начале 2012 г. некробактериоз был выявлен в СПК «Нива», у двух голов крупного рогатого скота (инцидентность 0,8). К концу года, благодаря проводимым мероприятиям по ликвидации данного заболевания, ограничения сняты со всех ранее неблагополучных хозяйств.

В 2013 г. эпизоотическая ситуация по данному заболеванию оставалась благополучной, вновь заболевших животных не выявлено.

Новый случай заболевания некробактериозом был выявлен в 4 квартале 2014 г. в ООО "Исток" отделение Первомайское, на момент постановки диагноза и наложения на хозяйство ограничительных мероприятий, выявлена 41 голова больных животных (инцидентность 55,0). С февраля 2014 г. хозяйство осуществляло активную закупку крупного рогатого скота из хозяйств Удмуртской Республики и Свердловской области. В период карантинирования животные не были изолированы от основного стада. На начало 2015 г. в хозяйстве насчитывалось 65 больных животных с поражениями конечностей. За первый квартал этого года было вынужденно убито 37 голов скота и привито формол-эмульсионной вакциной против некробактериоза 1580 голов крупного рогатого скота. Для ножных ванн использовали 0,25 % раствор лигроцида. Своевременное выявление больных животных, их лечение, вакцинация восприимчивого поголовья, оперативное проведение организационно-хозяйственных мероприятий позволило в кратчайшие сроки ликвидировать данное заболевание в хозяйстве. Во втором квартале 2015 г. вновь заболевших коров не выявлено, ограничения были

сняты. Во втором полугодии новых случаев возникновения некробактериоза в Удмуртской Республике не зарегистрировано.

В первом квартале 2016 г. зарегистрирован один неблагополучный пункт СПК «Первый Май». В хозяйстве не соблюдались противоэпизоотические мероприятия в плане дезинфекции, рационы кормления не сбалансированы и корма низкого качества, все это послужило причиной развития некробактериоза в данном хозяйстве. Во втором квартале 2016 г инцидентность составила 10,9, в третьем квартале данный показатель снизился до 8,7, а в четвертом до 4,3.

Таким образом, Удмуртская Республика является стационарно неблагополучным по некробактериозу регионом. В основном пик регистрации больных животных приходится на 2 и 4 кварталы (2009 г., 2011 г., 2014 г.) и 1 квартал (2010 г., 2012 г., 2015 г.), эти периоды затрагивает середину осени, зиму и первые месяцы весны.

2.2.2 Эпизоотическая ситуация по некробактериозу крупного рогатого скота в ООО "Россия" Удмуртской Республики

Исследования поствакцинального иммунного ответа проводили в ранее неблагополучном хозяйстве. ООО "Россия" расположено в северо-западной части Можгинского района Удмуртской Республики. Центральная усадьба – село Большая Уча – находится в 26 км. от районного центра – города Можга – и в 118 км. от республиканского центра – города Ижевска.

В ООО "Россия" действуют 4 комплексные бригады: Большеучинская, Ломеслудская, Большесюгинская и Мальчиковская. Общая земельная площадь составляет 17579 га., земли сельскохозяйственного пользования – 14297 га.

Предприятие расположено в зоне умеренно-континентального климата с продолжительной холодной многоснежной зимой и коротким летом. В целом природные условия благоприятны для выращивания сельскохозяйственных культур, а так же для развития животноводства.

Основная отрасль хозяйства – скотоводство молочного направления продуктивности. Общее поголовье составляет 4200 голов, в том числе 1800 дойного стада. Содержание животных круглогодичное беспривязное, с моционом на выгульных площадках. Навозоудаление осуществляется дельта-скрепером.

ООО «Россия» стационарно неблагополучно по некробактериозу крупного рогатого скота. В 2009 г. заболеваемость по данной болезни составила 13,3 %, в этот период в хозяйстве было выявлено 239 больных животных. В связи с проведением противоэпизоотических мероприятий, направленных на ликвидацию некробактериоза процент больных животных начал снижаться и в 2010 г. составил 2,2 %, а в 2011 г. – 0,7 % (рисунок 2).

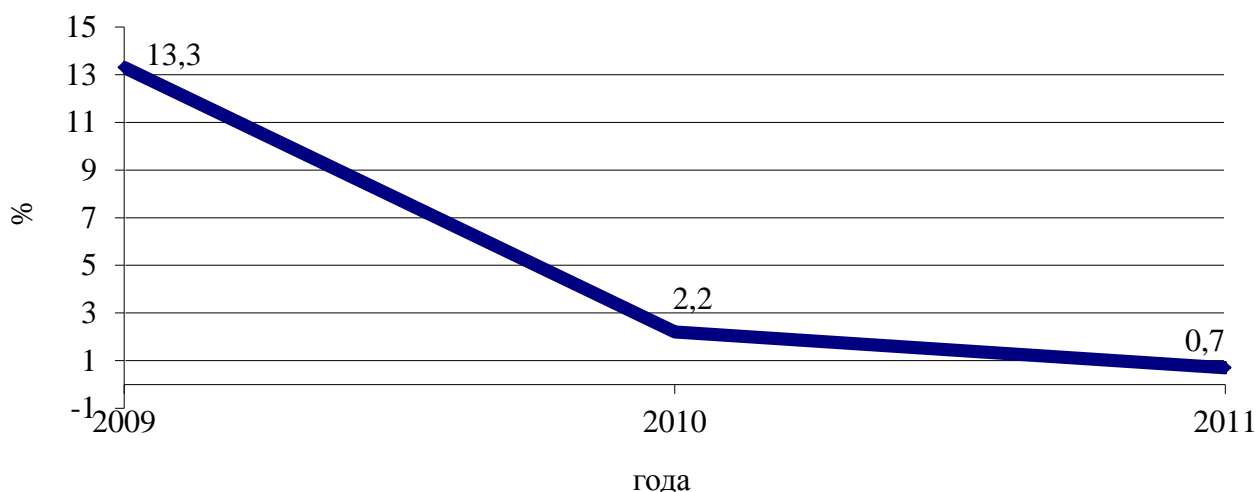


Рисунок 2 – Заболеваемость некробактериозом крупного рогатого скота в ООО "Россия" за 2009 – 2011 гг.

В 2011 вновь заболевших животных не выявлено, поэтому с хозяйства было снято ограничение по некробактериозу крупного рогатого скота.

Динамика проявления некробактериоза в течение 2009 г. представлена в таблице 2. Максимальная пораженность некробактериозом установлена в марте месяце – 14,6 % (35 голов из общего количества больных животных за год). В дальнейшем данный показатель снижался, достигая минимума в августе месяце, что составляло 0,4 %.

Таблица 2 – Сезонная динамика некробактериоза в ООО "Россия"

Месяц	Количество больных животных, гол.	Относительная заболеваемость, %
январь	27,0	11,3
февраль	29,0	12,1
март	35,0	14,6
апрель	32,0	13,4
май	27,0	11,3
июнь	19,0	7,9
июль	6,0	2,5
август	1,0	0,4
сентябрь	12,0	5,0
октябрь	16,0	6,7
ноябрь	10,0	4,2
декабрь	25,0	10,5

Второй пик заболеваемости некробактериозом был зарегистрирован в осенний период. Так, в октябре было выявлено 16 больных коров (6,7 %). В ноябре количество больных животных снизилось до 10 голов. В зимний период заболеваемость оставалась стабильно высокой и колебалась в пределах от 10,5 до 12,1 %. По полученным данным видно, что на определенные месяцы приходится наибольшее количество больных животных, при этом коэффициент сезонности в среднем за год составил 73,22 %, что указывает на выраженную сезонность течения данного заболевания в хозяйстве. В месяцы сезонного подъема зарегистрировано в 2,73 раза больше случаев заболевания некробактериозом, чем за остальные месяцы.

Полученные нами результаты позволяют заключить, что в данном хозяйстве пик заболеваемости приходился на осенне-весенний период. В летний период, при активном моционе, введении в рацион зеленых кормов и ультрафиолетового облучения животных, отмечалось затухание инфекционного процесса.

2.2.3 Результаты ортопедической диспансеризации в хозяйствах ООО «Россия» и ООО «Вера» Удмуртской Республики

Выбраковка коров по причине поражения дистальных отделов конечностей в Удмуртской Республике занимает 3 место после акушерско-гинекологических болезней и маститов. По данным отчетности Главного Управления Ветеринарии Удмуртской Республики в 2011 году по причине заболеваний конечностей выбыло 2659 голов, что составляет 13,2 % от общего количества выбракованных животных (рисунок 3).

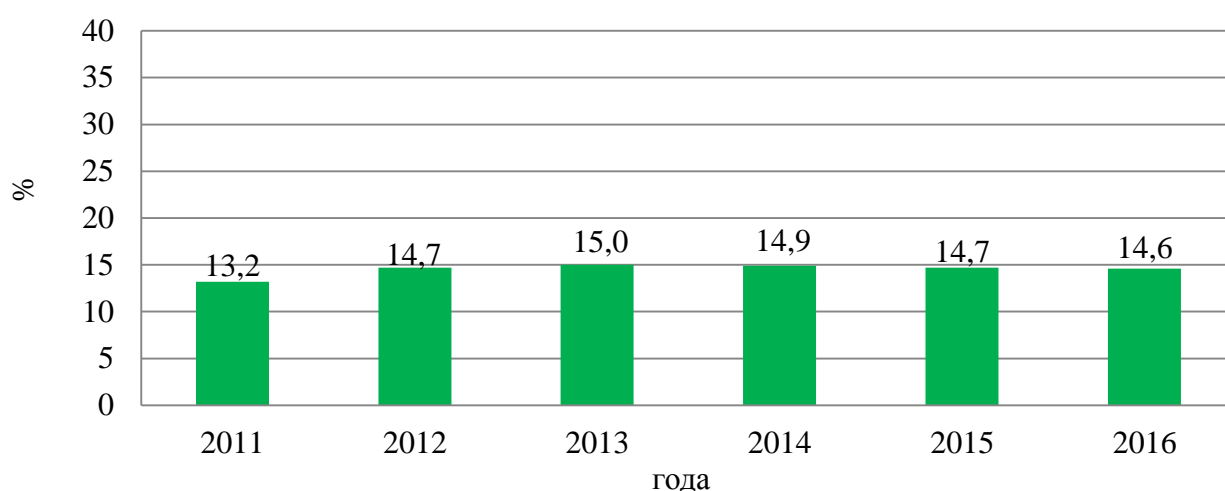


Рисунок 3 – Данные выбраковки крупного рогатого скота по причине патологии дистальных отделов конечностей в Удмуртской Республике за 2011 – 2016 гг.

В 2012 году процент выбракованных коров увеличился до 14,7 %. К 2013 году данный показатель возрос до 15,0 %, в 2014 г. он составил 14,9 %. В 2015 и 2016 гг. анализируемый показатель оставался примерно на одном уровне.

Нами проведен анализ выбраковки крупного рогатого скота в ранее неблагополучном по некробактериозу хозяйстве ООО «Россия» и в племенном хозяйстве ООО «Вера».

Хозяйство ООО «Вера» расположено в 35 км. от районного центра – г. Можга – в деревне Ломеслуд.

Основная отрасль – скотоводство молочного направления. Является племенным хозяйством. Общее поголовье 1144 голов, в том числе дойного стада 643 головы. Средний годовой удой 5154 литра.

Содержание коров круглогодичное стойлово-привязное с активным моционом на выгульных площадках. Навозоудаление – скреперный транспортер.

В ООО «Россия» процент выбраковки по причине заболеваний дистальных отделов конечностей в 2011 г. составлял 36,99 %, а в ООО «Вера» – 17,14 % (рисунок 4).

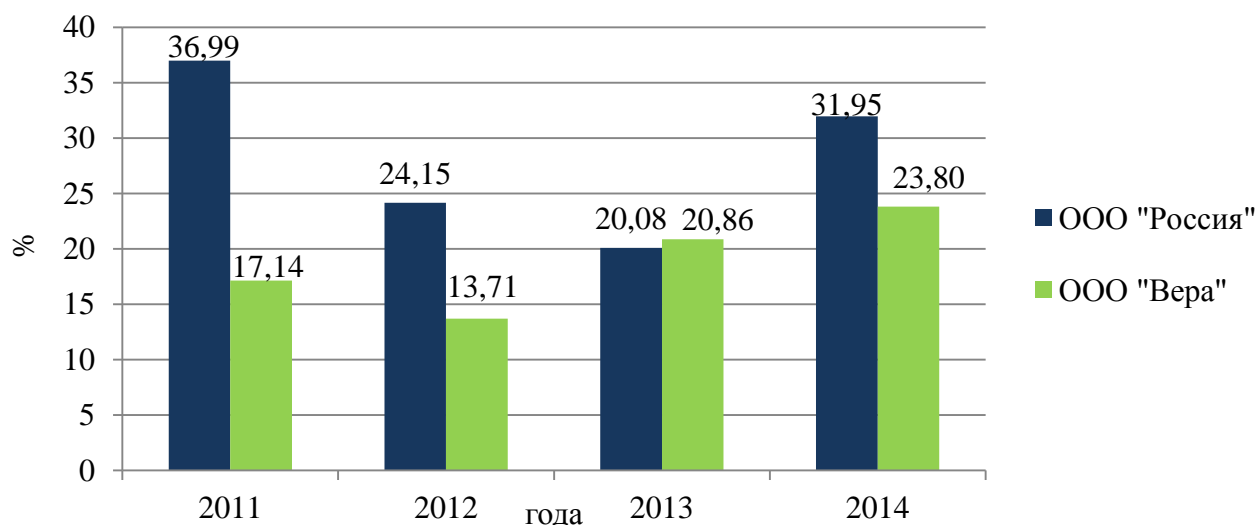


Рисунок 4 – Данные выбраковки крупного рогатого скота по причине патологии дистальных отделов конечностей в хозяйствах ООО "Россия" и ООО "Вера"

В 2012 г. отмечено уменьшение случаев выбраковки в ООО «Россия» до 24,15 %. К 2013 году этот показатель составлял 20,08 %, но в 2014 г. процент выбракованных животных вновь увеличился до 31,95 %.

Тогда, как в ООО "Вера" процент выбракованных животных в 2012 г. снижался по сравнению с предыдущим годом до 13,71 %. Но в 2013 г. данный показатель увеличился до 20,86 %, а в 2014 г. он составил 23,8%.

Процент выбраковки при поражении дистальных отделов конечностей за период 2011 – 2014 гг. в ООО "Россия" примерно в 1,5 – 2 раза превышал аналогичный показатель в племенном хозяйстве ООО «Вера». Только в 2013 г. данный показатель в обоих хозяйствах был примерно на одном уровне.

Анализируя данные выбраковки дойных коров по причине поражения дистальных отделов конечностей за период 2011 – 2014 гг. можно заключить, что, с учетом круглогодичного стойлового содержания, процент выбраковки остается на достаточно высоком уровне и колеблется в ООО «Россия» от 20,0 до 36,99 %, в ООО «Вера» от 17,14 до 23,8 %.

В рамках проведенной хирургической, в том числе ортопедической диспансеризации крупного рогатого скота дойного стада ООО «Вера» было обследовано 643 головы. С поражения конечностей выявлено 162 коровы (25 %): из них с перерастяжением сухожильно-связочного аппарата – 86 голов (53 %); деформацией копытцевого рога – 66 (41 %); острым и подострым пододерматитом – 38 (24 %); язвой венчика и свода межпальцевой щели – 3 (2 %); флегмоной венчика – 5 (3 %); острыми и хроническими артритами – 38 (24 %) (рисунок 5).

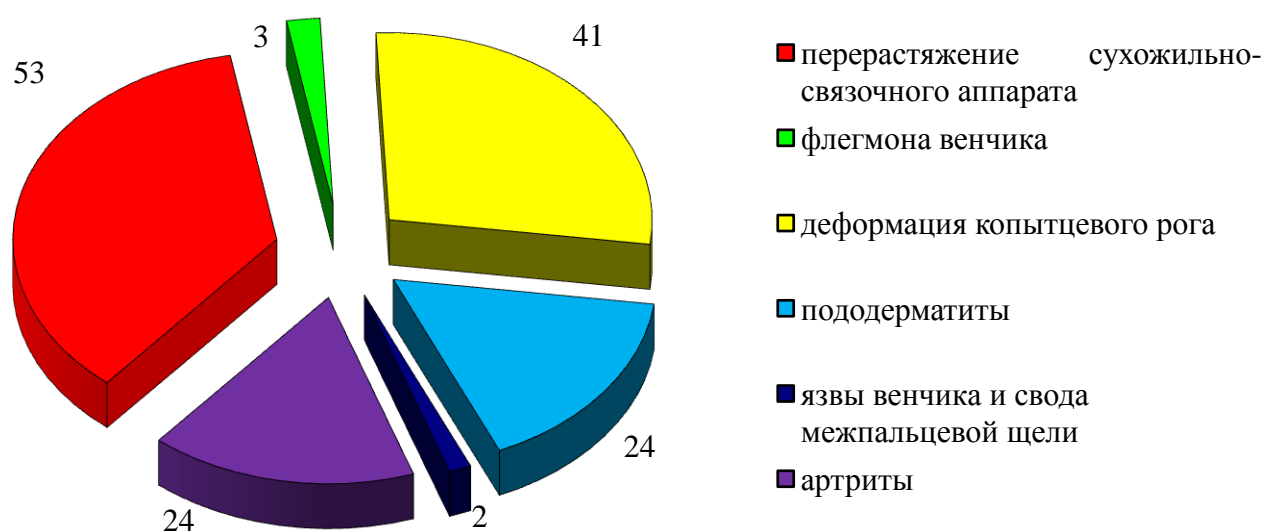


Рисунок 5 – Структура патологии дистального отдела конечностей крупного рогатого скота в ООО "Вера" Удмуртской Республики

Поражения обеих задних конечностей имели 74 коровы (46 %); левой задней – 38 (24 %); правой задней – 46 (28 %); передних конечностей – 2 (1 %); всех конечностей – 2 животных (1 %).

В ООО "Россия" в ходе хирургической диспансеризации обследовано 720 голов крупного рогатого скота. Поражения дистального отдела конечностей

имели 196 коров (27,2 %): из них с перерастяжением сухожильно-связочного аппарата – 89 (45,4 %); деформацией копытцевого рога – 99 (50,5 %); острым и подострым пододерматитом – 39 (19,9 %); язвой венчика и свода межпальцевой щели – 4 (2 %); флегмоной венчика – 10 (5,1 %); острыми и хроническими артритами – 58 коров (29,6 %) (рисунок 6).

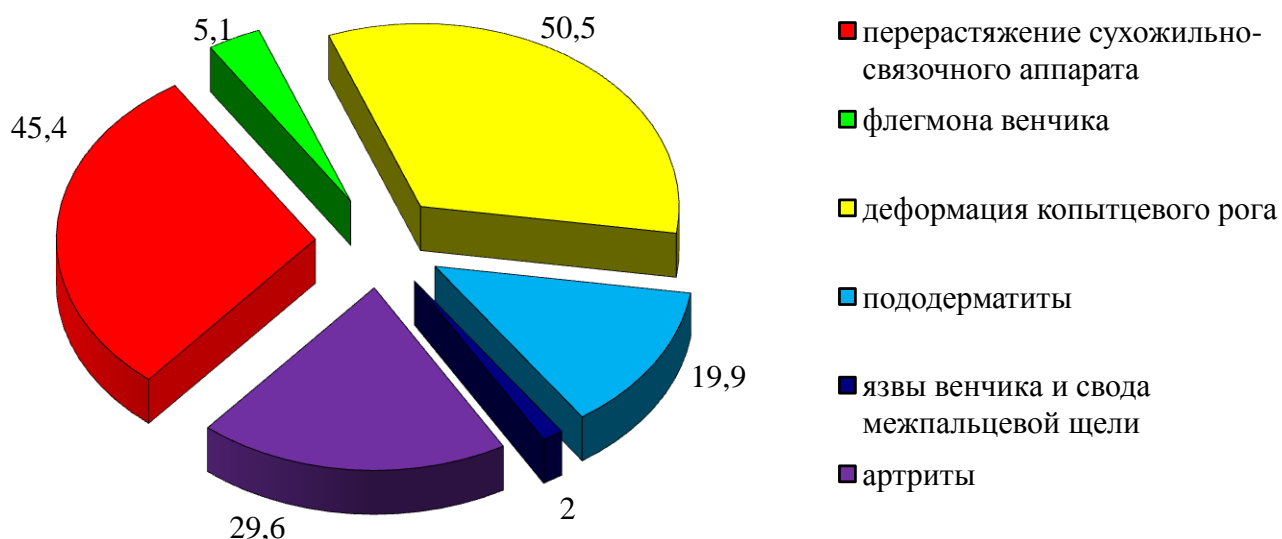


Рисунок 6 – Структура патологии дистального отдела конечностей крупного рогатого скота в ООО "Россия" Удмуртской Республики

Поражения обеих задних конечностей имели 68 животных (34,7 %); левой задней – 45 (23 %); правой задней – 52 (26,5 %); передних конечностей – 27 (13,8 %); всех конечностей – 4 (2 %).

Деформация копытцевого рога – патология широко распространенная в обоих хозяйствах. При обследовании копыта коров имели разную форму: остроугольную, тупоугольную, ножницеобразную, клювовидную (рисунок 7). Нарушалась постановка конечностей, изменялся угол наклона копытной стеки к полу (рисунок 8), у животных при движении отмечали хромоту легкой и средней степени тяжести.



Рисунок 7 – Деформация копытцевого рога у коровы в ООО «Россия»



Рисунок 8 – Неправильная постановка тазовых конечностей у коровы с деформацией копытец в ООО «Вера»

Острый пододерматит проявлялся хромотой опирающейся конечности разной степени, болезненностью при надавливании на копытцевый рог пробными щипцами. Местная температура тканей была повышена.

У коров с язвой венчика отмечали хромоту различной степени тяжести, в покое животные не опирались на больную конечность. Язвы имели неровные края, красного цвета, отмечали разрастание грануляционной ткани (рисунок 9).



Рисунок 9 – Язва венчика у коровы в ООО «Вера»

При развитии флегмоны венчика у коров отмечали угнетение, повышение общей температуры тела, разлитое, напряженное, болезненное припухание в области венчика. Прилежащий участок роговой каймы был набухшим или частично отслоенным. У некоторых животных на венчике образовывались абсцессы, из которых выделялся желто-серый гнойный экссудат (рисунок 10).

Артриты чаще регистрировали в путовом, заплюсневом суставах. При движении у животных отмечали хромоту смешанного типа. Коровы держали конечность полусогнутой, касаясь пола зацепной частью копыт, и освобождали пораженную конечность от нагрузки (рисунок 11). В области пораженного сустава определяли четко выраженную припухлость. При пальпации отмечали местное повышение температуры, сильную болезненность. Пассивное движение сустава также было болезненным. При хроническом артрите хромота у животных при движении была не заметна. При осмотре отмечали сглаженность контуров

сустава. Пассивные движения в суставе сопровождались увеличением напряжения в одних дивертикулах и ослаблением – в других.



Рисунок 10 – Флегмона венчика у коровы в ООО «Вера»



Рисунок 11 – Артрит копытцевого сустава и деформация копытец у коровы в ООО «Россия»

Перерастяжению сухожильно-связочного аппарата способствовало нарушение постановки конечностей при деформации копытцевого рога, отсутствие активного моциона, нарушение обмена веществ у животных.

На основании проведенных нами исследований можно заключить, что у дойных коров чаще поражаются тазовые конечности. Поражения дистальных отделов конечностей имеют в среднем 25 – 27,5 % животных. При этом преобладают признаки хронических воспалительных процессов, перерастяжения сухожильно-связочного аппарата и деформации копытцевого рога.

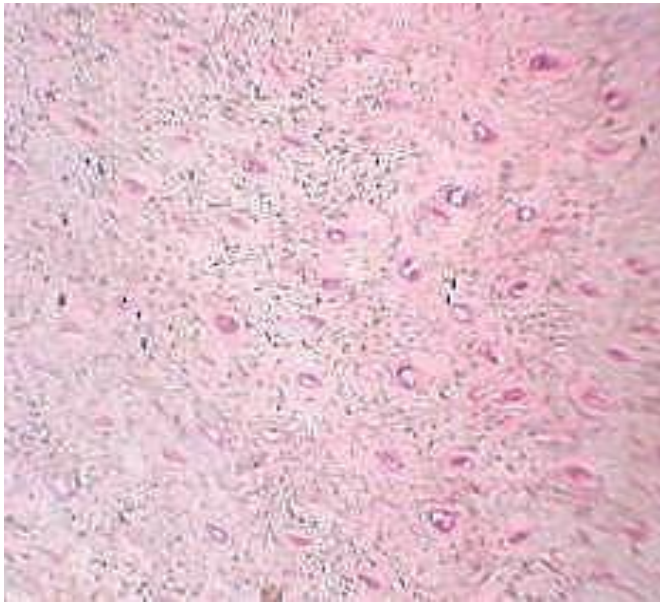
2.2.4 Результаты гистологического исследования копытцевого рога

В ходе проведения ортопедической диспансеризации, коровы были разделены на группы с легкой, средней и тяжелой степенями поражения дистального отдела конечностей. При гистологическом исследовании поперечных срезов копытцевого рога, при легкой степени роговые трубочки в поперечном сечении имели овально-округлую форму и толстые стенки с участками истончения, их диаметр составлял $30,90 \pm 1,33$ мкм, что в 1,5 раза меньше по сравнению с животными без клинических признаков поражения копытец ($45,60 \pm 1,25$). В одном поле зрения микроскопа трубочек насчитывалось 39 ± 5 штук, а у клинически здоровых коров 44 ± 3 . Межтрубчатое вещество имело плотную волокнистую структуру (рисунок 12).

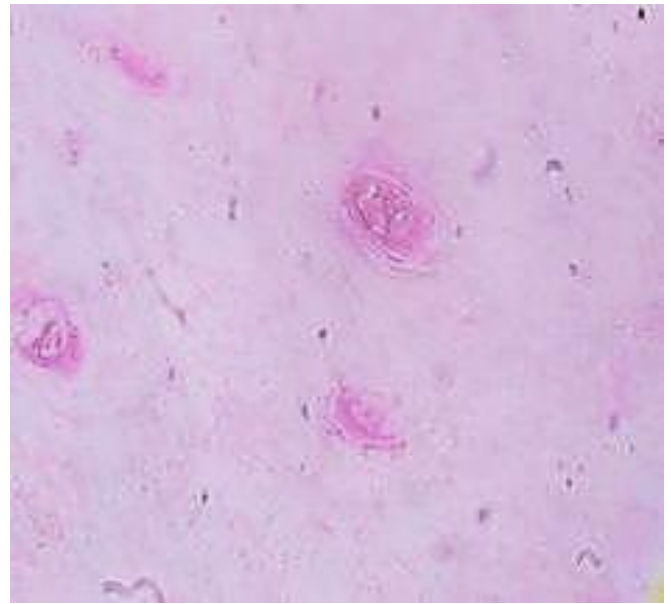
При средней степени поражения поперечный диаметр трубочек составлял $67,00 \pm 0,14$ мкм, и их насчитывалось в одном поле зрения 6 ± 2 штук, что в 6,5 раза меньше по сравнению с коровами с легкой степени поражения копытец. При этом поперечный срез трубочек имел утонченные стенки и округлую форму.

В копытцевом роге тяжелобольных коров обнаруживали беспорядочное расположение трубочек, в одном поле зрения их количество составляло 4 ± 2 , они имели овальное сечение с диаметром $65,37 \pm 1,28$ мкм. Стенки роговых трубочек были истончены, деформированы и деструктурированы. Структура межтрубчатого вещества выглядела разволокненной (рисунок 13).

Таким образом, у животных с тяжелой степенью поражения копытец более выражены структурные нарушения копытцевого рога.

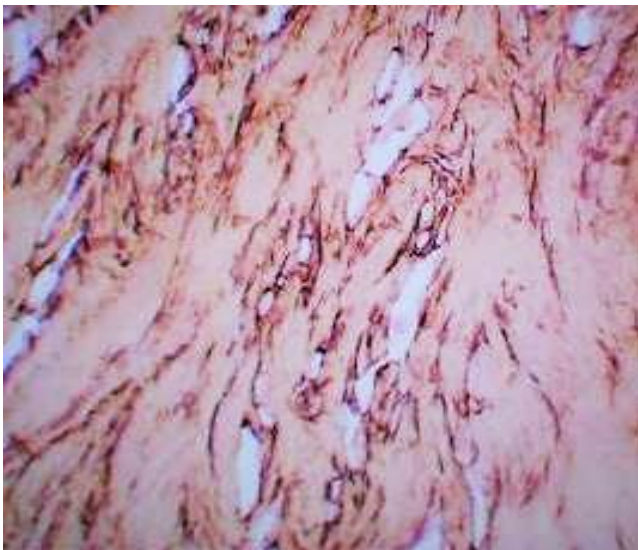


а



б

Рисунок 12 – Трубочатый рог центральных срезов дорсальной стенки копытец при легкой степени поражения. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (а), x400 (б)



а



б

Рисунок 13 – Трубочатый рог центральных срезов дорсальной стенки копытец при тяжелой степени поражения. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (а), x400 (б)

2.2.5 Причины и факторы, способствующие поражению дистального отдела конечностей крупного рогатого скота

2.2.5.1 Влияние особенностей природно-климатической зоны и условий содержания на развитие болезней дистального отдела конечностей

Удмуртская Республика располагается в средних северных широтах западной части Среднего Урала и характеризуется умеренно континентальным климатом с холодной снежной зимой и относительно теплым летом. Среднегодовая температура колеблется от 1,0 до 2,5 °С, июль является наиболее теплым месяцем года (плюс 17,5 – плюс 19 °С), а январь самым холодным месяцем (минус 14 – минус 15 °С). Общая сумма осадков за год составляет 638 мм, в теплый период года (май – сентябрь) выпадает 323 мм осадков, наибольшее их количество приходится на июнь месяц (78 мм).

Природно-климатические условия могут оказывать существенное влияние на развитие болезней опорно-двигательного аппарата у крупного рогатого скота. Например, рост числа вновь заболевших некробактериозом животных в 2011 г. может быть связан с высокой влажностью в этот период, так в июне выпало 108,1 мм осадков при норме 78 мм (рисунок 14).

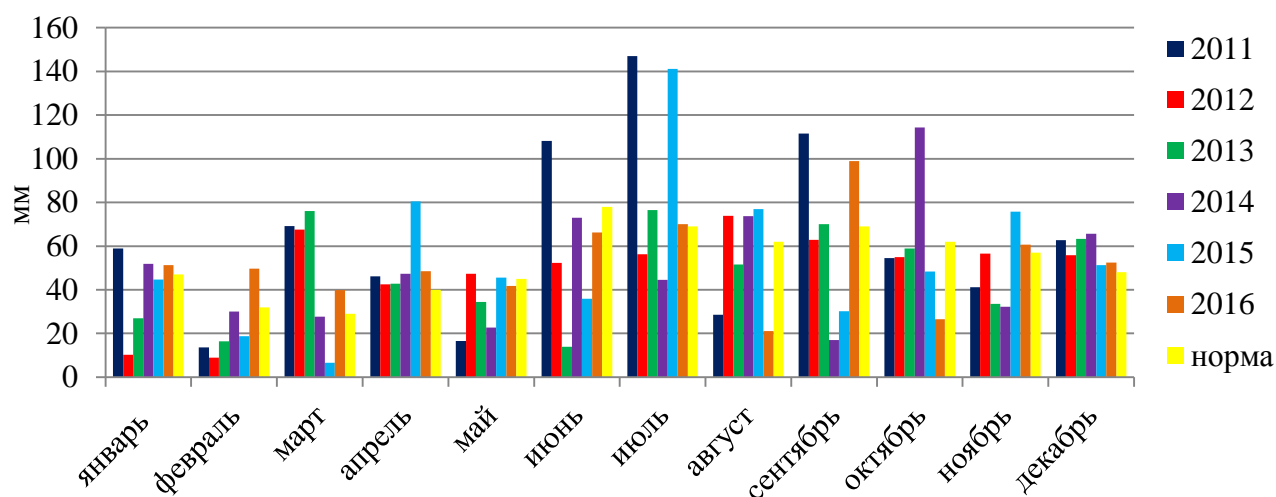


Рисунок 14 – Сумма ежемесячных осадков по Удмуртской Республике за 2011 – 2016 гг.

В июле 2011 г. выпало 147 мм осадков, что в 207 % больше климатической нормы, это способствовало порче и снижению питательной ценности кормов в период из заготовки, что могло послужить увеличению процента выбраковки животных по причине болезней дистального отдела конечностей в 2012 г.

Заболееваемости некробактериозом в 4 квартале 2014 г. способствовала высокая влажность, в октябре выпало 114,3 мм осадков (климатическая норма 62 мм), и понижение температуры ниже климатической нормы на 2,7 °С и составляла в среднем 0 °С (рисунок 15).

В 2016 г. природно-климатические условия были благоприятны для заражения коров некробактериозом, так в феврале средняя температура была минус 3,6 °С, что на 8 °С выше климатической нормы (минус 11,6 °С), при этом осадков выпало на 155 % больше и составила 49,7 мм (норма 32 мм). В марте температура оставалась выше на 2,4 °С (минус 2,6 °С), по сравнению с климатической нормой минус 5 °С, осадков выпало 39,8 мм (норма 29 мм). В апреле осадков выпало на 121 % больше и составило 48,5 мм (норма 40 мм), а в сентябре данный показатель составил 98,9 мм, что больше нормы в 143 раза.

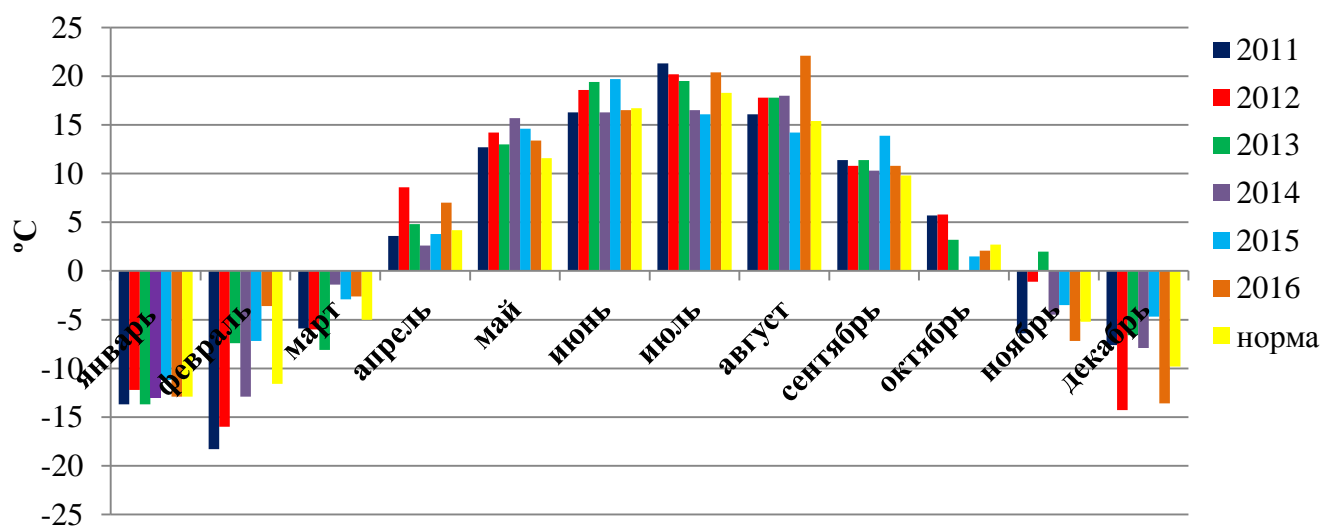


Рисунок 15 – Ежемесячная температура по Удмуртской Республике за 2011 – 2016 гг.

Наряду с этим в июле 2015 г. выпало 141 мм осадков, что выше климатической нормы на 205 %, температура в этот месяц была 16 °С, что на 2,2

°С ниже климатической нормы, это способствовало заготовке кормов низкого качества, что могло послужить причиной вспышки некробактериоза в 2016 г.

Нарушение правил ветеринарно-санитарного содержания животных так же является одной из причин развития болезней дистального отдела конечностей, в том числе и некробактериоза. Так, при осмотре животноводческих помещений установлена повышенная влажность (конденсат на стенах, балках, трубах), несвоевременное удаление навоза (коровы местами стоят в калово-мочевых массах), отсутствие подстилки, скученное содержание животных. Выгульные площадки в неудовлетворительном состоянии (примерно 40 % занимали лужи, грязь достигает коровам до уровня путового сустава, обнаружены единичные гвозди и проволока).

Таким образом, росту числа больных животных способствует высокая влажность, вызванная обильными осадками и несоблюдение ветеринарно-санитарных правил содержания животных. Пик заболеваемости некробактериозом в 2015 г. совпадает с пиком повышения уровня осадков и предшествующего чрезмерно влажного периода заготовки кормов.

2.2.5.2 Влияние кормления на развитие болезней дистального отдела конечностей, в том числе некробактериоза

Одним из факторов, который предрасполагает к развитию патологии дистального отдела конечностей у коров, является кормление животных.

Как видно из таблицы 3 в рационе коров дойного стада преобладают силос до 71,5 % и концентраты 14,2 %. На долю грубых кормов приходится только 8,7 %. Коров кормят кислыми кормами, рН кормосмеси была 4 и в ней обнаружена масляная кислота (таблица 4).

Таблица 3 – Рацион кормления дойных коров в ООО «Россия»

Корма	Количество, кг	Структура в рационе, %
Силос	28,0-30,0	71,5
Концентраты	5,8	14,2
Сено	1,5	3,7
Жмых	1,0	2,5
Солома	2,0	5,0
Патока	1,0	2,5
Соль	0,2	0,9

Таблица 4 – Результаты исследования качества силоса и кормосмеси в ООО «Россия»

Показатели	силос	кормосмесь
уксусная кислота, %	2,65	0,71
масляная кислота, %	0,00	0,12
молочная кислота, %	1,64	1,89
pH	5,40	4,00
класс	1,00	2,00

Как видно из таблицы 5 количество клетчатки в силосе и сенаже ниже нормативных показателей в 1,4 и 1,8 раза соответственно (данные по справочнику силос кукурузный 28,00 г/кг СВ, сенаж люцерновый 30,00 г/кг СВ). Но ее недостаток может быть компенсирован за счет скармливания сена и жмыха.

Таблица 5 – Питательная ценность кормов в ООО «Россия»

Показатели	Сено разнотравное	Силос кукурузный	Сенаж люцерновый	Жмых
Сухое вещество, %	89,40	30,80	40,70	92,80
протеин, %	4,27	13,40	10,21	16,29
клетчатка, г/кг СВ	27,66	20,67	17,04	18,06
Кальций, г/кг СВ	0,29	0,19	0,84	0,20
Фосфор, г/кг СВ	0,10	0,52	0,32	0,76
Соотношение Са :Р	2,90:1	0,37:1	2,62:1	0,27:1
Обменная энергия, МДж	9,43	13,26	15,47	15,11

Соотношение кальция и фосфора в сене (2,90:1) и сенаже (2,62:1) соответствует норме (2,00:1), но в силосе, составляющего около 70 % всего в

структуре рациона животных, нарушено и составляет 0,37:1, что приводит к недостаточному поступлению этих элементов в организм с кормом.

Одну из главных ролей у жвачных в переваривании корма и в дальнейшем усвоении питательных веществ отводится рубцу. Состояние работы рубца оценивали по характеру его содержимого у коров без признаков поражения копытцев (здоровые) и животных с поражением дистальных отделов конечностей (больные). У больных коров рН рубца смещалась в кислую сторону и составила 5,0 – 5,5. Процент активных инфузорий варьировал от 30 до 50 %. У коров без клинических признаков поражения копытцев рН приближался к норме (6,2 – 6,7). Однако процент активных инфузорий составлял 20 – 50 %.

При исследовании характера фекалий у коров с видимыми признаками поражения копытцев каловые массы имели темно-зеленый цвет, сметанообразную консистенцию, из них 50 % проб пенились, что характеризовало повышение ферментативной активности микроорганизмов толстого отдела кишечника. Непереваренный остаток корма содержал цельные зерна злаков (зерновых, кукурузы) и семена, длинные частицы клетчатки размером более 2,0 см, иногда до 5,0 см., что свидетельствовало о нарушении работы микробиоценоза.

У здоровых животных в содержимом кишечника к неусвоенным компонентам относились частицы растений мене 0,5 см оболочки кукурузы и единичные зерна злаков.

При гистологическом исследовании стенки рубца, у здоровых животных и коров с легкой степенью поражения копытцев, визуализировалось умеренное кровенаполнение сосудов оболочки, определялась малочисленная инфильтрация лимфоидными клетками. Эпителий слизистой оболочки местами слущивался.

В тонком отделе кишечника в базальной части слизистой оболочки отмечалась незначительная инфильтрация клетками лимфоидного ряда. Эпителий апикальной части ворсин очагово слущивался (рисунок 16). А в толстом отделе кишечника определялась незначительная диффузная эозинофильно-клеточная инфильтрация. У отдельных животных отмечали умеренное полнокровие сосудов слизистой оболочки (рисунок 17).

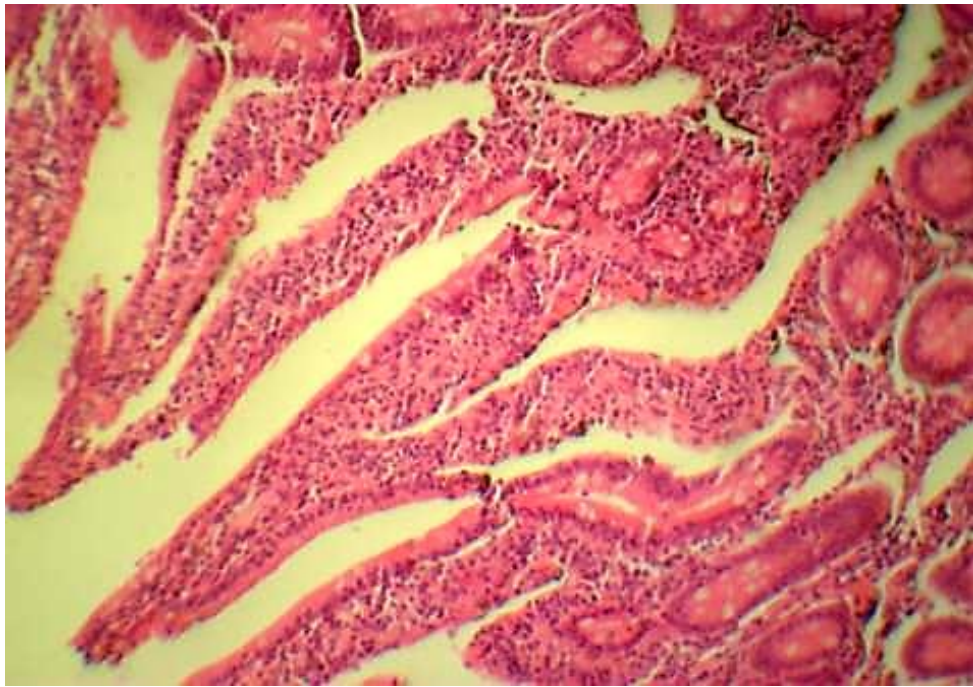


Рисунок 16 – Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров с легкой степенью поражения копытец. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

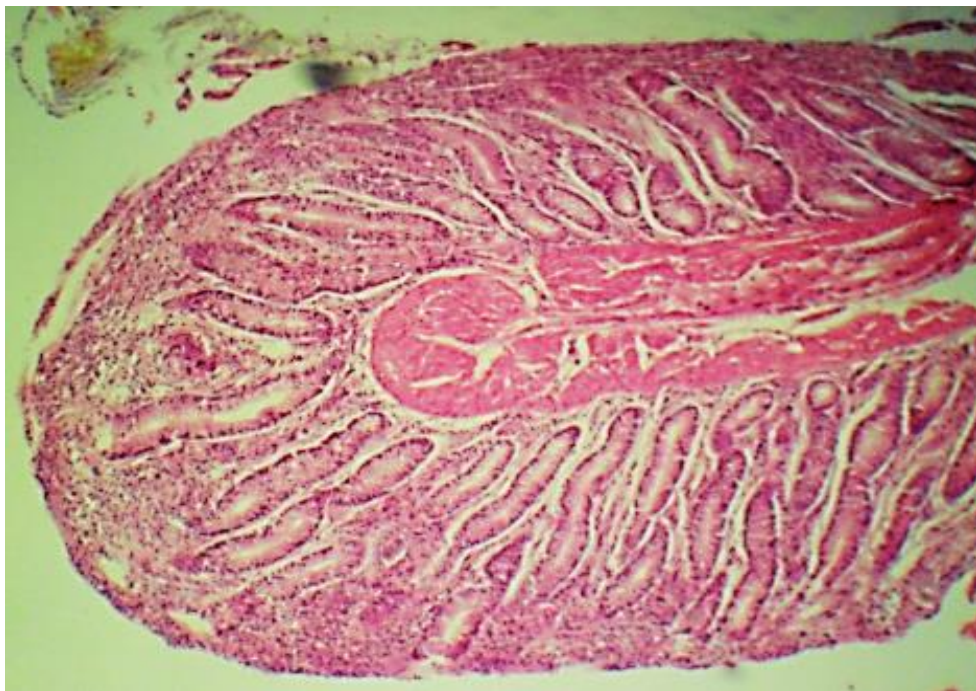


Рисунок 17 – Слизистая оболочка толстого отдела кишечника у коров с легкой степенью поражения копытец. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

У коров со средней степенью поражения дистального отдела конечностей при микроскопическом исследовании стенки рубца визуализировали

кровенаполнение сосудов слизистого и подслизистого слоев, эндотелий их пролиферировал, в периартериальной зоне отмечались лимфоцитарные инфильтраты. Эпителий слизистой оболочки местами слущивался, сосочки имели деформированный вид (рисунок 18).

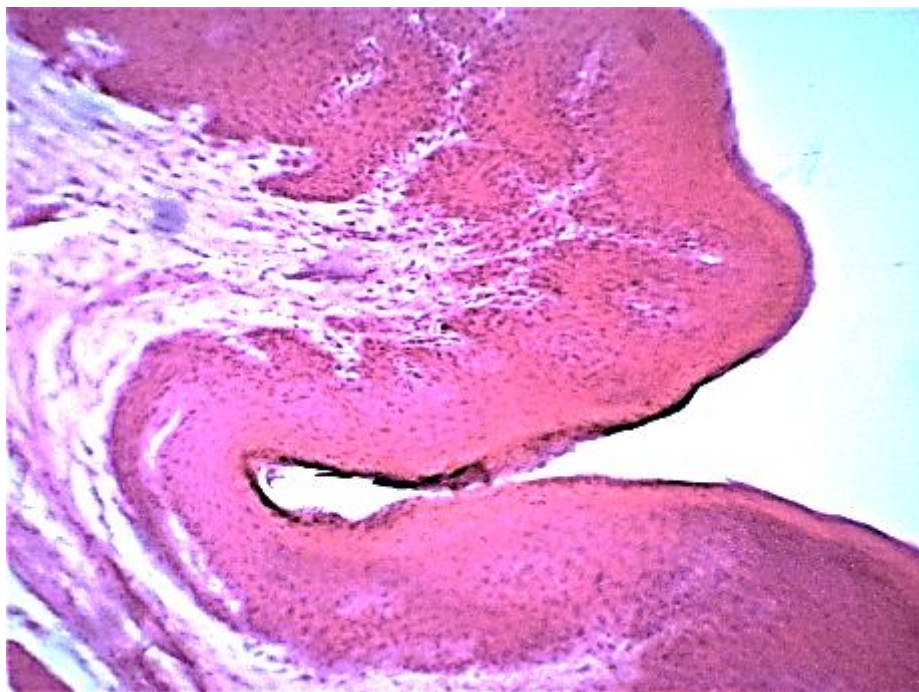


Рисунок 18 – Слизистая оболочка рубца у коров с клиническими признаками поражения дистального отдела конечностей средней степени тяжести. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

При гистологическом исследовании тонкого отдела кишечника у коров со средней степенью поражения копытец отмечали кровенаполнение сосудов подслизистого слоя, вокруг просматривалось скопление лимфоцитов и эозинофильных гранулоцитов. Ворсинки были не равномерно утолщены, часть имела булабовидные утолщения, местами сливались между собой, капилляры были умеренно кровенаполнены. Строма ворсинок была инфильтрирована эозинофильными гранулоцитами и лимфоцитами. Эпителий кишечных желез подвергался метаплазии, имел большое количество бокаловидных клеток. Каемчатый эпителий ворсинок частично слущивался. В слизистом слое определялись лимфоидные узелки (рисунок 19).

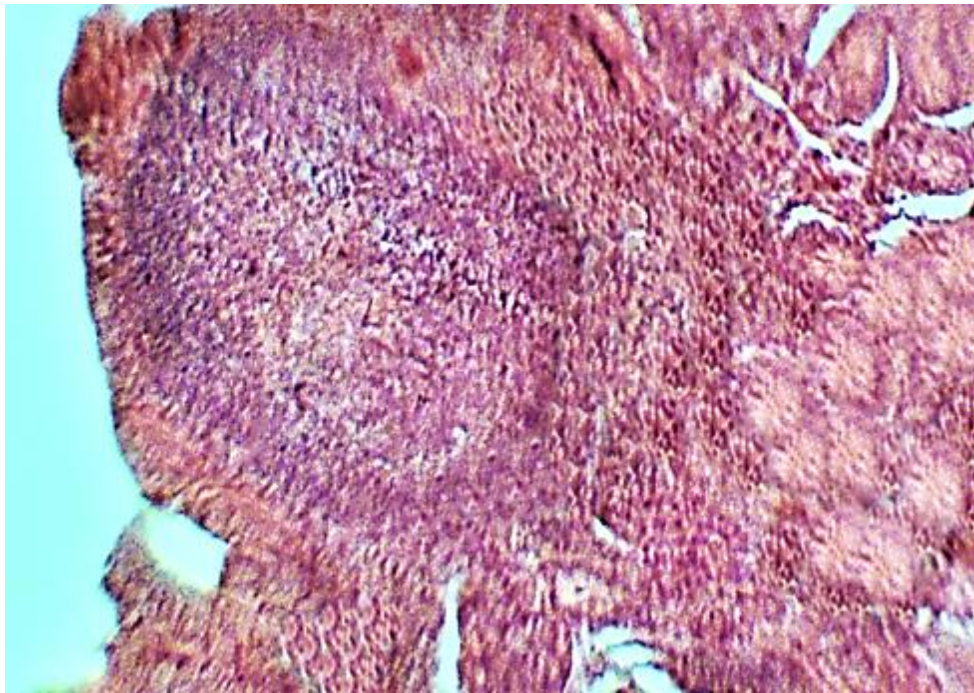


Рисунок 19 – Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров со средней степенью поражения копытец. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

При микроскопическом исследовании стенки тонкого отдела кишечника у животных с тяжелой степенью поражения копытец определяли гиперемию сосудов слизистого и подслизистого слоев, инфильтрацию преимущественно слизистой оболочки лимфоцитами и эозинофильными гранулоцитами. Часть ворсинок имела неравномерную толщину, часть – укороченные, деформированные и сросшиеся между собой (рисунок 20). Каемчатый эпителий ворсинок частично слущивался. Клетки кишечных желез выглядели кистозно-расширенными.

При просмотре микропрепаратов толстого отдела кишечника визуализировали полиморфноклеточную инфильтрацию слизистой оболочки, состоящую из большого числа эозинофильных гранулоцитов и лимфоцитов (рисунок 21). Бокаловидные клетки выглядели увеличенными, кишечные железы имели признаки метаплазии. Ворсинки были деформированы, местами сливались. Сосуды в подслизистом слое имели умеренное кровенаполнение, вокруг них определялась инфильтрация лимфоидными клетками.

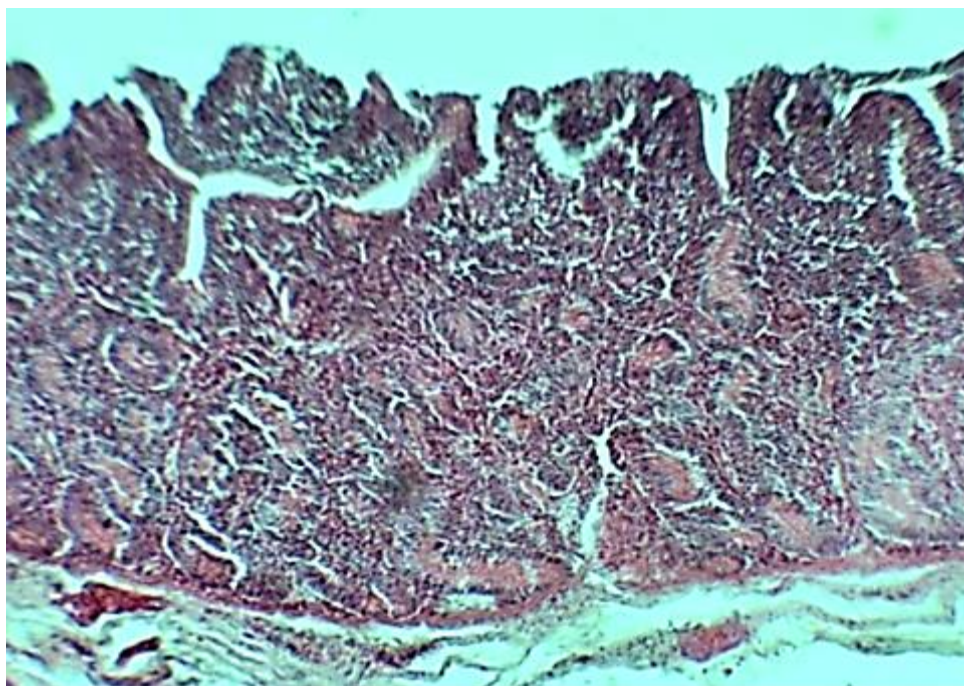


Рисунок 20 – Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров с тяжелой степенью поражения копыт. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

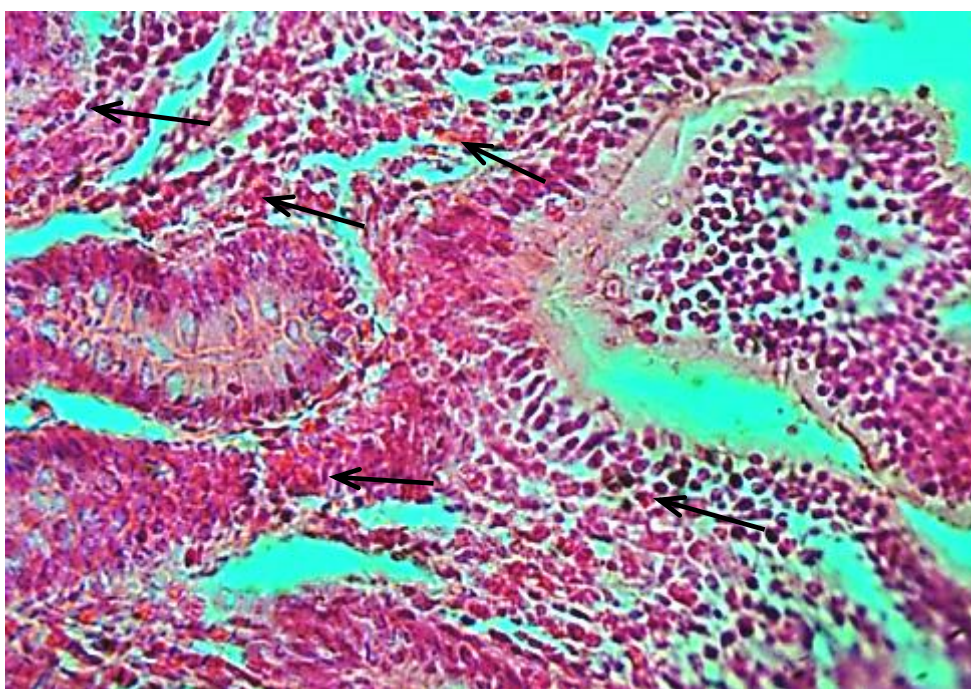


Рисунок 21 – Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров с тяжелой степенью поражения копыт. Стрелкой указаны эозинофильные гранулоциты. Окраска гематоксилином и эозином. x 400

Таким образом, изучение рациона кормления дойных коров свидетельствовало о преобладании в его структуре кислых кормов и концентратов. Нарушение рациона оказывает отрицательное влияние на pH рубцового содержимого, изменение состава микробиоценоза и активности инфузорий, что приводит к общему ацидозу, и, как следствие, влияет на формирование копытцевого рога. Недостаток в рационе грубых кормов, влечет за собой ускоренное прохождение корма через рубец в связи с отсутствием «кормового мата». Это свидетельствует о плохой переваримости и усвояемости питательных веществ. Пенистое содержимое фекалий говорит об усилении бродильных процессов в кишечнике.

У животных с поражением дистального отдела конечностей средней и тяжелой степени тяжести определяли признаки подострого и хронического поверхностного и диффузного атрофического энтерита, а так же диффузного хронического колита с признаками метаплазии эпителия кишечных желез и десквамацией каемчатого эпителия ворсинок.

2.2.5.3 Влияние нарушения обмена веществ на развитие болезней дистального отдела конечностей

Болезни дистального отдела конечностей, в том числе и некробактериоз, развиваются на фоне нарушения обмена веществ в организме. Анализ биохимических показателей сыворотки крови крупного рогатого скота, проведенных на базе БУ УР "Удмуртский ветеринарно-диагностический центр" в 2011 году показал недостаток по: каротину в 66,9 % случаях, кальцию – 24,7 %, фосфору – 49,6 % (выше нормы), резервной щелочности – 46,7 %, белку – 32,8 %, глюкозе – 35,7 %, витамину А – 41,7 %; витамину Е – 89,3 %, макро-, микроэлементам от 30,0 – 70,0 % случаев.

В 2012 году не соответствовали физиологическим показателям (в процентах): каротин – 70,9 %, кальций – 20,8 %, фосфор – 54,9 % (выше или ниже нормы), резервная щелочность – 45,0 %, белок – 35,7 %, глюкоза – 48,3 %,

витамин А – 77,9 %; витамин Е – 79,1 %, микро-, макроэлементы от 26,0 – 90,0 % случаев.

В 2013 году недостаток определяли по: кальцию – 36,0 % случаев, фосфору – 76,0 % (выше нормы), резервной щелочности – 27,2 %, белку – 23,2 %, глюкозе – 58,4 %, витамину Е – 100,0 %, макро-, микроэлементам от 63,0 – 100,0 % случаев (особенно цинк и медь).

В 2014 год установлены показатели ниже нормы: кальций – 29,2 %, фосфор – 92,3 % (выше нормы), резервная щелочность – 15,4 %, белок – 7,7 %, глюкоза – 66,1 %, витамин Е – 20,4 %, микро-, макроэлементы от 28,0 – 100,0 % случаев.

В ООО "Россия" при анализе биохимических данных полученных в Можгинской межрайонной ветеринарной лаборатории, выявлена: гипокаротинемия у 85,2 % животных; гипогликемия – 97,1 %; низкое содержания кальция – 56,9 %; фосфора – 18,4 % (выше или ниже нормы); белка – 23,0 % случаев.

В ООО "Вера" результаты биохимических исследований сыворотки крови представлены следующим образом: гипокаротинемия отмечена у 46,7%; гипогликемия – 99,4 %; низкое содержания кальция – 13,3 %; фосфора – 40,0 % (выше или ниже нормы); белка – 26,7 % случаев.

В одном из исследуемых нами хозяйств был проведен анализ биохимических показателей сыворотки крови у коров без признаков поражения копыт (здоровые) и животных с поражением дистальных отделов конечностей (больные).

У животных с поражением тканей копыт выявляли гипокальциемию и гипофосфатемию: уровень Са и Р составлял $1,70 \pm 0,29$ ммоль/л и $1,28 \pm 0,50$ ммоль/л, что ниже показателей здоровых животных в 1,5 раза и в 1,3 раза соответственно. Так же нарушалось соотношения кальция и фосфора в сыворотки крови, которое составляло 1,32:1 (таблица 6). Щелочной резерв у здоровых животных был ниже 1,52 раза по сравнению с аналогичным показателем у больных коров.

Таблица 6 – Биохимические показатели крови коров с поражением дистальных отделов конечностей и клинически здоровых животных

Показатели	Здоровые	Больные
Общий белок, г%	7,87 \pm 2,08	7,40 \pm 1,86
Глюкоза, ммоль/л	1,64 \pm 0,73	1,90 \pm 0,20
Щелочная фосфатаза, е/л	234,00 \pm 15,63	356,23 \pm 17,50**
Са, ммоль/л	2,60 \pm 1,86	1,70 \pm 0,29*
Р, ммоль/л	1,63 \pm 0,42	1,28 \pm 0,50*
Соотношение Са :Р	1,59:1	1,32:1
Zn, мкмоль/л	20,30 \pm 1,88	8,35 \pm 3,25***
Fe, мкмоль/л	4,50 \pm 0,63	4,30 \pm 0,33

*p<0,05,**p<0,01,*** p<0,001 по сравнению с показателями здоровых животных

Содержание цинка в сыворотке крови у коров с поражениями дистальных отделов конечностей было в 2,4 раза ниже относительно аналогичного показателя здоровых животных, и составляло 8,35 \pm 3,25 мкмоль/л.

Таким образом, сравнивая биохимические показатели сыворотки крови двух групп коров отмечено, что у животных с поражением тканей дистальных отделов конечностей выявлены значительные изменения в минеральном составе крови, а именно: выраженная гипофосфатемия, гипокальциемия и гипоцинкемия.

2.3 Гематологические, биохимические и серологические показатели крови после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота

Специфическая профилактика некробактериоза направлена на создание напряженного иммунного ответа, что способствует защите восприимчивых животных от заражения некробактериозом. Иммунный ответ после введение вакцин изучали на бычках в возрасте 14 – 15 месяцев. Были сформированы 3 группы по принципу аналогов: 1 группа – животные, вакцинированные ассоциированной вакциной «Нековак»; 2 группа – бычки, вакцинированные ФЭВ; 3 группа – контроль.

Гематологические показатели после иммунизации вакциной «Нековак» отражены в таблице 7.

Таблица 7 – Гематологические показатели крови после вакцинации бычков против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Общее количество лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %
до вакцинации				
контроль	$7,73 \pm 0,28$	$6,97 \pm 0,74$	$96,25 \pm 5,86$	$25,65 \pm 1,50$
1 группа	$7,83 \pm 0,64$	$7,58 \pm 0,62$	$100,67 \pm 6,77$	$26,13 \pm 0,86$
1-ая вакцинация 7 сутки				
контроль	$7,90 \pm 0,75$	$6,92 \pm 0,39$	$93,00 \pm 5,03$	$26,00 \pm 0,77$
1 группа	$12,93 \pm 1,88^*$	$7,40 \pm 0,32$	$105,25 \pm 6,77$	$29,05 \pm 0,74^*$
14 сутки				
контроль	$7,98 \pm 0,72$	$7,08 \pm 0,58$	$95,75 \pm 3,52$	$26,65 \pm 0,81$
1 группа	$10,30 \pm 0,26^*$	$8,01 \pm 0,42$	$102,25 \pm 4,47$	$28,23 \pm 1,50$
21 сутки				
контроль	$7,60 \pm 0,26$	$7,38 \pm 0,52$	$98,33 \pm 4,67$	$27,57 \pm 2,30$
1 группа	$9,80 \pm 0,64^*$	$8,32 \pm 0,47$	$108,00 \pm 3,51$	$30,00 \pm 0,59$
2-ая вакцинация 7 сутки				
контроль	$7,50 \pm 1,29$	$7,97 \pm 0,75$	$102,33 \pm 8,25$	$30,07 \pm 1,88$
1 группа	$10,43 \pm 1,67$	$8,40 \pm 0,48$	$106,00 \pm 4,16$	$30,63 \pm 1,30$
14 сутки				
контроль	$7,70 \pm 0,77$	$7,72 \pm 0,36$	$99,33 \pm 6,06$	$27,93 \pm 1,07$
1 группа	$9,43 \pm 0,42$	$8,39 \pm 0,71$	$113,00 \pm 6,08$	$31,60 \pm 1,55$
21 сутки				
контроль	$7,40 \pm 0,58$	$7,95 \pm 0,69$	$100,00 \pm 1,53$	$26,23 \pm 1,13$
1 группа	$8,27 \pm 0,44$	$7,53 \pm 0,92$	$102,67 \pm 1,86$	$26,67 \pm 1,23$
180 сутки				
контроль	$7,07 \pm 0,09$	$7,44 \pm 0,46$	$103,33 \pm 1,86$	$28,43 \pm 0,86$
1 группа	$6,90 \pm 0,50$	$7,07 \pm 0,29$	$102,50 \pm 0,50$	$31,00 \pm 0,10^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями контроля

На 7 сутки после первого введения ассоциированной вакцины в крови у опытных бычков устанавливали увеличение количества лейкоцитов относительно контроля в 1,6 раза, что составляло $12,93 \pm 1,88 \cdot 10^9/\text{л}$ (контроль $7,90 \pm 0,75 \cdot 10^9/\text{л}$). На 14 сутки уровень лейкоцитов у опытных животных в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе. На 21 сутки данный показатель понижался и составлял в $9,80 \pm 0,64 \cdot 10^9/\text{л}$. Содержание эритроцитов, гемоглобина и гематокрит на протяжении всего исследования оставались примерно на одном уровне с контрольными показателями.

После ревакцинации ассоциированной вакциной на 7 сутки количество лейкоцитов в крови вновь увеличивалось до $10,43 \pm 1,67 \cdot 10^9/\text{л}$, относительно контроля ($7,50 \pm 1,29 \cdot 10^9/\text{л}$). К 21 суткам уровень лейкоцитов постепенно

понижался и составил $8,27 \pm 0,44 \cdot 10^9/\text{л}$, но превышал контроль в 1,1 раза. Через полгода с момента иммунной стимуляции общее содержание лейкоцитов было на уровне контрольной группы.

Уровень лейкоцитов в крови животных в опытной группе увеличивалось в основном за счет лимфоцитов (таблица 8).

Таблица 8 – Показатели клеточного состава крови бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$			Эозинофилы, $10^9/\text{л}$	Моноциты, $10^9/\text{л}$	Базофилы, $10^9/\text{л}$	Лимфоциты, $10^9/\text{л}$
	Юные	Палочко-ядерные	Сегментоядерные				
до вакцинации							
контроль	0,00	$0,40 \pm 0,06$	$2,26 \pm 0,08$	$0,25 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,05$	$4,58 \pm 0,21$
1 группа	0,00	$0,42 \pm 0,01$	$2,32 \pm 0,19$	$0,32 \pm 0,07$	$0,08 \pm 0,01^*$	$0,09 \pm 0,05$	$4,61 \pm 0,47$
1-ая вакцинация 7 сутки							
контроль	0,00	$0,44 \pm 0,06$	$2,33 \pm 0,21$	$0,27 \pm 0,07$	$0,13 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,03$	$4,61 \pm 0,51$
1 группа	$0,05 \pm 0,01$	$0,57 \pm 0,07$	$2,49 \pm 0,35^*$	$0,33 \pm 0,07$	$0,20 \pm 0,06$	$0,15 \pm 0,05$	$9,14 \pm 1,38^*$
14 сутки							
контроль	0,00	$0,25 \pm 0,01$	$2,21 \pm 0,15$	$0,37 \pm 0,08$	$0,30 \pm 0,06$	$0,10 \pm 0,01$	$4,43 \pm 0,48$
1 группа	0,00	$0,33 \pm 0,09$	$2,44 \pm 0,13$	$0,49 \pm 0,05$	$0,20 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,05$	$6,69 \pm 0,27^{**}$
21 сутки							
контроль	$0,02 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,05$	$2,18 \pm 0,16$	$0,28 \pm 0,10$	$0,22 \pm 0,07$	$0,10 \pm 0,03$	$4,50 \pm 0,05$
1 группа	0,00	$0,46 \pm 0,04$	$2,53 \pm 0,3$	$0,48 \pm 0,06$	$0,13 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,02$	$6,08 \pm 0,47^*$
2-ая вакцинация 7 сутки							
контроль	0,00	$0,35 \pm 0,11$	$2,15 \pm 0,33$	$0,47 \pm 0,18$	$0,08 \pm 0,05$	$0,10 \pm 0,04$	$4,33 \pm 0,70$
1 группа	$0,02 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,05$	$2,22 \pm 0,32$	$0,35 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,04$	$0,12 \pm 0,08$	$7,29 \pm 1,27^*$
14 сутки							
контроль	0,00	$0,40 \pm 0,02$	$2,20 \pm 0,19$	$0,18 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,05$	$0,11 \pm 0,04$	$4,61 \pm 0,57$
1 группа	$0,03 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,08$	$2,01 \pm 0,08$	$0,25 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,05$	$0,09 \pm 0,06$	$6,30 \pm 0,4^*$
21 сутки							
контроль	$0,02 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,07$	$2,08 \pm 0,35$	$0,14 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,07$	$0,05 \pm 0,03$	$4,44 \pm 0,22$
1 группа	м	$0,54 \pm 0,05$	$2,01 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,08$	$0,17 \pm 0,05$	$0,06 \pm 0,06$	$5,21 \pm 0,29$
180 сутки							
контроль	0,00	$0,28 \pm 0,08$	$1,97 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,04$	$3,98 \pm 0,12$
1 группа	0,00	$0,17 \pm 0,02$	$1,90 \pm 0,10$	$0,55 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,03$	$4,08 \pm 0,36$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями контроля

На 7 сутки после иммунизации вакциной «Нековак» в первой опытной группе количество лимфоцитов в 2 раза превышало контроль. На 14 и 21 сутки данный показатель понижался, но оставался выше, чем у животных контрольной группы. У опытных животных на 7 сутки увеличивается содержание нейтрофилов

в 1,12 раза. Данный показатель также остается выше контрольных данных на 14 сутки в 1,13 раза и на 21 сутки в 1,2 раза.

После повторной вакцинации ассоциированной вакциной на 7 сутки уровень лимфоцитов превышал показатели контроля в 1,7 раза. К 21 суткам после иммунной стимуляции количество лимфоцитов было в 1,2 раза выше уровне аналогичного показателя контрольных животных. Уровень нейтрофилов после ревакцинации не превышал показатели контрольной группы.

Содержание Т-лимфоцитов у бычков, иммунизированных вакциной «Нековак», приведено в таблице 9.

Таблица 9 – Содержание Т- и В-лимфоцитов и уровень фагоцитоза после вакцинации бычков против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Т-лимфоциты, 10 ⁹ /л	В-лимфоциты, 10 ⁹ /л	Фагоцитоз	
			ФА, %	ФЧ, микробных тел
до вакцинации				
контроль	2,46±0,18	0,59±0,06	48,33±2,85	4,43±0,44
1 группа	2,49±0,34	0,60±0,08	46,67±2,19	4,57±0,47
1-ая вакцинация 7 суток				
контроль	2,13±0,27	0,51±0,08	49,00±1,00	4,70±0,40
1 группа	5,67±0,92**	1,48±0,39*	60,25±3,01*	6,25±0,29*
14 суток				
контроль	2,62±0,30	0,72±0,09	47,50±1,55	4,88±1,17
1 группа	4,72±0,21***	1,51±0,05***	64,75±1,11***	7,13±0,13***
21 сутки				
контроль	2,41±0,06	0,61±0,02	46,00±2,00	4,85±0,25
1 группа	3,35±0,44	2,80±0,17***	60,67±1,45**	6,93±0,32**
2-ая вакцинация 7 суток				
контроль	2,17±0,38	0,69±0,17	48,00±2,08	4,80±0,56
1 группа	4,41±0,77*	2,90±0,58**	64,67±2,33**	6,73±0,18*
14 суток				
контроль	2,41±0,28	0,59±0,11	48,33±1,20	4,53±0,39
1 группа	4,27±0,18***	1,57±0,16***	67,0±1,53***	6,87±0,34**
21 сутки				
контроль	2,26±0,19	0,60±0,02	46,33±2,73	4,57±0,33
1 группа	3,03±0,12**	1,09±0,05***	58,20±1,83*	6,06±0,05**
180 суток				
контроль	2,17±0,03	0,71±0,06	48,50±1,50	4,95±0,25
1 группа	2,16±0,23	0,67±0,12	49,33±3,53	5,13±0,33

*p<0,05,**p<0,01,*** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

На 7 сутки уровень Т-лимфоцитов в первой опытной группе увеличивался и, достигал $5,67 \pm 0,92 \cdot 10^9/\text{л}$, что выше контрольных данных в 2,7 раза. К 14 суткам содержание Т-лимфоцитов превышало показатели контроля в 1,8 раза, и достигало $4,72 \pm 0,21 \cdot 10^9/\text{л}$ (контроль $2,62 \pm 0,30 \cdot 10^9/\text{л}$). К 21 суткам данный показатель снижался до $3,35 \pm 0,44 \cdot 10^9/\text{л}$. После ревакцинации ассоциированной вакциной количество Т-лимфоцитов вновь увеличивался до 14 суток исследований, и составило $4,27 \pm 0,18 \cdot 10^9/\text{л}$ (контроль $2,41 \pm 0,28 \cdot 10^9/\text{л}$), что выше показателей животных контрольной группы в 1,8 раза. С 21 суток происходит уменьшение анализируемого показателя до $3,03 \pm 0,12 \cdot 10^9/\text{л}$, что приближается к данным контрольных бычков.

После иммунизации вакциной «Нековак» у бычков в первой опытной группе изменениям подверглось содержание В-лимфоцитов. На 14 сутки данный показатель составил $11,51 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$, что было выше контроля в 2,1 раза (контроль $0,72 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$). К 21 сутки уровень В-лимфоцитов увеличивался в 4,6 раза относительно аналогичного показателя контрольных животных. Это свидетельствовало о процессе пролиферации В-клеточной популяции лимфоцитов с 14 по 21 сутки исследований наблюдений.

При определении уровня фагоцитоза, было отмечено, что уровень активных нейтрофилов после первой вакцинации возрастал и достигал максимума к 14 суткам до $64,75 \pm 1,11\%$ (контроль $47,50 \pm 1,55\%$). С увеличением количества активных нейтрофилов изменялась и их функциональная активность. Так, фагоцитарное число превышало контроль в 1,5 раза. На 21 сутки активность фагоцитоза несколько снижалась.

После ревакцинации ассоциированной вакциной уровень фагоцитарной активности к 14 суткам вновь повышался и составил $67 \pm 1,53\%$ (контроль $48,33 \pm 1,2\%$), а фагоцитарное число соответствовало $6,87 \pm 0,34$ (контроль $4,53 \pm 0,39$ микробных тел). К 21 суткам активность фагоцитоза постепенно снижалась, так же как и после первого введения изучаемой вакцины.

Через 180 суток после иммунной стимуляции бычков ассоциированной вакциной «Нековак» количество Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарная активность

нейтрофилов находились примерно на одном уровне с аналогичными показателями у бычков контрольной группы. Как видно из таблицы 10 в группе бычков иммунизированных ФЭВ на 7 сутки определяли увеличение количества лейкоцитов до $10,00 \pm 0,40 \cdot 10^9/\text{л}$, что в 1,3 раза выше относительно контроля ($7,90 \pm 0,75 \cdot 10^9/\text{л}$).

Таблица 10 – Гематологические показатели крови после вакцинации бычков против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группы	Общее количество лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %
до вакцинации				
контроль	$7,73 \pm 0,28$	$6,97 \pm 0,74$	$96,25 \pm 5,86$	$25,65 \pm 1,50$
2 группа	$7,80 \pm 0,30$	$7,78 \pm 0,30$	$103,50 \pm 2,96$	$27,48 \pm 0,74$
7 сутки				
контроль	$7,90 \pm 0,75$	$6,92 \pm 0,39$	$93,00 \pm 5,03$	$26,00 \pm 0,77$
2 группа	$10,00 \pm 0,40^*$	$7,52 \pm 0,28$	$103,80 \pm 3,34$	$29,36 \pm 1,42$
14 сутки				
контроль	$7,98 \pm 0,72$	$7,08 \pm 0,58$	$95,75 \pm 3,52$	$26,65 \pm 0,81$
2 группа	$9,98 \pm 0,39^*$	$7,80 \pm 0,30$	$100,20 \pm 2,00$	$27,84 \pm 0,52$
21 сутки				
контроль	$7,60 \pm 0,26$	$7,38 \pm 0,52$	$98,33 \pm 4,67$	$27,57 \pm 2,30$
2 группа	$9,28 \pm 0,36^{**}$	$7,76 \pm 0,29$	$100,20 \pm 2,48$	$28,16 \pm 0,75$
60 сутки				
контроль	$7,40 \pm 0,58$	$7,95 \pm 0,69$	$100,00 \pm 1,53$	$26,23 \pm 1,13$
2 группа	$8,27 \pm 0,44$	$7,05 \pm 0,34$	$100,00 \pm 1,73$	$27,57 \pm 1,45$
180 сутки				
контроль	$7,07 \pm 0,09$	$7,44 \pm 0,46$	$103,33 \pm 1,86$	$28,43 \pm 0,86$
2 группа	$7,00 \pm 0,70$	$8,86 \pm 0,11$	$105,00 \pm 4,00$	$33,85 \pm 0,45^{**}$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с показателями контроля

На 14 сутки содержание лейкоцитов у бычков второй опытной группы оставалось выше контрольных данных, и составило $9,98 \pm 0,39 \cdot 10^9/\text{л}$. На 21 сутки данный показатель снизился до $9,28 \pm 0,36 \cdot 10^9/\text{л}$, но превосходил значения контрольных животных в 1,2 раза. Через 60 суток после иммунизации ФЭВ уровень лейкоцитов превышал контрольные показатели в 1,1 раза. К концу 180 суток аналогичные показатели опытной и контрольной группы были примерно на одном уровне. Количество эритроцитов, гемоглобина и гематокрит на протяжении всего исследования не имели достоверной разницы.

Аналогично данных животных первой опытной группы, которым вводили вакцину «Нековак», количество лейкоцитов, у бычков второй опытной группы, увеличивалось преимущественно за счет содержания лимфоцитов. Как видно из таблицы 11 на 7 сутки после иммунной стимуляции ФЭВ содержания лимфоцитов в 1,5 раза было выше контрольных данных.

Таблица 11 – Показатели клеточного состава крови бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группы	Нейтрофилы, 10 ⁹ /л			Эозинофилы, 10 ⁹ /л	Моноциты, 10 ⁹ /л	Базофилы, 10 ⁹ /л	Лимфоциты, 10 ⁹ /л
	Юные	Палочко-ядерные	Сегментоядерные				
до вакцинации							
контроль	0,00	0,40±0,06	2,26±0,08	0,25±0,04	0,15±0,03	0,10±0,05	4,58±0,21
2 группа	0,00	0,35±0,02	2,22±0,10	0,33±0,04	0,2±0,07	0,10±0,01	4,60±0,19
7 сутки							
контроль	0,00	0,44±0,06	2,33±0,21	0,27±0,07	0,13±0,03	0,11±0,03	4,61±0,51
2 группа	0,03±0,03	0,39±0,08	1,98±0,23*	0,35±0,03	0,15±0,04	0,09±0,05	7,00±0,66*
14 сутки							
контроль	0,00	0,25±0,01	2,21±0,15	0,37±0,08	0,30±0,06	0,10±0,01	4,43±0,48
2 группа	0,02±0,02	0,20±0,07	2,00±0,45*	0,54±0,04	0,35±0,13	0,11±0,05	6,74±0,35*
21 сутки							
контроль	0,02±0,01	0,28±0,05	2,18±0,16	0,28±0,10	0,22±0,07	0,10±0,03	4,50±0,05
2 группа	0,00	0,37±0,06	2,39±0,12	0,26±0,05	0,20±0,06	0,05±0,02	6,00±0,33*
60 сутки							
контроль	0,02±0,02	0,38±0,07	2,08±0,35	0,14±0,04	0,28±0,07	0,05±0,03	4,44±0,22
2 группа	0,00	0,42±0,08	2,28±0,17	0,17±0,03	0,21±0,04	0,13±0,02*	5,08±0,34
180 сутки							
контроль	0,00	0,28±0,08	1,97±0,03	0,46±0,09	0,25±0,04	0,11±0,04	3,98±0,12
2 группа	0,00	0,25±0,06	2,07±0,31	0,33±0,10	0,13±0,04	0,11±0,05	4,09±0,44*

*p<0,05,*** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

На 14 сутки, в группе бычков привитых ФЭВ, уровень лимфоцитов постепенно снижался и достигал 6,74±0,35 10⁹/л, а к 21 суткам – 6,00±1,12 10⁹/л, но оставался выше, чем у животных контрольной группы. Количество нейтрофилов увеличивалось к 21 суткам и превышало контрольные показатели в 1,11 раза. Через 60 суток после антигенной стимуляцией ФЭВ количество лимфоцитов было больше в 1,14 раза уровне контрольных данных и составило 5,08±0,34 10⁹/л. Содержание нейтрофилов в этот период было в 1,1 раза выше контроля.

Во второй опытной группе привитой ФЭВ содержание Т-лимфоцитов на 7 сутки увеличивалось до 4,40±0,41 10⁹/л. Максимальных значений данный показа-

тель достигал к 14 суткам после вакцинации, и составлял $4,73 \pm 0,18 \cdot 10^9/\text{л}$, что выше уровня аналогичного показателя контрольных бычков в 1,8 раза. К 21 суткам количество Т-лимфоцитов снижалось до $3,42 \pm 0,31 \cdot 10^9/\text{л}$ (таблица 12).

Таблица 12 – Содержание Т- и В-лимфоцитов и уровень фагоцитоза после вакцинации бычков формол-эмульсионной вакциной

Группы	Т-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	В-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	Фагоцитоз	
			ФА, %	ФЧ, микробных тел
до вакцинации				
контроль	$2,46 \pm 0,18$	$0,59 \pm 0,06$	$48,33 \pm 2,85$	$4,43 \pm 0,44$
2 группа	$2,54 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,07$	$46,75 \pm 2,02$	$4,50 \pm 0,34$
7 сутки				
контроль	$2,13 \pm 0,27$	$0,51 \pm 0,08$	$49,00 \pm 1,00$	$4,70 \pm 0,40$
2 группа	$4,40 \pm 0,41^{**}$	$1,15 \pm 0,15^{**}$	$60,00 \pm 2,45^{**}$	$6,65 \pm 0,43^*$
14 сутки				
контроль	$2,62 \pm 0,30$	$0,72 \pm 0,09$	$47,50 \pm 1,55$	$4,88 \pm 1,17$
2 группа	$4,73 \pm 0,18^{***}$	$1,47 \pm 0,05^{***}$	$65,00 \pm 1,30^{***}$	$7,22 \pm 0,17^{***}$
21 сутки				
контроль	$2,41 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,02$	$46,00 \pm 2,00$	$4,85 \pm 0,25$
2 группа	$3,42 \pm 0,31$	$2,21 \pm 0,27^{***}$	$62,60 \pm 1,81^{***}$	$6,72 \pm 0,20^{**}$
60 сутки				
контроль	$2,26 \pm 0,19$	$0,60 \pm 0,02$	$46,33 \pm 2,73$	$4,57 \pm 0,33$
2 группа	$3,01 \pm 0,23^*$	$1,18 \pm 0,13^{**}$	$51,67 \pm 0,88$	$5,83 \pm 0,17^*$
180 сутки				
контроль	$2,17 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,06$	$48,50 \pm 1,50$	$4,95 \pm 0,25$
2 группа	$2,23 \pm 0,40$	$0,64 \pm 0,17$	$49,00 \pm 2,31$	$5,13 \pm 0,50^*$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями контроля

Содержание В-лимфоцитов, в группе животных вакцинированных ФЭВ, постепенно увеличивалось и на 14 суткам достигало значения $1,47 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$, что выше контроля в 2 раза (контроль $0,72 \pm 0,09 \cdot 10^9/\text{л}$). К 21 суткам уровень В-клеточной популяции лимфоцитов достигал наибольшего значения $2,21 \pm 0,27 \cdot 10^9/\text{л}$ (контроль $0,61 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$), что превышало данные контрольных животных в 3,6 раза. К концу второго месяца анализируемый показатель оставался выше, чем у животных в контрольной группе, и составлял $1,18 \pm 0,13 \cdot 10^9/\text{л}$. Фагоцитарная активность нейтрофилов на 7 сутки после введения ФЭВ повышалась до $60,00 \pm 2,45$ %. Количество активных нейтрофилов максимума достигало к 14 суткам $65,00 \pm 1,30$ % (контроль $47,50 \pm 1,55$ %), что выше контроля в 1,4 раза. При этом увеличивается фагоцитарное число до $7,22 \pm 0,17$ микробных тел, что выше анало-

гичного показателя контрольной группы в 1,5 раза. На 21 сутки активность фагоцитоза несколько снижалась до $51,67 \pm 0,88$ %, а ФЧ составляло $5,83 \pm 0,17$ микробных тел. Через 180 суток относительное содержание Т- и В-лимфоцитов, а также ФА и ФЧ было на уровне данных контрольных животных. При изучении биохимических показателей сыворотки крови, в группе бычков иммунизированных ассоциированной вакциной, было отмечено, что изменение уровня общего белка варьировало в основном за счет γ -глобулиновой фракции. Так, на 7 сутки количество γ -глобулина составляло $24,40 \pm 0,78$ %, что выше контроля в 1,5 раза. Максимум данный показатель достигал на 21 сутки и был выше, чем у контрольных бычков в 1,9 раза (таблица 13).

Таблица 13 – Биохимические показатели сыворотки крови бычков после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Общий белок, г%	Альбумины, %	Глобулины, %		
			α	β	γ
до вакцинации					
контроль	$7,02 \pm 0,33$	$49,37 \pm 0,79$	$16,20 \pm 0,85$	$13,33 \pm 1,69$	$21,10 \pm 2,01$
1 группа	$7,41 \pm 0,18$	$49,33 \pm 1,42$	$17,80 \pm 1,11$	$10,87 \pm 0,39$	$22,00 \pm 2,65$
1-ая вакцинация 7 суток					
контроль	$7,03 \pm 0,33$	$49,60 \pm 1,55$	$19,17 \pm 0,64$	$14,90 \pm 1,25$	$16,33 \pm 3,09$
1 группа	$7,32 \pm 0,16$	$44,33 \pm 0,92^*$	$16,78 \pm 2,43$	$14,50 \pm 0,38$	$24,40 \pm 0,78^*$
14 суток					
контроль	$7,31 \pm 0,36$	$49,13 \pm 1,15$	$16,86 \pm 0,53$	$14,25 \pm 1,06$	$19,75 \pm 0,85$
1 группа	$7,45 \pm 0,14$	$45,08 \pm 0,58^*$	$17,10 \pm 1,04$	$14,08 \pm 0,83$	$23,75 \pm 0,60^{**}$
21 суток					
контроль	$7,03 \pm 0,33$	$48,63 \pm 1,48$	$16,93 \pm 0,74$	$14,60 \pm 1,22$	$19,83 \pm 0,88$
1 группа	$7,41 \pm 0,18$	$36,60 \pm 0,87^{***}$	$13,23 \pm 0,59^{**}$	$13,00 \pm 1,27$	$37,17 \pm 1,64^{***}$
2-ая вакцинация 7 суток					
контроль	$7,77 \pm 0,18$	$49,27 \pm 0,78$	$17,13 \pm 0,74$	$14,13 \pm 1,47$	$19,47 \pm 0,56$
1 группа	$7,77 \pm 0,18$	$39,03 \pm 1,52^{***}$	$14,90 \pm 0,83$	$12,90 \pm 0,15$	$33,17 \pm 1,19^{***}$
14 суток					
контроль	$7,59 \pm 0,12$	$49,00 \pm 0,58$	$17,43 \pm 0,57$	$14,43 \pm 0,98$	$19,13 \pm 0,59$
1 группа	$8,14 \pm 0,01^{**}$	$38,97 \pm 0,69^{**}$	$17,93 \pm 0,61$	$14,70 \pm 0,36$	$28,40 \pm 0,32^{***}$
21 суток					
контроль	$7,22 \pm 0,18$	$49,10 \pm 2,38$	$17,00 \pm 0,79$	$13,57 \pm 1,85$	$20,33 \pm 0,63$
1 группа	$7,59 \pm 0,32$	$45,47 \pm 2,69$	$16,10 \pm 1,96$	$13,10 \pm 1,10$	$25,33 \pm 0,67^{**}$
180 суток					
контроль	$8,17 \pm 0,03$	$49,00 \pm 0,58$	$17,50 \pm 0,58$	$13,00 \pm 0,58$	$20,50 \pm 0,58$
1 группа	$8,23 \pm 0,09$	$49,05 \pm 2,55$	$14,50 \pm 1,90$	$15,15 \pm 0,39^*$	$21,30 \pm 0,20$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями контроля

После ревакцинации бычков вакциной «Нековак» на 7 сутки количество γ -глобулинов превышало аналогичный показатель у животных контрольной группы в 1,7 раза. В дальнейшем прослеживалась тенденция к снижению анализируемого показателя. Так, на 21 сутки после повторной иммунизации количество γ -глобулинов составило $25,33 \pm 0,67$ %, что выше контроля на 1,13 раза (контроль $20,33 \pm 0,63$ %).

Наряду с увеличением γ -глобулинов происходило уменьшение содержания альбуминов в сыворотке крови достигая минимума к 21 суткам после иммунной стимуляции у бычков первой опытной группы и достигая $36,60 \pm 0,87$ % (контроль – $48,63 \pm 1,48$ %). После ревакцинации ассоциированной вакциной содержание альбуминов оставалось ниже контрольных значений через 7 суток на 20,78 %, через 14 суток на 20,47 %. На 21 сутки после антигенной стимуляции животных ассоциированной вакциной относительное содержание альбумина приближалось к значениям контрольных бычков. Содержание общего белка в сыворотке крови практически не менялось и варьировало в пределах от $7,02 \pm 0,33$ г% до $8,23 \pm 0,09$ г%. Уровень антител в сыворотке крови опытных бычков изучали в реакциях агглютинации и реакции непрямой иммунофлюоресценции. Данные по уровню специфических антител к возбудителю некробактериоза после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» приведены на рисунке 22.



Рисунок 22 – Уровень специфических антител в сыворотке крови бычков после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»

Содержание антител в сыворотке крови привитых животных постепенно увеличивалось, на 7 сутки данный показатель составлял 1:320, к 14 суткам он возрастал до 1:580, и достигал максимума 1:1280 к 21 суткам после первого введения вакцины. К 7 суткам после ревакцинации титры антител также оставались высокими (1:1280) и постепенно к 21 суткам после повторного введения антигена снижались до 1:830. Через 180 суток после антигенной стимуляции уровень антител снижался до 1:120.

После введения ФЭВ содержание общего белка на протяжении всего опыта варьировало незначительно и изменения происходили преимущественно за счет γ -глобулиновой фракции (таблица 14).

Таблица 14 – Биохимические показатели сыворотки крови бычков после вакцинации формол-эмульсионной вакциной

Группы	Общий белок, г%	Альбумины, %	Глобулины, %		
			α	β	γ
до вакцинации					
контроль	7,02±0,33	49,37±0,79	16,20±0,85	13,33±1,69	21,10±2,01
2 группа	7,31±0,16	48,73±1,36	17,35±2,25	12,00±2,61	21,93±1,84
7 сутки					
контроль	7,03±0,33	49,60±1,55	19,17±0,64	14,90±1,25	16,33±3,09
2 группа	7,03±0,18	44,85±1,14*	15,30±0,79**	14,48±0,67	25,38±0,31*
14 сутки					
контроль	7,31±0,36	49,13±1,15	16,86±0,53	14,25±1,06	19,75±0,85
2 группа	7,37±0,22	44,62±0,69*	16,64±1,02	14,58±0,43	24,16±0,55**
21 сутки					
контроль	7,03±0,33	48,63±1,48	16,93±0,74	14,60±1,22	19,83±0,88
2 группа	7,26±0,22	37,02±0,93***	13,04±0,18**	13,18±1,23	36,76±0,85***
60 сутки					
контроль	7,22±0,18	49,10±2,38	17,00±0,79	13,57±1,85	20,33±0,63
2 группа	7,37±0,13	46,06±2,25	16,54±1,11	13,38±1,15	24,02±0,62**
180 сутки					
контроль	8,17±0,03	49,00±0,58	17,50±0,58	13,00±0,58	20,50±0,58
2 группа	8,14±0,00	49,05±1,85	14,30±1,30	15,20±1,20	21,45±0,65

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями контроля

На 7 сутки, в группе животных привитых ФЭВ, количество γ -глобулинов составляло 25,38±0,31 %, что выше контроля в 1,6 раза. На 21 сутки у бычков второй опытной группы данный показатель достигал максимума (36,76±0,85 %), что выше аналогичного показателя контрольных животных в 1,9 раза. В дальнейшем содержание γ -глобулинов постепенно снижалось и к концу второго месяца после

иммунизации ФЭВ их уровень составил $24,02 \pm 0,62$ %, но анализируемый показатель оставался выше контрольных значений в 1,2 раза (контроль $20,33 \pm 0,63$ %).

В сыворотке крови, так же как и в первой опытной группе, иммунизированной вакциной «Нековак», у бычков привитых ФЭВ происходит уменьшение содержания альбуминовой фракции. На 7 сутки после иммунной стимуляцией уровень альбуминов составил $44,85 \pm 1,14$ % (контроль $49,60 \pm 1,55$ %). Минимума данный показатель достигает к 21 суткам $37,02 \pm 0,93$ %, что в 1,3 раза ниже, чем у животных контрольной группы (контроль $48,63 \pm 1,48$ %). К концу второго месяца после антигенной стимуляции у животных второй опытной группы относительное содержание альбуминов приближалось к значениям аналогичных показателей контрольных животных.

После вакцинации ФЭВ против некробактериоза уровень специфических антител увеличивался постепенно, так на 7 сутки он составлял 1:160, и достигал максимума к 21 суткам (1:960) (рисунок 23).

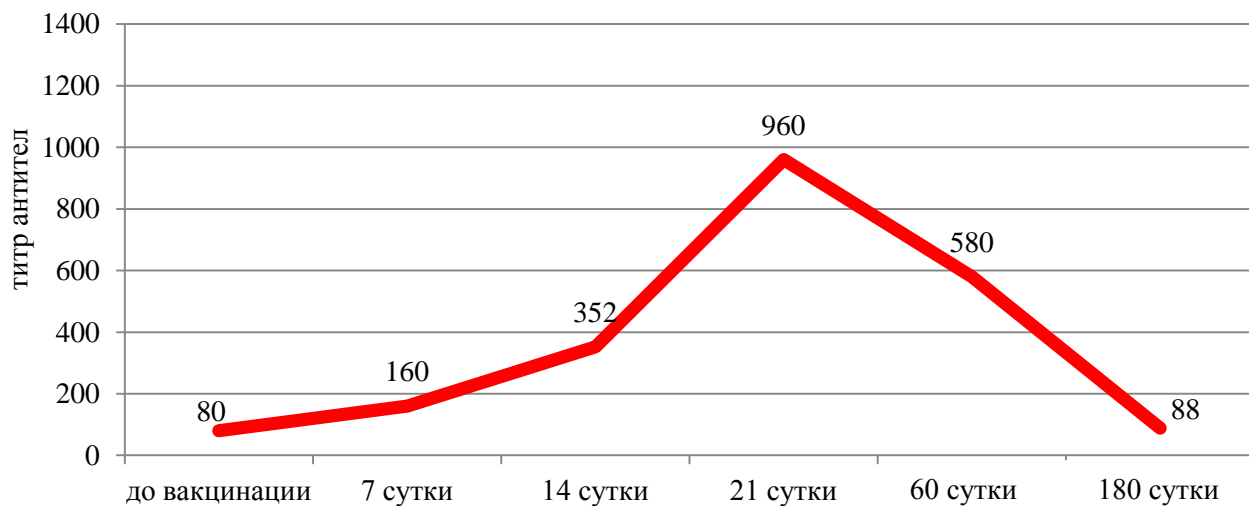


Рисунок 23 – Уровень специфических антител в сыворотке крови бычков после вакцинации формол-эмульсионной вакциной

Через 30 суток после иммунизации содержание антител в сыворотки крови бычков постепенно уменьшалось и составило 1:580, но оставалось выше, чем до начала антигенной стимуляции. Через 180 суток уровень антител снижался до

1:88. Из полученных результатов исследования крови и сыворотки крови иммунизированных бычков можно заключить, что изменения клеточного состава крови происходит за счет увеличения количества лимфоцитов, которое мы наблюдали с 7 по 21 сутки после введения вакцины в обеих опытных группах. Уровень Т-лимфоцитов пропорционально возрастал к 14 суткам после вакцинации и оставался выше контрольных показателей до 2 месяцев. Уровень В-лимфоцитов, напротив, увеличивался к 21 суткам и так же превышал контрольные значения до 2 месяцев после иммунной стимуляции. Фагоцитарная активность нейтрофилов оказалась эффективной с 7 по 21 сутки исследований. Изменение уровня общего белка варьировало в основном за счет γ -глобулиновой фракции. Максимум показателя достигал на 21 сутки и был выше контрольных значений в обеих группах в 1,9 раза. При увеличением γ -глобулинов в сыворотке крови происходило уменьшение относительного содержания альбуминов. Изучение уровня антителогенеза показало, что максимальное количество специфических антител вырабатывалось у бычков иммунизированных ассоциированной вакциной «Нековак» к 21 суткам и оставался высоким до 21 суток после ревакцинации. У животных привитых формол-эмульсионной вакциной уровень специфических антител возрастал к 21 суткам и имел тенденцию к постепенному снижению. Разница в показателях между опытными группами можно объяснить, вероятно, свойствами вакцинных антигенов.

2.4 Иммуноморфологические изменения в органах и тканях животных после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота

2.4.1 Местная тканевая реакция у мышей после введения вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота

Для микроскопического изучения местной тканевой реакции на введение исследуемых вакцин был проведен опыт на 25 нелинейных белых мышах. Животные были разделены на 3 группы. Первой группе вводили вакцину

«Нековак» подкожно в область коленной складки. Второй группе – ФЭВ внутримышечно, в мышцы бедра. Животные третьей группы служили контролем.

При гистологическом исследовании у мышей контрольной группы мышечные волокна были ровными, миоциты с хорошо выраженной продольной и поперечной исчерченностью. Подкожная клетчатка представлена рыхло расположенными элементами соединительной ткани. У животных первой опытной группы на 2 сутки в очаге введения ассоциированной вакцины отмечали гиперемию сосудов, отек периваскулярного пространства. Подкожная соединительная ткань инфильтрирована мононуклеарными фагоцитами. Мышечные волокна были утолщены. На 4 сутки отмечали наличие гистиоцитарных инфильтратов межмышечной соединительной ткани. В подкожной клетчатке, межмышечном и периваскулярном пространствах отмечали признаки отека. Вены были полнокровными, стенки их растянутыми, в просвете сосудов отмечали краевое стояние лимфоцитов. Подкожная клетчатка содержала преимущественно мононуклеарные фагоциты и незначительное количество лимфоцитов. Макрофаги содержали в цитоплазме фагоцитированный материал (рисунок 24).

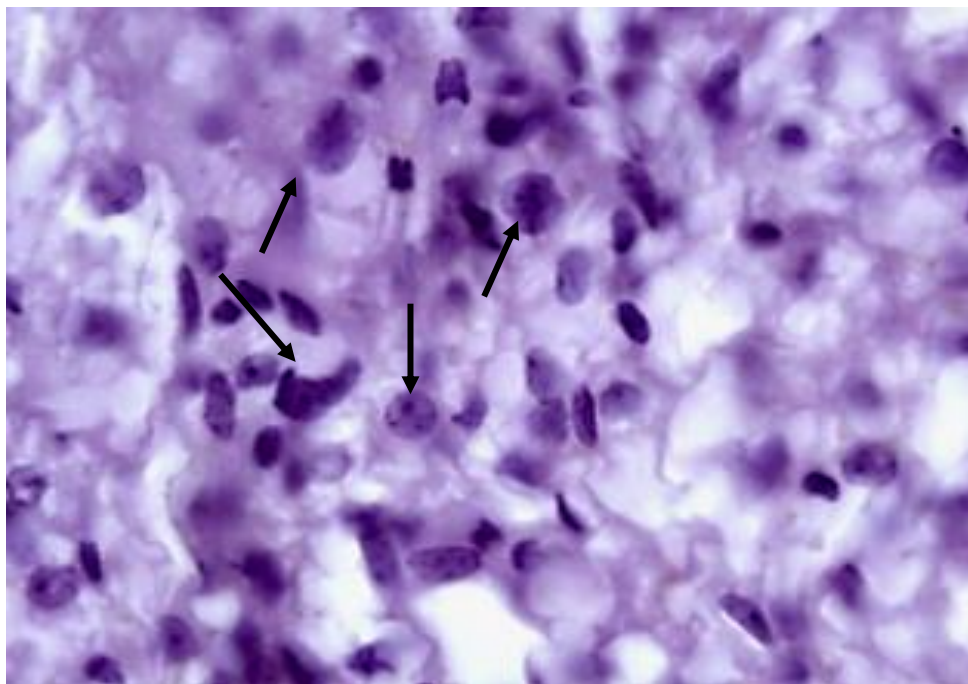


Рисунок 24 – Макрофаги в месте введения ассоциированной вакцины «Нековак» на 4 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. х 1000

На 7 сутки после введения вакцины «Нековак» выявляли пролиферацию гистиоцитами межмышечного пространства, в подкожной соединительной ткани инфильтрацию смешанного характера, состоящую из лимфоцитов и незначительного количества гистиоцитов. К 14 и 21 суткам в месте введения антигена отмечали инфильтрацию преимущественно клетками гистиоцитарного ряда.

Во второй группе мышей, которым вводилась ФЭВ, на 2 сутки исследования определяли выраженную гиперемию сосудов, отек периваскулярного пространства и межмышечной соединительной ткани. Инфильтрат был представлен преимущественно мононуклеарными фагоцитами и единичными лимфоцитами. На 4 сутки в мышечной ткани отмечали инфильтрацию межмышечных волокон и соединительной ткани мононуклеарными фагоцитами и лимфоцитами. Место введения вакцины содержало очаг скопления нейтрофильных гранулоцитов. Сосуды находились в состоянии выраженной гиперемии. Межмышечное пространство было отечным. Мышечные волокна набухали, поперечная и продольная исчерченность волокон при этом сохранялась. На 7 сутки в области введения ФЭВ обнаруживали очаг диаметром 300 мкм, рыхло заполненный нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами. Визуализировалось большое количество разрушенных клеток (рисунок 25).

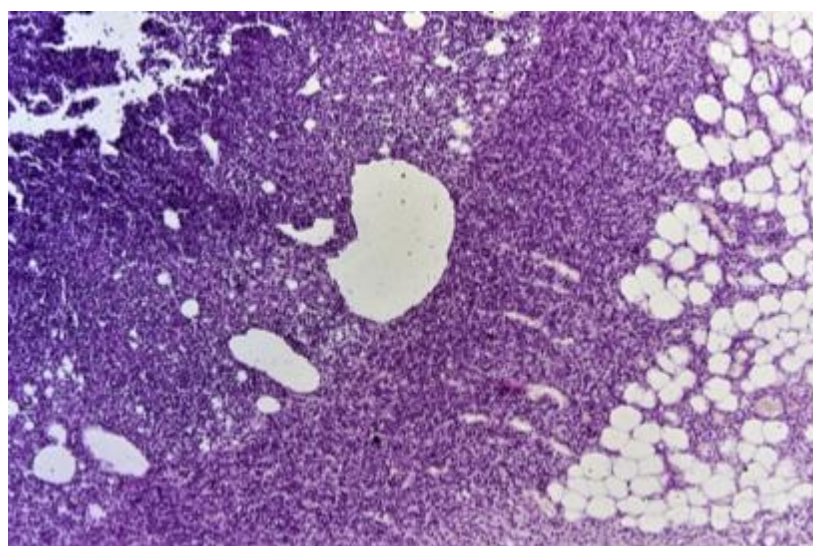


Рисунок 25 – Очаг заполненный нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами, на 7 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

На 21 суткам в месте аппликации антигена ФЭВ отмечали инфильтраты смешанного характера, с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов, определялись и гистиоцитарные клетки (рисунок 26). Гиперемия сосудов была слабо выражена.

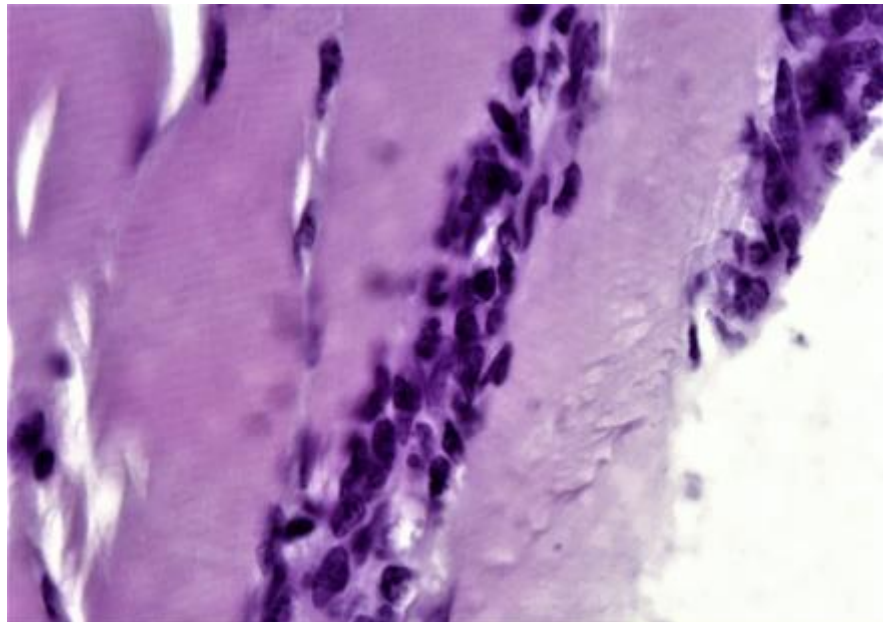


Рисунок 26 – Инфильтрат смешанного характера, с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов, в межмышечном пространстве на 21 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

Спустя 30 суток на месте введения вакцины обнаруживали инфильтраты представленные преимущественно клетками гистиоцитарного ряда и, в незначительной мере, нейтрофильными гранулоцитами.

Таким образом, местная тканевая реакция на введении ассоциированной вакцины «Нековак» характеризовалась впервые 7 суток признаками отека и гиперемией сосудов. Инфильтраты были представлены в основном мононуклеарными фагоцитами и лимфоцитами. С 14 по 21 сутки в состав инфильтратов входили гистиоциты.

При введении ФЭВ впервые сутки отмечали признаки отека и гиперемии сосудов, так же как и в первой группе. Однако, на месте аппликации антигенов очаг содержал преимущественно нейтрофильные гранулоциты, это

свидетельствует о развитии острой воспалительной реакции, что связано с применением в качестве адъюванта масляного вещества ланолина.

2.4.2 Местная тканевая реакция и иммуноморфологические изменения в органах у бычков после введения вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота

У бычков на месте введения вакцин впервые 2 – 3 суток отмечали наличие припухлости. В первой группе животных, которым вводили вакцину «Нековак», ее диаметр достигал $1,68 \pm 0,25$ см. У бычков второй опытной группы привитых ФЭВ диаметр припухлости составлял $1,90 \pm 1,18$ см. На 7 сутки в группе иммунизированной ассоциированной вакциной при клиническом осмотре изменений в месте введения не отмечалось. При пальпации места введения у бычков, вакцинированных ФЭВ, обнаруживали уплотнение. После повторного введения вакцины «Нековак» на 2 сутки наблюдали припухание кожных покровов диаметром $2,29 \pm 0,31$ см., через 7 суток после повторной иммунизации признаков тканевой реакции не выявлено.

На основании проведенных исследований можно заключить, что у бычков в обеих исследуемых группах на месте введения вакцин тканевая реакция проявлялась в виде припухания. В первой опытной группе при ревакцинации диаметр припухлости был больше в 1,36 раза, чем при ее первичном введении, что объясняется повышенной реактогенностью вакцинного препарата.

2.4.2.1 Иммуноморфологические изменения в тимусе бычков после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота

При послеубойном осмотре тимус бычков был представлен двумя долями: шейной и грудной. Он имел светло-серый цвет, иногда с розоватым оттенком, дольчатое строение было хорошо выражено. Как видно из таблицы 15 масса тимуса на 7 и 14 сутки после иммунной стимуляции превышала показатель

контрольной группы, но относительно живой массы эти изменения были незначительными.

Таблица 15 – Морфологические показатели тимуса бычков после вакцинации против некробактериоза

Группы	Масса тимуса, г.	Отношение массы тимуса к живой массе, %
7 сутки		
контроль	260,33±8,92	0,082
1 группа	273,33±15,38	0,086
2 группа	292,67±9,44*	0,092
14 сутки		
контроль	263,33±6,67	0,082
1 группа	289,00±7,63*	0,090
2 группа	288,67±6,44*	0,090
21 сутки		
контроль	267,00±13,34	0,081
1 группа	279,00±14,53	0,085
2 группа	276,67±20,03	0,084
180 сутки		
контроль	249,33±30,94	0,075
1 группа	255,33±27,55	0,076
2 группа	258,00±16,19	0,077

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями контроля

При гистологическом исследовании в интактном тимусе бычков наблюдали четкое деление органа на дольки, в них хорошо просматривалось корковое и мозговое вещество, при этом плотность расположения лимфоцитов кортекса была выше по сравнению с медуллой.

В кортикальной зоне встречались единичные фигуры митозов лимфоцитов и единичные клетки с признаками кариорексиса. В мозговом веществе лимфоциты располагались редко, отчетливо просматривались клетки стромы и ретикулярные эпителициты. Визуализировалось наличие малых эпителиальных телец.

После введения ассоциированной вакцины на 7 сутки площадь коркового вещества увеличивалась до $233000,00 \pm 40600,18$ мкм², а площадь мозгового вещества уменьшилась до $150500,00 \pm 40990,85$ мкм² (таблица 16).

Расположение лимфоцитов в кортексе отличалось плотной упаковкой и превышало контрольные показатели 1,3 раза (таблица 17).

Таблица 16 – Морфометрические показатели тимуса у бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Ширина коркового слоя, мкм	Площадь коркового вещества, мкм ²	Площадь мозгового вещества, мкм ²
7 сутки			
контроль	120,00±11,67	214375,00±29197,16	260625,00±74877,50
1 группа	251,67±29,12***	233000,00±40600,18	1500500,00±40990,85
14 сутки			
контроль	127,50±21,38	208750,00±41148,87	245000,00±15975,24
1 группа	264,29±40,74**	210000,00±57445,63	150000,00±71879,53
21 сутки			
контроль	137,50±24,09	212500,00±22055,80	233750,00±27490,53
1 группа	251,67±2,12**	200000,00±50199,60	196000,00±38157,57**
180 сутки			
контроль	116,67±15,02	225000,00±16188,99	240357,14±33799,25
1 группа	121,67±11,14	139167,00±14457,79**	178333,00±11666,67

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

Таблица 17 – Плотность расположения лимфоцитов в тимусе бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Средняя плотность лимфоцитов в корковом веществе	Средняя плотность лимфоцитов в мозговом веществе	Количество телец Гассалья
7 сутки			
контроль	163,14±8,70	104,00±3,92	1,83±0,31
1 группа	213,86±8,50**	115,14±2,90*	2,83±0,31*
14 сутки			
контроль	160,43±12,17	102,43±5,98	1,67±0,33
1 группа	182,57±4,70	144,86±3,54***	3,67±0,33**
21 сутки			
контроль	159,43±9,69	103,00±4,97	2,00±0,26
1 группа	162,57±3,05	121,29±4,24*	2,50±0,34
180 сутки			
контроль	169,43±6,11	112,00±3,42	2,17±0,40
1 группа	165,27±4,55	109,71±2,95	1,83±0,17

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

На 7 сутки после введения вакцины «Нековак» в гистологических срезах, окрашенных по Фельгену и метиловым зеленым-пиронином, определялись фигуры митозов. В мозговом веществе отмечалось кучное расположение эпителиальных клеток и малых эпителиальных телец. В просвете лимфатических сосудов определялись лимфоциты. В ретикулярной строме и периваскулярном пространстве определяли признаки отека. При окраске по ШИК глыбки гликогена

просматривались в междольковой соединительной ткани, в корковом веществе в макрофагах и соединительной ткани, в мозговом веществе в эпителиальных клетках, тимусных тельцах и соединительной ткани.

В микропрепаратах полученных от бычков иммунизированных вакциной «Нековак» спустя 14 суток после ее введения соотношение коркового и мозгового вещества визуально казалось равным, но площадь кортекса в 1,4 раза больше медуллы. Ширина корковой зоны составила $264,29 \pm 40,74$ мкм, что выше показателя контрольной группы в 2,1 раза. Плотность расположения лимфоцитов в корковой зоне была менее выражена, чем на 7 сутки исследований, более кучно они определялись вблизи эпителиальных клеток и макрофагов. В мозговом веществе эпителиальные тельца были представлены слоистыми структурами, их количество в 2,2 раза превышало контроль (рисунок 27). В медулле увеличивалось количество тимоцитов в 1,41 раза. При окраске по ШИК глыбки гликогена просматривались в междольковой соединительной ткани, в корковом веществе – макрофагах, в мозговой веществе – в эпителиальных клетках и соединительной ткани.

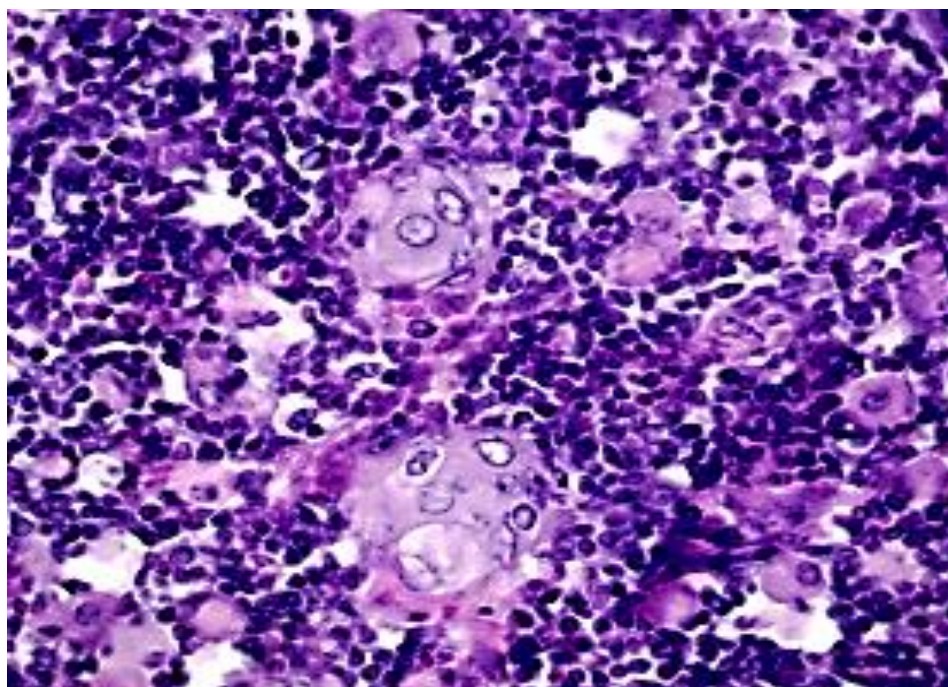


Рисунок 27 – Тимусные тельца на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак». Окраска гематоксилином и эозином. х 400

На 21 сутки объем коркового и мозгового вещества был практически одинаковым, в некоторых участках медулла преобладала над кортексом и располагалась в виде массивного тяжа. Лимфоциты плотно заполняли корковое вещество вилочковой железы. В плотном слое лимфоцитов определялись макрофаги, эпителиальные клетки и фигуры митозов. В мозговом веществе отмечали наличие большого числа малых эпителиальных телец и скученных эпителиальных клеток. Лимфоциты располагались рыхло, оголяя ретикулярную строму, что свидетельствовало об активной миграции клеток за пределы органа. При окраске по ШИК реакция была выражена слабо, глыбки гликогена просматривались в междольковой соединительной ткани, эпителиальных клетках и в единичных макрофагах (рисунок 28).

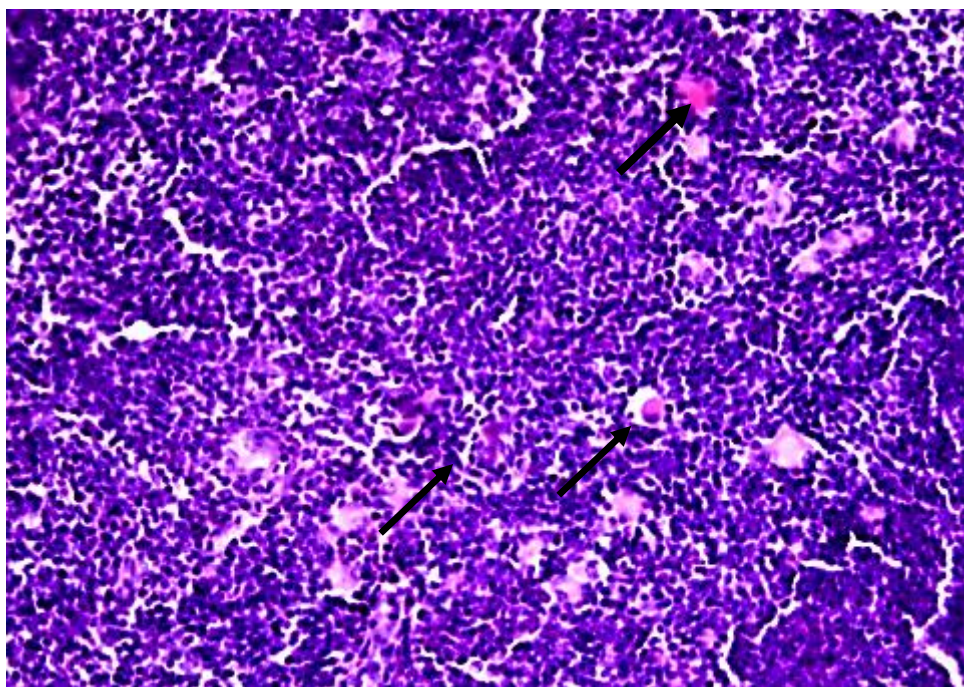


Рисунок 28 – Тимус на 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак», единичные отложения гликогена в эпителиальных клетках, макрофагах. Окраска по ШИК. х 200

При изучении гистологических срезов тимуса от бычков, привитых ФЭВ, на 7 сутки морфометрические показатели характеризовали увеличение ширины коркового вещества в 1,9 раза и его площади в 1,8 раза, по сравнению с контролем (таблица 18, рисунок 29).

Таблица 18 – Морфометрические показатели тимуса у бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группы	Ширина коркового слоя, мкм	Площадь коркового зоны, мкм ²	Площадь мозговой зоны, мкм ²
7 сутки			
контроль	120,00±11,67	214375,00±29197,16	260625,00±74877,50
2 группа	222,06±21,42***	381563,00±11967,90*	188437,50±120765,80
14 сутки			
контроль	127,50±21,38	208750,00±41148,87	245000,00±15975,24
2 группа	297,37±27,50***	324 166,70±42158,76*	179167,00±35722,70*
21 сутки			
контроль	137,50±24,09	212500,00±22055,80	233750,00±27490,53
2гр	253,85±33,23*	346 785,70±31185,48**	247857,00±38731,48*
180 сутки			
контроль	116,67±15,02	225000,00±16188,99	240357,14±33799,25
2 группа	125,00±12,92	177083,30±17905,03	209583,30±27782,01

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

Кортекс характеризовался увеличением плотности расположения лимфоцитов, в 1,4 раза выше контрольных данных (таблица 19). В подкапсулярной области визуализировались лимфоциты с признаками митоза. Помимо этого, ядра некоторых лимфоцитов находились в состоянии кариорексиса. Макрофаги содержали в цитоплазме обломки клеток.

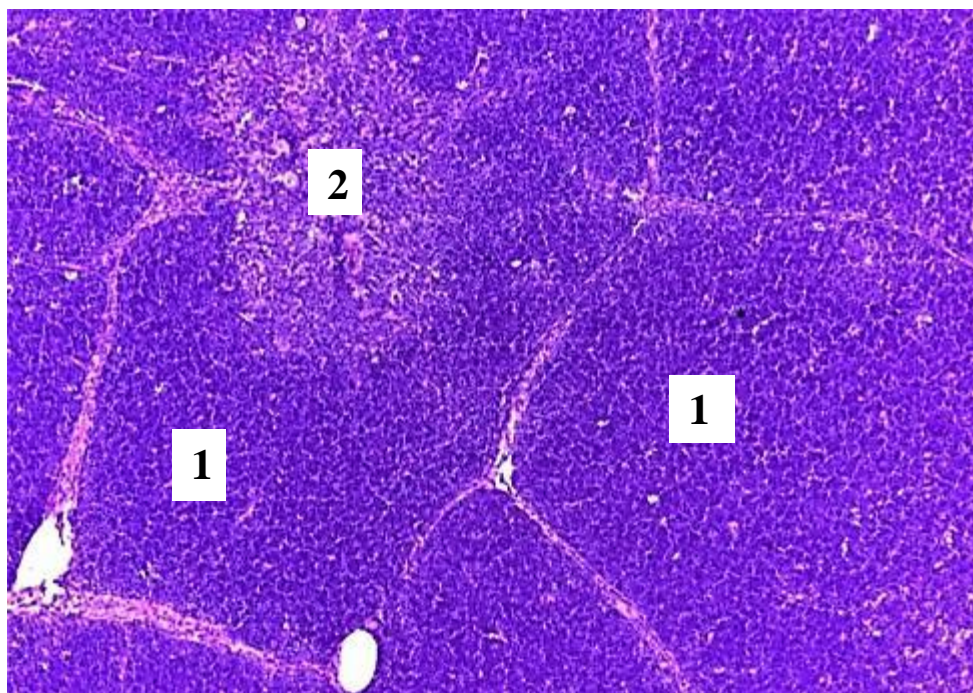


Рисунок 29 – Тимус 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – корковое, 2 – мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

Таблица 19 – Плотность расположения лимфоцитов в тимусе бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группы	Средняя плотность лимфоцитов в корковом веществе	Средняя плотность лимфоцитов в мозговом веществе	Количество телец Гассала
7 сутки			
контроль	163,14±8,70	104,00±3,92	1,83±0,31
2 группа	225,43±3,01***	125,00±2,01***	3,29±0,42*
14 сутки			
контроль	160,43±12,17	102,43±5,98	1,67±0,33
2 группа	183,57±3,82	168,27±4,97***	4,33±0,49***
21 дсутки			
контроль	159,43±9,69	103,00±4,97	2,00±0,26
2 группа	128,60±6,76	125,14±3,89**	2,33±0,33
180 сутки			
контроль	169,43±6,11	112,00±3,42	2,17±0,40
2 группа	160,71±3,59	106,14±2,23	1,67±0,21

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями контроля

В мозговом веществе плотность заполнения лимфоцитами возрастала в 1,2 раза относительно контроля. В центральной ее части определялось значительное количество эпителиальных телец, не имеющих слоистого строения, и эпителиальных клеток с разрушающимися ядрами. Отмечался отек ретикулярной стромы и периваскулярного пространства. В окраске по ШИК глыбки гликогена просматривались в междольковой соединительной ткани, в макрофагах и соединительной ткани, в мозговой зоне в эпителиальных клетках, тимусных тельцах и соединительной ткани (рисунок 30).

На 14 сутки исследования, после введения ФЭВ, был выражен периваскулярный отек, капилляры кровенаполнены. Площадь коркового вещества преобладала над мозговой и составила $324166,70 \pm 42158,76$ мкм², ширина ее увеличилась до $297,37 \pm 27,50$ мкм. Кортекс был плотно выполнен лимфоцитами преимущественно малых и средних размеров. Определялись митотически делящиеся лимфоидные клетки. Вокруг эпителиальных клеток лимфоциты располагались плотным кольцом. В зоне медуллы были отчетливо выражены элементы ретикулярной стромы. Лимфоциты располагались диффузно, наиболее скучено вблизи макрофагов, плотность их содержания превышала контроль в 1,64 раза. Визуализировались крупные слоистые тимусные тельца (рисунок 31).

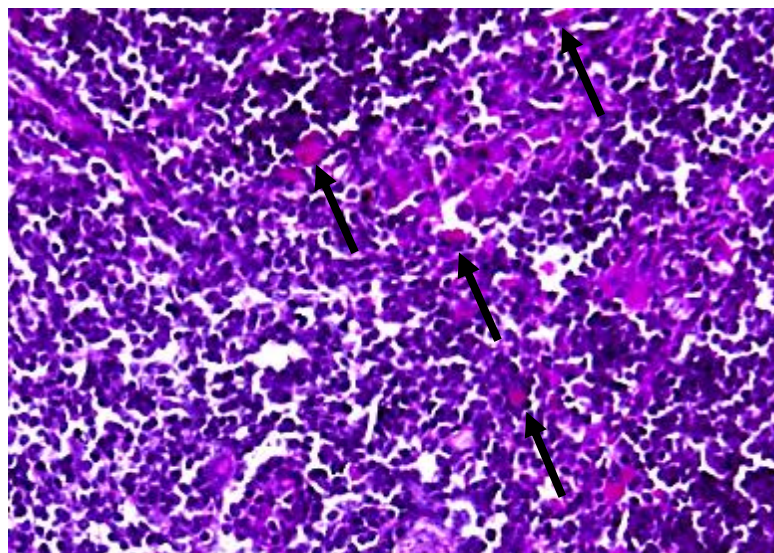


Рисунок 30 – Тимус на 7 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Стрелками указаны глыбки гликогена в эпителиальных клетках, макрофагах, соединительной ткани. Окраска по ШИК. х 200

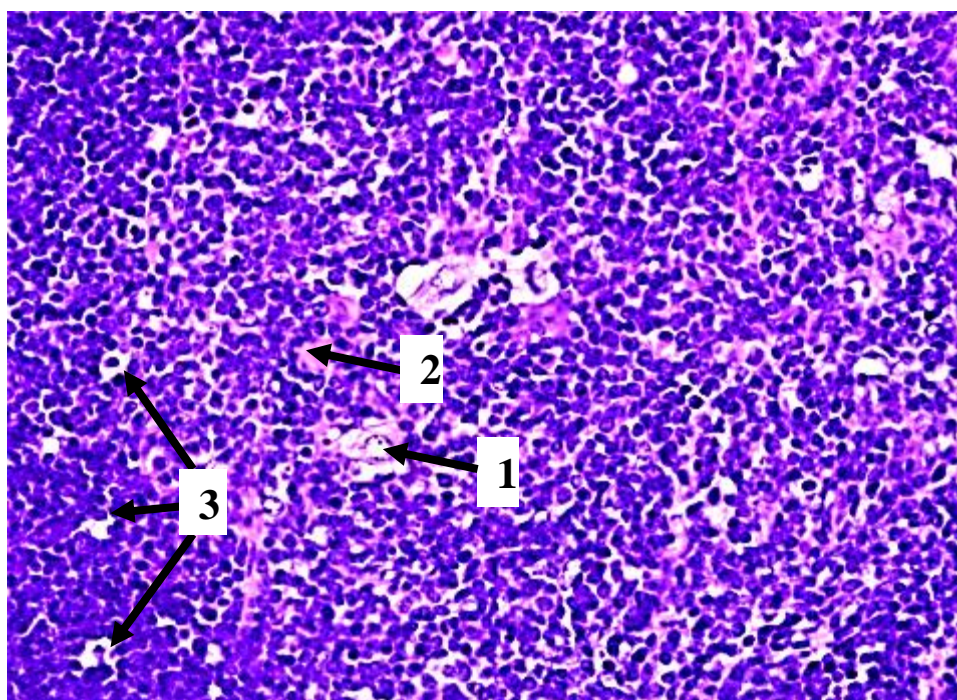


Рисунок 31 – Мозговая зона тимуса на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – тимусные тельца; 2 – скопление лимфоцитов вокруг эпителиальных клеток, 3 – макрофаги. Окраска гематоксилином и эозином. х 200

ШИК реакция была менее выражена, чем на 7 сутки исследований, глыбки гликогена просматривались в междольковой соединительной ткани, в корковом

веществе – в макрофагах, в мозговом веществе– в макрофагах и соединительной ткани.

На 21 сутки после иммунной стимуляции ФЭВ кортекс по объему приближался к медулле. Плотность расположения лимфоцитов, как в корковом, так и в мозговом веществе уменьшалась. Фигуры митозов в коре отмечались редко. Хорошо прослеживались эпителиальные клетки и макрофаги. В подкапсулярной зоне долек визуализировались крупные лимфоциты с деконденсированным ядерным хроматином. В центре мозгового вещества были расположены единичные тимусные тельца слоистого строения. Хорошо просматривались клетки ретикулярной стромы мозгового вещества, что свидетельствовало о миграции клеток за пределы органа. При окраске по ШИК реакция была выражена слабо, глыбки гликогена просматривались в междольковой соединительной ткани, эпителиальных клетках и единичных макрофагах (рисунок 32).

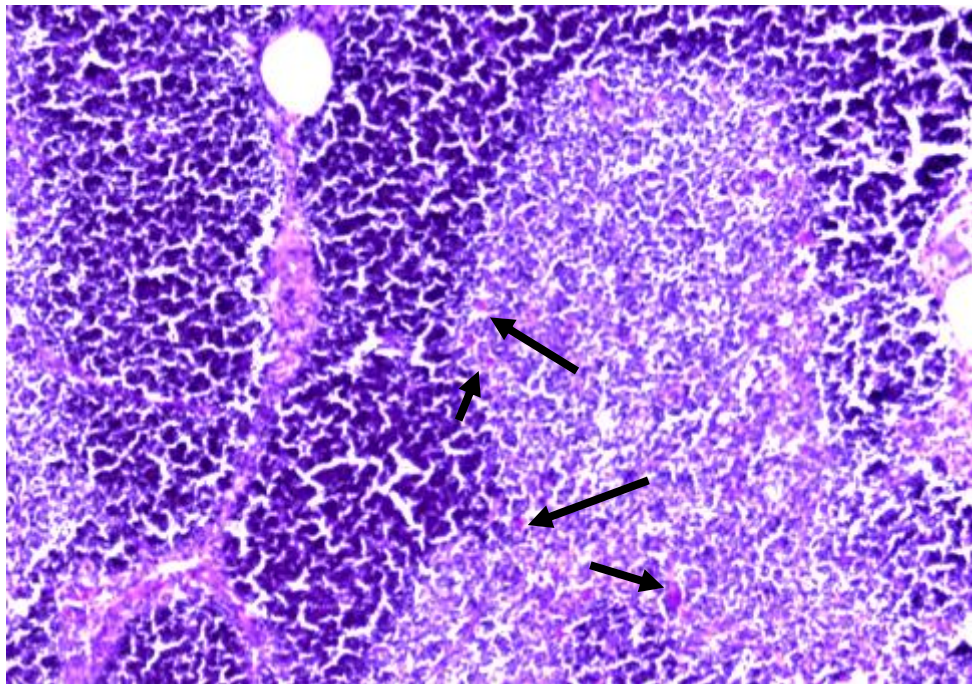


Рисунок 32 – Тимус на 21 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Стрелками указаны глыбки гликогена в единичных макрофагах, эпителиальных клетках. Окраска по ШИК. x 100

Спустя 180 суток, в обеих опытных группах, после вакцинации состояние тимуса характеризовалось преобладанием медуллы над кортексом, отсутствием активной миграции и размножения лимфоцитов.

Анализируя полученные данные можно заключить, что при иммунизации вакциной «Нековак» на 7 – 14 сутки увеличивается объем и плотность расположения лимфоцитов в кортексе и в мозговой веществе. Активация ретикуло-эпителиоцитов и макрофагов была выражена на 7 и 21 сутки исследований. ШИК реакция и активация сосудистого русла свидетельствовали об усилении обменных процессов на 7 и 14 сутки исследований, а на 21 сутки отмечались признаки активной миграции клеток за пределы органа.

При иммунизации ФЭВ усиление пролиферативных процессов, сопровождающееся приростом плотности тимоцитов, и миграции лимфоцитов из тимуса наблюдали с 7 по 21 день исследования, приводя к постепенному снижению отмеченных процессов в органе.

2.4.2.2 Иммуноморфологические изменения в селезенке после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота

При макроскопическом исследовании селезенка животных всех исследуемых групп выглядела плоской, вытянутой, с закругленными концами и ровными заостренными краями, красно-вишневого цвета. На разрезе вишневого цвета с мелкой зернистостью. На протяжении всего исследования морфологические показатели не значительно отличались от контроля в обеих опытных группах (таблица 20). При гистологическом исследовании селезенки бычков контрольной группы на срезе хорошо различимы границы красной и белой пульпы. Белая пульпа была представлена лимфатическими узелками с герминативным центром. Центр узелка содержал макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты на различных стадиях дифференцировки. Митотическая активность слабая. Мантийная зона узелка была представлена диффузно расположенными лимфоцитами, среди которых отмечалось незначительное количество

плазмобластов и единичные плазмоциты. Т-зона была представлена диффузно расположенными лимфоцитами по периферии артерий.

Таблица 20 – Морфологические показатели селезенки бычков после вакцинации против некробактериоза

Группы	Длина, см	Ширина, см	Высота, см
7 сутки			
контроль	41,75±0,85	12,25±0,32	2,60±0,15
1 группа	42,13±0,43	12,38±0,38	2,65±0,10
2 группа	43,58±0,32*	11,99±0,56	2,45±0,20
14 сутки			
контроль	41,15±0,75	11,15±0,42	2,50±0,25
1 группа	43,73±0,33*	13,88±0,84*	2,40±0,14
2 группа	42,88±0,14*	12,94±0,51*	2,90±0,25
21 сутки			
контроль	42,75±0,42	11,65±0,24	2,90±0,15
1 группа	42,13±0,43	12,00±0,54*	2,50±0,25
2 группа	43,58±0,32*	11,14±0,14	2,90±0,14
180 сутки			
контроль	40,99±0,24	11,15±0,16	2,00±0,15
1 группа	40,33±0,57	12,58±0,14	2,10±0,60
2 группа	42,74±0,24	11,87±0,65	2,40±0,78

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями контроля

При изучении гистосрезов тканей селезенки у бычков первой опытной группы, подвергшихся иммунной стимуляцией вакциной «Нековак», на 7 сутки отмечали выраженный отек капсулы, соединительнотканной стромы и периваскулярного пространства. Стенки сосудов были утолщены, эндотелий набухший. Увеличивался диаметр лимфатического узелка до 321,32±88,81 мкм, что больше по сравнению с контролем в 1,72 раза (таблица 21). Отмечали признаки бластной трансформации, при этом диаметр герминативного центра составлял 234,22±37,19 мкм, что относительно контроля больше в 2 раза. Определялось большое количество макрофагов и фигур митозов (10,50±1,55 фигур в поле зрения, при окраске по Фельгену). В мантийной зоне белой пульпы визуализировалось незначительное количество плазмобластов и плазмоцитов. Периаfterиальная зона выглядела широкой (28,66±1,89 мкм), с плотно расположенными лимфоцитами.

Таблица 21 – Морфометрические показатели селезенки бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Ширина капсулы, мкм	Диаметр лимфатического узелка, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм	Ширина мантийной зоны, мкм	Ширина периартериальной зоны, мкм	Митозы
7 сутки						
конт	72,39±11,99	186,32±15,85	112,83±16,24	19,75±3,95	15,88±4,88	5,30±0,88
1гр	148,10±25,95*	321,32±88,81	234,22±37,19*	43,22±17,30	28,66±8,11	10,50±1,55*
14 сутки						
конт	71,26±11,9	177,39±14,51	113,26±9,35	16,9±3,81	16,05±2,57	5,50±0,96
1гр	92,36±21,21	290,85±25,28**	222,77±45,63*	48,62±3,01***	31,39±2,03***	14,67±2,91**
21 сутки						
конт	70,83±5,74	183,80±9,47	110,31±8,36	20,01±1,93	16,58±1,34	4,75±1,03
1гр	75,39±4,08	258,25±7,43**	175,92±6,75** *	34,07±5,07 *	45,72±2,33***	8,33±2,03
180 сутки						
конт	75,33±4,22	182,73±27,60	101,28±14,34	16,60±4,30	16,64±1,46	5,00±0,91
1гр	79,18±5,78	195,80±7,44*	120,38±18,16	16,03±7,91	17,42±0,90	5,25±0,85

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

На 14 сутки исследования у животных иммунизированных ассоциированной вакциной признаки отека были менее выражены, определяли гиперемию сосудов микроциркуляторного русла. В зоне белой пульпы наблюдалось расширение границ мантийной зоны и ширина ее составила 48,62±3,01 мкм (рисунок 33 а). Центры размножения содержали активированные макрофаги, в цитоплазме которых определялось наличие фагоцитированного материала (рисунок 33 б). Митотическая активность оставалась высокой (в 2,8 раза больше относительно контрольных животных). По периферии узелка определялись бластные клетки и плазмциты. Периартериальная зона была диффузно выполнена лимфоцитами.

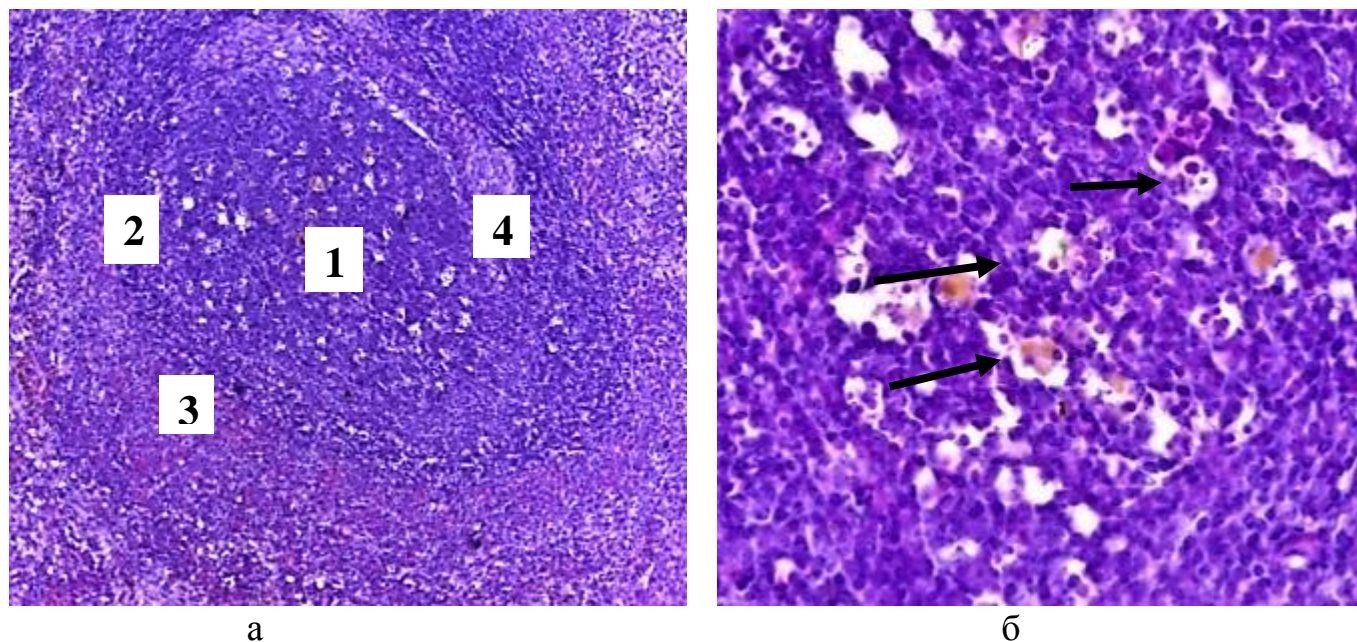


Рисунок 33 – Селезенка 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной "Нековак": 1 – герминативный центр; 2 – мантийная зона; 3 – маргинальная зона; 4 – периартериальная зона. Стрелками отмечены макрофаги. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (а), 400 (б)

На 21 сутки исследований в гистологических срезах селезенки отмечали слабо выраженный отек соединительной ткани. Т-зона выглядела относительно широкой и была диффузно заполнена лимфоцитами. В-зона имела четкие очертания. Центр узелка был разрезан и содержал фигуры митозов ($8,33 \pm 2,03$ элементов в одном поле зрения) и большое количество обломков клеток, поглощаемых макрофагами. Диаметр лимфатического узелка и его герминативного центра уменьшался относительно 14 дня исследований, однако мантийная зона оставалась хорошо выраженной и содержала лимфоциты на разной стадии дифференцировки (рисунок 34).

У животных второй опытной группы, привитых ФЭВ, на 7 сутки отмечали увеличение объема белой пульпы, признаки бластной трансформации с усилением митотической активности и активизации фагоцитоза. Т-зоны были представлены плотно расположенными лимфоцитами в виде широкой каймы. Диаметр лимфатического узелка составил $245,32 \pm 32,94$ мкм (контроль $186,32 \pm 15,85$ мкм) (таблица 22). Герминативный центр превышал показатели

контрольной группы в 1,67 раза. При окраске по Фельгену количество фигуры митозов возрастало до $11,75 \pm 2,59$ в поле зрения (рисунок 35). Размер периартериальных зон превышал контрольные показатели в 5,36 раза.

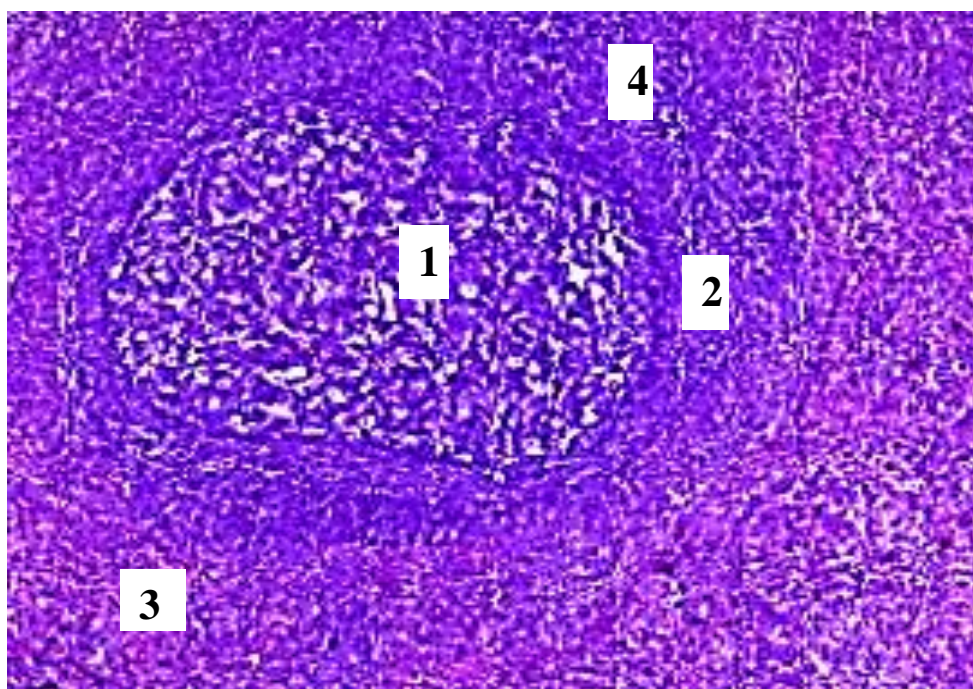


Рисунок 34 – Селезенка 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной "Нековак": 1 – герминативный цент; 2 – мантийная зона; 3 – красная пульпа; 4 – периартериальная зона. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

Таблица 22 – Морфометрические показатели селезенки бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группы	Ширина капсулы, мкм	Диаметр лимфатического узелка, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм	Ширина мантийной зоны, мкм	Ширина периартериальной зоны, мкм	Митозы
1	2	3	4	5	6	7
7 сутки						
конт	$72,39 \pm 11,99$	$186,32 \pm 15,85$	$112,83 \pm 16,24$	$19,75 \pm 3,95$	$15,88 \pm 4,88$	$5,30 \pm 0,88$
2гр	$136,83 \pm 6,34^{***}$	$245,32 \pm 32,94$	$188,40 \pm 22,53^*$	$28,42 \pm 2,91$	$85,06 \pm 18,5^*$	$11,75 \pm 2,59^*$
14 сутки						
конт	$71,26 \pm 11,90$	$177,39 \pm 14,51$	$113,26 \pm 9,35$	$16,90 \pm 3,81$	$16,05 \pm 2,57$	$5,50 \pm 0,96$
2гр	$102,24 \pm 8,86$	$316,61 \pm 24,65^{***}$	$237,06 \pm 22,52^{***}$	$40,24 \pm 8,29^*$	$40,49 \pm 10,13$	$15,25 \pm 1,97^{***}$
21 сутки						
конт	$70,83 \pm 5,74$	$183,8 \pm 9,47$	$110,31 \pm 8,36$	$20,01 \pm 1,93$	$16,58 \pm 1,34$	$4,75 \pm 1,03$

1	2	3	4	5	6	7
2гр	72,94±5,82	299,0±32,05**	214,14±24,59**	22,90±3,13	27,24±2,54**	9,50±1,55
180 сутки						
конт	75,33±4,22	182,73±27,60	101,28±14,34	16,60±4,3	16,64±1,46	5,00±0,91
2гр	72,78±19,42	172,41±6,33	122,63±12,93	20,20±4,15	16,64±2,52	5,50±0,65

*p<0,05,**p<0,01,*** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

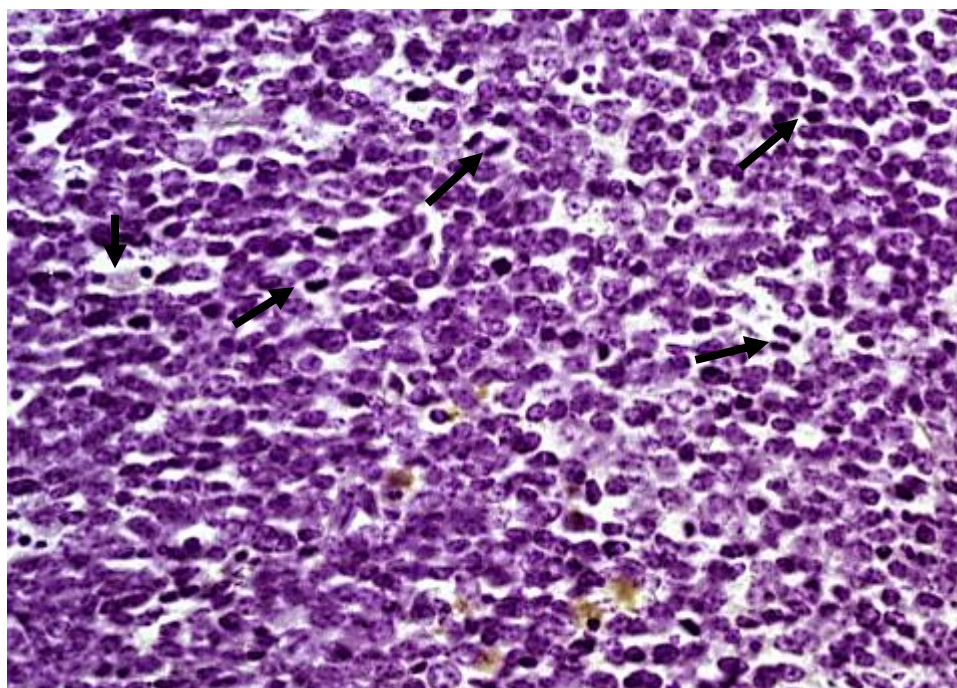


Рисунок 35 – Митотическая активность в герминативном центре белой пульпы селезенки на 7 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Окраска по Фельгену. х 400

На 14 сутки у бычков иммунизированных ФЭВ при гистологическом исследовании белой пульпы определяли широкую мантийную зону (40,24±8,29 мкм), содержащую лимфоциты на различных стадиях дифференцировки (рисунок 36). Диаметр лимфатического узелка достигал максимума и составлял 316,61±24,65 мкм. Диаметр герминативного центра увеличивался до 237,06±22,52 мкм и имел признаки выраженной бластной трансформации, большое количество митозов (в 2,9 раза больше контроля). Т-зоны казались узкими и были диффузно заполнены лимфоцитами.

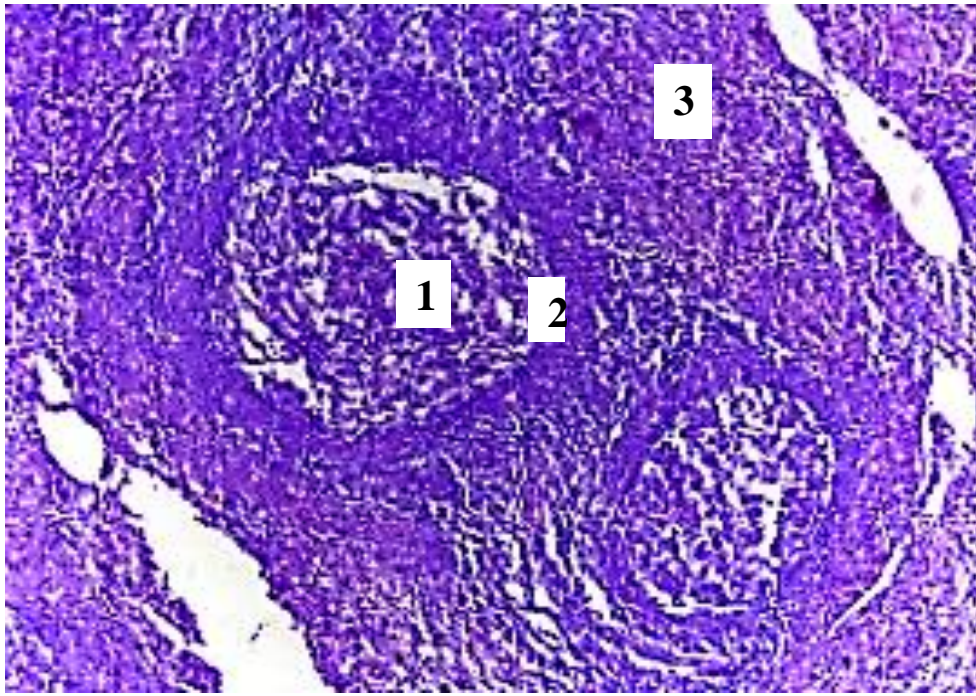


Рисунок 36 – Селезенка 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – герминативный центр; 2 – мантийная зона; 3 – красная пульпа. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

На 21 сутки Т-зона выглядела в виде узкой полосы, диффузно заполненной лимфоцитами. Диаметр лимфатического узелка оставался выше в 1,63 раза относительно контрольных показателей, а герминативный центр в 1,94 раза, но выглядел разреженным, оголялась ретикулярная ткань, митотическая активность была слабо выражена. Ширина мантийной зоны была небольшой, но содержала дифференцированные лимфоциты (рисунок 37).

По истечению 180 суток после вакцинации у бычков обеих опытных групп гистологически определялось снижение иммунной активности тканей селезенки. Т-зона выглядела в виде узкой полосы, диффузно заполненной лимфоцитами. Зона белой пульпы была хорошо очерчена, имела светлый центр с признаками слабо выраженной бластной трансформации.

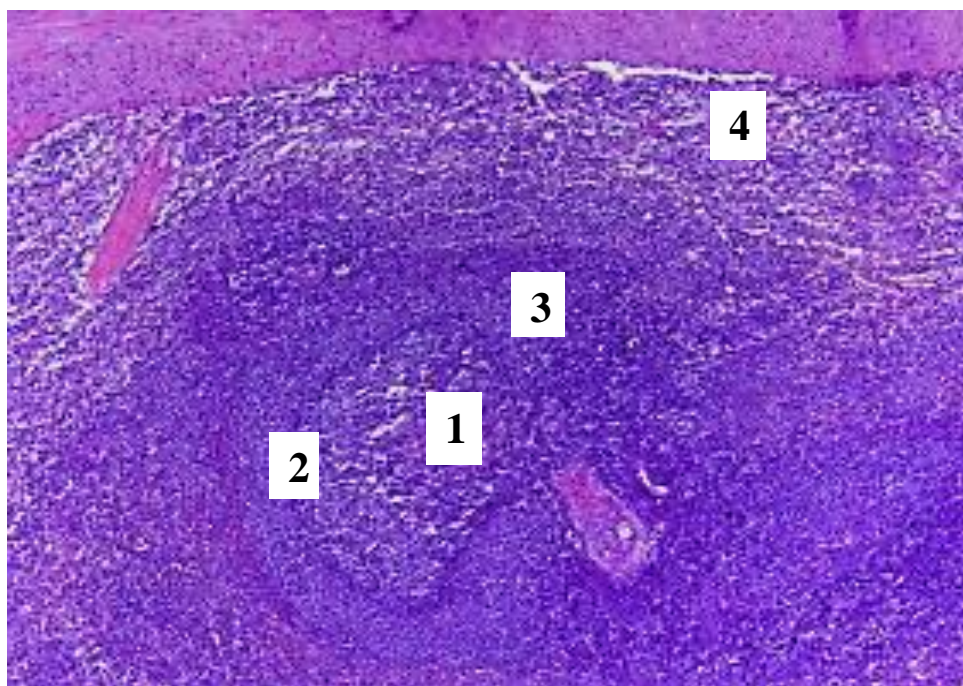


Рисунок 37 – Селезенка на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – герминативный цент; 2 – мантийная зона; 3 – маргинальная зона; 4 – красная пульпа. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

Таким образом, иммунизация ассоциированной вакциной «Нековак» и ФЭВ активизировала Т-зависимые зоны селезенки на 7 сутки после аппликации антигенов. В-зависимые зоны активизировались с 7 по 14 сутки после иммунной стимуляции.

2.4.2.3 Иммуноморфологические изменения в лимфатических узлах после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота

Предлопаточные лимфатические узлы имели овальную форму, серовато-белый цвет, плотную консистенцию, на разрезе четко определялась граница коркового и мозгового веществ. Как видно из таблицы 23 на 7, 14 и 21 сутки после иммунной стимуляции величина лимфатических узлов у животных в обеих опытных группах достоверно превышали аналогичные показатели контроля.

Таблица 23 – Морфологические показатели предлопаточных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза

Группы	Длина, см	Ширина, см	Высота, см
7 сутки			
контроль	7,50±0,01	1,50±0,11	4,00±0,70
1 группа	8,00±0,11**	1,76±0,09	3,60±0,13*
2 группа	8,50±0,15***	1,98±0,10*	4,04±0,90
14 сутки			
контроль	7,32±0,09	1,50±0,11	3,90±0,07
1 группа	8,50±0,17***	1,90±0,90*	3,76±0,10
2 группа	8,40±0,15***	1,84±0,06*	3,90±0,11
21 сутки			
контроль	7,46±0,09	1,48±0,90	3,92±0,14
1 группа	7,60±0,10	1,50±0,13	4,00±0,12
2 группа	7,94±0,06**	1,60±0,11	3,98±0,13
180 сутки			
контроль	7,38±0,15	1,42±0,90	4,00±0,11
1 группа	7,50±0,09	1,40±0,08	3,84±0,09
2 группа	7,46±0,12	1,42±0,10	3,92±0,10

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

При гистологическом исследовании предлопаточных лимфатических узлов у животных контрольной группы граница между корковым и мозговым веществом прослеживалась четко. Кора была представлена полосой, заполненной лимфоцитами и содержала первичные и вторичные лимфатические узелки. По периферии вторичного лимфатического узелка лимфоциты располагались плотным слоем, в герминативном центре отмечали признаки незначительной бласттрансформации. Паракортикальная зона была диффузно заполнена лимфоцитами. Корковые и мозговые синусы содержали лимфоциты.

На 7 сутки у исследуемых животных первой опытной группы, которым ввели вакцину «Нековак», выявляли отек ретикулярной стромы, подкапсулярного и периваскулярного пространств. При морфометрии определяли, что ширина капсулы и трабекул в 1,9 раза превышали контроль (таблица 24).

Таблица 24 – Морфометрические показатели предлопаточных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков	Диаметр лимфатического узелка, мкм	Диаметр герминативных центров, мкм	Ширина краевого синуса, мкм	Ширина мозгового синуса, мкм	Митозы
7 сутки								
конт	55,01± 3,42	48,27 +7,47	8,22± 0,78	308,41± 43,16	193,53± 10,30	18,12± 2,04	12,89± 1,03	5,75± 0,63
1гр	103,03± 9,74**	70,65± 12,03	9,86± 0,74	276,69± 26,7	182,99± 10,01	22,16± 2,74	18,07± 1,76*	10,33± 0,88**
14 сутки								
конт	69,68± 3,88	65,70± 7,42	7,14± 0,91	299,25± 13,59	191,62± 11,37	17,25± 2,12	10,73± 1,08	5,29± 0,61
1гр	73,80± 17,13	71,70± 17,87	16,80± 1,71**	457,20± 32,89**	335,32± 29,99**	29,36± 3,55*	25,94± 4,63*	14,00± 3,06*
21 сутки								
конт	72,25± 4,74	68,04± 9,39	7,50± 0,57	286,07± 23,42	187,67± 19,23	18,42± 1,52	16,37± 1,53	4,78± 0,78
1гр	70,87± 4,28	56,61± 11,89	14,33± 1,28**	384,50± 21,22*	281,15± 15,36**	39,71± 2,04***	29,72± 1,93***	9,00± 0,58**
180 сутки								
конт	61,81± 10,84	72,59± 12,54	8,22± 0,85	251,11± 38,82	167,19± 18,00	18,42± 0,36	11,95± 0,88	4,22± 0,36
1гр	63,96± 3,98	61,01± 6,96	6,71± 0,57	285,61± 15,14	174,95± 11,12	17,53± 2,96	12,57± 2,12	4,14± 0,51

*p<0,05,**p<0,01,*** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

Корковое вещество было представлено широким слоем, плотно заполненным лимфоцитами. Количество вторичных лимфатических узелков было выше контрольных данных в 1,2 раза. Лимфатические узелки подкапсулярной области не имели четких границ, центр их выглядел разреженным, содержал макрофаги и дендритные клетки. В глубине коры определялись новые лимфатические узелки, подвергающиеся бластной трансформации, определялось в незначительном количестве фигур митозов, но по сравнению с контролем этот показатель был выше в 1,8 раза. Макрофаги в цитоплазме содержали фагоцитированный материал. Паракортикальная зона выглядела в виде полосы, плотно заполненной лимфоцитами. Часть краевых синусов выглядели полупустыми (рисунок 38).

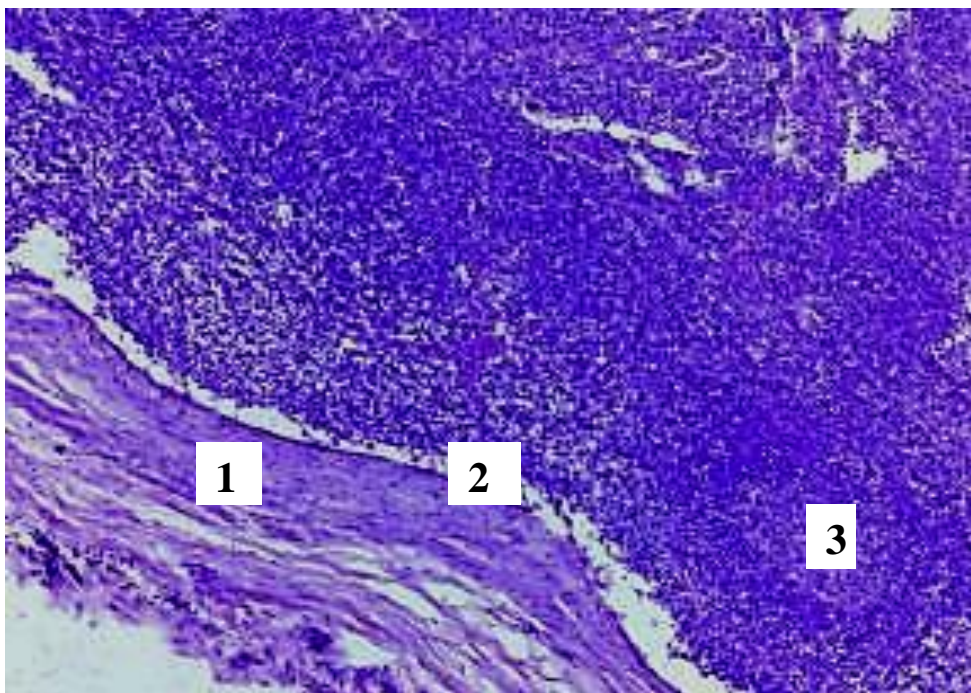


Рисунок 38 – Правый предлопаточный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – краевой синус; 3 – вторичный лимфатический узелок. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

На 14 сутки у бычков первой группы признаки отека были менее выражены. В 2 раза (относительно контроля) увеличивается количество вторичных лимфатических узелков, в подкапсулярной области и глубине коркового вещества. Лимфатические узелки были увеличены в размере достигая диаметра $457,20 \pm 32,89$ мкм, четко очерчены. Корона узелка выглядела в виде ободка плотно заполненного лимфоцитами. Центр размножения содержал активные макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты на разных стадиях дифференцировки (рисунок 39). Число митозов достигло $14,00 \pm 3,06$ штук в одном поле зрения. Краевые синусы и паракортикальная зона заполнены лимфоцитарными клетками. Мозговая зона была представлена рыхло расположенными лимфоцитами. Некоторые мозговые синусы были полузапустевшими, содержали плазмобласты и плазмоциты.

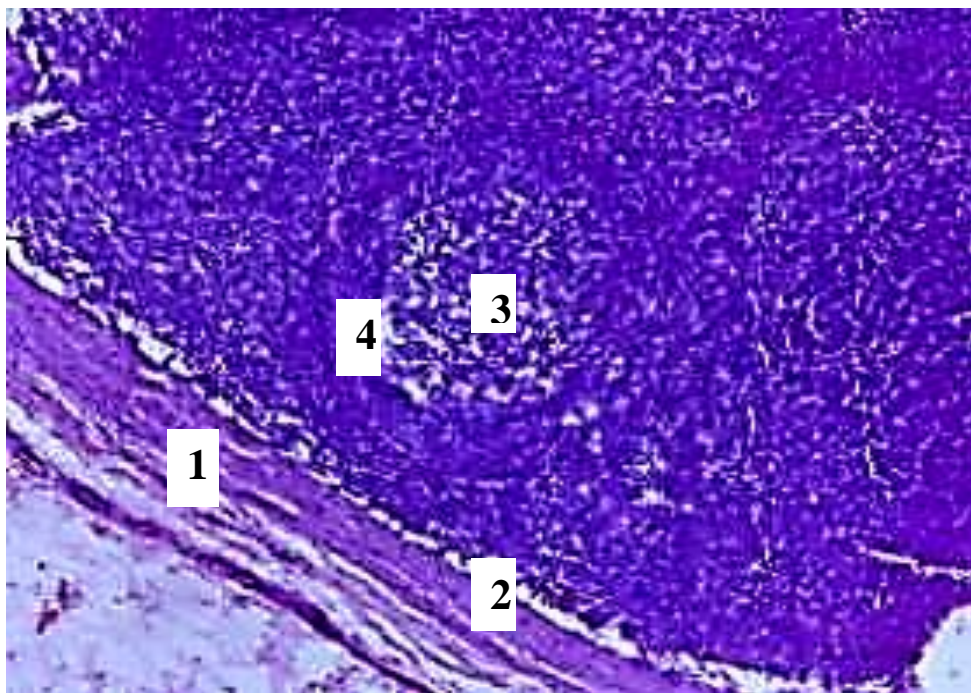


Рисунок 39 – Правый предлопаточный лимфатический узел на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – краевой синус; 3 – вторичный лимфатический узелок; 4 – корона узелка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

На 21 сутки после антигенной стимуляцией ассоциированной вакциной выявляли выраженный отек соединительной ткани. Кортиковое вещество диффузно заполнено лимфоцитами. Визуализировалось большое количество вторичных лимфатических узелков, большинство из них выглядели светлыми с диффузно расположенными по периферии клетками и отмечались признаки бластной трансформации лимфоцитов. Митотическая активность в герминативном центре была слабой. Краевые синусы частично запустевшие. Подкапсулярная зона разрежена.

Паракортикальная зона была диффузно заполнена лимфоцитами и просматривалась в виде узкой полосы. Мозговое вещество рыхло заполнено лимфоцитами, плазмобластами и преимущественно плазмоцитами. Мозговые синусы запустевали и содержали небольшое количество клеток.

На 7 сутки после антигенной стимуляции ФЭВ показатели морфометрии предлопаточных лимфатических узлов свидетельствовали об увеличении ширины капсулы и трабекул в 1,9 раза (таблица 25).

Таблица 25 – Морфометрические показатели предлопаточных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группы	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков	Диаметр лимфатического узелка, мкм	Диаметр герминативных центров, мкм	Ширина краевого синуса, мкм	Ширина мозгового синуса, мкм	Митозы
7 сутки								
конт	55,01± 3,42	48,27 +7,47	8,22± 0,78	308,41± 43,16	193,53± 10,30	18,12± 2,04	12,89± 1,03	5,75± 0,63
2гр	103,40± 12,94**	61,96± 6,91	10,83± 1,11	303,75± 23,38	234,57± 28,34	33,15± 1,84***	18,08± 1,86*	9,25± 1,43
14 сутки								
конт	69,68± 3,88	65,70± 7,42	7,14± 0,91	299,25± 13,59	191,62± 11,37	17,25± 2,12	10,73± 1,08	5,29± 0,61
2гр	69,33± 15,14	77,33± 18,45	15,67± 1,41***	392,14± 34,90*	309,21± 25,23**	39,43± 1,73***	25,7± 2,10***	9,25± 0,95**
21 сутки								
конт	72,25± 4,74	68,04± 9,39	7,50± 0,57	286,07± 23,42	187,67± 19,23	18,42± 1,52	16,37± 1,53	4,78± 0,78
2гр	63,58± 12,74	46,19± 9,03	11,67± 1,00**	309,88± 16,78	229,13± 8,13	37,73± 4,91**	24,20± 5,34	12,50± 1,85**
6 мес.								
конт	61,81± 10,84	72,59± 12,54	8,22± 0,85	251,11± 38,82	167,19± 18,00	18,42± 0,36	11,95± 0,88	4,22± 0,36
2гр	59,23± 18,89	69,79± 10,84	7,00± 0,82	283,64± 22,44	187,05± 12,59	16,81± 2,60	11,64± 2,32	4,86± 0,83

*p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 по сравнению с показателями контроля

Визуализировалось большое количество вторичных лимфатических узелков (10,83±1,11 штук), что в 1,32 раза больше контрольных данных, диаметр их сохранялся (303,75±23,38 мкм), по сравнению с аналогичными показателями у контрольных животных. Корона лимфатического узелка представлена плотно расположенными малыми лимфоцитами. Наблюдалась активизация клеток герминативных центров лимфатических узелков (рисунок 40). Клеточный состав был представлен малодифференцированными бластными клетками, большими, средними и малыми лимфоцитами, ретикулярными клетками и макрофагами,

содержащими фагоцитированный материал. Количество фигур митозов в одном поле зрения было выше контрольных данных в 1,61 раза.

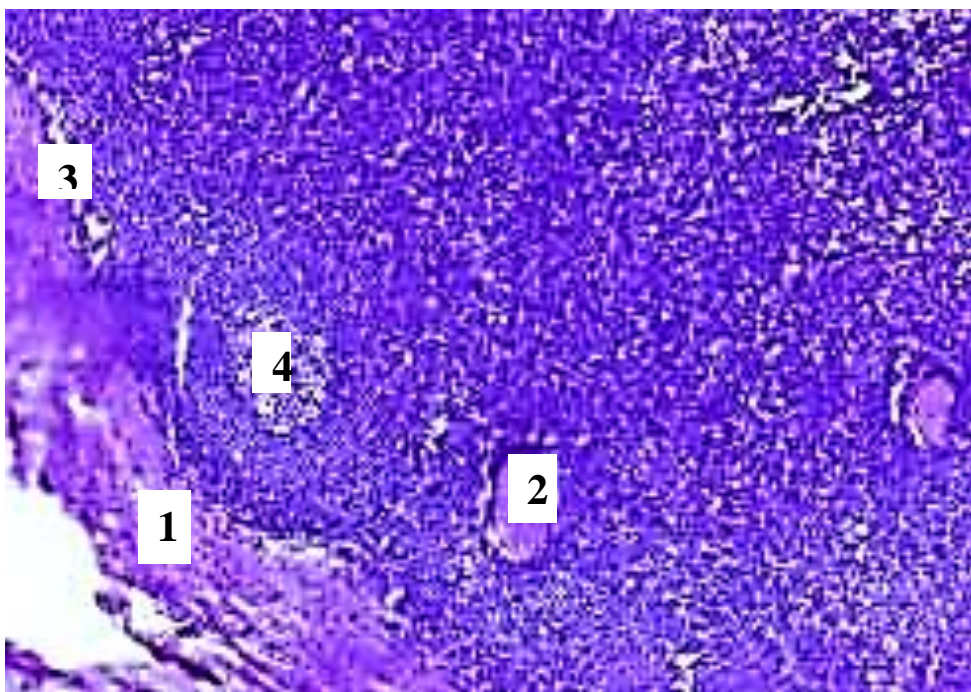


Рисунок 40 – Правый предлопаточный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – трабекула; 3 – краевой синус; 4 – вторичный лимфатический узелок. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

Паракортикальная зона просматривалась в виде широкой полосы и была плотно заполнена малыми лимфоцитами. В подкапсулярных синусах лимфоциты располагались диффузно. Мякотные тяжи мозгового вещества были утолщены и содержали лимфатические клетки. Расширенные мозговые синусы содержали лимфоциты, единичные бластные клетки в окружении макрофагов и ретикулярных клеток.

На 14 сутки после вакцинации ФЭВ в гистопрепаратах определялся периваскулярный отек. Количество вторичных лимфатических узелков превышало контроль в 2 раза. Их диаметр увеличивался и достигал $392,14 \pm 34,90$ мкм. Корона узелка представлена плотно расположенными малыми лимфоцитами. Величина герминативных центров в сравнении с контролем была больше в 1,6 раза (рисунок 41). Определялось большое число макрофагов,

содержащих фагоцитированный материал, увеличивалось количество плазмобластов и фигуры митозов.

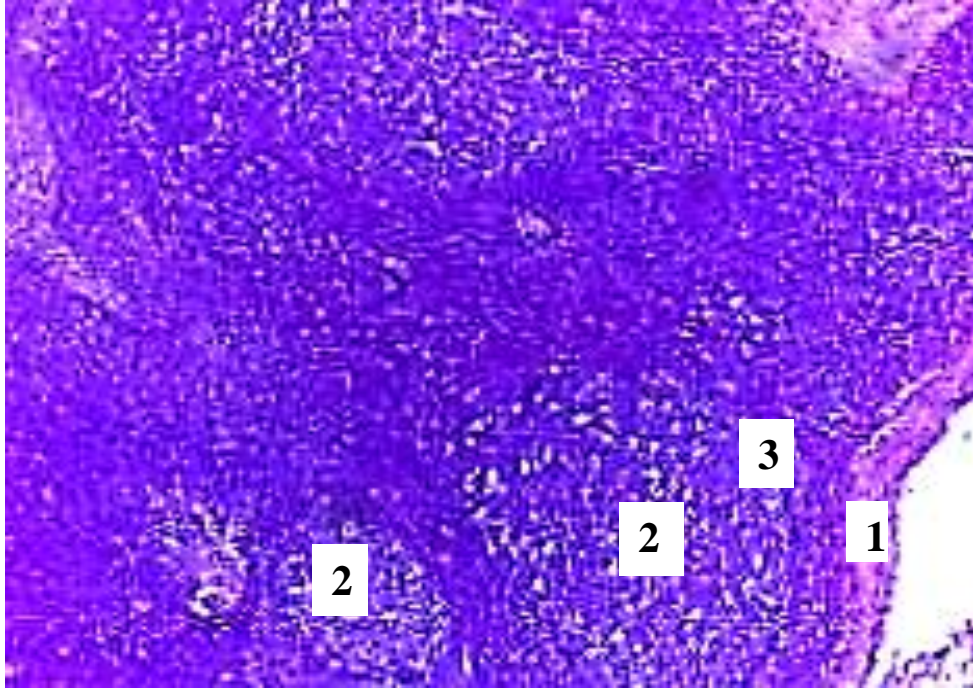


Рисунок 41 – Правый предлопаточный лимфатический узел на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – вторичный лимфатический узелок; 3 – корона узелка. Окраска гематоксилином и эозином.х 100

Паракортикальная зона выглядела узкой и была рыхло заполнена лимфоцитами. Мозговое вещество лимфатических узлов диффузно заполнено лимфоцитами, содержало плазмобласты и плазмоциты, которые в основном располагались в мозговых синусах. Ширина краевых и мозговых синусов увеличивалась и превышала размеры контрольных показателей в 2 раза (рисунок 42). Краевые синусы были плотно заполнены лимфоцитами.

На 21-й сутки после иммунизации ФЭВ у бычков второй опытной группы в предлопаточных узлах в корковом веществе отмечали уменьшение количества и диаметра вторичных лимфатических узелков и их герминативных центров, но в тоже время, при просмотре гистосрезов окрашенных по Фельгену и метиловым зеленым-пиронин, количество митозов повысилось до $12,50 \pm 1,85$ в одном поле зрения, что было выше контрольных данных в 2,2 раза (рисунок 43). Ширина

просвета краевых и мозговых синусов так же уменьшались. Основную массу клеток представляли плазмоциты.

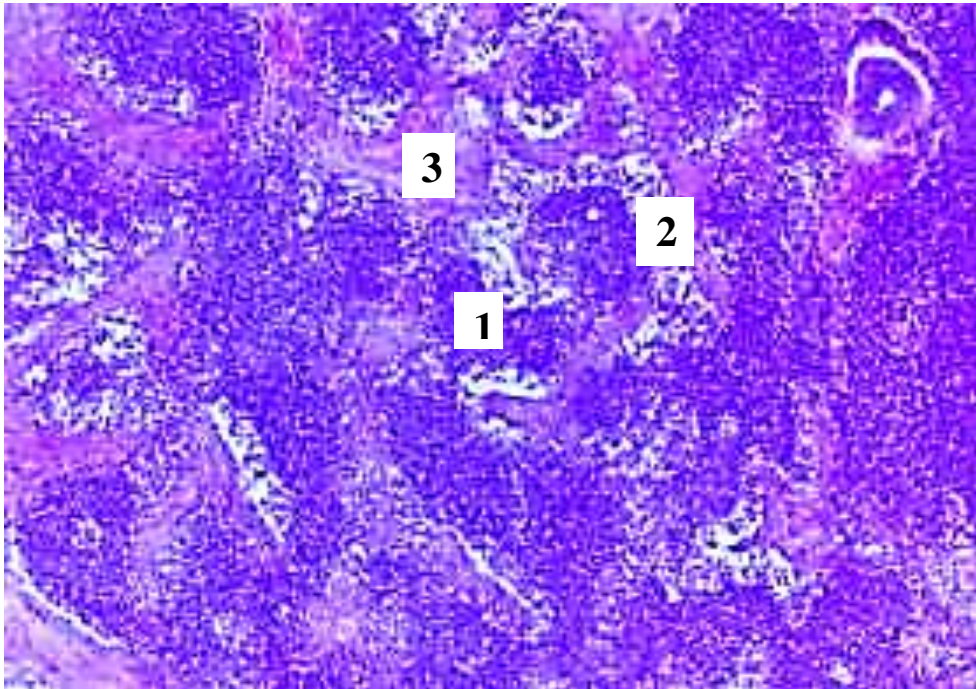


Рисунок 42– Мозговое вещество правого предлопаточного лимфатического узла на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – мозговой тяж; 2 – мозговой синус; 3 – трабекулы. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

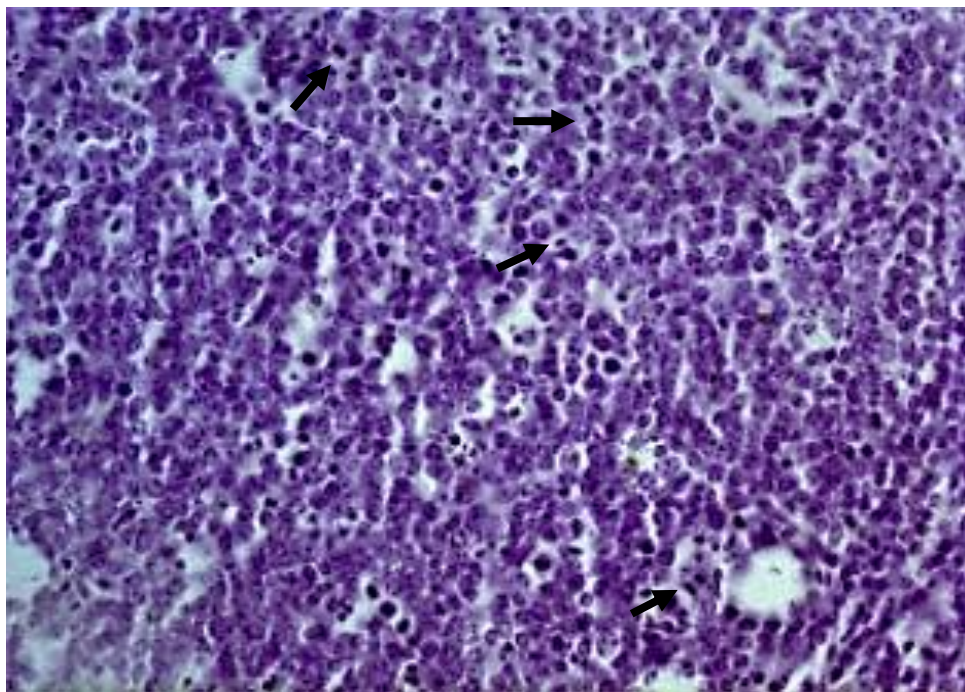


Рисунок 43 – Митотическая активность клеток в правом предлопаточном лимфатическом узле на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной. Стрелкой указаны фигуры митоза. Окраска по Фельгену. x 400

Паракортикальная зона выглядела в виде узкой полосы, диффузно заполненной лимфоцитами. Мозговое вещество было рыхло заполнено лимфоцитами, оголялась ретикулярная строма, некоторые синусы не содержали лимфоцитов, большая часть клеток плазмоцитарного ряда была представлена плазмоцитами.

Средостенные лимфатические узлы имели овальную форму, серовато-белый цвет, плотную консистенцию, на разрезе четко определялась граница коркового и мозгового вещества. На протяжении всего срока исследования морфологические показатели этих лимфатических узлов в опытных группах отличались от контроля незначительно (таблица 26).

Таблица 26 – Морфологические показатели средостенных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза

Группы	Длина, см	Ширина, см	Высота, см
7 сутки			
контроль	5,84 \pm 0,11	1,99 \pm 0,11	1,54 \pm 0,12
1 группа	5,34 \pm 0,11*	1,84 \pm 0,12	1,84 \pm 0,15
2 группа	5,14 \pm 0,10**	2,00 \pm 0,11	1,62 \pm 0,12
14 сутки			
контроль	5,92 \pm 0,11	1,96 \pm 0,09	1,44 \pm 0,10
1 группа	5,69 \pm 0,11	1,90 \pm 0,10	1,44 \pm 0,10
2 группа	5,48 \pm 0,18	1,96 \pm 0,13	1,69 \pm 0,08
21 сутки			
контроль	5,78 \pm 0,12	1,89 \pm 0,12	1,54 \pm 0,15
1 группа	5,50 \pm 0,14	1,98 \pm 0,09	1,48 \pm 0,09
2 группа	5,08 \pm 0,09**	2,09 \pm 0,11	1,54 \pm 0,09
180 сутки			
контроль	5,70 \pm 0,19	2,00 \pm 0,10	1,82 \pm 0,10
1 группа	5,78 \pm 0,12	1,92 \pm 0,12	1,74 \pm 0,09
2 группа	5,67 \pm 0,14	1,86 \pm 0,16	1,74 \pm 0,11

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с показателями контроля

При морфометрии выявлено, что на 7 сутки после антигенной стимуляции вакциной «Нековак» у животных первой опытной группы происходило увеличение толщины капсулы в 1,1 раза относительно контрольных показателей (таблица 27).

Таблица 27 – Морфометрические показатели средостенных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группа	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков	Диаметр лимфатических узелков, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм	Ширина краевого синуса, мкм	Ширина мозгового синуса, мкм
7 сутки							
конт	52,53± 2,67	32,96± 4,83	7,60± 0,93	350,58± 33,18	272,97± 34,04	17,62± 1,60	20,54± 1,92
1гр	62,20± 10,10	39,69± 7,37	10,50± 1,23	477,31± 23,11*	360,42± 24,84	21,69± 2,32	22,39± 1,71
14 сутки							
конт	65,85± 6,33	41,75± 7,31	7,63± 0,78	321,14± 49,31	231,63± 32,54	19,80± 2,22	17,25± 1,79
1гр	51,32± 3,43	56,00± 11,56	11,50± 0,76**	426,64± 28,49	332,28± 24,12*	24,77± 1,23	24,84± 2,98
21 сутки							
конт	61,41± 9,56	46,50± 9,79	7,67± 1,15	313,67± 36,57	231,25± 46,85	21,23± 2,88	20,83± 2,90
1гр	52,27± 13,21	36,68± 9,31	8,57± 1,15	280,88± 14,28	195,63± 14,08	25,49± 1,45	21,37± 1,31
180 сутки							
конт	61,41± 9,56	46,50± 9,79	7,67± 1,14	313,67± 36,57	231,25± 46,84	21,23± 2,88	20,83± 2,90
1гр	50,09± 4,54	46,18± 5,82	7,90± 0,43	291,31± 14,85	223,49± 10,75	25,18± 1,97	21,98± 3,46

*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с показателями контроля

Количество вторичных лимфатических узелков увеличивалось, и было в 1,3 раза больше контроля, а их диаметр составлял 477,31±23,11 мкм (контроль – 350,58±33,18 мкм). Корона узелка выглядела в виде узкой полосы из малых лимфоцитов (рисунок 44). В герминативном центре просматривались активные макрофаги, малые лимфоциты, плазмобласты и единичные плазмоциты. Парокортикальная зона представляла собой узкую полосу заполненную лимфоцитами. В мозговом веществе отмечали плотное расположение лимфоцитов, в мозговых синусах встречались плазмобласты.

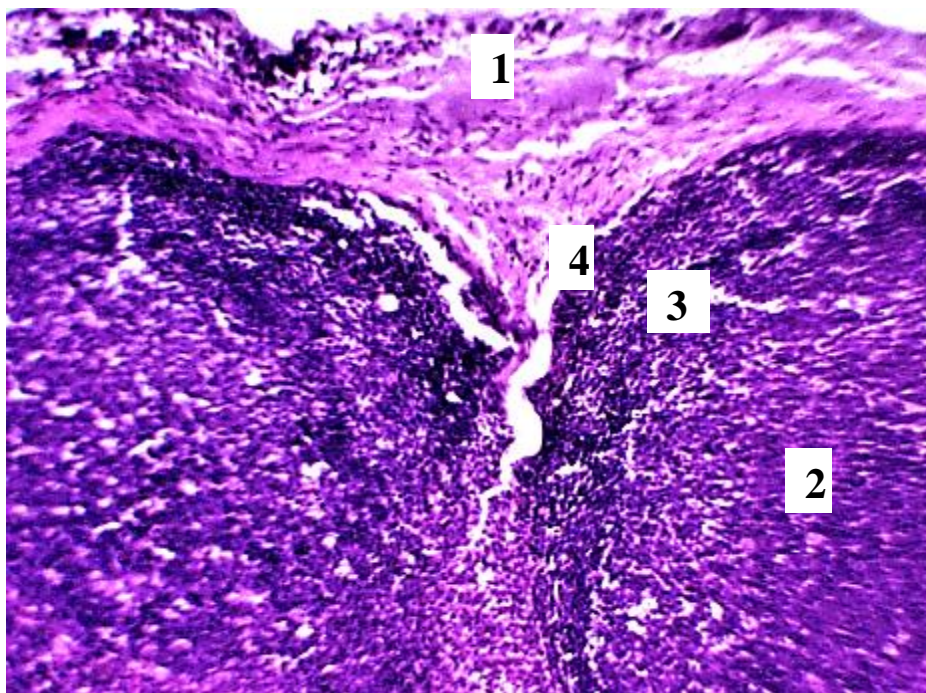


Рисунок 44 – Средостенный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – вторичный лимфатический узелок; 3 – корона узелка; 4 – краевой синус. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

На 14 сутки толщина трабекул превышала данные контрольной группы в 1,7 раза. Сосуды в них кровенаполнены и растянуты. Количество и диаметр лимфатических узелков изменялись незначительно, по сравнению с 7 сутками после иммунной стимуляции, но оставались выше аналогичных показателей контрольной группы. В герминативных центрах визуализировались плазмобласты, плазмоциты и малые лимфоциты. В мягкотных тяжах и синусах содержалось большое количество плазмобластов и плазмоцитов.

К 21сутки после введения ассоциированной вакцины все показатели постепенно снижаются и достигают уровня животных контрольной группы.

При гистологическом исследовании выявлено, что на 7 сутки после вакцинации ФЭВ в исследуемой группе лимфатических узлов ширина капсулы увеличивалась в 1,5 раза (таблица 28).

Таблица 28 – Морфометрические показатели средостенных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группа	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков	Диаметр лимфатических узелков, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм	Ширина краевого синуса, мкм	Ширина мозгового синуса, мкм
7 сутки							
конт	52,53± 2,67	32,96± 4,83	7,60± 0,93	350,58± 33,18	272,97± 34,04	17,62± 1,60	20,54± 1,92
2гр	76,57± 9,14*	34,19± 5,95	7,83± 0,79	278,22± 20,01	205,04± 14,89	20,99± 2,74	22,97± 1,57
14 сутки							
конт	65,85± 6,33	41,75± 7,31	7,63± 0,78	321,14± 49,31	231,63± 32,54	19,80± 2,22	17,25± 1,79
2гр	42,09± 8,17	46,17± 6,10	9,67± 0,82	348,05± 28,61	277,23± 35,83	23,76± 1,45	22,36± 2,17
21 сутки							
конт	61,41± 9,56	46,50± 9,79	7,67± 1,15	313,67± 36,57	231,25± 46,85	21,23± 2,88	20,83± 2,90
2гр	41,86± 6,25	20,44± 9,80	8,60± 1,08	312,56± 23,28	236,33± 17,07	29,01± 2,73	23,88± 1,93
180 сутки							
конт	61,41± 9,56	46,50± 9,79	7,67± 1,14	313,67± 36,57	231,25± 46,84	21,23± 2,88	20,83± 2,90
2гр	54,51± 19,90	58,18± 7,91	8,89± 0,79	305,48± 15,39	220,12± 17,63	20,83± 2,07	19,48± 1,61

*p<0,05 по сравнению с показателями контроля

Количество лимфатических узелков составило $7,83 \pm 0,79$ и существенно не отличалось от аналогичного показателя животных контрольной группы, их диаметр составлял $278,22 \pm 20,01$ мкм, что в 1,3 раза было меньше контроля. Герминативные центры содержали макрофаги с фагоцитированным материалом, малые лимфоциты, плазмобласты и единичные плазмоциты. Парокортикальная зона выглядела в виде узкой полосы, заполненной лимфоцитами. В мозговом веществе лимфоциты располагались плотно, в мозговых синусах содержали плазмобласты.

На 14 сутки ширина трабекул лимфатических узлов животных второй группы, иммунизированных ФЭВ, была больше контрольных данных в 1,4 раза. Количество вторичных лимфатических узелков увеличивалось на 28 % по сравнению с контролем, их диаметр возрастал относительно 7 суток исследований

и достигал $348,05 \pm 28,61$ мкм (рисунок 45). Герминативный центр содержал малые лимфоциты, плазмобласты и плазмоциты. В мозговом веществе и мозговых синусах содержалось большое количество плазмобластов и плазмоцитов.

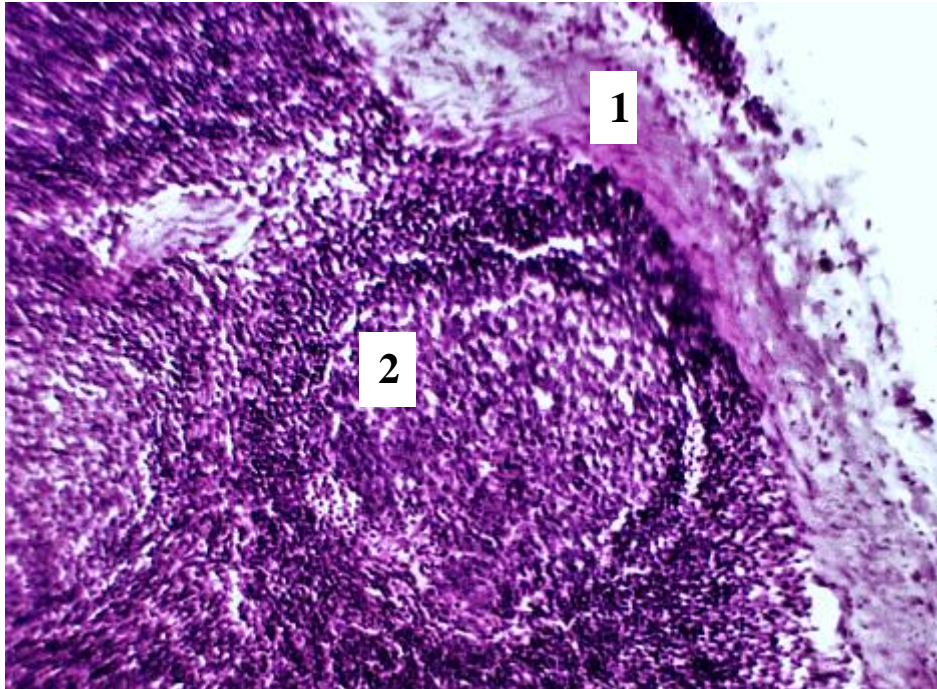


Рисунок 45 – Средостенный лимфатический узел на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – вторичный лимфатический узелок. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

В обеих опытных группах бычков на 21сутки наблюдений изучаемые показатели существенно не отличались от аналогичных данных контрольных животных.

Портальные лимфатические узлы имели округло-овальную форму, серовато-белый цвет, плотную консистенцию, на разрезе четко определялась граница коркового и мозгового слоев. Морфологические параметры лимфатических узлов контрольных и подопытных животных не имели существенных различий (таблица 29).

Таблица 29 – Морфологические показатели портальных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза

Группы	Длина, см	Ширина, см	Высота, см
7 сутки			
контроль	4,22±0,08	2,00±0,10	1,50±0,10
1 группа	3,90±0,08*	1,90±0,07	1,50±0,10
2 группа	3,86±0,18	1,90±0,14	1,60±0,12
14 сутки			
контроль	4,12±0,12	1,90±0,10	1,54±0,15
1 группа	4,00±0,10	2,00±0,12	1,40±0,05
2 группа	4,00±0,04*	2,10±0,10	1,42±0,07
21 сутки			
контроль	4,06±0,18	1,90±0,12	1,48±0,09
1 группа	3,90±0,10*	2,10±0,08	1,50±0,14
2 группа	4,10±0,08	1,80±0,07	1,50±0,11
180 сутки			
контроль	4,16±0,19	2,00±0,09	1,62±0,12
1 группа	4,20±0,09	1,92±0,09	1,54±0,10
2 группа	4,16±0,12	1,90±0,11	1,74±0,11

*p<0,05 по сравнению с показателями контроля

При микроскопии гистологических срезов на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной в первой опытной группе в корковом веществе визуализировали плотное расположение лимфоцитов. При этом количество лимфоидных узелков превышало контрольные показатели, их диаметр и диаметр герминативных центров был больше в 1,31 и 1,38 раза соответственно (таблица 30, рисунок 46). Парокортикальная зона выглядела в виде узкой полосы, диффузно заполненной лимфоцитами.

Таблица 30 – Морфометрические показатели портальных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак»

Группы	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков	Диаметр лимфатических узелков, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм г	Ширина краевого синуса, мкм	Ширина мозгового синуса, мкм
1	2	3	4	5	6	7	8
7 сутки							
конт	37,42± 4,04	26,50± 4,14	9,67± 2,43	231,62± 7,01	161,54± 23,83	14,20± 1,97	9,99± 1,94
1гр	63,47± 11,94	36,85± 7,70	10,75± 1,51	304,42± 22,58*	222,17± 11,71	14,44± 2,37	9,81± 0,85

1	2	3	4	5	6	7	8
14 сутки							
конт	74,42± 22,75	51,28± 28,37	10,00± 1,75	264,96± 40,30	194,88± 22,86	19,20± 3,45	13,74± 1,60
1гр	44,47± 4,59	33,20± 9,84	16,80± 2,60	270,04± 20,48	219,94± 7,09	31,26± 3,80*	17,79± 3,15
21 сутки							
конт	65,24± 21,30	53,88± 10,29	10,17± 1,81	302,16± 34,94	243,08± 25,45	24,56± 3,13	17,43± 4,59
1гр	60,51± 24,19	52,16± 8,82	17,16± 2,24*	355,86± 25,61	224,58± 22,05	37,89± 5,83	24,05± 2,81
180 сутки							
конт	64,18± 9,37	56,31± 8,06	11,17± 1,80	355,41± 59,5	277,12± 54,58	21,18± 3,64	23,06± 4,18
1гр	63,85± 17,66	52,66± 5,02	17,17± 2,24	303,31± 30,03	229,00± 36,72	30,38± 3,03	20,65± 1,26

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с показателями контроля

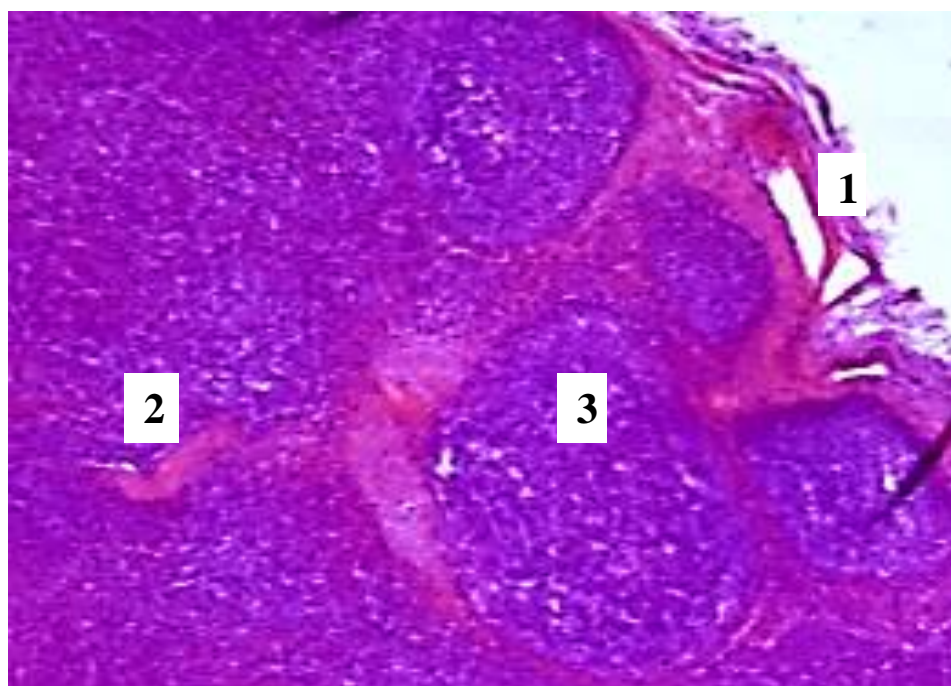


Рисунок 46 – Портальный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – трабекулы; 3 – вторичные лимфатические узелки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

На 14 сутки после иммунной стимуляции толщина капсулы и трабекул в первой группе увеличивалась. Количество вторичных лимфатических узелков по сравнению с контролем было выше в 1,69 раза относительно контроля. У

животных привитых ассоциированной вакциной диаметр лимфоидных фолликулов и герминативных центров имели меньшие размеры относительно аналогичных показателей контрольных бычков. В центре узелков визуализировались ретикулярные клетки и рыхло расположенные лимфоциты. Отмечались выраженные признаки бласттрансформации. Парокартикальная зона просматривается в виде узкой полосы и была рыхло заполнена лимфоцитами.

К 21сутки в корковом слое лимфатического узла количество вторичных узелков составило $17,16 \pm 2,24$, и их число превышало контроль ($10,17 \pm 1,81$) в 1,8 раза. Диаметр лимфоидного фолликула составлял $355,86 \pm 25,61$ мкм и был больше контроля в 1,2 раза ($302,16 \pm 34,94$ мкм) (рисунок 47). При этом диаметр герминативного центра составлял $224,58 \pm 22,05$ мкм, что меньше аналогичного показателя у животных контрольной группы ($243,08 \pm 25,45$ мкм).

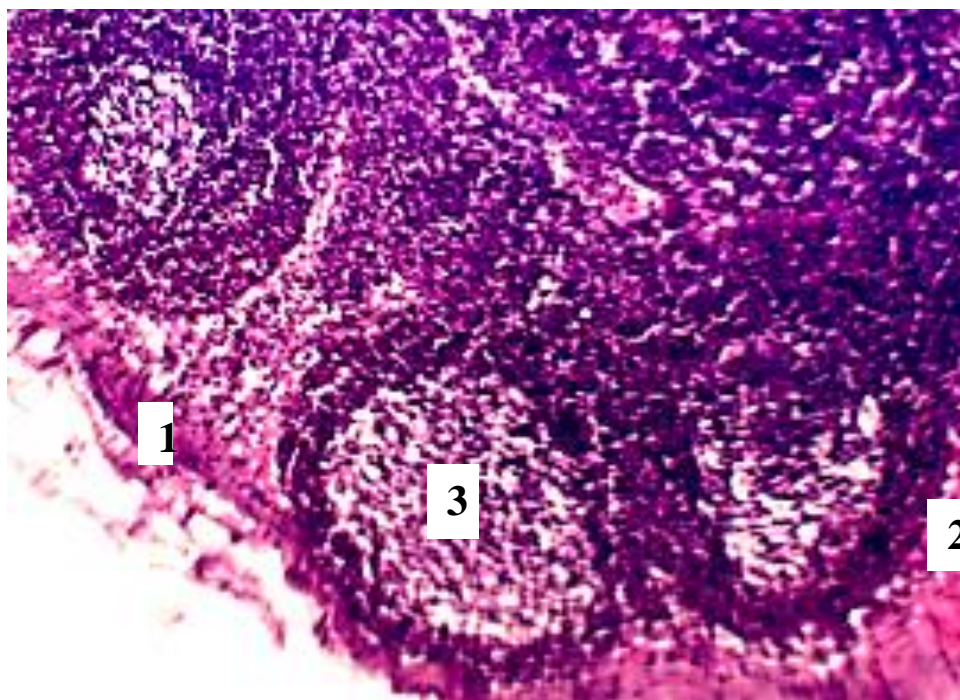


Рисунок 47 – Портальный лимфатический узел на 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – трабекулы; 3 – вторичные лимфатические узелки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

Парокартикальная зона визуализировалась в виде широкой полосой диффузно заполненной лимфоцитами. В мозговых синусах содержались

лимфоциты и плазматические клетки. Их размер превышал контрольные показатели в 1,4 раза.

При гистологическом исследовании на 7 сутки после вакцинации ФЭВ в корковой зоне отмечали плотное расположение лимфоцитов. Количество лимфатических узелков, морфометрические показатели были на уровне контрольных данных (таблица 31, рисунок 48). Парокортикальная зона просматривалась в виде узкой полосы, диффузно заполненной лимфоцитами.

Таблица 31– Морфометрические показатели портальных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной

Группа	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков	Диаметр лимфатических узелков, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм	Ширина краевого синуса, мкм	Ширина мозгового синуса, мкм
7 сутки							
конт	37,42± 4,04	26,50± 4,14	9,67± 2,43	231,62± 17,01	161,54± 23,83	14,20± 1,97	9,99± 1,94
2гр	36,20± 5,00	43,27± 6,77	11,82± 1,27	217,12± 11,49	161,21± 11,02	13,96± 1,88	10,84± 1,60
14 сутки							
конт	74,42± 22,75	51,28± 28,37	10,00± 1,75	264,96± 40,30	194,88± 22,86	19,20± 3,45	13,74± 1,60
2гр	55,21± 4,92	32,51± 6,51	14,75± 1,95	302,80± 19,28	204,72± 18,98	27,61± 4,37	15,95± 3,13
21 сутки							
конт	65,24± 12,30	53,88± 10,29	10,17± 1,81	302,16± 34,94	243,08± 25,45	24,56± 3,13	17,43± 4,59
2гр	79,62± 17,27	60,36± 5,79	16,88± 1,11*	390,26± 43,47	314,51± 36,53	41,77± 9,50	32,61± 4,49*
180 сутки							
конт	64,18± 9,37	56,31± 8,06	11,17± 1,80	355,41± 59,5	277,12± 54,58	21,18± 3,64	23,06± 4,18
2гр	35,84± 7,89*	19,91± 1,70**	7,83± 1,45	274,44± 32,70	152,57± 6,81	17,61± 4,68	12,94± 2,63

*p<0,05,**p<0,01 по сравнению с показателями контроля

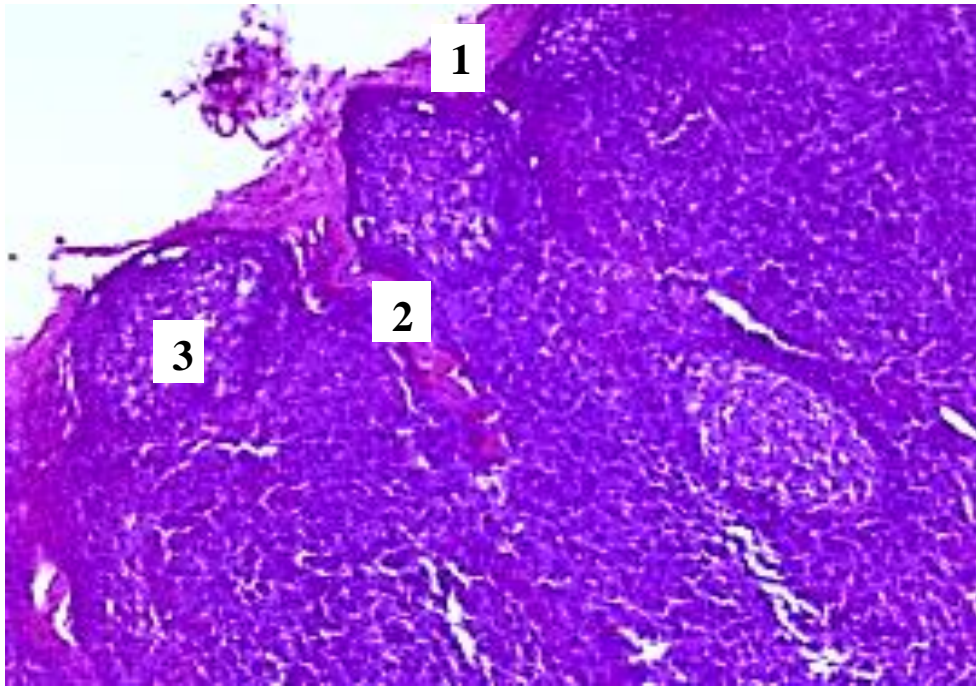


Рисунок 48 – Портальный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – трабекулы; 3 – вторичные лимфатические узелки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100

На 14 сутки после антигенной стимуляции ФЭВ толщина капсулы и трабекул увеличивалась. Количество вторичных лимфатических узелков по сравнению с контролем было выше в 1,66 раза. Увеличивался их диаметр и ширина герминативных центров в 1,2 и 1,8 раза по отношению к контролю. В центре лимфатических узелков среди ретикулоцитов обнаруживали рассеянные скопления лимфоцитов, и как следствие бласттрансформации отмечали присутствие крупных клеток с большим ядром. Парокартикальная зона рыхло заполнена лимфоцитами и была в виде узкой полосы.

На 21 сутки в корковом веществе лимфатического узла количество вторичных лимфатических узелков составило $16,88 \pm 1,11$, что превышало контроль ($10,17 \pm 1,81$) в 1,8 раза. Наблюдали повышенную пролиферативную активность клеток герминативных центров, что сопровождалось увеличением величины последних до $314,51 \pm 36,53$ мкм, относительно контроля $243,08 \pm 25,45$ мкм (рисунок 49). Парокартикальная зона была представлена широкой полосой и

диффузно заполнена лимфоцитами. Мозговые синусы были расширены и содержали лимфоциты и плазматические клетки.

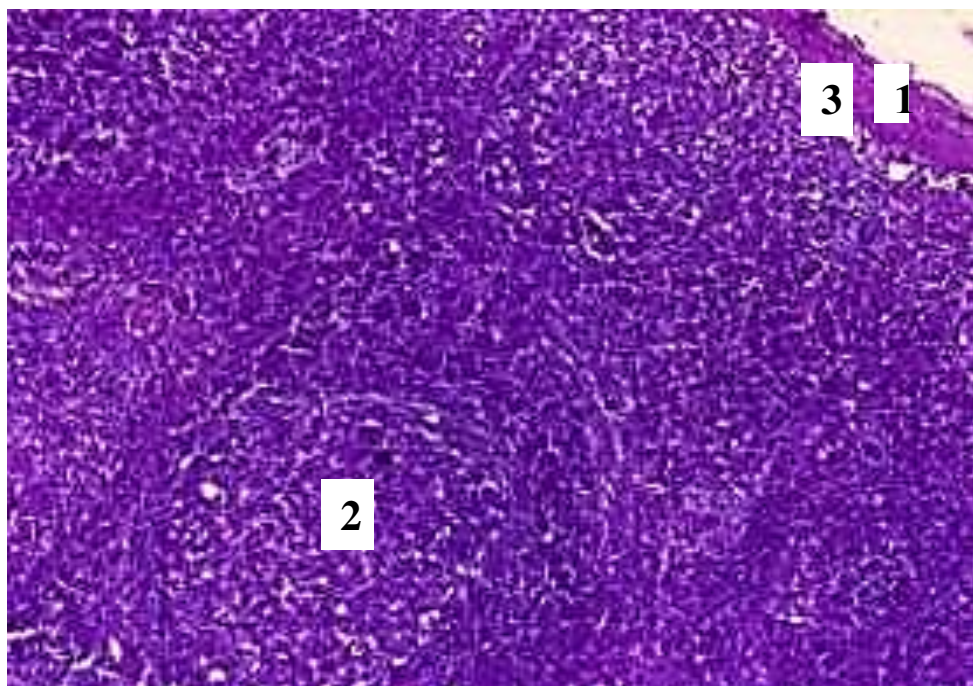


Рисунок 49 – Портальный лимфатический узел на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – вторичные лимфатические узелки; 3 – краевой синус. Окраска гематоксилином и эозином.х 100

Таким образом, при исследовании морфологических показателей лимфатических узлов после вакцинации в обеих исследуемых группах, определяли объективное увеличение размеров поверхностных лимфатических узлов. В лимфатических узлах внутренних органов значительных изменений не наблюдали. В предлопаточных лимфатических узлах определяли признаки пролиферации лимфоидными клетками так, количество вторичных лимфатических узелков возрастало к 14 суткам исследований. Диаметр лимфатических узелков имел наибольшие показатели на 7 суткам после иммунизации. Митотическая активность в герминативных центрах достигала максимальной отметки к 21 -суткам после вакцинации. В средостенных лимфатических узлах количество вторичных узелков превышало показатели контроля на 14 сутки после иммунизации. В портальных лимфатических узлах

количество вторичных лимфатических узелков на 14 суткам исследований было выше контроля, а их диаметр увеличивался. Установлено, что продолжительное действие на периферические лимфатические узлы вакцинного антигена вызывает значительное повышение в них пролиферативной активности клеток лимфоидной ткани в Т-зависимых зон с 7-го дня исследования, а в В-зависимых зонах – с 14 по 21 сутки наблюдения. Поствакцинальные признаки усиления пролиферативной активности клеток лимфатических узлов внутренних органов были менее выраженными, что определялось состоянием иммунизирующей субинфекции, вследствие постоянной антигенной стимуляции, в том числе фузобактериями через органы дыхания и пищеварения.

2.4.2.4 Гистологические изменения в печени и почках после вакцинации против некробактериоза крупного рогатого скота

При внешнем осмотре печень, в обеих опытных группах и у контрольных животных, была упруго-плотноватой консистенции, красно-бурого цвета, края выглядели заостренными, на разрезе рисунок строения сохранялся.

При гистологическом исследовании печени бычков привитых вакциной «Нековак» на 7 сутки исследования отмечали сохранение балочного строения органа, визуализировали активированные ретикулоэндотелиоциты. Кровеносные сосуды были полнокровными, в периартериальной зоне просматривались лимфоциты и гистиоцитарные клетки (рисунок 50).

На 14 сутки исследования полнокровие сосудов сохранялось. Синусовые капилляры выглядели расширенными и содержали лимфоциты. В венах определялось краевое стояние лимфоцитов. Перипортальная зона содержала значительное количество лимфоцитарно-гистиоцитарные клетки (рисунок 51). Ретиклоэндотелиоциты содержали фагоцитированный материал.

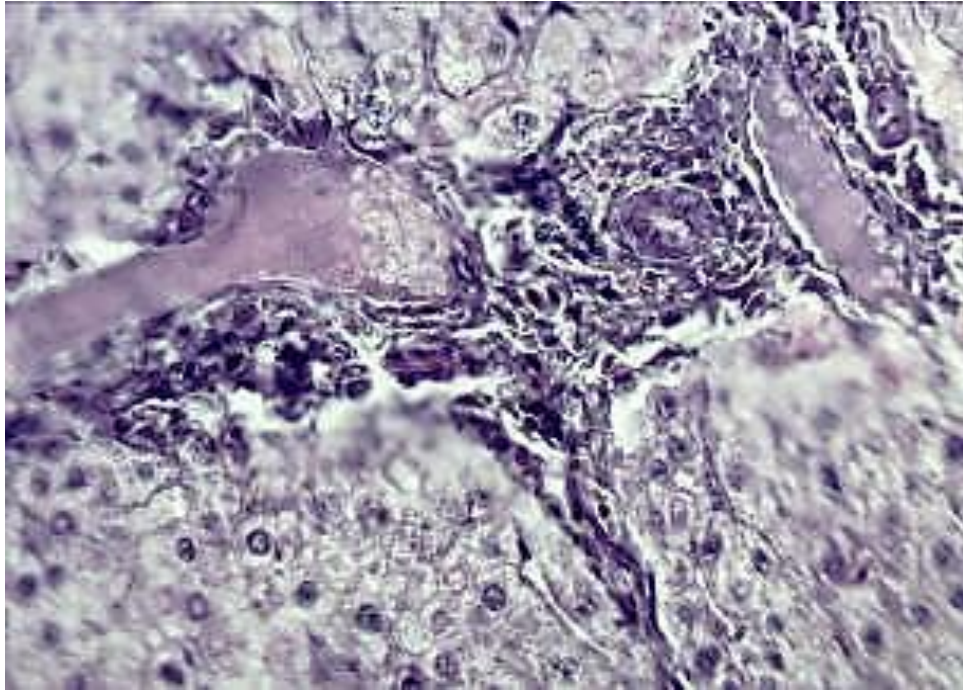


Рисунок 50 – Печень на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: сосуды кровенаполнены, в округ скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. x 400

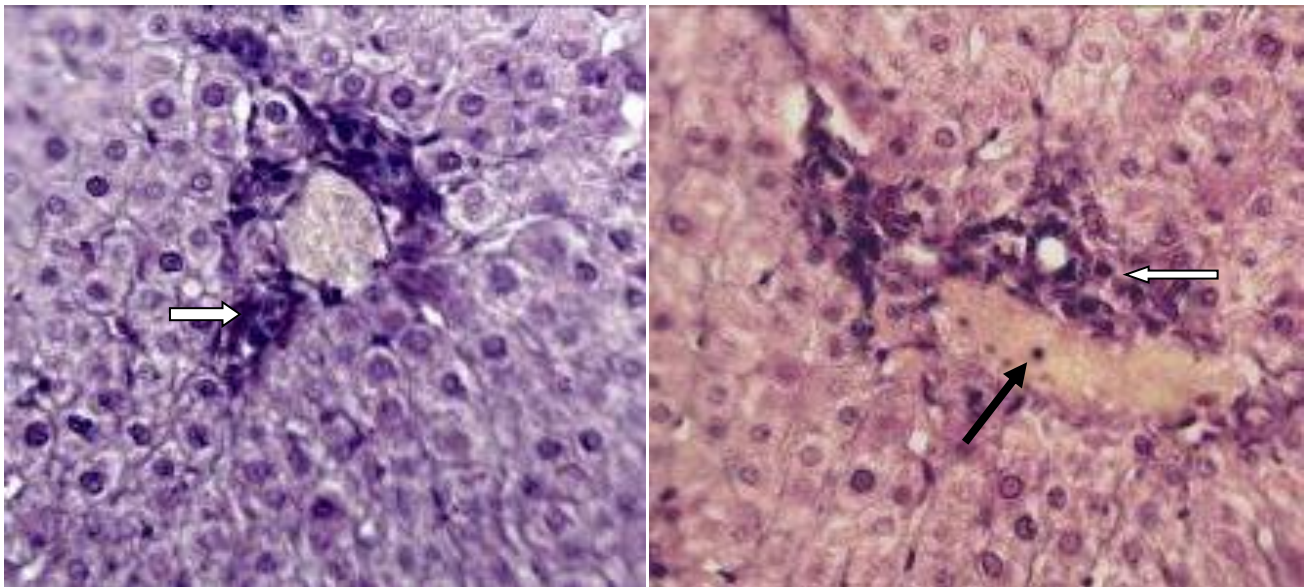


Рисунок 51 – Печень на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: черная стрелка – лимфоцит в просвете сосуда; белая стрелка – скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. x 400

К 21 суткам после антигенной стимуляции ассоциированной вакциной исследования визуализировали умеренное кровенаполнение сосудов. Синусовые капилляры были несколько расширенными и содержали лимфоциты. Печеночные балки выглядели искривленными (рисунок 52).

К 180 суткам после иммунизации вакциной «Нековак» вены выглядели запустевшими. Печеночные балки имели правильную структуру. Перипортальные области имели признаки незначительной инфильтрации лимфоцитарно-гистиоцитарными клетками.

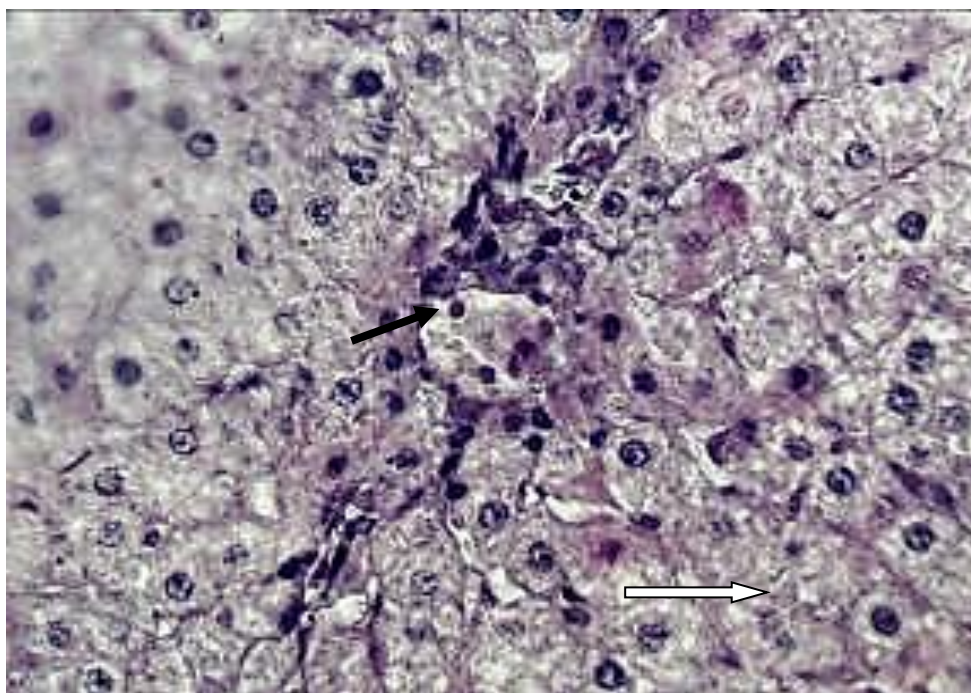


Рисунок 52 – Печень на 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: черная стрелка – лимфоцит в просвете сосуда; белая стрелка – деформированные печеночные балки. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

Гистологическая структура печени бычков привитых ФЭВ на 7 сутки исследований характеризовалась полнокровием сосудов. Синусовые капилляры были расширены, содержали единичные лимфоциты. В перипортальной области визуализировались единичные клетки лимфоцитарно-гистиоцитарного ряда (рисунок 53).

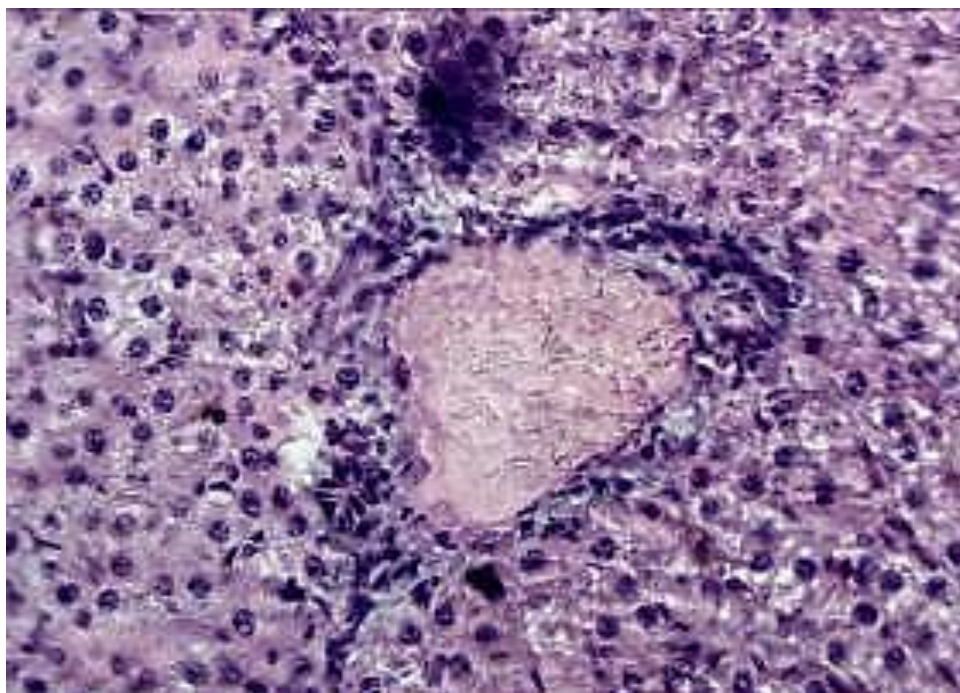
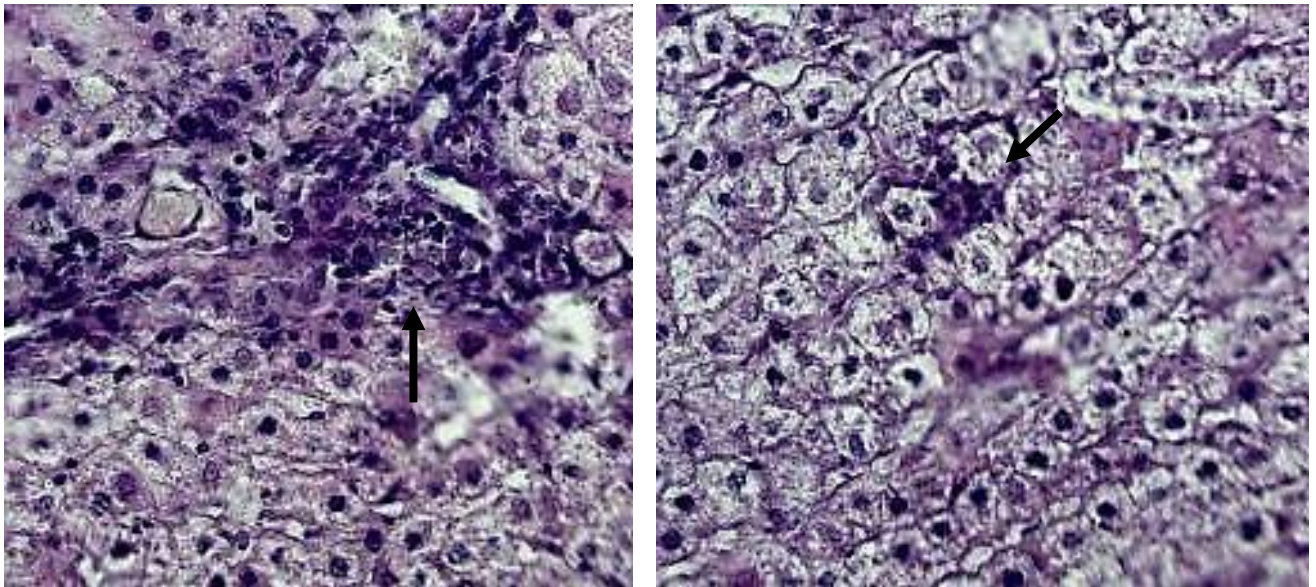


Рисунок 53 – Печень на 7сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. х 200

К 14 суткам полнокровие сосудов сохранялось, синусовые капилляры выглядели расширенными. Печеночные балки имели искривленный вид, а гепатоциты зернистую структуру. В междольковой соединительной ткани (рисунок 54 а) и очагово между балками (рисунок 54 б) определяли инфильтрацию лимфоцитарно-гистиоцитарными клетками. Ретикулоэндотелиоциты содержали значительное количество фагоцитированного материала.

На 21 сутки после введения ФЭВ сосудистая реакция была выражена не значительно. Вены имели слабую степень кровенаполнения, синусовые капилляры – не значительно расширены. Перипортально определялась инфильтрация клетками гистиоцитарного ряда (рисунок 55).

К 180 суткам после антигенной стимуляцией ФЭВ печеночная ткань микроскопически не имела отличий от контрольных животных.



а

б

Рисунок 54 – Печень на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: черная стрелка – скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов и между гепатоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

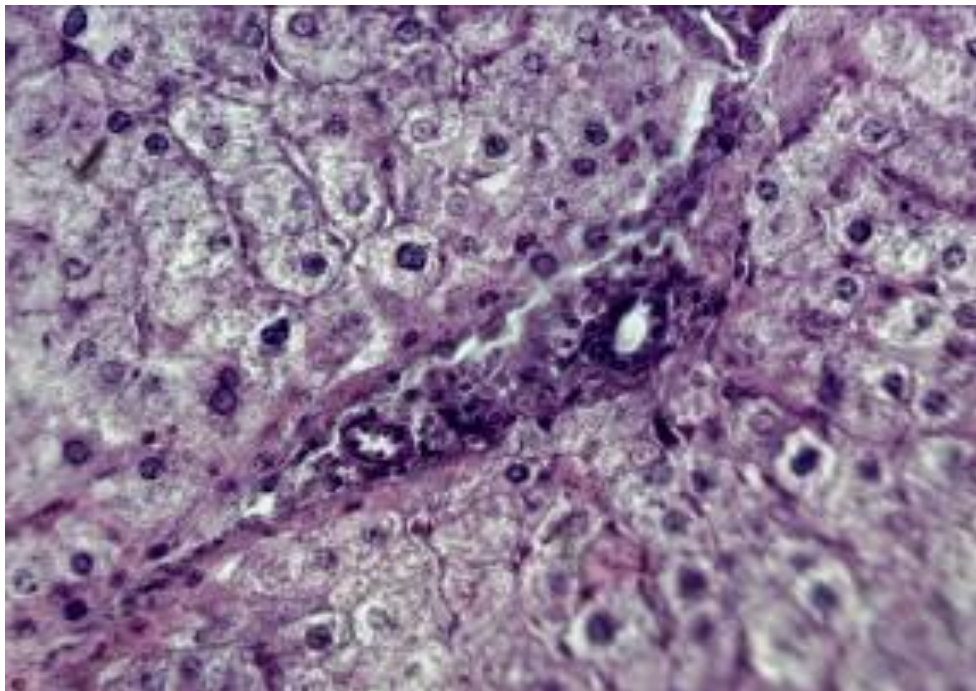


Рисунок 55 – Печень на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

При макроскопическом исследовании почки бычков опытных и контрольной групп были бобовидной формы, бугристые, упругой консистенции,

темно-коричневого цвета. На разрезе четко прослеживалась граница корковой и мозговой зон.

При гистологическом исследовании почек бычков привитых вакциной «Нековак» через 7 суток после определяли полнокровие сосудов, эндотелий их пролиферировал (рисунок 56) и краевое стояние лимфоцитов. Эндотелий клубочковых сосудов набухал, клубочки имели деформированный вид. В периваскулярной соединительной ткани отмечали легкую инфильтрацию лимфоидно-гистиоцитарными клетками.

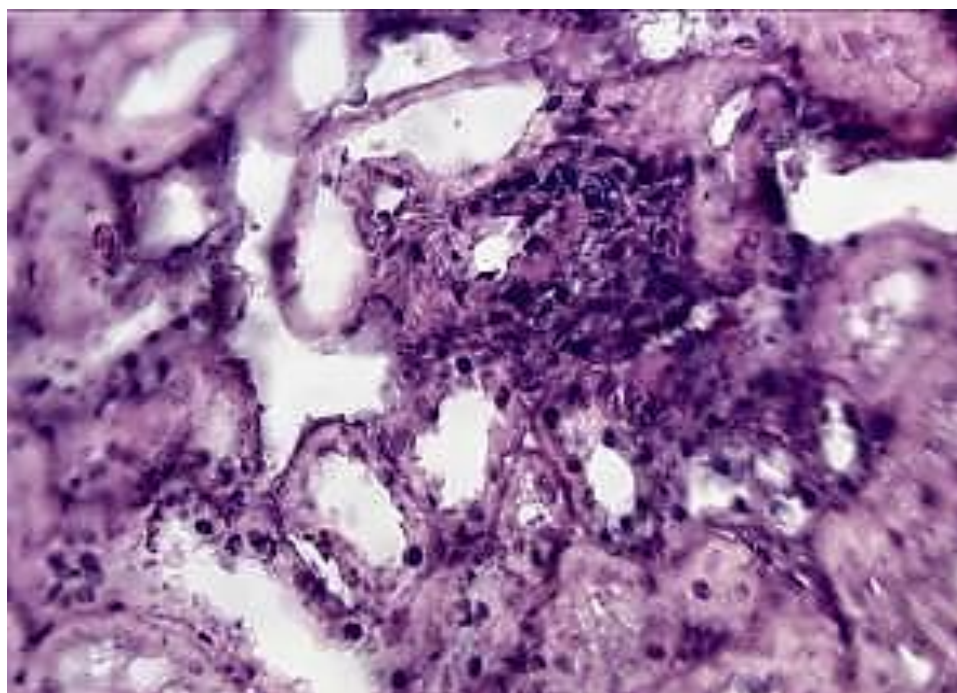


Рисунок 56 – Почка на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. x 400

На 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной признаки полнокровия сосудов были более выражены (рисунок 57 б). Соединительная ткань казалась утолщенной за счет инфильтрации лимфоцитарно-гистиоцитарными клетками. В некоторых клубочках определялось утолщение базальной мембраны капилляров и расширение мезангиального пространства (рисунок 57 а).

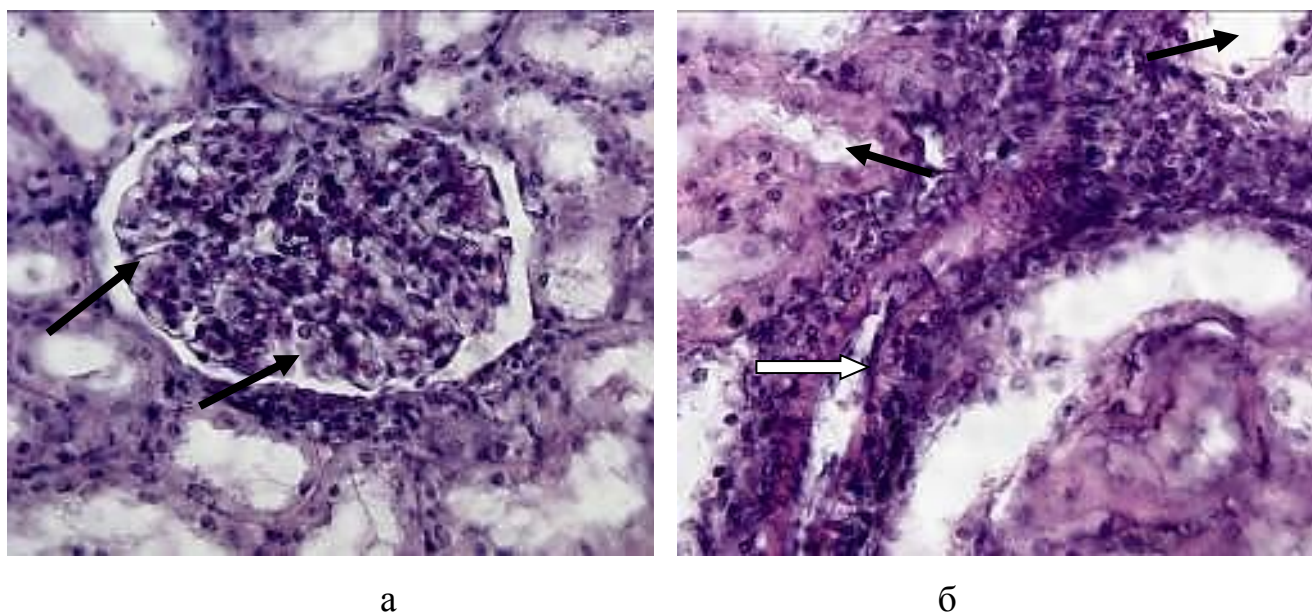


Рисунок 57 – Почка на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: а – клубочек, стрелкой указано мезенгиальное пространство; б – кровеносный сосуд, белая стрелка – эндотелий сосуда, черная стрелка – просвет почечных канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

На 21 сутки исследования после антигенной стимуляции вакциной «Нековак» сосудистая реакция была умеренно выражена. Периваскулярное пространство содержало инфильтрат из клеток лимфоцитарно-гистиоцитарного ряда. К 180 суткам после гистологическая структура почек имела признаки легкой инфильтрации соединительной ткани гистиоцитарными клетками.

При изучении микроскопии почек у бычков, привитых ФЭВ, на 7 сутки определяли признаки гиперемии сосудов, эндотелий клубочковых капилляров набухал. В периваскулярной клетчатке отмечали инфильтрацию лимфоцитарно-гистиоцитарными клетками (рисунок 58).

На 14 сутки признаки полнокровия сосудов сохранялись. Некоторые клубочки имели деформированную форму. Соединительная ткань казалась утолщенной за счет инфильтрации лимфоидно-гистиоцитарными клетками (рисунок 59).

К 21 суткам после вакцинации ФЭВ сосудистая реакция была менее выражена. Однако эндотелий капилляров пролиферировал. В периваскулярной

зоне определялась очаговая инфильтрация гистиоцитарными клетками.

К 180 суткам после введения ФЭВ отличия в гистологической структуре почек опытной и контрольной группы не визуализировались.

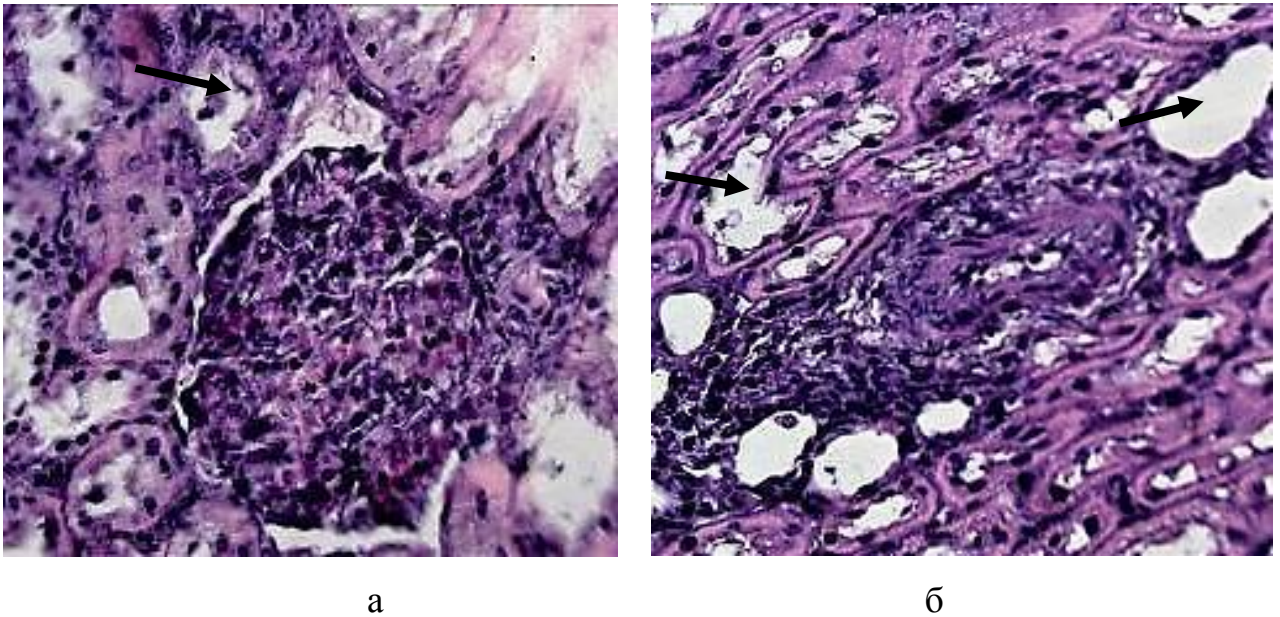


Рисунок 58 – Почка на 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: а – клубочек; б – скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов, стрелками указан просвет почечных канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

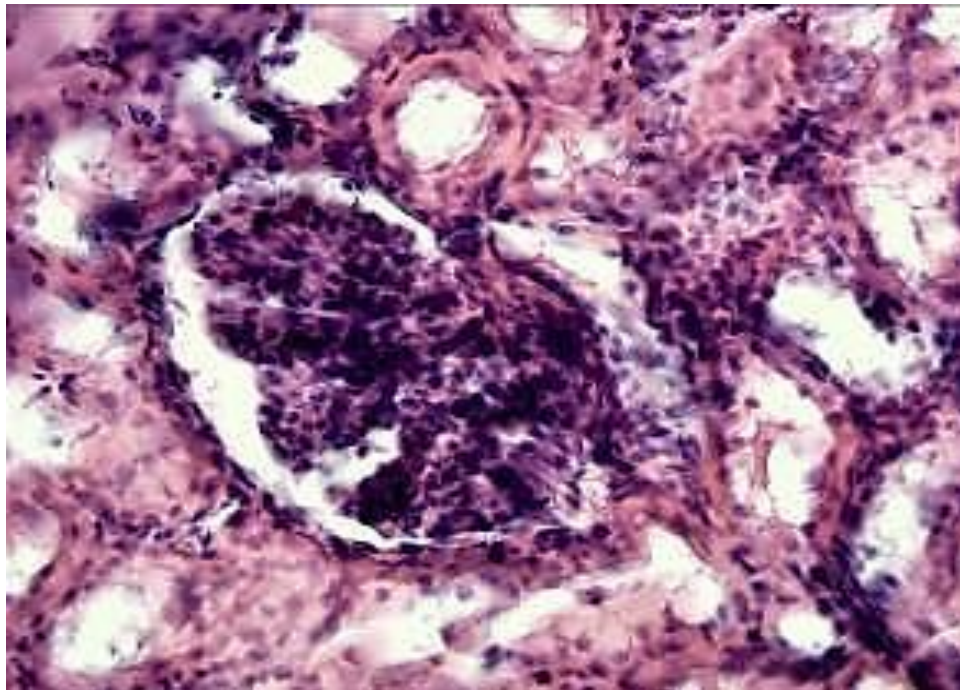


Рисунок 59 – Почка на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

Таким образом, исследуемые вакцины оказывают активацию местного тканевого иммунитета, что проявляется пролиферацией клеток межтканевой соединительной ткани в паренхиматозных органах.

2.5 Сравнительный анализ эффективности вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» и формол-эмульсионной вакциной против некробактериоза крупного рогатого коза

Усиление пролиферативной функции лимфоидного ростка кроветворения происходило с 7 по 14 сутки после однократного введения ФЭВ и в эти же сроки при первой вакцинации, ассоциированной вакциной «Нековак», а также после ревакцинации.

Как видно из рисунков 60 и 61, максимальное количество лейкоцитов, в том числе лимфоцитов, после первого введения вакцины «Нековак» отмечается на 7 сутки ($12,93 \pm 1,88 \cdot 10^9/\text{л}$ и $9,11 \pm 1,19 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно) и данные показатели были выше аналогичных в группе бычков привитых ФЭВ в 1,3 раза ($10,00 \pm 0,40 \cdot 10^9/\text{л}$ и $7,02 \pm 1,24 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно). Однако вследствие длительного нахождения вакцинного антигена ФЭВ в месте введения, что подтверждается гистологическими исследованиями, абсолютное количество лимфоцитов превышало показатели контроля до 21 суток после вакцинации.

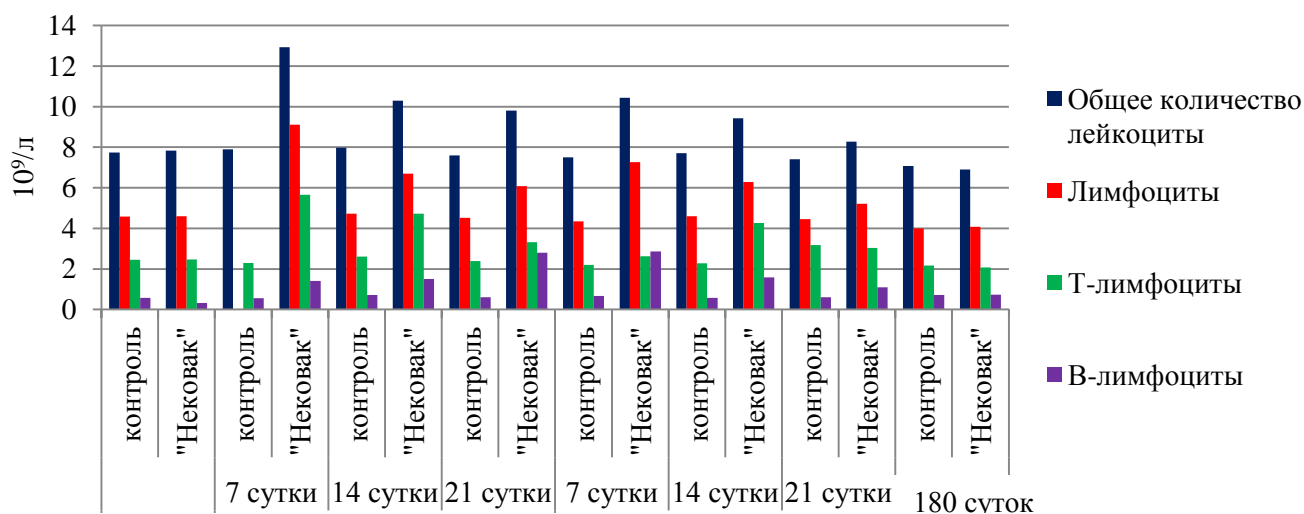


Рисунок 60 – Динамика содержания лейкоцитов после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»

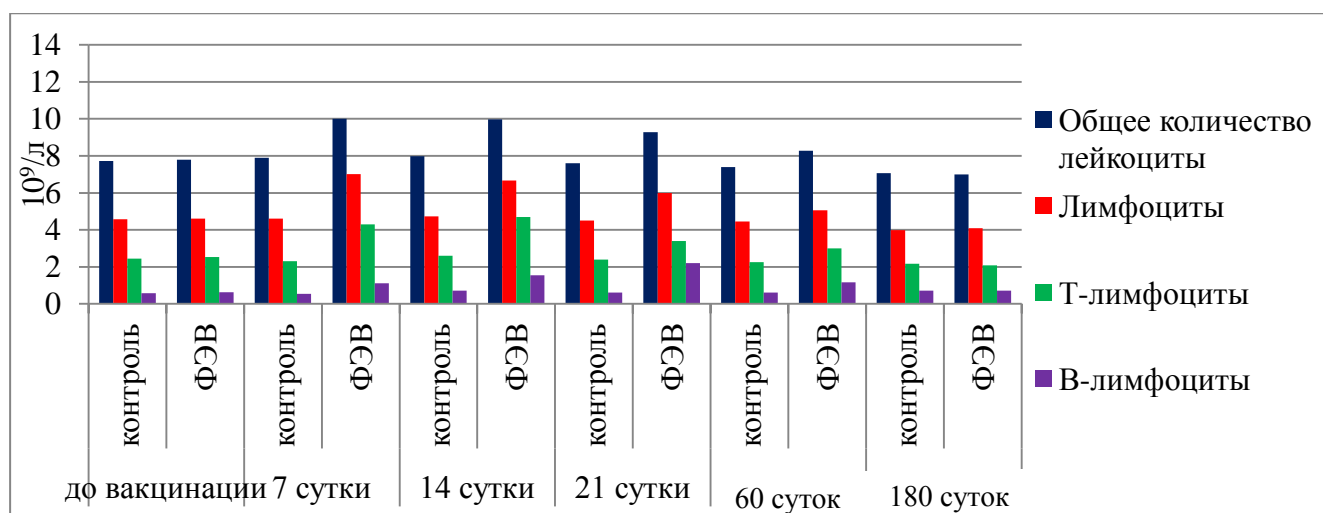


Рисунок 61 – Динамика содержания лейкоцитов после вакцинации формол-эмульсионной вакциной

После ревакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» уровень лейкоцитов, в том числе и лимфоцитов, оказался ниже аналогичных данных после первого введения вакцинного антигена в 1,2 раза и 1,3 раза ($10,43 \pm 1,67 \cdot 10^9/\text{л}$ и $7,27 \pm 1,20 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно).

После первого введения вакцины «Нековак» абсолютное количество T-лимфоцитов достигало максимального уровня к 7 суткам ($5,67 \pm 0,92 \cdot 10^9/\text{л}$), а после ревакцинации на 7 сутки ($4,41 \pm 0,77 \cdot 10^9/\text{л}$), что может свидетельствовать об усилении T-зависимого иммунного ответа в момент ревакцинации. Тогда как в группе бычков привиты ФЭВ, после однократного введения, содержание T-лимфоцитов достигало максимума на 14 сутки ($4,73 \pm 0,18 \cdot 10^9/\text{л}$).

Абсолютное количество B-лимфоцитов в обеих опытных группах возрастало на 21 сутки после первого введения ассоциированной вакцины и однократной вакцинации ФЭВ и составил соответственно $2,80 \pm 0,17 \cdot 10^9/\text{л}$ и $2,21 \pm 0,27 \cdot 10^9/\text{л}$. Однако после ревакцинации вакциной «Нековак» динамики роста не наблюдали, напротив, отмечалось постепенное снижение количества B-лимфоцитов с 7 по 21 сутки.

ФА нейтрофилов при вакцинации «Нековак» возрастала к 14 суткам после вакцинации ($64,75 \pm 1,11 \%$), а максимума достигала к 14 суткам после ревакцинации ($67,00 \pm 1,53 \%$). При вакцинации ФЭВ ФА имела высокие

показатели в течение 21 суток после вакцинации ($60,00 \pm 2,45$ % - $65,00 \pm 1,30$ %), а в последующем постепенно снижалась.

Анализ сыворотки крови бычков привитых ассоциированной вакциной свидетельствовало об увеличении до 21 суток γ -глобулиновой фракции. В частности максимальный уровень γ -глобулинов составлял $37,17 \pm 1,64$ % (общий белок $7,41 \pm 0,18$ г%) к 21 суткам после первого введения вакцины, а после ревакцинации данный показатель в аналогичный период снижался до $25,33 \pm 0,67$ % (общий белок $7,59 \pm 0,32$ г%) (рисунок 62). В группе бычков привитых ФЭВ наблюдалась максимальный уровень γ -глобулинов определялся к 21 суткам после вакцинации $36,76 \pm 0,85$ % (общий белок 7,26 г%) (рисунок 63).

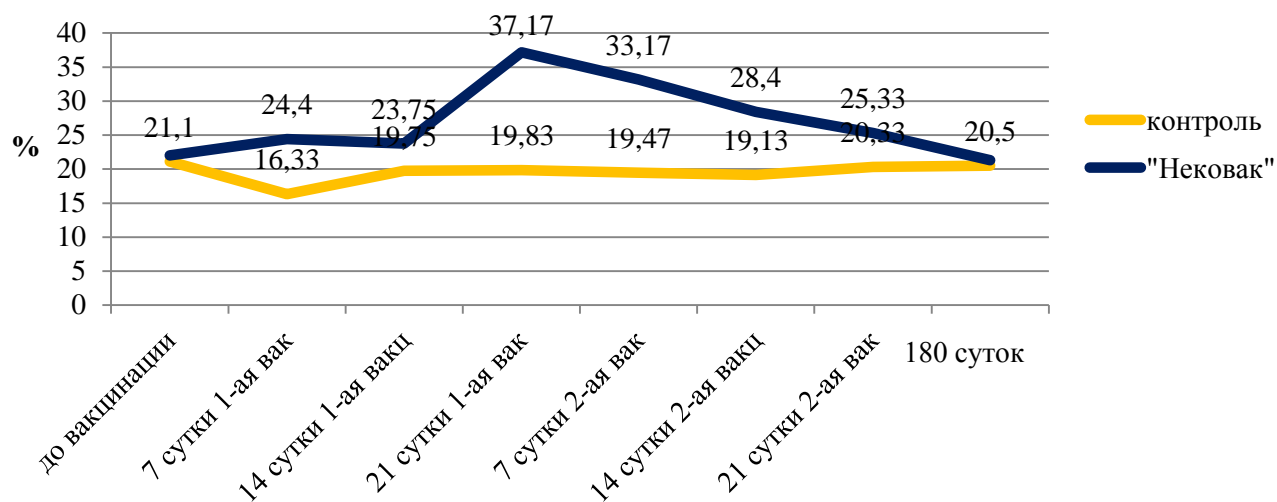


Рисунок 62 – Уровень γ -глобулинов фракции в сыворотке крови после вакцинации вакциной «Нековак»

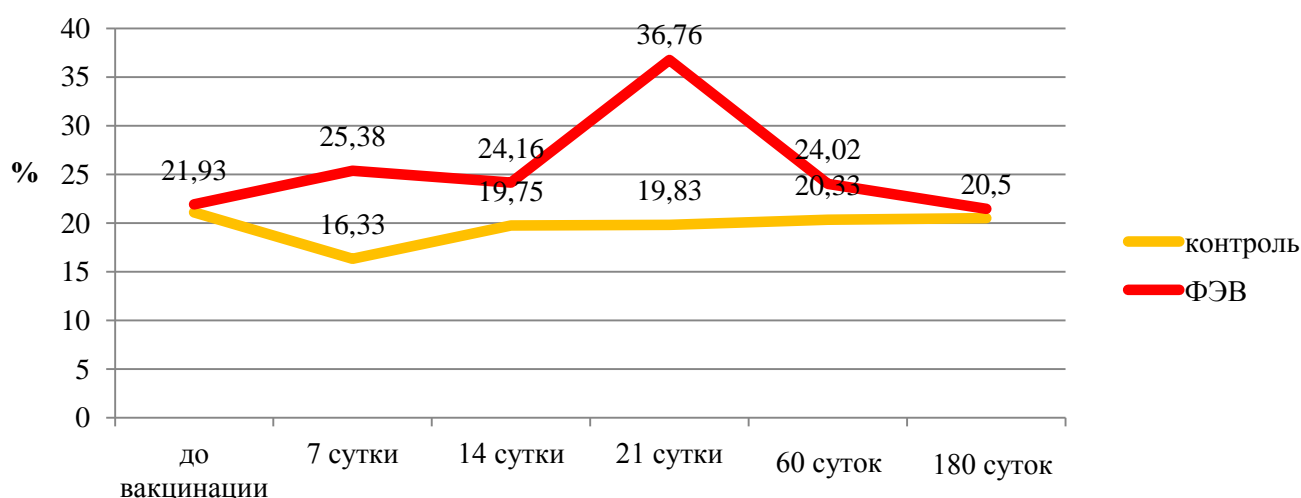


Рисунок 63 – Уровень γ -глобулинов фракции в сыворотке крови после вакцинации формол-эмульсионной вакциной

Уровень специфических антител после введения ассоциированной вакцины «Нековак» увеличивался к 21 суткам и составил 1:1280. На 7 сутки после ревакцинации количество антител оставалось высоким (1:1280), но 21 суткам имело тенденцию к снижению, что подтверждается данными о снижении уровня γ -глобулинов в сыворотке крови и количества В-лимфоцитов к данному сроку. В группе бычков привитых ФЭВ происходило постепенное нарастание титра антител к 21 суткам после однократной вакцинации (1:960), а к двум месяцам данный показатель постепенно снижался, но оставался выше, чем в начале исследования.

При сравнительном анализе гистологической структуры тимуса бычков привитых ассоциированной вакциной «Нековак» было выявлено уменьшение площади коркового вещества на 14 – 21 сутки по сравнению с контролем, что может свидетельствовать об активной миграции лимфоцитов за пределы органа. В результате, в конце периода исследования, площадь коркового и мозгового веществ была ниже по сравнению с контрольными показателями (рисунок 64).

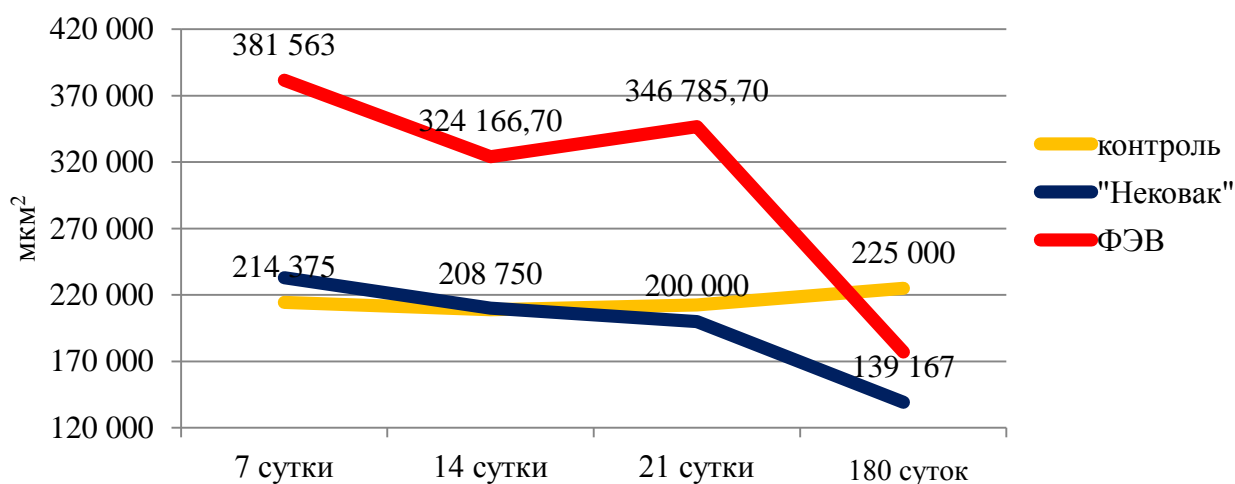


Рисунок 64 – Площадь коркового вещества в тимусе после вакцинации против некробактериоза

Наряду с этим, у бычков привитых ассоциированной вакциной было выявлено увеличение плотности лимфоцитов в корковом и мозговом веществе в период с 7 по 14 сутки исследования. Наблюдали увеличение количества тимусных телец с 7 по 14 сутки и выраженную ШИК реакцию в клетках

междольковой соединительной ткани, эпителиальных клетках мозгового вещества и макрофагах коркового вещества, что свидетельствует об усилении функции органа.

У животных иммунизированных ФЭВ, напротив, определялось увеличение площади коркового вещества в период с 7 по 21 сутки исследования, наряду с увеличением плотности расположения лимфоцитов, что может свидетельствовать о влиянии вакцинного антигена на пролиферативную активность лимфоцитов в корковом веществе тимуса.

В селезенке, как видно на рисунке 65, уже на 7 сутки после вакцинации определяли увеличение размеров лимфоидных узелков по сравнению с контролем в 1,7 («Нековак») и в 1,3 (ФЭВ) раза. Увеличивались размеры герминативных центров белой пульпы в 2 и 1,6 раза соответственно с преобладанием активных макрофагов. Определялась высокая митотическая активность до $10,5 \pm 1,55$ и $11,75 \pm 2,59$ фигур митоза в поле зрения в группах привитых вакциной «Нековак» и ФЭВ соответственно.

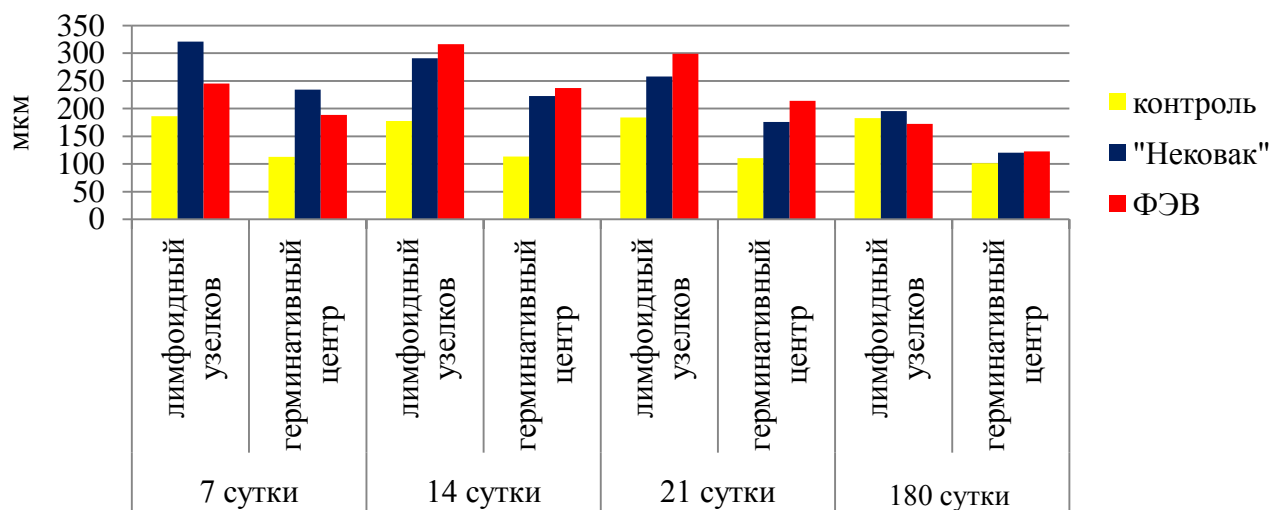


Рисунок 65 – Диаметр лимфатических узелков и их герминативных центров в селезенке после вакцинации против некробактериоза

Ширина периартериальной зоны, у животных привитых «Нековак», имела тенденцию к постепенному увеличению с 7 по 21 сутки после вакцинации. У бычков привитых ФЭВ данная зона имела максимальные значения на 7 сутки. В

последующие сроки данный показатель снижался, это может свидетельствовать о выбросе Т-клеток за пределы органа, что подтверждается данными показателей крови. Митотическая активность в герминативном центре лимфатического узелка в обеих исследуемых группах достигала максимума на 14 сутки после вакцинации (рисунок 66).

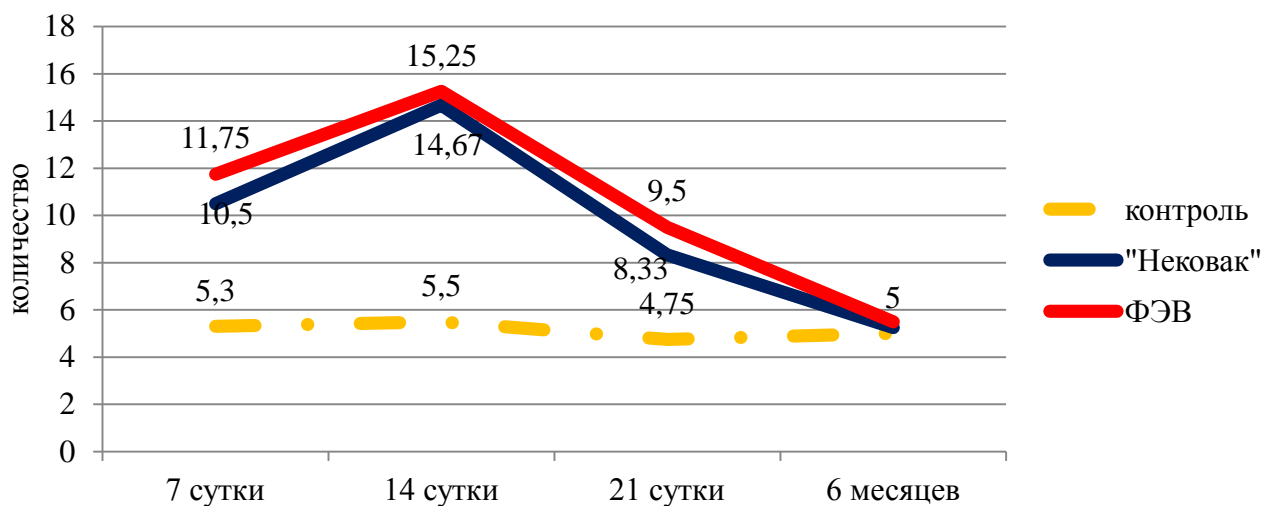


Рисунок 66 – Митотическая активность в герминативном центре лимфатического узелка селезенки после вакцинации против некробактериоза

В регионарных лимфатических узлах обеих опытных группах к 14 суткам происходило увеличение количества вторичных лимфатических узелков и их диаметра, также в этот период достигает максимума диаметр герминативного центра (рисунок 67).

Морфометрические показатели структуры регионарных лимфатических узлов у животных привитых «Нековак» свидетельствовали об активизации Т-зависимых зон с 7 по 14 сутки, а В-зависимых зон с 14 по 21 сутки, при этом после вакцинации ткань лимфатических узлов в области коры выглядела разреженной, уменьшалась плотность расположения лимфоцитов в корковом и мозговом веществе, синусы заустевали, что свидетельствовало о массовом выбросе клеток в кровь и истощением резервов лимфоидной ткани.

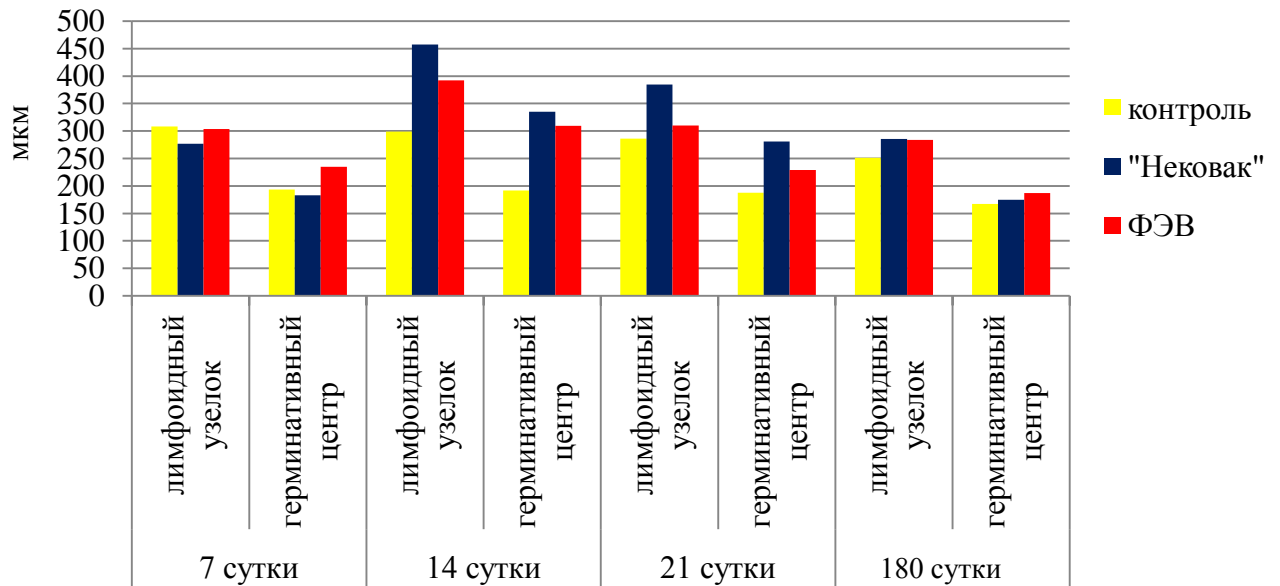


Рисунок 67 – Диаметр лимфоидных узелков и их герминативных центров в регионарных лимфатических узлах после вакцинации против некробактериоза

У бычков привитых ФЭВ антигенная стимуляция происходила плавно. Так, активизацию Т-зависимой зоны наблюдали с 7 по 14 сутки, а В-зависимой зоны с 7 по 21 сутки. Спустя 21 сутки после антигенной нагрузки корковая и мозговая зоны были диффузно заполнены лимфоидными клетками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Удмуртская Республика стационарно неблагополучный по некробактериозу регион. Максимальное проявление инфицированности некробактериозом приходилось на 2015 г. (8,86 %). Для некробактериоза характерно сезонное течение заболевания, основной период регистрации вновь заболевших животных приходился на время стойлового содержания, начиная с середины осени, зиму, и начало весны. В летний период, при активном моционе, введении в рацион зеленых кормов и ультрафиолетового облучения животных, отмечалось постепенное снижение инфекционного процесса, достигая минимума в августе месяце.

Наши данные согласуются с многолетними наблюдениями других ученых. Например, в Новосибирской области некробактериоз регистрировался преимущественно с октября, достигая пика в марте – апреле, а хозяйствах Центральной России вспышка проявлялась в зимне-стойловый период [31, 136].

Некробактериоз относится к факторным инфекциям, толчком к развитию инфекционного процесса могут послужить неинфекционные болезни дистального отдела конечностей. В Удмуртской Республике болезни дистального отдела конечностей занимают 3 место после акушерско-гинекологических болезней и маститов. Процент выбраковки по данной причине составил в 2011 г. (13,2 %) к 2014 г. показатель увеличился примерно до 15,0 % от общего количества выбракованных животных. В 2015 – 2016 гг. он оставался на одном уровне (14,7 – 14,6 %).

В исследованных хозяйствах процент выбраковки по причине заболеваний дистальных отделов конечностей в период 2011 – 2014 гг. в ООО «Россия» составлял от 20,00 % до 36,99 %, а в ООО «Вера» – от 13,71 % до 23,80 %.

Аналогичная ситуация по выбраковке коров складывается в странах Западной Европы, а, к примеру, на фермах Южного Урала число выбракованных животных достигает до 60% [11, 109].

По результатам проведенной хирургической, в том числе ортопедической диспансеризации крупного рогатого скота дойного стада установлено, что поражения дистального отдела конечностей в обоих исследуемых хозяйствах имеют до 25,0 – 27,5 % животных, от общего поголовья. У коров чаще страдают тазовые конечности, преобладают признаки хронических воспалительных процессов, перерастяжение сухожильно-связочного аппарата и деформации копытцевого рога.

Одним из предрасполагающих факторов развития болезней опорно-двигательного аппарата, в том числе некробактериоза у коров можно отнести природно-климатическим особенностям региона. Например, обильные осадки явились одним из факторов, которые провоцировал мацерацию тканей, лето 2011 г. и способствовал развитию болезней конечностей. В период заготовки кормов в июле 2015 г. выпало 141 мм осадков, что выше климатической нормы на 205 %. Это способствовало порче кормов в период заготовки и снижению их питательной ценности. Пик заболеваемости некробактериозом в 2016 г. совпадает с пиком повышения уровня осадков по региону в этот период.

Так же несоблюдение ветеринарно-санитарных правил содержания животных, что проявляется в несвоевременной уборке навоза, не удовлетворительное состояние выгульных площадок, это оказывает неблагоприятное воздействие на структуру копытцевого рога, к его размягчению и проникновению через него патогенной микрофлоры.

Многие авторы большую роль в сохранении здоровья копытцев отводят правильному рациону кормления животных [9, 23, 25, 102, 106, 142, 167, 178].

В ООО "Россия" используют силосно-концентратный тип кормления коров дойного стада. На долю грубых кормов приходится только 8,7 %. Количество клетчатки в силосе и сенаже ниже нормативных показателей в 1,4 и 1,8 раза соответственно. Соотношение кальция и фосфора в силосе, составляющего около 70 % всего рациона животных, было нарушено и составляло 0,37:1, что приводило к недостаточному поступлению этих элементов в организм с кормом. Преобладание кислых кормов и концентратов приводит к развитию ацидоза рубца

и, следовательно, к нарушению переваримости кормов, что подтверждают копрологические исследования и рН рубцового содержимого. У коров с поражениями копытцев рН смещалось в кислую сторону и составило 5,0 – 5,5, количество активных инфузорий было менее 50 %, в фекалиях содержались не переваренные остатки корма.

Наряду с этим, у животных с поражением дистального отдела конечностей средней и тяжелой степени тяжести определяли признаки подострого и хронического поверхностного и диффузного атрофического энтерита и диффузного хронического колита с признаками метаплазии эпителия кишечных желез и десквамацией каемчатого эпителия ворсинок. Такие изменения провоцируют нарушение усвоения питательных веществ, в том числе макроэлементов и каротина. Это в свою очередь отражается на обменных процессах.

Так, при анализе биохимических показателей сыворотки крови у коров с поражениями дистального отдела конечностей выявляли гипокальциемию и гипофосфатемию: уровень Са и Р составлял $1,70 \pm 0,29$ ммоль/л и $1,28 \pm 0,50$ ммоль/л, что ниже показателей здоровых животных на 34,6 % и на 21,5 % соответственно. Содержание цинка в сыворотке крови больных коров было на 58,9 % ниже аналогичного показателя в группе здоровых животных, что составляло $8,35 \pm 3,25$ мкмоль/л.

Разную степень нарушений обменных процессов и состояния органов пищеварения подтверждают гистологические изменения копытцевого рога. Так, при средней степени поражения уменьшался поперечный диаметр трубочек ($67,00 \pm 0,14$ мкм), и их количество в поле зрения ($6,00 \pm 2,00$ штук), что в 6,5 раза меньше по сравнению с коровами с легкой степени поражения копытцев. Поперечный срез трубочек имел утонченные стенки. В копытцевом роге тяжелобольных коров обнаруживали беспорядочное расположение трубочек, их количество составляло $4,00 \pm 2,00$, они имели овальное сечение с диаметром $65,37 \pm 1,28$ мкм. Стенки роговых трубочек были истончены, деформированы и разрушены.

Таким образом, недостаточное поступление с кормом макро- и микроэлементов, силосно-концентратный тип кормления, в купе с нарушениями условий содержания, может привести к развитию болезней копыт, на что указывает большой процент поражения дистального отдела конечностей у коров и высокий процент выбраковки. Это служит благоприятным фоном для возникновения некробактериоза.

При сравнительном анализе иммунологических изменений у бычков при вакцинации вакцинами «Нековак» и ФЭВ изменения в тимусе носили не однотипный характер. Так, у бычков, вакцинированных вакциной «Нековак», определяли истощение лимфоидной ткани, что подтверждается уменьшением площади коркового и мозгового вещества тимуса. У бычков, вакцинированных ФЭВ, напротив, вначале прослеживается увеличение коркового вещества на 7 сутки, с последующим снижением данного показателя.

Во вторичных органах иммуногенеза и в сыворотке кров определяли признаки увеличения пролиферативной функции лимфоидного ростка кроветворения с 7 по 21 сутки после однократного введения вакцин, а также после ревакцинации вакциной «Нековак».

В этот период в сыворотке крови максимальные показатели фагоцитарной активности нейтрофилов при вакцинации «Нековак» определяли к 14 суткам после ревакцинации ($67,00 \pm 1,53$ %). При вакцинации ФЭВ ФА имела высокие показатели в течение 21 суток после вакцинации ($65,00 \pm 1,30$ %), а в последующем постепенно снижалась.

После первого введения вакцины «Нековак» абсолютное количество Т-лимфоцитов достигало максимального уровня к 7 суткам ($5,67 \pm 0,92$ 10^9 /л), а после ревакцинации на 7 сутки ($4,41 \pm 0,77$ 10^9 /л), что может свидетельствовать об усилении Т-зависимого иммунного ответа в момент ревакцинации. Тогда как в группе бычков привиты ФЭВ, после однократного введения, содержание Т-лимфоцитов достигало максимума на 14 сутки ($4,73 \pm 0,18$ 10^9 /л), а затем постепенно снижалось.

Абсолютное количество В-лимфоцитов в обеих опытных группах возрастало на 21 сутки после первого введения ассоциированной вакцины и однократной вакцинации ФЭВ и составил соответственно $2,80 \pm 0,17 \cdot 10^9/\text{л}$ и $2,21 \pm 0,27 \cdot 10^9/\text{л}$. Однако после ревакцинации вакциной «Нековак» динамики роста не наблюдали, напротив, отмечалось постепенное снижение количества В-лимфоцитов с 7 по 21 сутки. Негативную динамику гуморального ответа подтверждал уровень γ -глобулинов, который снижался с 21 суток после ревакцинации до $25,33 \pm 0,67 \%$ (общий белок $7,59 \pm 0,32 \text{ г\%}$). Это может свидетельствовать о некоторой иммуносупрессии, вызванной, вероятно, чрезмерным поступлением антигена. При этом популяция Т-лимфоцитов дифференцируется, а блокируется додифференцировка В-лимфоцитов.

Такую картину подтверждает и уровень специфических антител. У бычков, вакцинированных ФЭВ, сероконверсия наступает к 21 дню после вакцинации с последующим падением титра к 180 стукам. У бычков, вакцинированных «Нековак», падение титра антител начинается с 21 дня после ревакцинации и продолжается до 180 суток.

В наших исследованиях при иммунизации ассоциированной вакциной «Нековак» после повторного ее введения не определялось ожидаемого подъема γ -глобулинов, титра специфических антител [118], напротив отмечается постепенное снижение данного показателя к 21 суткам после ревакцинации.

Во вторичных органах иммуногенеза у бычков обеих опытных групп наблюдается активация Т-зависимой зоны с 7 по 14 сутки, а В-зависимой – с 14 по 21 сутки с выраженной инфильтрацией лимфоцитарно-гистиоцитарными клетками паренхиматозных органов в этот период. Однако, уровень антигенной нагрузки на лимфоидную ткань был выше в группе животных, привитых «Нековак», что объясняет наличие в составе вакцины нескольких антигенных компонентов. Наиболее выраженное истощение лимфоидной ткани у бычков этой группы было отмечено в регионарном месте введения лимфатическом узле.

Таким образом, ассоциированная вакцина вызвала чрезмерную активацию лимфоидной ткани с последующим ее истощением, что может являться поводом к пересмотру прививочной дозы вакцины в данном хозяйстве.

Получены комплексные иммунологические, иммуноморфологические, морфометрические и гистохимические данные, свидетельствующие об иммунном процессе в органах иммуногенеза бычков после иммунизации ассоциированной вакциной «Нековак» и ФЭВ. Эти данные позволили глубже изучить процессы формирования иммунного ответа у животных и могут быть использованы для совершенствования методов иммунологического контроля вакцинных препаратов.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Максимальные показатели заболеваемости некробактериозом крупного рогатого скота в Удмуртской Республике определялись в 2009 г. – 7,65 % и в 2015 г. – 8,86 %.
2. Патология дистального отдела конечностей в Удмуртской Республике занимает третье место среди болезней крупного рогатого скота с процентом выбраковки от 13,2 до 15 %. Поражения опорно-двигательного аппарата имеют в среднем 25 – 27,5 % животных. При этом преобладают перерастяжение сухожильно-связочного аппарата, деформация копытцевого рога и хронические воспалительные процессы.
3. Установлена прямая корреляционная связь заболеваемости некробактериозом с природно-климатическими условиями Удмуртской Республики. Использование недоброкачественных с низкой питательной ценностью кормов с преобладанием силоса и концентратов приводит к нарушению рубцового пищеварения, подострому или хроническому энтероколиту, что способствует нарушению обмена веществ и, как следствие, развитию поражения дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота разной степени тяжести.
4. Максимальный уровень Т-лимфоцитов после вакцинации ФЭВ отмечали на 14 сутки, после вакцинации ассоциированной вакциной – на 7 сутки Абсолютное количество В-лимфоцитов в обеих группах возрастало на 21 сутки. Однако

после ревакцинации ассоциированной вакциной отмечали снижение количества В-лимфоцитов с 7 по 21 сутки, что могло свидетельствовать о нарушении додифференцировки клеток. У бычков, вакцинированных ФЭВ сероконверсия наступала к 21 суткам после вакцинации с последующим падением титра к 180 суткам. У бычков, вакцинированных «Нековак», падение титра антител начиналось с 21 суток после ревакцинации и продолжалось до 180 суток.

5. По данным морфологических исследований обе вакцины обладали выраженной иммуногенностью. В органах иммуногенеза определяли признаки пролиферации лимфоидного ростка кроветворения с 7 по 21 сутки после вакцинации. При двукратном использовании ассоциированной вакцины «Нековак» отмечали признаки истощения лимфоидной ткани тимуса и регионарных месту введения вакцины лимфоузлов. ФЭВ обладала более выраженной местной и общей реактогенностью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. На основании полученных результатов исследований разработано и внедрено в практику практическое пособие по профилактике болезней дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота для практикующих ветеринарных врачей, зоотехников и студентов по специальности «Ветеринария» и «Зоотехния».

2. Результаты гематологических, биохимических, серологических, иммунологических и иммуноморфологических исследований могут быть использованы для комплексной оценки иммунных процессов у крупного рогатого скота после вакцинации против некробактериоза и для совершенствования методов иммунологического контроля вакцинных препаратов.

3. При выборе вакцины для специфической профилактики необходимо учитывать состояние обмена веществ поголовья крупного рогатого скота, так для полноценного специфического и неспецифического иммунного ответа необходимы все ресурсы организма животного, что напрямую зависит от полноценного рациона питания и надлежащих условий содержания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, Д.И. Изыскание и разработка средств лечения крупного рогатого скота при некробактериозе: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.07 и 16.00.04/ Александров Денис Игоревич. - Казань. - 2003. - 128 с.: ил. С. 121-123.
2. Байтерьяков, Д.Ш. Биохимический профиль крови у коров с нарушениями обмена веществ / Д.Ш. Байтерьяков, О.А. Грачева, М.Г. Зухрабов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2015. - № 222 (2). - С. 21-24.
3. Бакулов, И.А. Методические указания по эпизоотологическому исследованию / И.А. Бакулов, Г.Г. Юрков, А.П. Песковацков, В.А. Ведерников. - М.: Колос, 1982. - 16 с.
4. Барашкин, М.И. Особенности эпизоотологии инфекционных болезней дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота при промышленных технологиях содержания / М.И. Барашкин, О.Г. Петрова // Аграрный вестник Урала. - 2016. - № 3 (145). - С. 27-31.
5. Безин, А.Н. Стимуляция иммунного ответа в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при болезнях копыт голштино-фризской породы / А.Н. Безин, Д.В. Малов, Ю.В. Веряскина // Известия Оренбургского аграрного университета. - 2011. - № 32-1. - Т.4 - С. 119-120.
6. Бекмурзин, Р.А. Лечение профилактика гнойно-некротических поражений копыт крупного рогатого скота / Р.А. Бекмурзин, Х.Н. Макаев, Ю.В. Храмов // Ветеринарный врач. - 2007. - №3. - С. 21-23.
7. Бердюгин, Г.Н. Состояние здоровья коров в зависимости от технологий обработки конечностей / Г.Н. Бердюгин, Е.В. Шацких // Молодежь и наука. - 2016. - № 5. - С. 6-12
8. Бубеев, Б.Н. Совершенствование профилактических и лечебных мероприятий при некробактериозе крупного рогатого скота в условиях Забайкалья: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03. / Бубеев Баир Николаевич. - Новосибирск - 2004. - 109 с.: ил. С. 75-77 с.

9. Васин, Г.Н. Причины и предупреждение болезней копытцев у коров / Г.Н. Васин, В.Г. Бушков, Д.Н. Левшин // Ветеринария. - 1984. - №1. - С. 58-59.
- 10.Веремей, Э.И. Лечение коров при гнойно-некротических процессах в области копытцев и пальцев / Э.И. Веремей, В.А. Журба, В.А. Лапина // Ветеринария. - 2004. - №3. - С. 39-41.
- 11.Веремей, Э.И. Применение оксидата торфа при болезнях в области пальцев у крупного рогатого скота / Э.И. Веремей, В.А. Журба // Ветеринария. - 2002. - №8. - С. 41-43.
- 12.Волкова, А.А. Чувствительность бактерии некроза к различным антибиотикам / А.А. Волкова, Р.С. Галиев, В.Т. Стародубцев // Инфекционные болезни животных и вопросы природной очаговости. - Фрунзе - 1965. - С.89-96.
- 13.Волотко, И.И. Профилактика и лечение болезней дистального отдела конечностей коров / И.И. Волотко, А.Н. Безин, Н.И. Бутакова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2014. - № 5 (49). - С. 96-98.
- 14.Галиев, Р.С. Вирулентность штаммов бактерий некроза, выделенных из разных объектов / Р.С. Галиев // Природная очаговость и инфекционные болезни овец. - Фрунзе - 1972. - С.77-84.
- 15.Гимранов, В.В. Этиология, характер распространенности и особенности патологии в области пальцев у коров голштино-фризкой породы / В.В. Гимранов, Р.А. Угеев, А.Ф. Гильязов // Аграрный вестник Урала, 2010. - №3 - С. 77-79.
- 16.Гордиенко, Л.Н. Этиология болезней конечностей у крупного рогатого скота и ее значение в ветеринарной практике / Л.Н. Гордиенко // Ветеринарный вестник. - № 3 (138) - 2012 - С. 6
- 17.Горин, В. К вопросу о повышении молочной продуктивности и оздоровлении стада при некробактериозе / В. Горин // Молочное и мясное скотоводство. - 2005.- №3.- С. 23-24.
- 18.Гулюкин, М.И. Комплексная система мероприятий при некробактериозе животных. / М.И. Гулюкин, Ю.Д. Караваев, И.Н. Семенова, Н.В. Мельник // Ветеринария. - 2007 - №9 - С. 19-23.

19. Девришов, Д.А. Изучение иммуногенных свойств ассоциированных инактивированных вакцин / Д.А. Девришов, З.М. Бедоева, А.А. Сидорчук, Р.В. Белоусова, Н.В. Тиганова // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2011. - N 3. - С. 58-60.
20. Девришов, Д.А. Испытания ассоциированных вакцин против вирусных и бактериальных болезней крупного рогатого скота / Д. А. Девришов, З.М. Бедоева, А.А. Сидорчук, Р.В. Белоусова, С.В. Алексеева // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2011. - N 2. - С. 64-65.
21. Джупина, С.И. Инфекционный и эпизоотические процессы - полный комплекс знаний инфекционной патологии / С.И. Джупина - М. - 2009. - 98 с.
22. Джупина, С.И. О профилактике болезней продуктивных животных / С.И. Джупина // Ветеринария сегодня. - № 4 (11). - 2014. - С.44 - 49.
23. Джупина, С.И. Особенности профилактики некробактериоза крупного рогатого скота / С.И. Джупина // Ветеринария сегодня. - 2015. - № 2 (13). - С. 21-27.
24. Джупина, С.И. Ответ оппонентам по проблеме некробактериоза крупного рогатого скота / С.И. Джупина // Ветеринария. - 2006. - № 12 - С. 6-8.
25. Джупина, С.И. Причины заболеваемости и профилактика некробактериоза / С.И. Джупина // Ветеринария. - 2005. - №7. - С 7-10 .
26. Джупина, С.И. Эпизоотический процесс некробактериоза крупного рогатого скота и контроль над его проявлением / С.И. Джупина // Сибирский вестник с-х науки - № 3. - 2012 - С. 77-84.
27. Евглевский А.А. Проблемы вакцинации глубокостельных коров и практически аспекты ее решения / А.А. Евглевский, Е.И. Будкин, О.М. Швец, Е.П. Евглевская // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2012. - № 9. - С. 67-69.
28. Евглевский, А.А. Проблема вакцинопрофилактики некробактериоза у коров и практически аспекты ее решения / А.А. Евглевский, А.Ф. Лебедев, В.Ю. Тарасов // Ветеринарная патология. - 2011. - № 3. - С. 90-93.
29. Евглевский, А.А. Состояние обменных процессов и факторов естественной резистентности у коров, больных некробактериозом / А.А. Евглевский, В.Ю.

Тарасов, Е.П. Евглевская, Г.А. Манукян // Вестник Курской государственной с-х академии - 2011. - Т. 2 - № 2. - С. 71-72.

30. Елисеев, А.Н. Болезни конечностей у коров в условиях молочных комплексов, профилактика, лечение / А.Н. Елисеев, С.М. Коломийцев, А.И. Бледнов, В.А. Толкачев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. - № 9. - С. 98-103.
31. Елисеев, А.Н. Лечение гнойно-некротических поражений тканей пальцев у скота / А.Н. Елисеев, С.М. Коломийцев, А.И. Бледное и др. // Ветеринария. - 2000. - №12. - С. 43-44.
32. Журба, В.А. Применение перевязочного материала с наночастицами серебра при гнойно-некротических поражениях кожи у коров / В.А. Журба, В.М. Руколь, Э.И. Веремей, А.В. Лабкович // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2014. - № 3 (113). - С. 79-82.
33. Зенов, Н.И. Вакцина против некробактериоза животных инактивированная эмульгированная / Н.И. Зенов, Е.А. Шубина, И.Ю. Литенкова // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Материалы междунауч.-практ. конф., 35-летию Всероссийского научно-исследовательского и технологического института биологической промышленности - Щелково, 2005. - С. 360 - 363.
34. Зубкова, А.Ю. Эффективность применения вакцин «Нековак» и «Нековак-Стимул» в контроле некробактериоза на фоне неблагоприятных климатических и хозяйственных условий / А.Ю. Зубкова // Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: Сб. науч. тр. молодых ученых, Московская Государственная ветеринарная академия им. К.И. Скрябина. - М. - 2000. - Вып. 1.- С. 38-41.
35. Зухрабов, М.Г. Состояние обмена веществ и репродуктивной системы коров в некоторых хозяйствах Удмуртской Республики / М.Г. Зухрабов, Д.А. Давыдов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2010. - Т. 203. - С. 101-104.

- 36.Иванов, А.В. Антисептическое средство 4НОOVES для обработки копытцев / А.В. Иванов, Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, Н.А. Мухамметшин, Ф.А. Хусниев, А.П. Чуркин, Т.Р. Хабибуллин //Ветеринария. - 2012. - № 7. - С. 12-15.
- 37.Иванов, А.В. Диагностика, лечение и профилактика болезней пальцев и некробактериоза высокопродуктивных коров /Учебное пособие./А.В. Иванов, Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин, С.В. Шабунин, Ю.Н.Алехин - Воронеж: издательство «Истоки».- 2013 -132 с.
- 38.Каврук, Л.С. Эффективность нового химического препарата «Барьер-1», используемого для лечения и профилактики некробактериоза коров / Л.С. Каврук // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. - 2009. - №1. - С. 53-58.
- 39.Каган, Ф.И. К биологии возбудителя некробациллеза северных оленей / Ф.И. Каган, Я.Р. Коваленко // Советская ветеринария. - 1934. - №7 - С. 64-71.
- 40.Каган, Ф.И. Опыты искусственной иммунизации при экспериментальном некробациллезе лабораторных животных / Ф.И. Каган, Я.Р. Коваленко // Советская ветеринария. - 1938. - № 1.- С. 75-77.
- 41.Калюжный, И.И. Ацидоз рубца / И.И. Калюжный // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2006. - №1. - С.50-53.
- 42.Камалов, Г.Х. Результаты лабораторно-полевых испытаний полиштаммовой формол-эмульсионной вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота и овец / Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин // Научные основы технологии промышленного производства ветеринарных биопрепаратов: Тезисы докладов V-ой Всероссийской конференции. - Щелково. - 1996. - С. 167-168.
- 43.Камалов, Г.Х. Способ получения вакцины против некробактериоза рогатого скота / Г.Х. Камалов, И.И. Алексеева, Д.А. Хузин // патент на изобретение RUS 2043773.
- 44.Камалов, Г.Х. Формол-эмульсионная вакцина против некробактериоза / Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин, И.И. Алексеева // Материалы научно-производственной конференции по проблемам ветеринарии и животноводства. - Казань. - 1994. - С. 30-31.

45. Карavaев, Ю.Д. Вооружена и очень опасна / Ю.Д. Карavaев, И.Н. Семенова // Животновод. - 1995. - №3. - С. 12.
46. Карavaев, Ю.Д. Некробактериоз животных меры борьбы и профилактики / Ю.Д. Карavaев, И.Н. Семенова, В.А. Апалькин с соавт. // Ветеринарная жизнь. - 2004. - №20. - С. 2.
47. Карavaев, Ю.Д. Некробактериозу можно сказать «нет» / Ю.Д. Карavaев, И.Г. Мачахтыров // Животноводство. - 1998. - №7. - С. 24-25.
48. Карavaев, Ю.Д. Опыт борьбы с некробактериозом животных / Карavaев Ю.Д., Семенова И.Н., Мельник Н.В. // Ветеринария. - 2003. - № 7. -С. 7-9.
49. Карavaев, Ю.Д. Способ изготовления вакцины для профилактики и лечения некробактериоза животных, вакцина для профилактики и лечения некробактериоза животных и способ профилактики и лечения некробактериоза животных / Ю.Д. Карavaев, И.Н. Семенова, Н.В. Мельник, А.А. Плохова // патент на изобретение RUS 2329828 02.03.2007
50. Карavaев, Ю.Д. Терапия и специфическая профилактика при некробактериозе / Ю.Д. Карavaев, И.Н. Семенова, А.К. Мироненко и др. // Ветеринария. - 1999. - № 8. - С.11-12.
51. Каримова, А.З. Профилактика и лечение заболеваний копытцев крупного рогатого скота / А.З. Каримова, Р.М. Потехина, Н.А. Мухамметшин // Ученые записки КГАВМ. - 2011. - Т. 205. - С. 98-101.
52. Кашин, А.С. Расчистка копытцев у коров и ее значение в профилактике болезней конечностей / А.С. Кашин // Ветеринария. -1994. - №6. - С.53-55.
53. Климова Е.С. Смешанные инвазии крупного рогатого скота в Удмуртской Республике и меры борьбы с ними: дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / Климова Екатерина Сергеевна. - Ижевск. - 2015. - 173 с.: ил.
54. Коваленко, А.М. Изучение этиологической структуры бактериозов развивающихся в дистальном отделе конечностей и при маститах у крупного рогатого скота / А.М. Коваленко, И.Л. Левицкая, Р.А. Мерзленко, В.В. Дронов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2015. - № 3. - С. 70-71.

- 55.Козий, В.И. Ламиниты как основные этиологические факторы язв подошвы у высокопродуктивных коров / В.И. Козий // Вет. мед. - Харьков. - 2005. - № 1. - С. 533-537.
- 56.Кондрахин, И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии / И.П. Кондрахин, Н.В. Курилов, А.Г. Малахов и др. - М.: Агропромиздат. - 1985. - 287 с.
57. Коновалов, М.Г. Иммунологические показатели, диагностика, лечение и профилактика при некробактериозе у крупного рогатого скота в ОАО племзавод «За мир и труд» Павловского района / М.Г. Коновалов, Н.Н. Гугушвили // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: матер. 71-й науч.-практ. конф. студентов по итогам НИР за 2015 год. Министерство сельского хозяйства РФ; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина». - 2016. - С. 100-103.
- 58.Корешков, М.Н. Эффективность новых методов и средств специфической профилактики и лечения некробактериоза животных/ М.Н. Корешков // Ветеринария Сибири. - 2001. - №5. - С. 31-32.
- 59.Лебедко, В.В. Эффективность использования вакцин для профилактики некробактериоза у молодняка крупного рогатого скота / В.В. Лебедко // Научный потенциал - аграрному производству: Мат. Всеросс. науч.-практ. конф. Ижевская ГСХА. - 2008. - Т. 3 - С. 142-144.
- 60.Лебедко, В.В. Эффективность мероприятий по искоренению некробактериоза в СПК «Россия» Можгинского р-на / В.В. Лебедко // Аграрная наука - состояние и проблемы: Труды региональной науч.-практ. конф. Ижевская ГСХА. - 2002. - С. 206-207.
- 61.Лебедко, В.В. Эффективность специфической профилактики некробактериоза и его ассоциаций / В.В. Лебедко, А.А. Новых // Современные проблемы аграрной науки и пути их решения: Мат. Всеросс. науч.-практ. конф. Ижевская ГСХА. - 2005. - С. 179-181.
- 62.Лемиш, А.П. Микробные ассоциации при гнойно-некротических поражениях копыт крупного рогатого скота / А.П. Лемиш, А.С. Андрусевич, М.Н. Корнеева, Н.А. Гелейша, А.З. Станкуть // Ветеринария сегодня. - 2012. - № 3. - С. 31-36.

- 63.Литвин, В.П. Некробактериоз / В.П. Литвин, Л.В. Олейник, Л.Е. Корниенко с соавт. // Аграрная наука. - Киев - 2002. - С. 270-292.
- 64.Лопатин, С.В. Ацидоз рубца - один из основных факторов риска болезней пальцев у коров / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - 2013. - № 2 (31). - С. 7-11.
- 65.Лопатин, С.В. Болезни пальцев у коров: причины и лечение / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Животноводство России. - 2014. - № S1. - С. 27-28.
- 66.Лопатин, С.В. Компьютерная модель прогнозирования заболеваемости коров некробактериозом в разных эпизоотологических условиях / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Аграрная наука. - 2014. - № 2. - С. 30-32.
- 67.Лопатин, С.В. Ламинит - ведущий фактор болезней копытцев крупного рогатого скота/ С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Практик животноводство. - 2008. - № 5 - С. 62-67.
- 68.Лопатин, С.В. Некрогель при некробактериозе животных / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов //Ветеринария. - 2006. - №1.- С.26-27.
- 69.Лопатин, С.В. Оптимизация системы контроля эпизоотического процесса некробактериоза крупного рогатого скота: дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03 и 16.00.04 / Лопатин Сергей Викторович. - Новосибирск. - 2006. - 325 с.
- 70.Лопатин, С.В. Профилактика некробактериоза крупного рогатого скота / С.В. Лопатин // Молочное и мясное скотоводство. - 2006. - №1. - С.33-35.
- 71.Лопатин, С.В. Расчистка копытцев крупного рогатого скота как метод профилактики болезней пальца / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2009. - № 3. - С. 72-77.
- 72.Лопатин, С.В. Способ нейросетевой оценки заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов, Т.М. Магерова // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2014. - № 1. - С. 82-87.
- 73.Лопатин, С.В. Терапевтическая эффективность сульфогеля при болезнях пальцев у коров / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2016. - № 1 (248). - С. 58-63.

- 74.Лопатин, С.В. Факторы риска развития болезней конечностей у молочных коров / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Аграрная наука. - 2013. - № 6. - С. 29-30.
- 75.Лопатин, С.В. Эффективность инъекционных препаратов при некробактериозе крупного рогатого скота / С.В. Лопатин, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2012. - № 5. - С. 65-70.
- 76.Лукьяновский, В.А. Влияние санитарно-гигиенических условий на патологию копыт у коров / В.А. Лукьяновский // Ветеринария. - 1992. - №1. - С. 17-20.
- 77.Лукьяновский, В.А. Влияние условий содержания на температуру различных участков тела и ортопедическую патологию у коров / В.А. Лукьяновский // Ветеринария. - 1998. - №11. - С. 36-38.
- 78.Лукьяновский, В.А. Применение ванн для обработки конечностей крупного рогатого скота / В.А. Лукьяновский // Ветеринария. - 1997. - №12. - С. 13-15.
- 79.Лукьяновский, В.А. Технология ухода за копытцами у коров и нетелей в комплексах с различной системой содержания / В.А. Лукьяновский // Ветеринария. - 1990. - №10. - С. 41-45.
- 80.Магерова, Т.М. Критерии оценки эпизоотической ситуации и прогнозирование заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом на основе искусственных нейронных сетей: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Магерова Татьяна Михайловна. - Новосибирск. - 2006. - 110 с.
- 81.Магерова, Т.М. Прогнозирование заболеваемости крупного рогатого скота некробактериозом с использованием искусственных нейронных сетей на основе выявления абсцессов печени / Т.М. Магерова, А.А. Самоловов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2005. - № 2. - С. 20-23.
- 82.Магерова, Т.М. Распространение абсцессов печени у крупного рогатого скота в Новосибирской области и роль *F. necrophorum* в их этиологии / Т.М. Магерова, А.А. Самоловов, С.В. Лопатин // Сибирский вестник с-х науки. - 2005. - № 2. - С. 15-19.
- 83.Магомедов, А.А. Ветеринарно-санитарные мероприятия при некробактериозе на ферме / А.А. Магомедов, К.О. Шарипов, М.Д. Раджабов // Ветеринария. - 1994. - № 2. - С. 14-15.

- 84.Магомедов, А.А. Об источниках некробактериоза животных в Дагестанской АССР / А.А. Магомедов, А.А. Шахбанов // Ветеринария. - 1973. - № 12.- С.42-43.
- 85.Макаев, Х.Н. Выделение и идентификация возбудителя некробактериоза крупного рогатого скота при помощи бактериологических исследований и ПЦР-диагностики / Х.Н. Макаев, Т.Х. Фаизов, Р.М. Потехина, А.З. Каримова, Н.А. Мухамметшин //Ученые записки КГАВМ. - 2012. - Т. 211. - С. 91-95.
- 86.Макаев, Х.Н. Изучение иммуногенности ассоциированной вакцины против инфекционного баланопостита крупного рогатого скота / Х.Н. Макаев, В.Г. Гумеров, М.Н. Коннов и др. // Актуальные проблемы инфекционной патологии животных. Матер. Международной науч. конф., посвященной 45-летию ФГУ «ВНИИЗЖ». - Владимир. - 2003. - С. 435-437.
- 87.Макаев, Х.Н. Иммуномодулирующие средства при вакцинации против инфекционных болезней / Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин, А.Г. Андреева, Э.Г. Зиятдинов, Р.А. Асрутдинова // Ветеринарный врач. - 2007. - № 5. - С. 23-25.
- 88.Макаев, Х.Н. Профилактическая эффективность различных средств и методов лечения некротических поражений копытцев крупного рогатого скота / Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин, Р.М. Потехина, Н.А. Мухамметшин //Ученые записки КГАВМ. - 2012. - Т. 209. - С. 202-206.
- 89.Макаев, Х.Н. Разработка средств диагностики, лечения и профилактики некробактериоза крупного рогатого скота / Х.Н. Макаев, Д.А. Хузин, Е.К. Акимов и др. // Труды II съезда ветеринарных врачей Республики Татарстан. – Казань. - 2001. - С. 152-159.
- 90.Малахова, Е.В. Этиология гнойно-некротических поражений у коров / Е.В. Малахова, В.И. Терехов // Ветеринарный консультант. - 2005. - № 13-15. - С. 16-17.
- 91.Марковская, С.А. Эпизоотология некробактериоза крупного рогатого скота в сельскохозяйственных предприятиях Свердловской области / С.А. Марковская, А.В. Молокова, О.Г. Петрова // Аграрный вестник Урала. - 2011. - № 11-2 (77). - С. 42-44.

92. Мельник, Н.В. Разработка, усовершенствование и оптимизация промышленных технологий производства диагностикумов и противобактериальных вакцин: автореф. ... дис. док. вет. наук: 16.00.03 / Мельник Николай Васильевич. - Щелково - 1997. - 46 с.
93. Мельник, Р.Н. Адаптация высокопродуктивного скота к инфекционным заболеваниям и вирусным инфекциям в условиях регионов Российской Федерации / Р.Н. Мельник, М.Г. Винников, Н.Г. Левкович и др. // Ветеринария Кубани. - 2016. - № 4. - С. 10-13.
94. Мельникова, К.В. Морфологические тесты оценки комплексного метода лечения коров, больных некробактериозом / К.В. Мельникова, В.Н. Карайченцев // Вестник Курской государственной с-х академии. - 2012. - № 8. - С. 68-70.
95. Мельникова, К.В. Принципы общей профилактики некробактериоза крупного рогатого скота / К.В. Мельникова // Ученые записки КГАВМ. - 2013. - Т. 214. - С. 271-276.
96. Методические указания по комплексной диспансеризации крупного рогатого скота. - М. - 1988. - 20с.
97. Михеева Е.А. Морфогенез иммунных нарушений при некробактериозе крупного рогатого скота: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. / Михеева Екатерина Александровна. - Ижевск. - 2004. - 176 с.
98. Михеева, Е.А. Влияние Тимогена на показатели крови при некробактериозе крупного рогатого скота и ассоциации его с инфекционным ринотрахеитом / Е.А. Михеева, В.В. Лебедко // Вестник Ижевская ГСХА. - 2009. - № 3-4 (20-21). - С. 13-16.
99. Михеева, Е.А. Иммуноморфогенез при висцеральной форме некробактериоза крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, Е.В. Максимова, А.Н. Чернов // Морфологические ведомости. - 2010. - №4. - С. 94-96.
100. Михеева, Е.А. Клиническое и патологоанатомическое проявление различных форм некробактериоза / Е.А. Михеева, А.А. Новых // Эффективность адаптивных технологий в животноводстве: матер. Всеросс. науч.-практ. конф., посвященной 50-летию аграрного образования в УР. - Ижевская ГСХА. - 2004. - С. 77-84.

101. Михеева, Е.А. Особенности проявления иммунологической перестройки у коров при некробактериозе и его ассоциациях / Е.А. Михеева, А.А. Новых // Перспективы развития регионов России в XXI веке: матер. Межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов Ижевская ГСХА. - 2002. - С. 148-151.
102. Михеева, Е.А. Особенности ухода за копытами крупного рогатого скота: практическое пособие / Е.А. Михеева, Л.А. Перевозчиков. - Ижевская ГСХА. - 2013. - 51 с.
103. Михеева, Е.А. Профилактика - основа борьбы с болезнями копытец крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, О.Г. Пушкарев // Зоотехническая наука на Удмуртской земле. Состояние и перспективы: матер. Междун. науч.-практ. конф. Ижевская ГСХА. - 2009. - С. 97-99.
104. Михеева, Е.А. Характер патоморфологических изменений в тканях дистальных отделов конечностей при некробактериозе крупного рогатого скота и при его ассоциациях / Е.А. Михеева // Современные проблемы аграрной науки и пути их решения: матер. Всеросс. науч.-практ. конф. Ижевская ГСХА. - 2005. - С. 186-191.
105. Михеева, Е.А. Этиопатогенез инфицированности тканей дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, А.А. Новых, В.В. Лебедко // Эффективность адаптивных технологий: матер. науч.-производ. конф., СХПК им. Мичурина Вавожского района. - Ижевская ГСХА. - 2003. - С. 308-310.
106. Мищенко, В.А. Болезни конечностей у высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко // Ветеринарная патология. - 2007. - № 2. - С. 138-143.
107. Мищенко, В.А. Проблемы сохранности высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, Н.А. Яременко, Д.К. Павлов, А.В. Мищенко // Ветеринарная патология. - 2005. - № 3. - С. 95-99.
108. Молоканов, В.А. Влияние серы на состояние копытец у бычков / В.А. Молоканов // Ветеринария. - 1985. - № 11. - С. 61-62.
109. Молоканов, В.А. Прогнозирование и профилактика болезней копытец у коров / В.А. Молоканов, В.М. Щеглов, М.Т. Байкенов // Ветеринария. - 2001. - № 7. - С. 38-40.

110. Молоканов, В.А. Стимуляция иммунного ответа при некробактериозе крупного рогатого скота / В.А. Молоканов, Д.В. Малов // Ветеринария. - 2009. - № 2. - С. 22-23.
111. Молокова, А.В. Особенности эпизоотической обстановки по раневым инфекциям копыт крупного рогатого скота (некробактериоз) / А.В. Молокова // Молодежь и наука. - 2012. - № 1. - С. 77-79.
112. Муллакаев, О.Т. Иммуноморфологические изменения в органах и тканях белых мышечных привитых вакцинами из штаммов ВК и ВУП против некробактериоза / О.Т. Муллакаев, Г.Х. Камалов, Д.А. Хузин и др. // Матер. науч.-производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и животноводства. - Казань - 1994. - С. 32.
113. Муромцев, С.Н. В. песторhogum и его роль в патологии с.-х. животных / С.Н. Муромцев, Л.С. Новикова // Советская ветеринария. - 1935. № 8.- С. 14-17.
114. Мусаев, А.Р. Концентрирование экзотоксина F. песторhogum различными методами / А.Р. Мусаев, И.Н. Семенова, Ю.Д. Караваев // Бюлл. - ВИЭВ. -М. - 1991. - Вып. 77-80. - С. 60-61.
115. Никоноров, П.Н. Характеристика копыт у скота и профилактика их болезней / П.Н. Никоноров // Ветеринарные мероприятия на промышленных комплексах и специализированных фермах: науч.-техн. бюллетень. -Новосибирск. - 1981. - Вып. 23. - С. 12-15.
116. Островский, Н.С. Профилактика болезней пальцев / Н.С. Островский // Ветеринария. - 1981. - № 1. - С. 65-67.
117. Панасюк, С.Д. Ассоциированные вакцины "Нековак" и "Овикон" в системе мероприятий по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями конечностей крупного рогатого скота / С.Д. Панасюк, А.А. Сидорчук, С.В. Алексеева, Г.И. Устинова, А.Н. Кононов, В.Ш. Геладзе // Ветеринария. - 2010 - № 8. - С.
118. Панасюк, С.Д. Значение ассоциации микроорганизмов в этиологии и профилактике инфекционных болезней конечностей крупного и мелкого скота (некробактериоз, копытная гниль): дис. ... док.вет. наук: 16.00.03. / Панасюк Сергей Дмитриевич. - Москва. - 2007. - 470 с.

119. Панасюк, С.Д. Значение ассоциаций микроорганизмов в этиологии некробактериоза и копытной гнили овец / С.Д. Панасюк, А.Н. Кононов // Вестник АПК Ставрополя. - 2015. - Спецвыпуск № 1. - С. 58-61
120. Панасюк, С.Д. Некоторые аспекты иммунопрофилактики некробактериоза конечностей крупного рогатого скота с использованием ассоциированной вакцины Нековак / С.Д. Панасюк, Н.Н. Кружнов, А.А. Сидорчук и др. // Вопросы ветеринарной микробиологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы. - Ульяновск. - 1994. - С. 42-46.
121. Панасюк, С.Д. Специфическая профилактика инфекционных болезней конечностей крупного рогатого скота и овец / С.Д. Панасюк, Н.Н. Кружнов, Л.В. Кириллов и др. // Сб. науч. тр. ВГНКИ. - М. - 1996. - Т. 59. - С. 76-82.
122. Панько, И.С. Деформация копыт у высокопродуктивных коров / И.С. Панько, В.А. Лукьяновский, А.К. Мироненко, А.Н. Кокурин // Ветеринарный консультант. - 2003. - № 6. - С. 28-30.
123. Папуниди, К.Х. Коррекция иммунитета и обмена веществ сельскохозяйственных животных: монография / К.Х. Папуниди, С.Ю. Смоленцев. - Йошкар-Ола. - 2014. С.
124. Пилипенко, А.А. Протективные свойства комплексного антигена *Vacc. necrophorum* / А.А. Пилипенко // Диагностика, профилактика и терапия болезней животных на Крайнем Севере. - Новосибирск. - 1983. - С.28-35.
125. Потехина, Р.М. Результаты исследования рубцового содержимого овец и крупного рогатого скота для выяснения носительства *Fusobacterium necrophorum* / Р.М. Потехина, Х.Н. Макаев, Т.Х. Фаизов, Н.А. Мухамметшин // Ученые записки КГАВМ. - 2011. - № 205. - С. 173-177.
126. Пушменков, Е.П. Реакция агглютинации в диагностике так называемой копытной болезни северных оленей / Е.П. Пушменков // Сб. работ молодых ученых в области ветеринарии. - ВАСХНИЛ. - 1940. - С. 145-147.
127. Пышкина, Т.Н. Усовершенствование промышленной технологии производства инактивированной эмульгированной вакцины против некробактериоза животных:

- автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.23. / Пышкина Татьяна Николаевна. - Щелково. - 2000. - 27 с.
- 128.Ревнивых, А.Г. Этиология так называемой «копытной болезни» северных оленей / А.Г. Ревнивых // Советская ветеринария. - 1935. - № 8. - С. 18-24.
- 129.Рекомендации по профилактике и лечению некробактериоза крупного рогатого скота. - М. - 2009. - 11 с.
- 130.Рубленко, М.В. Патогенетическое значение оксида азота при различных формах некробактериозных поражений конечностей у коров / М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2013. - № 3. - С. 93-95.
- 131.Руколь, В.М. Функциональная расчистка копытцев - основа рентабельности молочного животноводства / В.М. Руколь // Научно-практический журнал Farm Animals. - 2015. - №1 (8). - С. 10-17.
- 132.Рыженко, В. П. Актуальные вопросы профилактики некробактериоза / В. П. Рыженко // Вет. мед. Украины. - 1998. - № 11-12. - С. 15.
- 133.Самоловов А.А. Этиология болезней пальцев крупного рогатого скота / А.А. Самоловов //Ветеринария. - № 2. - 1990. - С. 44-45.
- 134.Самоловов, А.А. Монокорм и здоровье молочных коров / А.А. Самоловов, Лопатин С.В. // Животноводство России. - 2011. - № 6. - С. 58-60.
- 135.Самоловов, А.А. Некробактериоз крупного рогатого скота (Эпизоотология, диагностика и меры борьбы): дис. ... док.вет. наук: 16.00.03. / Самоловов Андрей Артемьевич. - Новосибирск. - 1991. - 293 с.
- 136.Самоловов, А.А. Некробактериоз крупного рогатого скота / А.А. Самоловов. - Новосибирск. - 1998. -140 с.
- 137.Самоловов, А.А. Нужна ли вакцина при некробактериозе копытцев крупного рогатого скота? / А.А. Самоловов, Лопатин С.В. // Аграрная наука - сельскохозяйственному производству Монголии, Сибири и Казахстана. - Новосибирск. - 2010. - С. 98-104.
- 138.Самоловов, А.А. Патологоанатомические и гистологические изменения органов крупного рогатого скота при некробактериозе / А.А. Самоловов, В.В. Смирнова //

Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных: Сб. науч. тр. - РАСХН.Сиб.отд-ние. ИЭВСиДВ. - Новосибирск. - 1997. - С. 114-118.

- 139.Самоловов, А.А. Современный взгляд на проблему некробактериоза крупного рогатого скота / А.А. Самоловов // Актуальные вопросы ветеринарной медицины в России. - Новосибирск. - 1998. - С. 320-325.
- 140.Самоловов, А.А. Сравнительная индикация *Fusobacterium necrophorum* бактериологическим методом и с помощью гнездовой ПЦР / А.А. Самоловов, С.В. Лопатин, Ю.Д. Караваев, Семенихин, И.Н. Семенова //Сиб. вест.с.-х. наук. - 2006. - №2. - С. 92-96.
- 141.Самоловов, А.А. Хромота – отражение системных метаболических болезней молочного рогатого скота/ А.А. Самоловов, Лопатин С.В. // Инновации и продовольственная безопасность. - 2013. - № 2 (2). - С. 76-80.
- 142.Самоловов, А.А. Хромота, болезни копыт, некробактериоз молочных коров / А.А. Самоловов, Лопатин С.В. // Ветеринария. - 2013. - № 6. - С. 28-31
143. Сапа, В.А. Эпизоотологическая обстановка по некробактериозу крупного рогатого скота в районе Габита Мусрепова СКО / В.А Сапа // Научный поиск в современном мире: матер. XI Международной науч.-практ. конф. - 2016. - С. 171-173.
- 144.Семенихин, В.И. Выявление возбудителя некробактериоза сельскохозяйственных животных с помощью гнездовой полимеразной цепной реакции / В.И. Семенихин, А.С. Донченко, С.А. Юрик // Ветеринарная патология. - 2009. - № 3. - С. 52-56.
- 145.Семенихин, В.И. Выявление гена гемагглютинаина *Fusobacteriumnecrophorum*с помощью полимеразной цепной реакции / В.И. Семенихин, Д.А. Хузин, С.А. Юрик, Х.Н. Макаев, Е.В. Дударева // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2005. - № 3. - С. 83-86.
- 146.Семенихин, В.И. Генотипирование патогенного биотипа АВ *Fusobacterium necrophorum* subsp. *Necrophorum* / В.И. Семенихин, М.Л. Филипенко, Н.В.

Некрасова, Е.А. Храпов, А.А. Самоловов // Сибирский вестник с-х науки. - 2003. - №1 (147) . - С. 86-90

147. Семенихин, В.И. Исследование геномного полиморфизма изолятов *Fusobacterium necrophorum* в Приволжском округе / В.И. Семенихин, Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, С.А. Юрик, Е.В. Дударева // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2005. - № 4. - С. 131-135.
148. Семенихин, В.И. Полиморфизм ДНК изолятов возбудителя некробактериоза крупного рогатого скота в Западной Сибири/ В.И. Семенихин, С.А. Юрик, А.А. Самоловов и др. // Рос.акад. с.-х. наук. Сиб. отд-ние. Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дальнего Востока. - Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2005. - № 2. - С. 98-102.
149. Сидорчук А.А. Диагностика, профилактика и меры борьбы при некробактериозе крупного рогатого скота: рекомендации / А.А. Сидорчук, Д.П. Аголори, С.Д. Панасюк и др. - Москва. - 2000. - 14 с.
150. Сидорчук, А.А. Некоторые аспекты иммунопрофилактики некробактериоза конечностей крупного рогатого скота при использовании ассоциированной вакцины Нековак / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Г.И. Устинова и др. // Актуальные вопросы инфекционных и инвазионных болезней животных: Сб. науч. тр. - МГАВМиБ им. К.И. Скрябина. - М. - 1995. - С. 142-146.
151. Сидорчук, А.А. Некробактериоз КРС: бояться или бороться? / А.А. Сидорчук, А. Воронец // Животноводство России. - 2001. - № 12. - С. 32-33.
152. Сидорчук, А.А. Некробактериоз крупного рогатого скота: применение вакцины «Нековак» в системе мероприятий по профилактике и борьбе с ним / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Г.И. Устинова и др. // Сб. науч. тр. ВИЭВ. - М. - 2003. - Т. 73. - С. 187-192.
153. Сидорчук, А.А. Некробактериоз: прошлое, настоящее и будущее / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Г.И. Устинова // Ветеринарная медицина. - 2002. - №1. - С. 3-4.
154. Сидорчук, А.А. Применение вакцины Нековак в системе мероприятий по профилактике и борьбе с некробактериозом крупного рогатого скота / А.А.

- Сидорчук, С.Д. Панасюк, Н.Н. Кружнов и др. // Сб. науч. тр. ВГНКИ. - М. - 2001. - Т. 62. - С. 108-113.
155. Сидорчук, А.А. Проблемы борьбы с некробактериозом: заблуждения и реальность / А.А. Сидорчук, Л.В. Кириллов, С.Д. Панасюк и др. // Ветеринария. - 2006. - № 2. - С. 5-6.
156. Сидорчук, А.А. Система мероприятий по борьбе с некробактериозом крупного рогатого скота и копытной гнилью овец / А.А. Сидорчук, С.Д. Панасюк, Н.Н. Кружнов и др. // Ветеринария. - 1999. - №6. - С. 23-26.
157. Скичко, Н.Д. Усовершенствование технологий изготовления вакцины против некробактериоза крупного рогатого скота / Н.Д. Скичко, Н.В. Мельник, Н.И. Зенов и др. // Научные основы технологии промышленного производства ветеринарных биологических препаратов: Тезисы докладов V Всеросс. конф. - Щелково. - 1996. - С. 190.
158. Смоленцев, С.Ю. Нормализация иммунитета крупного рогатого скота препаратами «Иммуноферон» и «Риботан» / С.Ю. Смоленцев, Э.К. Папуниди, Г.Р. Юсупова, А.Х. Волков, Р.Э. Хабибуллин // Вестник Казанского технологического университета. - 2014. - Т. 17. - № 20. - С. 196-199.
159. Соломаха, О.И. Биотипы возбудителя некробактериоза и подбор штаммов для изготовления вакцины против некробактериоза животных / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов, Н.Н. Кружнов и др. // Аграрная Россия. - 2000. - № 3. - С. 62-65.
160. Соломаха, О.И. Некоторые морфологические особенности *Fusobacterium necrophorum* / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов, И.Б. Павлова // Аграрная Россия. - 2000. - №3. - С. 59-61.
161. Соломаха, О.И. Некробактериоз - комплексное решение проблемы / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов // Аграрная Россия. - 2001. - №3. - С. 38-41.
162. Соломаха, О.И. Профилактика некробактериоза животных / О.И. Соломаха, Л.В. Кириллов, В.В. Меньшенин и др. // Ветеринария. - 1997. - № 5. - С.15-17.
163. Стекольников, А.А. О некоторых аспектах комфорта для молочных коров / А.А. Стекольников, Б.С. Семенов, Э.И. Веремей, В.М. Руколь, В.А. Журба, Т.Ш.

- Кузнецова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2015. - № 1. - С. 121-123.
164. Сущих, В.Ю. Экспериментальное изучение иммунологической активности ассоциированной вакцины против некробактериоза и копытной гнили животных / В.Ю. Сущих, Б. Канатов, Р.А. Аманжол, С.Г. Канатбаев // Современное общество: проблемы, идеи, инновации: матер. III Международ. науч. конф. - Ставрополь. - 2014. - Часть 1. - С. 30-34.
165. Тарасов, В.Ю. Научное и практическое обоснование стимулирования иммунометаболических процессов при некробактериозе коров: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02. / Тарасов Вячеслав Юрьевич. - 2011. - 138 с.
166. Терехов, В.И. Видовой состав микрофлоры, изолированной от коров при некробактериозе в Краснодарском крае / В.И. Терехов, Е.В. Малюхова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: Матер. сибирского международного ветеринарного конгресса. - Новосибирск. - 2005. - С. 163-164.
167. Терехов, В.И. Основы профилактики некробактериоза у коров / В.И. Терехов // Ветеринария Кубани. - 2007. - № 6. - С. 19-21.
168. Терехов, В.И. Патохимические и патоморфологические изменения в организме коров при некробактериозе / В.И. Терехов, В.М. Кравченко, П.В. Крамарь // Ветеринария Кубани. - 2011. - №3. - С. 11-13.
169. Терехов, В.И. Состояние кишечного микробиоциноза у здоровых и больных некробактериозом коров / В.И. Терехов, П.В. Крамарь, Т.В. Малышева, А.В. Скорикова // Ветеринария Кубани. - 2013. - № 1. - С. 17-18.
170. Усовершенствованная схема борьбы с некробактериозом / Био. - Екатеринбург. - 2006. - №5(68). - С. 9-10
171. Федосеенко, В.А. Усовершенствование средств специфической профилактики некробактериоза крупного рогатого скота и копытной гнили овец: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03. / Федосеенко Владимир Анатольевич. - М. - 1998. - 16 с.
172. Хмылов, А. Иммуномодулирующая терапия при некробактериозе / А. Хмылов // Животноводство России. - 2016. - № 2. - С. 37-40.

- 173.Хузин Д.А. Меры борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота /Д.А. Хузин, Д.И. Александров // Ветеринарный врач. - 2002. - №1(9). - С. 46-49.
- 174.Хузин, Д.А. Болезни пальцев и копытцев у коров, их профилактика и лечение / Д.А. Хузин, Т.Р. Гайнутдинов, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфуллин, Н.А. Мухамметшин, Р.Д. Хузин // Ветеринарный врач. - 2014. - № 5. - С. 24-29.
- 175.Хузин, Д.А. К вопросу эпизоотологии некробактериоза крупного рогатого скота / Д.А. Хузин // Актуальные проблемы животноводства и ветеринарии: Материалы Республиканской науч.-производ. конф. - Казань. - 1999.- С. 61-62.
- 176.Хузин, Д.А. Опыт оздоровления крупного рогатого скота от массовых заболеваний конечностей в ООО "им. Джалиля" Бугульминского района республики Татарстан / Д.А. Хузин, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфуллин, Н.А. Мухамметшин // Ученый записки КГАВМ им. Баумана. - 2011. - № 208. - С. 307-311.
- 177.Хузин, Д.А. Принципы организации оздоровительных мероприятий при массовых заболеваниях копытцев крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфуллин, Р.М. Потехина // Ученые записки КГАВМ. - 2011. - № 208. - С. 311-315.
- 178.Хузин, Д.А. Пути оздоровления хозяйств от болезней пальцев, копытцев и некробактериоза/ Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, К.Х. Папуниди, Т.Р. Гайнутдинов, Н.А. Мухамметшин, Р.Д. Хузин // Ветеринария сегодня. - 2013. - №4(7). С. 22-27.
- 179.Хузин, Д.А. Разработка средств профилактики, диагностики и лечения некробактериоза и болезней копытцев крупного рогатого скота: дис. ... докт биол. наук: 06.02.02. / Хузин Дамир Абдулхаевич. - Казань. - 2015. - 332 с.
- 180.Хузин, Д.А. Результаты применения полиштаммовой формол-эмульсионной вакцины против некробактериоза рогатого скота / Д.А. Хузин, Г.Х. Камалов // Материалы научно-производственной конференции по проблемам ветеринарии и животноводства. - Казань. - 1995. - С. 49.
- 181.Хузин, Д.А. Специфическая профилактика некробактериоза рогатого скота / Д.А. Хузин, Г.Х. Камалов, А.З. Равилов // Материалы международной научной

- конференции, посвященной 125-летию академии. - Казань. - 1998. - Часть 1. - С. 110 - 111.
- 182.Хузин, Д.А. Эффективность препарата Фузобаксан при заболеваниях дистальной части конечностей крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, К.Х. Папуниди // Ветеринарная медицина. - 2012. - № 96. - С. 178-179.
- 183.Чуднов, И.Е. Болезни копыт крупного рогатого скота. Некробактериоз / И.Е. Чуднов, Г.А. Маневский, В.Ю. Эккерт, К.В. Булаева // Альманах мировой науки. - 2015. - № 1-1 (1) . - С. 46-47.
- 184.Шакиров, М.С. Опыт борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота / М.С. Шакиров // Труды I съезда ветеринарных врачей Республики Татарстан. - Казань. - 1996. - С. 152-153.
- 185.Шакиров, М.С. Опыт борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота в Нижнекамском районе Татарстана / М.С. Шакиров, Г.Х. Камалов. Д.А. Хузин // Материалы научно-производственной конференции по проблемам ветеринарии и животноводства. - Казань. - 1995. - С. 48.
- 186.Шакуров, М.Ш. Гнойно-некротические заболевания пальцев у крупного рогатого скота / М.Ш. Шакуров // Ветеринарный врач. - 2000. - №3. - С. 52-54.
- 187.Шоркина, О.И. Влияние неспецифических иммуномодуляторов на резистентность организма коров при вакцинации / О.И. Шоркина // Материалы республиканской науч.-производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. - Казань. - 1996. - С. 70.
- 188.Abe, P.M. Pathological changes produced by *Fusobacterium necrophorum* in experimental infections of mice / P. Abe, J. Majeski, E. Lennard // J of Comparative Pathology. - 1976. - Vol. 86. - N. 3. - P. 365-369.
- 189.Alexander, D.C. Assessment of various adjuvants in *Sphaerophorus necrophoras* toxoids / D.C. Alexander, M.M. Garcia, K.A. McKay // Canad. Veter. J. - 1974. - N/ 14.- P. 247-251.
- 190.Anderson, P.H. Acute bovine laminitis. A new induction model using alimentary uligofructose over load / P.H. Anderson // Journal of Dairy Science. - 2004. - Vol. 87. - P. 2932 - 2940.

191. Bailey, U. Lameness in Cattle / U. Bailey, J. Bargai, C. Bergsten et al. -Philadelphia. - 1997. - P. 1-336.
192. Becvar, O. The incidence of hoof diseases in high – performance dairy cows in the Czech Republic / O. Becvar, L. Illek // XXII World Buiatrics Congress, Hannover. - 18-23 August 2002. - P. 521.
193. Berg, J.N. Studies of *Fusobacterium necrophorum* from bovine hepatic abscesses: biotypes, quantitation, virulence, and antibiotic susceptibility / J.N. Berg, C.M. Scanlan // *Am. J. Vet. Res.* - 1982. - Vol. 43. - N. 9. - P. 1580-1586.
194. Biowey, R. Factors associated with lameness in dairy cattle / R. Biowey // *In Practice* 2005. - Vol. 27. - P. 154 - 162.
195. Brizzi, A. Bovine Digital Dermatitis / A. Brizzi // *The Bovine Practitioner.* - 1993. - Vol. 27. - P. 33-37.
196. Campbell, J.R. Efficacy of vaccination against *Fusobacterium necrophorum* infection for control of liver abscesses and footrot in feedlot cattle in western Canada / J.R. Campbell, J.J. McKinnon // *Can. Vet.* - 2005. - Vol. 46. - N. 11. - P. 1002-1007.
197. Cruz, C. Clinical and epidemiological aspects of bovine digital lesions in southern Brazil / C. Cruz, D. Driemeier, C. Cerva et al. // *Arg. Bras. Med. Vet. Zootec.* - 2001. - Vol. 53. - N. 6. - P. 234-240.
198. Dippel, S. Risk factors for lameness in cubical housed Austrian Simmental dairy cows/ S. Dippel, M. Dolezal, C. Brenninkmeyer // *Prev. Vet. Med.* - 2009. - № 90 - P. 102 - 112.
199. El-Ghoul, W. Ulcerative and papillomatous digital dermatitis of the pastern region in dairy cattle: clinical and histopathological studies / W. El-Ghoul, B.I. Shaheed // *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* - 2001. - Vol. 108. - N. 5. - P. 216-222.
200. Emery, D.L. Antigens of *Fusobacterium necrophorum* / D.L. Emery // *Foot rot and foot abscesses of ruminants: CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla.* - 1989.- P. 135-140.
201. Emery, D.L. Studies of the purification of the leucocidin of *Fusobacterium necrophorum* and its neutralization by specific antisera / D.L. Emery, R.D. Edwards, J.S. Rothel // *Veterinary Microbiology.* - 1986. - Vol. 11. - N. 4.- P. 357-372.

- 202.Fiedler, A. Pododermatitis septica circumscripta / A. Fiedler, J. Maierl, K. Nuss // In: Erkrancungen der Klauen und Zehen des Rindes. Schattauer GmbH. Stuttgart. Germani. - 2004. - P. 59-60.
- 203.Fifis, T. Evidence for phospholipase B activity in *Fusobacterium necrophorum* cultures and its association with hemolisinleucocidin activities / T. Fifis, C. Costopoulos, J. Vaughan // J Vet Microbiol. - 1996. - Vol. 49. - N. 3-4. - P. 219-233.
- 204.Fitzgerald, T. The influence of long-term supplementation with biotin on the prevention of lameness in pasture fed dairy cows / T. Fitzgerald, B. Norton, R. Elliott et al. // J. Dairy Sci. - 2000. - Vol. 83. - P. 338-344.
- 205.Frigg, M. The bioavailability of supplemental biotin in cattle / M. Frigg, O. Straub, D. Hartmann // Int. J. Vitam. Nutr. Res. - 1992. - Vol. 63. - P. 122-128.
- 206.Gain, Don V. Controlling liver abscesses with fusogard *Fusobacterium necrophorum* bacterin / Don. V. Gain // Central Nebraska Veterinary Service Broken Bow. - 2002. - P. 1-6.
- 207.Guard, C. Recognizing and Managing Infectious Causes of Lameness in Cattle / C. Guard // Proc. Am. Assoc. Bov. Prac. - 1995. - Vol. 27. - P. 80-82.
- 208.Hedges, J. A Longitudinal Field Trial of the Effect of Biotin on Lameness in Dairy Cows / J. Hedges, R. Blowey, A. Packington et al. // J Dairy Sci. - 2001. - Vol. 84. - N. 9. - P. 1969-1975.
- 209.Holirek, B. Increase in histamine concentration in ruminal fluid of cattle after experimental induction of ruminal acidosis and its effect on hoof / B. Holirek, R. Dvorak, D. Haas et.al. //Congress morphology XXII World Buatrics, Hannover. - 18-23 August, 2002. - 216.
- 210.Holzhauer, M. Herd and cow-level prevalence of sole ulcers in The Netherlands and associated-risk factors / M. Holzhauer, C. Hardenberg, C. J. Bartels // M. Prev. Vet. Med. - 2008. - № 85. - P. 125-135.
- 211.Jin, J. Phylogenetic analysis of *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium varium* and *Fusobacterium nucleatum* based on gyr B gene sequences / J. Jin, T. Haga, T. Shinjo et al. // J. Vet. Med. Sci. - 2004. - Vol. 66 - N. 10. - P. 1243-1245.

- 212.Katie, R.V. O mogućnosti proizvodnje hiperimunoy serama protiv infekcije ovaca sa *Sphaerophorus necrophorus* / R.V. Katie, M. Katrinka // Veter. Glasn. - 1981. - G. 350 - Br. 6. - S. 649-652.
- 213.Koller, U. The effect of biotin in the treatment of uncomplicated sole ulcers in cattle. A controlled study / U. Koller, C. Lischer, H. Geyer et al. // Proc 10- th Int Symp. Lameness Ruminants. - Zurich. - 1998. - P. 230-232.
- 214.Laven, R.A. Evaluation of copper sulphate, formalin and peracetic acid in footbaths for the treatment of digital dermatitis in cattle / R.A. Laven, H. Hunt // VetRec. - 2002. - Vol. 151 - N. 5. - P. 144-146.
- 215.Liem, A. *Fusobacterium necrophorum* vaccine and method for making such vaccine / Liem, A. Anderson, G. Stine et al. // Uspto patent full-text image database, United States Patent. - N. 6 - Vol. 439. - 2003. - P. 1-13
- 216.Lischer, C.J. The effect of biotin in the treatment of uncomplicated claw lesions with exposed corium in dairy cows. Part II: The healling process in supplemented animals / C Lischer, A. Hunkeler, H. Geyer et al. // Proc 9- th Int. Symp. Disorders Ruminant Digit Int. Conf. Lameness Cattle. - Rehovot. - 1996. - P. 31.
- 217.Manske, T. Topical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd / T. Manske, J. Hultgren // Preventive Vet. Med. - 2002. - Vol. 53. - N. 3. - P. 215-231.
- 218.Meisel-Mikolajczyk, F. Immonuchemical investigations on *Sphaerophorus necrophorus* / F. Meisel-Mikolajczyk, H. Mubarak // Bull. Acad. Pol, Sci. Ser. boil. 1972. - V.20. - N1. - P.5-10.
- 219.Midla, L.T. Supplemental dietary biotin for prevention of lesions associated with aseptic subclinical laminitis (pododermatitis aseptica diffusa) in primiparous cows / L. Midla, K. Hoblet, W. Weiss et al. //Am. J. Vet. Res. - 1998. - Vol. 59. - P. 733-738.
- 220.Milligan, L.P. In vitro studies on the role of biotin in the metabolism of rumen microorganisms / L.P. Milligan, J.M. Asplund, A.R. Robblee // Can. J. Anim. Sci. - 1967. - Vol. 47. - P. 57-64.

221. Mulling, C.K. How structures in the bovine hoof epidermis are influenced by nutritional factors / C.K. Mulling, H.H. Bragula, S. Reese et al. // *AnatHistol. Embryol.* - 1999. - Vol. 28. - P. 103-108.
222. Nagaraja, T. G. *Fusobacterium necrophorum* leukotoxoid vaccine / T. G. Nagaraja, G. T. Chengappa, M. Muckatira // *Uspto patent full-text image database, United States Patent.* - 1995. - N. 5 - Vol. 034. - P. 1-19.
223. Nagaraja, T.G. Liver abscesses in feedlot cattle: a review / T.G. Nagaraja, M.M. Chengappa // *J. Anim. Sci.* - 1998. - Vol. 76. - P.287-298
224. Nagaraja, T.G. Recombinant *Fusobacterium necrophorum* leukotoxin vaccine and preparation thereof / T.G. Nagaraja, G. Tiruvoor, Stewart et al. // *Uspto patent full-text image database. United States Patent* - 2003. - N. 6. - Vol. 940. - P. 1-80.
225. Narayanan, S.K. Immunogenicity and protective effects of truncated recombinant leukotoxin proteins of *Fusobacterium necrophorum* in mice / S.K. Narayanan, M.M. Chengappa, G.C. Stewart // *J Vet Microbiol.* - 2003. - Vol. 93. - N. 4. - P. 335-347.
226. Read, D.H. Papillomatous digital dermatitis (footwarts) in California dairy cattle: clinical and gross pathologic findings / D.H. Read, R.L. Walker // *J. Vet. Diagn. Invest.* - 1998. - Vol. 10. - N. 1. - P. 67-76.
227. Rebhun, W. Clinical Management of bovine Foot Problems / W. Rebhun, E. Pearson // *J. Amer. VetMed. Assn.* - 1982. - Vol. 181. - N. 6. - P. 572-579.
228. Rublenko, М.
Комплексний метод лікування некробактеріозних уражень кінцівок у великої рогатої худоби / М. Rublenko, V. Andriiets, A. Berezovsky // *Науковий вісник ветеринарної медицини.* - 2014. - № 13. - С. 194-197.
229. Rublenko, М.
Реакція гострої фази лікування некробактеріозних уражень копитець Цефтіокліном та Авестимом у великої рогатої худоби / М. Rublenko, V. Vlasenko, A. Yaremchuk, V. Andriiets, A. Berezovsky // *Науковий вісник ветеринарної медицини.* - 2014. - № 13. - С. 202-205.
230. Rublenko, М. Роль судинно-тромбоцитарного гемостазу за некробактеріозних уражень кінцівок та різних методів їх

- лікуванняу великоірогатої худоби / М. Rublenko, V. Shaganenko, S. Vlasenko, A. Berezovsky // Науковий вісник ветеринарної медицини. - 2014. - №13. - С. 205-208.
231. Saginala, S. Effect of *Fusobacterium necrophorum* Leukotoxoid vaccine on susceptibility to experimentally induced liver abscesses in cattle / S. Saginala, T.G. Nagaraja, K.F. Lechtenberg et al. // J. Anim. Sci. - 1997. - Vol. 75. - N. 4. - P. 1160-1166.
232. Saginala, S. Serum neutralizing antibody response and protection against experimentally induced liver abscesses in steers vaccinated with *Fusobacterium necrophorum* / S. Saginala, T.G. Nagaraja, Z.L. Tan et al. // Am. J. Vet. Res. - 1996. - Vol. 57. - P. 483-488.
233. Scanlan, C.M. Bovine rumenitis-liver abscess complex: a bacteriological review / C.M. Scanlan, T.L. Hathcock // J. Cornell Vet. - 1983. - Vol. 73. - P. 288-302.
234. Seykora, T. How to use footbaths to prevent lameness / T. Seykora, M. Wilson // Dairy Herd Manag. - 1986. - Vol. 23. - N. 5. - P. 16-17.
235. Shearer, J. Laminitis More than How You Feed Your Cows (Laminitis, Claw Disorders, and Infectious Foot Diseases) / J. Shearer // Proceedings and Florida Dairy Road Show. College of Veterinary Medicine University of Florida, Gainesville, FL. - 2005. - P. 8-21.
236. Shinjo, T. Physiological and biochemical characteristics of *Fusobacterium necrophorum* biovar A and B strains and their deoxyribonucleic acid homology / T. Shinjo, S. Miyazato, C. Kaneuchi et al. // J. Vet. Sci. - 1981. - Vol. 43. - P. 233-241.
237. Smith, G.R. Effect of disturbance of the gastrointestinal microflora on the faecal excretion of *Fusobacterium necrophorum* biovar A / G.R. Smith, E.A. Thornton // Epidemiol Infect. - 1993. - Vol. 110. - N. 3. - P. 333-337.
238. Smith, G.R. Further observations on the weak immunogenicity of *Fusobacterium necrophorum* / G.R. Smith, L.M. Wallace // Res Vet Sci. - 1992. - Vol. 52. - N. 2. - P. 262-263.
239. Smith, G.R. Pathogenicity of *Fusobacterium necrophorum* biovar B / G.R. Smith // Res Vet Sci. - 1992. - Vol. 52. - N. 2. - P. 260-261.

240. Tan, L.Z. Fusobacterium necrophorum infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures / L.Z. Tan, T.G. Nagaraja, M.M. Chengappa // Vet. Res. Commun. - 1996. - Vol. 20. - N. 2. - P. 113-140.
241. Warner, J.F. Endotoxin from Fusobacterium necrophorum of bovine hepatic abscess origin / J.F. Warner, W.H. Fales, R.C. Sutherland, C.W. Teresa // Am. J. Veter. Res. - 1975. - V.36. - N. 7. - P. 1015-1019.
242. Weaver, A.D. Cattle foot problems part 3: surgical techniques / A.D. Weaver // Agri-Practice. - 1988. - Vol. 9. - N. 3. - P. 14-15.
243. Weiss, B. Effect of Supplemental Biotin on Performance of Lactating Dairy Cows / B. Weiss // II Published in Proceedings Digital Conference. - Chihuahua Mexico - 2001. - P. 7-17.
244. Weiss, W.P. Effects of biotin on metabolism and milk yield of dairy cows / W.P. Weiss, C.A. Zimmerly // Proc. Cornell. Nutr. Conf. Rochester NY. - 2000. - P. 22-30.
245. Vermunt, J. Herd lameness a review, major causal factors, and guidelines for prevention and control / J. Vermunt // Proceeding of the 13th International Symposium on Lameness in Ruminants - Maribor, Slovenia, 2004. - P. 3-18.
246. Zimmerly, C.A. Effects of supplementation dietary biotin on performance of Holstein cows during early lactation / C.A. Zimmerly, W.P. Weiss // J. Dairy Sci. - 2001. - Vol. 84. - P. 498-506.
247. Улько, Л.Г. Ефективність лікувально-профілактичних заходів за асоційованих бактеріозів кінцівок у великої рогатої худоби / Л. Г. Улько // Ветеринарна медицина. - 2013. - Вип. 97. - С. 257-259.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ФЭВ – формол-эмульсионная вакцина

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК – рибонуклеиновая кислота

АСД2 – антисептический стимулятор Дородова, фракция вторая

ШИК-реакция – шифф-йодная кислота, метод окраски в гистологии

ФА – фагоцитарная активность

ФЧ – фагоцитарное число

АПК – агропромышленный комплекс

СПИСОК ТАБЛИЧНОГО И ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунки:

1. Заболеваемость некробактериозом крупного рогатого скота за 2009 – 2016 гг. по Удмуртской Республике (с.38)
2. Заболеваемость некробактериозом крупного рогатого скота в ООО "Россия" за 2009 – 2011 гг. (с.42)
3. Данные выбраковки крупного рогатого скота по причине патологии дистальных отделов конечностей в Удмуртской Республике за 2011 – 2016 гг. (с.44)
4. Данные выбраковки крупного рогатого скота по причине патологии дистальных отделов конечностей в хозяйствах ООО "Россия" и ООО "Вера" (с.45)
5. Структура патологии дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота в ООО "Вера" Удмуртской Республики (с.46)
6. Структура патологии дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота в ООО "Россия" Удмуртской Республики (с.47)
7. Деформация копытцевого рога у коровы в ООО «Россия» (с.48)
8. Неправильная постановка тазовых конечностей у коровы с деформацией копытец в ООО «Вера» (с.48)
9. Язва венчика у коровы в ООО «Вера» (с.49)
10. Флегмона венчика у коровы в ООО «Вера» (с.50)
11. Артрит копытцевого сустава и деформация копытец у коровы в ООО «Россия» (с.50)
12. Трубчатый рог центральных срезов дорсальной стенки копытец при легкой степени поражения. Окраска гематоксилином и эозином.х100 (а), х400 (б) (с.52)
13. Трубчатый рог центральных срезов дорсальной стенки копытец при тяжелой степени поражения. Окраска гематоксилином и эозином.х100 (а), х400 (б) (с.52)

14. Сумма ежемесячных осадков по Удмуртской Республике за 2011 – 2016 гг. (с.53)
15. Ежемесячная температура по Удмуртской Республике за 2011 – 2016 гг. (с.54)
16. Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров с легкой степенью поражения копыт. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.58)
17. Слизистая оболочка толстого отдела кишечника у коров с легкой степенью поражения копыт. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.58)
18. Слизистая оболочка рубца у коров с клиническими признаками поражения дистального отдела конечностей средней степени тяжести. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.59)
19. Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров со средней степенью поражения копыт. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.60)
20. Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров с тяжелой степенью поражения копыт. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.61)
21. Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника у коров с тяжелой степенью поражения копыт. Стрелкой указаны эозинофильные гранулоциты. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.61)
22. Уровень специфических антител в сыворотке крови бычков после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» (с.73)
23. Уровень специфических антител в сыворотке крови бычков после вакцинации формол-эмульсионной вакциной (с.75)
24. Макрофаги в месте введения ассоциированной вакцины «Нековак» на 4 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. х 1000 (с.77)
25. Очаг рыхло заполненный нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами на 7 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.78)
26. Инфильтрат смешанного характера, с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов в межмышечном пространстве на 21 сутки после введения

формол-эмульсионной вакцины. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.79)

27. Тельца Гассалья в тимус на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак». Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.83)

28. Тимус на 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак», единичные отложения гликогена. Окраска по Шик. х 200 (с.84)

29. Тимус 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – корковое, 2 – мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.85)

30. Тимус отложения гликогена на 7 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Окраска по Шик. х 200 (с.87)

31. Мозговая зона тимуса на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – тельца Гассалья; 2 – скопление лимфоцитов вокруг эпителиальных клеток, 3 – макрофаги. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.87)

32. Тимус на 21 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Стрелками указаны глыбки гликогена в единичных макрофагах, эпителиальных клетках. Окраска по ШИК. х 100 (с.88)

33. Селезенка 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной "Нековак": 1 – герминативный центр; 2 – мантийная зона; 3 – маргинальная зона; 4 – периартериальная зона. Стрелками отмечены макрофаги. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (а), 400 (б) (с.92)

34. Селезенка 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной "Нековак": 1 – герминативный цент; 2 – мантийная зона; 3 – красная пульпа; 4 – периартериальная зона. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.93)

35. Митотическая активность в герминативном центре белой пульпы селезенки на 7 сутки после введения формол-эмульсионной вакцины. Окраска по Фельгену. х 400 (с.94)

36. Селезенка 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – герминативный центр; 2 – мантийная зона; 3 – красная пульпа. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.95)
37. Селезенка на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – герминативный цент; 2 – мантийная зона; 3 – маргинальная зона; 4 – красная пульпа. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.96)
38. Правый предлопаточный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – краевой синус; 3 – вторичный лимфатический узелок. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.99)
39. Правый предлопаточный лимфатический узел на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – краевой синус; 3 – вторичный лимфатический узелок; 4 – корона узелка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.100)
40. Правый предлопаточный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – трабекула; 3 – краевой синус; 4 – вторичный лимфатический узелок. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.102)
41. Правый предлопаточный лимфатический узел на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – вторичный лимфатический узелок; 3 – корона узелка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.103)
42. Мозговое вещество правого предлопаточного лимфатического узла на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – мозговой тяж; 2 – мозговой синус; 3 – трабекулы. Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (с.104)
43. Митотическая активность клеток в правом предлопаточном лимфатическом узле на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной. Стрелкой указаны фигуры митоза. Окраска по Фельгену. x 400 (с.104)

44. Средостенный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – вторичный лимфатический узелок; 3 – корона узелка; 4 – краевой синус. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.107)
45. Средостенный лимфатический узел на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – вторичный лимфатический узелок. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.109)
46. Портальный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – трабекулы; 3 – вторичные лимфатические узелки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.111)
47. Портальный лимфатический узел на 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: 1 – капсула; 2 – трабекулы; 3 – вторичные лимфатические узелки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.112)
48. Портальный лимфатический узел на 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – трабекулы; 3 – вторичные лимфатические узелки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.114)
49. Портальный лимфатический узел на 21 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: 1 – капсула; 2 – вторичные лимфатические узелки; 3 – краевой синус. Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (с.115)
50. Печень на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: сосуды кровенаполнены, в округ скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.117)
51. Печень на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: черная стрелка – лимфоцит в просвете сосуда; белая стрелка – скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.117)
52. Печень на 21 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: черная стрелка – лимфоцит в просвете сосуда; белая стрелка –

деформированные печеночные балки. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.118)

53. Печень на 7сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. х 200 (с.119)

54. Печень на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: черная стрелка – скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов и между гепатоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.120)

55. Печень на 21сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.120)

56. Почка на 7 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.121)

57. Почка на 14 сутки после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак»: а – клубочек, стрелкой указано мезенгиальное пространство; б – кровеносный сосуд, белая стрелка – эндотелий, черная стрелка – просвет почечных канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.122)

58. Почка на 7 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной: а – клубочек; б – скопление лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток вокруг сосудов, стрелками указан просвет почечных канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.123)

59. Почка на 14 сутки после вакцинации формол-эмульсионной вакциной. Окраска гематоксилином и эозином. х 400 (с.123)

60. Динамика содержания лейкоцитов после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» (с.124)

61. Динамика содержания лейкоцитов после вакцинации формол-эмульсионной вакциной (с.125)

62. Уровень γ -глобулинов фракции в сыворотке крови после вакцинации вакциной «Нековак» (с.126)

63. Уровень γ -глобулинов фракции в сыворотке крови после вакцинации формол-эмульсионной вакциной (с.126)
64. Площадь коркового вещества в тимусе после вакцинации против некробактериоза (с.127)
65. Диаметр лимфатических узелков и их герминативных центров в селезенке после вакцинации против некробактериоза (с.128)
66. Митотическая активность в герминативном центре лимфатического узелка селезенки после вакцинации против некробактериоза (с.129)
67. Диаметр лимфоидных узелков и их герминативных центров в регионарных лимфатических узлах после вакцинации против некробактериоза (с.130)

Таблицы:

1. Данные о неблагополучии по некробактериозу крупного рогатого скота в Удмуртской Республике в 2009 – 2016 гг. (с.39)
2. Сезонная динамика некробактериоза в ООО "Россия" (с.43)
3. Рацион кормления дойных коров в ООО «Россия» (с.56)
4. Результаты исследования качества силоса и кормосмеси в ООО «Россия» (с.56)
5. Питательная ценность кормов в ООО «Россия» (с.56)
6. Биохимические показатели крови коров с поражением дистальных отделов конечностей и клинически здоровых животных (с.64)
7. Гематологические показатели крови после вакцинации бычков против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.65)
8. Показатели клеточного состава крови бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.66)
9. Содержание Т- и В-лимфоцитов и уровень фагоцитоза после вакцинации бычков против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.67)
10. Гематологические показатели крови после вакцинации бычков против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.69)

11. Показатели клеточного состава крови бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.70)
12. Содержание Т- и В-лимфоцитов и уровень фагоцитоза после вакцинации бычков формол-эмульсионной вакциной (с.71)
13. Биохимические показатели сыворотки крови бычков после вакцинации ассоциированной вакциной «Нековак» (с.72)
14. Биохимические показатели сыворотки крови бычков после вакцинации формол-эмульсионной вакциной (с.74)
15. Морфологические показатели тимуса бычков после вакцинации против некробактериоза (с.81)
16. Морфометрические показатели тимуса у бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.82)
17. Плотность расположения лимфоцитов в тимусе бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.82)
18. Морфометрические показатели тимуса у бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.85)
19. Плотность расположения лимфоцитов в тимусе бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.86)
20. Морфологические показатели селезенки бычков после вакцинации против некробактериоза (с.90)
21. Морфометрические показатели селезенки бычков после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.91)
22. Морфометрические показатели селезенки бычков после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.93)
23. Морфологические показатели предлопаточных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза (с.97)
24. Морфометрические показатели предлопаточных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.98)

25. Морфометрические показатели предлопаточных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.101)
26. Морфологические показатели средостенных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза (с.105)
27. Морфометрические показатели средостенных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.106)
28. Морфометрические показатели средостенных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.108)
29. Морфологические показатели портальных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза (с.110)
30. Морфометрические показатели портальных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза ассоциированной вакциной «Нековак» (с.110)
31. Морфометрические показатели портальных лимфатических узлов после вакцинации против некробактериоза формол-эмульсионной вакциной (с.113)

ПРИЛОЖЕНИЕ

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ВЕТЕРИНАРИИ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ



Е.А. Михеева, Г.Н. Бурдов, Л.А. Перевозчиков, Т.В. Бабинцева

**НЕКРОБАКТЕРИОЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА
И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА**

Практическое пособие по профилактике болезней дистальных отделов конечностей у крупного рогатого скота для практикующих ветеринарных врачей, зоотехников и студентов по специальности «Ветеринария» и «Зоотехния»
Издание 2-ое дополненное

Ижевск

Главное управление ветеринарии Удмуртской Республики

2015

УДК 619:616.596:636.2(075.8)

ББК

Рассмотрено и рекомендовано к изданию научно-техническим советом ГУВ УР протокол № 2 от «30» июня 2015 г.

Рецензенты:

главный ветеринарный врач БУ УР «УВДЦ» канд. вет. наук, доцент
Е.И. Марасинская

Авторы:

Е.А. Михеева – канд. вет. наук, доцент каф. инфекционных болезней
и патанатомии

Г.Н. Бурдов – док.вет. наук, профессор, начальник Главного управления
ветеринарии Удмуртской Республики

Л.А. Перевозчиков – старший государственный ветеринарный инспектор
отдела госветнадзора Главного управления ветеринарии
Удмуртской Республики

Т.В. Бабинцева – аспирант каф. инфекционных болезней
и патанатомии

Михеева, Е.А. Некробактериоз крупного рогатого скота и его профилактика: практическое пособие/ Е.А. Михеева, Г.Н. Бурдов, Л.А. Перевозчиков, Т.В. Бабинцева. – Ижевск: 2015. – 61 с.

В пособии описаны основные причины возникновения болезней дистального отдела конечностей у крупного рогатого скота, предрасполагающие и вызывающие причины развития некробактериоза, принципы профилактики, лечения некробактериоза и основные методы профилактической и лечебной обрезки копыт. Пособие может быть использовано в практической работе специалистов зооветеринарной службы и при обучении студентов по специальности «Ветеринария» и «Зоотехния».

УДК 619:616.596:636.2(075.8)

ББК

© Е.А. Михеева, Г.Н. Бурдов, Л.А. Перевозчиков, Т.В. Бабинцева, 2015