

**САФРОНОВ ДАНИЛ ИГНАТЬЕВИЧ**

**Применение препарата «Лигфол» для повышения поствакцинального  
иммунитета против репродуктивно-респираторного синдрома свиней**

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

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата ветеринарных наук

Казань – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия»

- Научный руководитель:** **Максимова Елена Вениаминовна**  
кандидат ветеринарных наук, доцент
- Официальные оппоненты:** **Плешакова Валентина Ивановна**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
заведующая кафедрой ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет»
- Петрова Ольга Григорьевна**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
профессор кафедры инфекционной и различной патологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет»
- Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита состоится «29» ноября 2018 года в 12<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» (420029, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 35)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на сайтах <http://www.vak.ed.gov.ru> и <http://www.казветакадемия.рф>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года

Учёный секретарь  
диссертационного совета

Г.Р. Юсупова

## 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследований.** В последние годы ощутимый урон свиноводству наносят вирусные инфекции, среди которых особое значение придают репродуктивно-респираторному синдрому свиней (PPCS, PRRS, «синее ухо», «голубой аборт», «поздний энзоотический аборт свиней»), играющему одну из ведущих ролей в возникновении респираторных заболеваний (Ф.Х. Габдуллин, 2015; С.В. Полищук, 2015; I.L. Фурда, 2016).

Патологии, вызываемые вирусом PPCS, широко распространены по всему миру в странах с развитым свиноводством и носят характер панзоотии. По причине отсутствия типичных симптомов болезни, длительной персистенции вируса, распознать заболевание весьма затруднительно, поэтому в настоящее время наиболее популярным средством борьбы с репродуктивно-респираторным синдромом свиней являются живые и инактивированные вакцины. Но учитывая плотный график иммунизаций, генетическую и антигенную изменчивость вируса, производственные стресс-факторы, оказывающие негативное влияние на иммунную систему, порою достичь желаемого эффекта сложно (М.С. Владыкин, 2011; Ю.Г. Крысенко, 2010, 2012, 2016; Б.Г. Орлякин, 2009; M.F. Geldhof, 2013).

Для повышения резистентности в животноводстве очень часто применяют иммуномодулирующие препараты различных групп. На сегодняшний день особое место стали занимать препараты природного происхождения, содержащие в своём составе гуминовые вещества.

Перспективным, на наш взгляд, является изучение применения гуминовых веществ совместно с вакцинами. Гуминовые вещества являются высокомолекулярными соединениями, обладающие ярко выраженной биологической активностью, проявляющие антиоксидантные, иммуностимулирующие, дезинтоксикационные и другие свойства.

**Степень разработанности.** На сегодняшний день проблема сдерживания распространения репродуктивно-респираторного синдрома свиней, как в Российской Федерации, так и за рубежом стоит особняком. Используется огром-

ный спектр препаратов для специфической профилактики, но, несмотря на это, не удаётся достичь серьёзных результатов. Связано это в первую очередь с особенностями возбудителя репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

В последние годы для стимуляции иммунной системы стали использовать различные по способу применения препараты, содержащие гуминовые вещества. Одним из последних разработанных препаратов из группы адаптогенов является «Лигфол». В настоящее время влияние этого препарата на становление поствакцинального иммунитета мало изучено, что явилось основанием для наших исследований.

**Цели и задачи.** Целью работы являлось изучение влияния препарата «Лигфол» на формирование поствакцинального иммунитета против возбудителя репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

Для достижения поставленной цели решали следующие задачи:

1. Провести эпизоотологический мониторинг распространения репродуктивно-респираторного синдрома свиней в свиноводческих хозяйствах Удмуртской Республики;
2. Определить значения гематологических, биохимических, иммунологических показателей крови и выявить морфологические изменения в органах кроветворения и иммуногенеза после вакцинации против РРСС на фоне применения «Лигфола»;
3. Определить клиническую эффективность применения «Лигфола» с вакцинацией против РРСС;
4. Рассчитать экономическую эффективность использования препарата «Лигфол» ремонтным свиньям.

**Научная новизна.** Впервые в условиях промышленного свиноводства изучены иммуностимулирующие свойства применения препарата «Лигфол» с инактивированной вакциной против репродуктивно-респираторного синдрома свиней. На основании результатов разработан клинически и экономически обоснованный способ повышения поствакцинального иммунитета против данного заболевания.

Впервые проведён эпизоотологический мониторинг среди разных возрастных групп животных по репродуктивно-респираторному синдрому свиней в крупных свиноводческих комплексах Удмуртской Республики.

В промышленных условиях изучено влияние препарата «Лигфол» на органы кроветворения и иммуногенеза, показатели естественной резистентности, динамику биохимических показателей, а также отмечено снижение заболеваемости поросят респираторными патологиями.

Установлена экономическая целесообразность сочетанного применения адаптогена «Лигфол» с инактивированной вакциной против репродуктивно-респираторного синдрома свиней в промышленном свиноводстве.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Представленные данные вносят вклад в изучение новых, биологически активных веществ природного происхождения для повышения общей резистентности организма и специфического иммунитета у свиней. Полученные результаты позволяют раскрыть механизмы развития иммунного ответа после использования вакцины в сочетании с адаптогеном. Использование предлагаемой схемы вакцинации позволит контролировать эпизоотическую ситуацию по репродуктивно-респираторному синдрому свиней, способствовать повышению поствакцинального иммунитета по данному заболеванию в Удмуртской Республике.

**Методология и методы исследования.** При выполнении поставленных задач использованы следующие методы исследований: клинические, эпизоотологические, патологоанатомические, бактериологические, гематологические, серологические, биохимические, гистологические. Объектами исследования служили свиньи различных возрастных групп.

**Положения, выносимые на защиту.** 1. Мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в свиноводческих хозяйствах УР.

2. Динамика гематологических, биохимических, иммунологических, морфологических значений после вакцинации на фоне применения «Лигфола».

3. Положительное влияние препарата «Лигфол» на эффективность вакцинации свиней против РРСС.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Исследования выполнены на свиньях разных возрастных групп. Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по порогам вероятности ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

Основные положения диссертационной работы представлены: на Всероссийской научно-практической конференции «Научное и кадровое обеспечение АПК для продовольственного импортозамещения» (16-19 февраля 2016 г., Ижевск); Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию колхоза (СХПК) имени Мичурина Вавожского района Удмуртской Республики «Эффективность адаптивных технологий в сельском хозяйстве» (20-22 июля 2016 г., Ижевск); VI Международной научно-практической конференции «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук» (3 октября 2016 г., Прага); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (октябрь 2016 г., Санкт-Петербург); Международной научно-практической конференции «Научно обоснованные технологии для интенсификации сельскохозяйственного производства» (15-17 февраля 2017 г., Ижевск); II этап Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди аспирантов ВУЗов Минсельхоза РФ (20 апреля 2017 г., Казань); III этап Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди аспирантов ВУЗов Минсельхоза РФ (30-31 мая 2017 г., Ставрополь); Всероссийской научно-практической конференции «Инновационный потенциал сельскохозяйственной науки XXI века: вклад молодых учёных исследователей» (26 октября 2017 г., Ижевск); Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии для реализации программы научно-технического развития сельского хозяйства» (13-16 февраля 2018 г., Ижевск).

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 137 страницах компьютерного текста, содержит 24 таблицы, 37 рисунков. Включает следующие разделы: введение, обзор литературы, результаты собственных иссле-

дований, заключение, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала, приложения. Список литературы включает 198 источников, в том числе 72 – иностранных.

## 2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнялась на базе свинокомплекса ООО «Восточный» Завьяловского района Удмуртской Республики с 2015 по 2017 года. Лабораторные исследования проведены в межфакультетской учебно-научной лаборатории биотехнологии ФГБОУ ВО «Ижевская ГСХА».

В работе изучались следующие препараты отечественного производства: стресс-корректор «Лигфол» (ООО «Лигфарм», г. Москва), инактивированная вакцина против репродуктивно-респираторного синдрома свиней, (ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир).

За период исследований было проведено два опыта: первый в весенне-летний период 2016 года, второй в осенне-зимний период 2016-2017 гг. В общей сложности было происследовано 1070 голов свиней различного возраста, из которых 200 голов ремонтного молодняка использовали в опыте с препаратом «Лигфол», где в каждой группе было по 50 животных. Группы формировались по принципу пар-аналогов. Общая схема исследований представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опытов

Возраст, сутки	1 опыт		2 опыт	
	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
Проведение клинических, гематологических, биохимических, серологических, морфологических исследований до вакцинации и на 7, 14, 21, 27 сутки после иммунизации				
177	Физ. раствор	Лигфол	Физ. раствор	Лигфол
180	Вакцинация	Вакцинация	Вакцинация	Вакцинация
200	Ревакцинация	Ревакцинация	Ревакцинация	Ревакцинация
220	-	-	Ревакцинация	Ревакцинация

В первом опыте проводили сравнение двукратной схемы вакцинации, используемой в хозяйстве, против репродуктивно-респираторного синдрома сви-

ней с вакцинацией на фоне применения препарата «Лигфол». Во втором опыте сравнивали трёхкратную вакцинацию против РРСС и иммунизацию с применением «Лигфола».

Схема иммунизации в первом опыте заключалась в двукратном введении вакцины с интервалом 20 дней, начиная с возраста 180 дней. Во втором опыте применялась трёхкратная схема в том же возрасте с интервалом в 20 дней. Учитывая специфику технологического цикла в хозяйстве, в качестве животных контрольных групп в обоих опытах использовали свиней, вакцинируемых инактивированной моновакциной против репродуктивно-респираторного синдрома свиней. Животным опытных групп за 3 дня до вакцинации вводился адъювант «Лигфол» в объёме 3 мл внутримышечно в область шеи. Контрольная группа вместо адъюванта получала инъекцию физиологического раствора в том же объёме. Отбор проб крови, материала для гистологических исследований перед введением вакцины и «Лигфола» и на 7, 14, 21, 27 дни после вакцинации.

Эпизоотологический мониторинг проводили в 5 районах Удмуртской Республики: Завъяловский, Увинский, Шарканский, Игринский и Сарапульский.

Общий анализ крови проводился на гематологическом анализаторе ВС-2800 Vet (Mindray, Китай). Количество Т- и В-лимфоцитов подсчитывалось в реакции спонтанного розеткообразования. Фагоцитарную активность (ФА) определяли при расчёте отношения фагоцитирующих нейтрофилов к общему числу выявленных и их поглотительную способность по фагоцитарному числу (ФЧ), это число микробных клеток в пересчете на один активный нейтрофил. Определение иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови исследуемых животных проводилось иммунотурбидиметрическим методом. Общий белок сыворотки крови измеряли рефрактометрическим методом на аппарате ФЭК-56М-У42. Биохимические исследования сыворотки крови проводили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе StatFax 1904 plus. Наличие специфических антител к вирусу РРСС в сыворотке крови и напряжённость



иммунитета определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «PPCC-SEROTEST плюс». Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «Microsoft Excel 10,0». Достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента.

## **2.2 Клинико-эпизоотологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в Удмуртской Республике и патологоанатомические изменения**

При проведении ретроспективного анализа эпизоотической ситуации в свиноводческих хозяйствах Удмуртской Республики по документам ветеринарной отчётности и собственным лабораторным исследованиям в период с 2006 по 2017 годы выяснили, что процент заражённых хозяйств репродуктивно-респираторным синдромом свиней имеет тенденцию к росту. До 2012 года ситуация по PPCC в республике была относительно стабильной, и количество хозяйств, в которых регистрировалось заболевание колебалось в пределах 25-40 %. Начиная с 2013 года в УР, наблюдается неуклонный рост заболеваемости.

Динамика инфицирования разных половозрастных групп вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней представлена на рисунке 1. По результатам исследований выявлено неравномерное распределение серопозитивных животных по разным половозрастным группам. Наименьшее количество таких животных регистрировалось в группе поросят-сосунов. Антитела в крови выявлялись менее чем у половины голов (40 %). В дальнейшем этот показатель возрастал и на участке доращивания составил 80 %.

В связи со скученным содержанием и возможностью перезаражения в группе ремонтного молодняка отмечалась уже 100 % серопозитивность животных. Аналогичная ситуация отмечалась и в группе свиноматок.

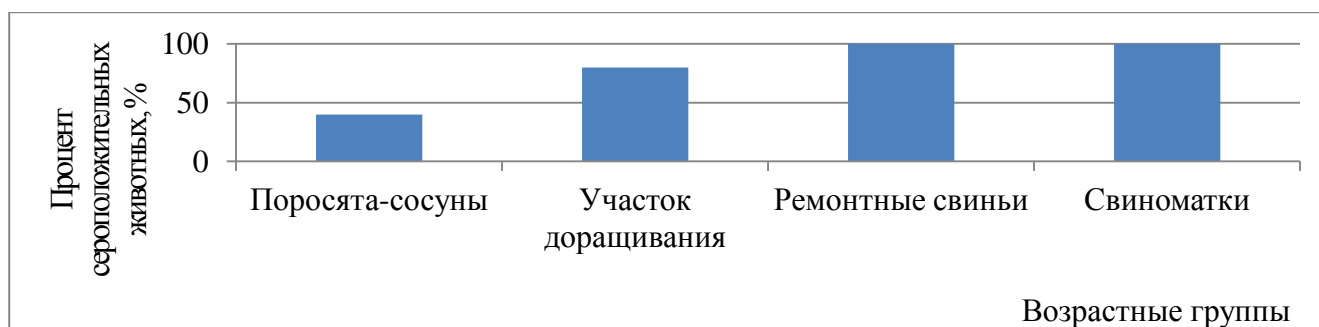


Рисунок 1 – Динамика инфицирования половозрелых групп вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней в исследуемых свиноводческих хозяйствах УР

Клинические проявления инфекций верхних и нижних дыхательных путей проявлялись в виде одышки, кашля, угнетения, отказа от еды, гипертермии, отставания в росте, конъюнктивитов, кератитов, которые впервые отмечались у поросят-сосунов, а затем и у других половозрелых групп.

При проведении патологоанатомического вскрытия павших животных были отмечены общая анемия, взъерошенный шерстный покров. В респираторной системе выявляли катаральную, крупозную, гнойную пневмонии. Иногда они были осложнены слипчивым воспалением в виде перикардита и плеврита. Визуализировались отёки серозных оболочек тонкого и толстого отделов кишечника, парез и кровенаполнение сосудов брыжейки кишечника, очаги катарально-геморрагического воспаления желудка, кишечника. Брыжеечные лимфоузлы увеличены, удлинённой формы, плотной консистенции с хорошо визуализируемыми лимфоидными узелками. Отмечали увеличение количества абортирующих свиноматок, мертворожденных плодов, нежизнеспособного потомства.

### **2.3 Эпизоотологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в ООО «Восточный»**

Для изучения инфицированности и выявления возраста первичного контакта с вирусом было отобрано 120 поросят. При этом они были условно разделены на 4 возрастные группы в каждой по 30 голов: 1) 20-39 суток; 2) 40-59 суток; 3) 60-89 суток; 4) 90-120 суток.

Уже в возрасте 20-39 суток у 50 % поросят отмечалось наличие специфических антител к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней. В дальнейшем отмечался постепенный рост числа инфицированных животных по мере взросления.

Так, у поросят 40-59-суточного возраста этот показатель составил 70 %; в возрасте 60-89 суток – 86,6 %. А к 120 суткам – 100 % поросят имели специфические антитела. Наиболее наглядно ситуация представлена на рисунке 2.

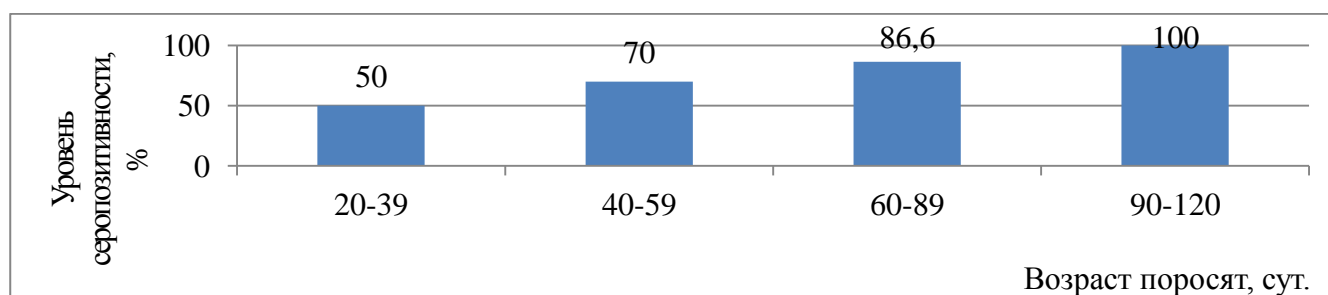


Рисунок 2 – Динамика серопозитивности поросят к репродуктивно-респираторному синдрому свиней в ООО «Восточный»

Для детального оценивания титра антител исследовали по 5 животных из каждой возрастной группы поросят, данные о которых представлены на рисунке 3.

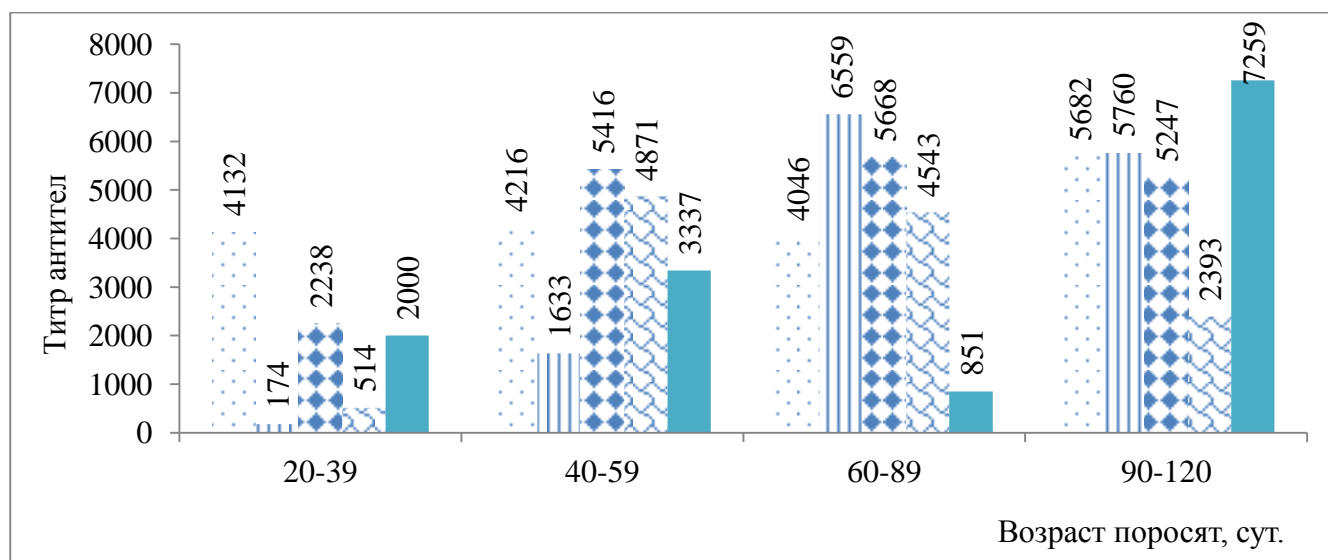


Рисунок 3 – Титр антител в сыворотке крови поросят ООО «Восточный» в разных возрастных группах

Из данных рисунка 3 видно, что в возрасте 20-39 и 40-59 суток мы не отмечали снижения уровня антител, который был ожидаем по причине окончания колострального периода. Наоборот, наблюдалась тенденция к росту количества специфических антител, что свидетельствовало о нарастании инфицирования в этот период.

Таким образом, уже в 20-39-суточном возрасте поросята являются инфицированными вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней. Учитывая достаточно большой разброс показателей внутри группы, можно говорить о наличии в стаде животных с разным уровнем резистентности, что способствует постоянной циркуляции вируса РРСС.

Для изучения распространённости вируса РРСС среди старших возрастных групп, было проведено исследование сывороток крови у следующих особей: ремонтные свиньи и свиньи откармливаемые до вакцинации против РРСС, свиноматки.

При анализе полученных результатов отмечали широкое распространение репродуктивно-респираторного синдрома свиней среди свиноматок, чем, по нашему мнению, и обусловлена инфицированность поросят на подсосе. Также отмечалась высокая поражённость ремонтного и откормочного поголовья.

Далее проводили изучение титра антител у отдельных взрослых особей. Исследовали по 5 свиней разного возраста.

Все ремонтные свиньи еще до вакцинации имели антитела к вирусу, но, к сожалению, он имел разнородный уровень, что указывало на постинфекционную природу этих антител.

Несмотря на то, что свиноматки разных возрастных групп имели специфические антитела к вирусу РРСС (серопозитивны), уровень их очень разнородный (гетерологичный). Высокий показатель антител у отдельных животных может указывать на инфицирование вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней (рисунок 4).

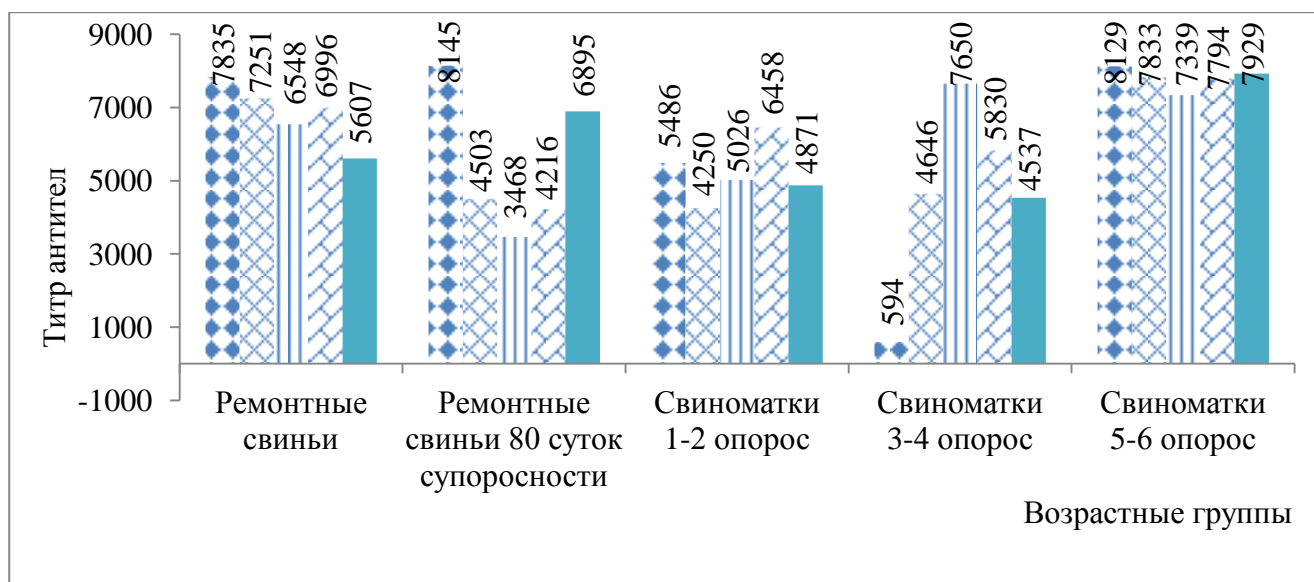


Рисунок 4 – Титр антител животных старших возрастных групп ООО «Восточный»

Таким образом, полученные данные говорят о широком распространении репродуктивно-респираторного синдрома свиней в хозяйстве. Статус животных в ООО «Восточный» в отношении репродуктивно-респираторного синдрома свиней серологически не стабильный. Полученные данные указывают на инфицирование поросят вирусом РРСС в раннем возрасте. А также в таком стаде реинфицирование свиноматок возможно во время супоросности. На фоне этого прослеживается цикличность заболевания, по причине большого числа заражённых животных и их совместного содержания со здоровыми.

#### **2.4 Гематологические, биохимические и серологические исследования крови после двукратной вакцинации против РРСС**

При гематологических исследованиях у свиней контрольной и опытной групп на первоначальном этапе (таблица 2) в периферической крови отмечался умеренный лейкоцитоз –  $28,65 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$  и  $29,66 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$ , который был вызван увеличением количества лимфоцитов (таблица 3). Это могло свидетельствовать о наличии инфекционного процесса у животных.

Из данных таблицы видно, что у животных контрольной группы уровень лейкоцитов оставался практически неизменным на всех последующих этапах

исследования после вакцинации. Отмечалось лишь незначительное снижение к 21 суткам до  $25,8 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ . В опытной группе, где вакцинация проводилась на фоне введения стресс-корректора «Лигфол», наблюдалась стойкая тенденция к нормализации уровня лейкоцитов и к концу третьей недели после иммунизации общее количество лейкоцитов снизилось до  $19,4 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ .

Таблица 2 – Гематологические показатели ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных		Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	
Контрольная	До вакцинации	$6,8 \pm 0,3$	$116,8 \pm 1,5$	$28,6 \pm 1,4$	$309,0 \pm 19,4$	
	После вакцинации	7 сутки	$7,1 \pm 0,4$	$111,6 \pm 1,3$	$28,5 \pm 1,1$	$312,0 \pm 21,3$
		14 сутки	$6,7 \pm 0,5$	$117,0 \pm 1,8$	$26,7 \pm 1,7$	$318,2 \pm 18,4$
		21 сутки	$6,9 \pm 1,4$	$116,2 \pm 1,6$	$25,8 \pm 1,1$	$330,0 \pm 21,4$
Опытная	До вакцинации	$6,7 \pm 0,7$	$119,6 \pm 1,4^*$	$29,6 \pm 2,1$	$366,0 \pm 24,5^*$	
	После вакцинации	7 сутки	$6,8 \pm 0,8^*$	$120,4 \pm 1,8^{**}$	$20,4 \pm 0,7$	$253,0 \pm 1,4$
		14 сутки	$7,3 \pm 0,2$	$117,2 \pm 1,5$	$20,8 \pm 0,8$	$308,0 \pm 20,4$
		21 сутки	$8,1 \pm 0,3^{**}$	$121,2 \pm 2,4$	$19,4 \pm 0,6^*$	$310,0 \pm 23,4^*$

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ , в сравнении с контролем

Содержание эритроцитов и гемоглобина в крови контрольной группы на протяжении всего периода опыта не имели клинически значимых изменений, тогда как в группе с адаптогеном к 21 суткам после вакцинации происходило постепенное увеличение количества эритроцитов. Оно достигало значений  $8,1 \pm 0,3 \times 10^{12}/\text{л}$ , что в 1,2 раза больше по сравнению с превакцинальными значениями и показателями контрольной группы.

При анализе лейкоцитарной формулы (таблица 3) было установлено, что выявленный ранее лейкоцитоз был обусловлен увеличением содержания лимфоцитов. Динамика изменения этого показателя на протяжении всего опыта была аналогичной в обеих группах. У всех животных независимо от группы к 14 суткам регистрировался пик содержания лимфоцитов (в контрольной –  $79,4 \pm 3,2$  %, в опытной группе –  $78,5 \pm 3,1$  %). В дальнейшем, к 21 суткам коли-

чество лимфоцитов достаточно резко снижалось и устанавливалось на уровне  $55,4 \pm 2$  %- в 1 группе,  $61,2 \pm 1,54$  % - в 2-ой группе.

Таблица 3 – Лейкоцитарная формула ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных		Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	
Контрольная	До вакцинации	$2,4 \pm 1,3$	$6,0 \pm 0,1$	$5,3 \pm 1,2$	$0,10 \pm 0,05$	$5,2 \pm 1,0$	$65,4 \pm 0,5$	
	После вакцинации	7 сутки	$13,3 \pm 0,9$	$6,7 \pm 1,2$	$10,2 \pm 2,0$	$0,11 \pm 0,03$	0,0	$63,3 \pm 4,1$
		14 сутки	$4,1 \pm 1,2$	$5,3 \pm 0,7$	$5,1 \pm 1,1$	$0,10 \pm 0,01$	$5,6 \pm 0,7$	$79,4 \pm 3,2$
		21 сутки	$10,0 \pm 1,0$	$11,6 \pm 1,6$	$13,0 \pm 1,3$	$0,10 \pm 0,01$	$9,6 \pm 1,5$	$55,4 \pm 2,0$
Опытная	До вакцинации	$2,6 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,4$	$0,09 \pm 0,05$	$4,8 \pm 0,3$	$64,6 \pm 0,6$	
	После вакцинации	7 сутки	$7,3 \pm 1,6^{**}$	$12,2 \pm 2,7^*$	$12,0 \pm 1,6$	$0,15 \pm 0,05$	$3,4 \pm 0,2$	$65,7 \pm 3,3$
		14 сутки	$7,4 \pm 0,5$	$9,3 \pm 1,3^*$	$7,6 \pm 0,4$	$0,13 \pm 0,02$	$5,3 \pm 0,3$	$78,5 \pm 3,1$
		21 сутки	$7,3 \pm 0,8$	$9,3 \pm 1,4$	$9,5 \pm 1,1$	$0,12 \pm 0,08$	$9,1 \pm 1,3$	$61,2 \pm 1,4^{**}$

Примечание: \*-  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ , в сравнении с контролем

При изучении биохимических показателей сыворотки крови (таблица 4) в опытной группе происходило достоверное нарастание общего белка к 21 суткам после иммунизации.

Таблица 4 – Биохимические показатели сыворотки крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных	Срок исследования	Общий белок, г/%	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л	ЩФ, Е/л	ГГТП, Е/л	
Контрольная	До вакцинации	$6,2 \pm 1,5$	$49,0 \pm 3,5$	$38,2 \pm 3,2$	$286,9 \pm 21,5$	$34,2 \pm 2,5$	
	После вакцинации	7 сутки	$6,4 \pm 1,4$	$39,6 \pm 4,2$	$31,2 \pm 2,8$	$295,4 \pm 24,7$	$40,6 \pm 2,2$
		14 сутки	$6,5 \pm 1,2$	$45,7 \pm 3,8$	$42,1 \pm 3,5$	$255,8 \pm 20,5$	$61,5 \pm 5,2$
		21 сутки	$6,1 \pm 1,6$	$32,3 \pm 3,1$	$26,1 \pm 2,2$	$270,7 \pm 25,8$	$51,3 \pm 2,3$
Опытная	До вакцинации	$6,2 \pm 0,8$	$45,2 \pm 2,6$	$41,5 \pm 3,2$	$282,0 \pm 23,2$	$35,6 \pm 3,2$	
	После вакцинации	7 сутки	$6,1 \pm 1,2$	$44,7 \pm 3,2$	$35,5 \pm 3,7$	$233,5 \pm 22,4$	$42,7 \pm 4,3$
		14 сутки	$6,6 \pm 1,1$	$40,7 \pm 3,7$	$42,7 \pm 4,2$	$218,2 \pm 23,5$	$49,1 \pm 3,4$
		21 сутки	$7,3 \pm 1,7^*$	$48,5 \pm 3,8$	$39,1 \pm 3,6^{**}$	$252,4 \pm 23,5$	$41,0 \pm 3,2^{**}$

Примечание: \*-  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ , в сравнении с контролем

Его уровень увеличился в 1,2 раза, что составило  $7,3 \pm 1,7$  г/%. В контрольной группе этот показатель оставался примерно на одном уровне.

Серологические исследования сыворотки крови животных выявили наличие специфических антител к вирусу РРСС ещё до введения вакцины, что отражено на рисунке 5.

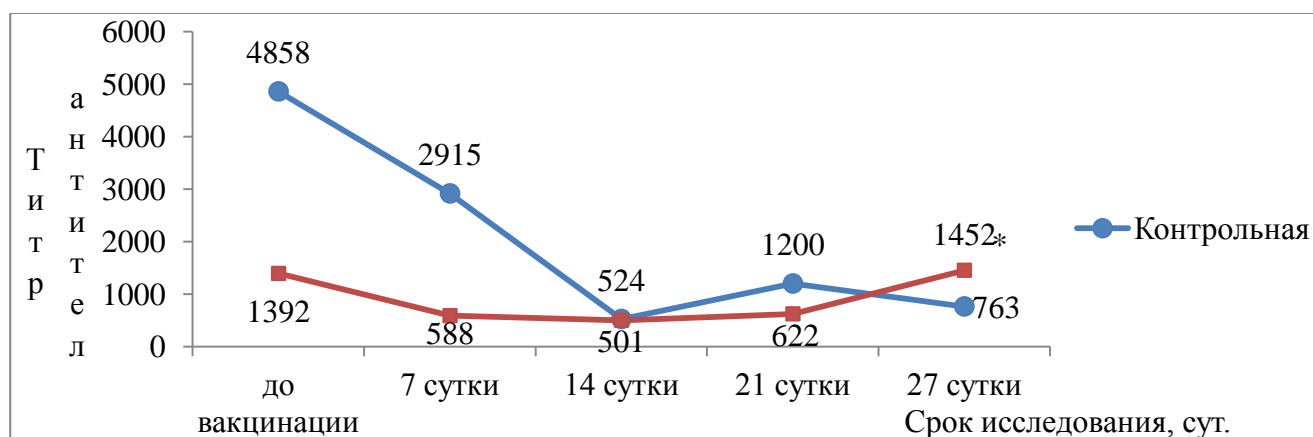


Рисунок 5 – Титр антител в сыворотке крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (примечание: \*-  $p < 0,05$ )

После иммунизации животных количество антител в крови резко снижалось в обеих группах, и к 14 суткам уровень титра антител достигал минимума – 1:524 и 1:501, в обеих группах соответственно. В дальнейшем к 21 суткам происходило постепенное нарастание титра антител. Но, тем не менее, к 27 суткам в контрольной группе этот показатель становился ниже соответствующего значения до проведения вакцинации. В опытной группе титр антител был выше исходных значений и выше данных контрольной группы в 2 раза (1:1452).

## 2.5 Гематологические, биохимические и серологические исследования крови после трёхкратной вакцинации против РРСС

Во втором опыте при гематологических исследованиях у животных контрольной и опытной групп в периферической крови также как и в первом опыте отмечался умеренный лейкоцитоз (таблица 5) –  $24,1 \pm 1 \times 10^9/\text{л}$  и  $24 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ , соответственно, который в основном был связан с увеличением количества



лимфоцитов, что косвенно подтверждало уже имеющийся инфекционный процесс у животных.

По данным таблицы 5 видно, что под влиянием вакцинации общее количество лейкоцитов в периферической крови животных контрольной группы, равно как и уровень эритроцитов и гемоглобина претерпевали незначительные колебания и к концу опыта оставались практически на исходном уровне.

Таблица 5 – Гематологические показатели ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных		Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	
Контрольная	До вакцинации	6,8±0,3	105,5±2,4	24,1±1,0	337,0±17,1	
	После вакцинации	7 сутки	8,7±0,5	109,0 ±2,2	24,0±2,0	463,7±22,5
		14 сутки	6,9±0,1	105,4±2,1	23,5±0,7	339,7±16,3
		21 сутки	6,2±0,2	109,0±2,4	24,0±1,7	56,4±4,2
Опытная	До вакцинации	7,0±0,1	107,5±2,3	24,0±0,8	328,0±18,0	
	После вакцина- ции	7 сутки	8,2±0,7	142,2±14,2**	21,3±1,6	298,4±12,5
		14 сутки	7,5±0,2**	124,3±4,8**	20,0±1,3	231,4±17,3
		21 сутки	8,7±0,4 **	119,4±4,6*	17,6±0,6*	267,7±17,7

Примечание: \*- p<0,05; \*\* - p<0,01, в сравнении с контролем

У животных, вакцинация которых проходила на фоне введения стресс-корректора «Лигфол», отмечали постепенное снижение общего числа лейкоцитов до физиологических значений. К 14 суткам этот показатель составил  $20 \pm 1,3 \times 10^9$ /л, а на 21 сутки исследований  $17,6 \pm 0,6 \times 10^9$ /л. Уровень эритроцитов и гемоглобина в крови животных опытной группы, так же как и в первом опыте увеличивался –  $8,73 \pm 0,4 \times 10^{12}$ /л и  $119,4 \pm 4,6$  г/л, соответственно.

В лейкоцитарной формуле животных и опытной, и контрольной групп был выявлен лимфоцитоз, что соотносилось с показателями животных первого опыта (таблица 6).

Подтверждала результаты первого опыта и общая динамика изменения этого показателя. Независимо от группы у всех животных уровень лимфоцитов достигал максимума к 14 суткам и составил в контрольной группе  $78,4 \pm 2,2$  %, а в опытной –  $79 \pm 2,8$  %. К 21 суткам происходило заметное снижение содержа-

ния лимфоцитов до показателей  $58,4 \pm 2,3$  % и  $63,4 \pm 1,5$  % в контрольной и опытной группах, соответственно.

Таблица 6 – Лейкоцитарная формула ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных		Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	
Контрольная	До вакцинации	$4,7 \pm 1,5$	$6,0 \pm 1,0$	$4,8 \pm 2,3$	$0,10 \pm 0,05$	$5,3 \pm 1,2$	$63,4 \pm 0,7$	
	После вакцинации	7 сутки	$14,3 \pm 1$	$6,75 \pm 1,2$	$9,1 \pm 3,4$	$0,11 \pm 0,03$	0,0	$64,1 \pm 4,1$
		14 сутки	$4,1 \pm 1,2$	$5,3 \pm 0,7$	$7,2 \pm 3,3$	$0,11 \pm 0,05$	$5,6 \pm 1,7$	$78,4 \pm 2,2$
		21 сутки	$10,0 \pm 1,0$	$11,6 \pm 0,7$	$8,2 \pm 4,1$	$0,10 \pm 0,03$	$10,0 \pm 0,5$	$58,4 \pm 2,3$
Опытная	До вакцинации	$4,3 \pm 1,4$	$6,3 \pm 2,2$	$5,3 \pm 1,5$	$0,09 \pm 0,05$	$4,8 \pm 1,3$	$62,6 \pm 0,6$	
	После вакцинации	7 сутки	$7,0 \pm 2,6^{**}$	$13,2 \pm 2,7^*$	$10,2 \pm 1,3$	$0,13 \pm 0,03$	$3,0 \pm 2,0$	$64,7 \pm 3,1$
		14 сутки	$6,5 \pm 1,5$	$10,3 \pm 2,3^*$	$7,8 \pm 3,7$	$0,11 \pm 0,05$	$5,33 \pm 1,0$	$79,0 \pm 2,8$
		21 сутки	$8,3 \pm 1,0$	$10,3 \pm 1,4$	$6,3 \pm 3,1$	$0,10 \pm 0,05$	$9,1 \pm 1,0$	$63,4 \pm 1,5^{**}$

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ , в сравнении с контролем

При изучении биохимических показателей было выявлено, что в отличие от первого опыта повышение общего белка в сыворотке крови к концу исследований наблюдалось уже в обеих группах (таблица 7).

Таблица 7 – Биохимические показатели сыворотки крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных	Срок исследования	Общий белок, г/%	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л	ЩФ, Е/л	ГГТП, Е/л	
Контрольная	До вакцинации	$4,4 \pm 0,4$	$58,3 \pm 4,1$	$40,3 \pm 3,2$	$285,3 \pm 23,5$	$33,6 \pm 2,2$	
	После вакцинации	7 сутки	$4,5 \pm 0,2$	$67,6 \pm 2,3$	$45,5 \pm 3,6$	$289,0 \pm 19,8$	$33,4 \pm 1,9$
		14 сутки	$6,4 \pm 1,0$	$63,0 \pm 4,4$	$44,6 \pm 9,3$	$292,8 \pm 29,0$	$34,4 \pm 1,8$
		21 сутки	$6,2 \pm 0,3$	$63,2 \pm 7,0$	$36,2 \pm 3,5$	$211,0 \pm 44,3$	$40,0 \pm 1,5$
Опытная	До вакцинации	$5,6 \pm 4,3^*$	$59,0 \pm 1,3$	$35,4 \pm 3,6$	$273,5 \pm 21,2$	$32,0 \pm 5,0$	
	После вакцинации	7 сутки	$6,0 \pm 0,6^{**}$	$59,0 \pm 1,1$	$38,6 \pm 4,0$	$209,0 \pm 15,0$	$28,1 \pm 7,0$
		14 сутки	$6,7 \pm 1,0^{**}$	$50,6 \pm 3,1$	$30,4 \pm 3,4^{**}$	$226 \pm 33,1$	$28,6 \pm 5,3$
		21 сутки	$8,2 \pm 0,1$	$65,3 \pm 6$	$69 \pm 2,8^{**}$	$319,6 \pm 13,0$	$38,3 \pm 5,0$

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ , в сравнении с контролем

В ходе серологических исследований, также как и в первом опыте, ещё до вакцинации против репродуктивно-респираторного синдрома свиней у животных обнаруживались специфические антитела к его возбудителю.

К 7 суткам с момента постановки вакцины у всех животных происходило незначительное снижение количества антител. Но к 14 суткам, в обеих группах данный показатель начинал возрастать (1:1850 и 1:1405, соответственно). К 21 суткам происходило резкое увеличение количества антител в сыворотке крови до показателей в несколько раз превышающих исходные данные (контрольная- 1:3721, опытная- 1:5446) (рисунок 6).

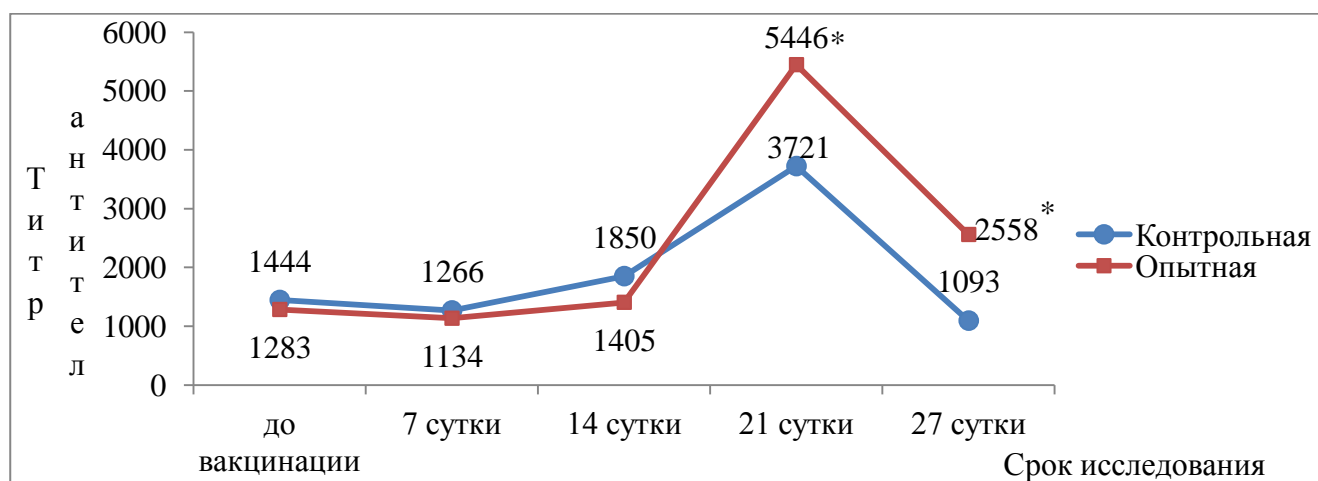


Рисунок 6 – Титр антител в сыворотке крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (примечание: \*-  $p < 0,05$ )

Но при определении напряжённости иммунитета через 27 суток после вакцинации, во всех группах наблюдали такое же резкое снижение количества антител. В контрольной группе эти значения становились даже ниже данных до вакцинации (1:1093), а в опытной группе оставались на приемлемом уровне (1:2558) в сравнении с исходным периодом и в 2,3 раза выше контрольных показателей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используемая в исследованиях трёхкратная схема иммунизации против репродуктивно-респираторного синдрома свиней на фоне применения препара-

та «Лигфол» оказывает благоприятное воздействие на организм изучаемых животных.

На основании проведённых исследований можно сделать следующие выводы:

1. За период исследований выявлена высокая распространённость репродуктивно-респираторного синдрома свиней в свиноводческих хозяйствах Удмуртской Республики (до 85 % инфицированных хозяйств), причиной которой является активное перемещение племенного поголовья между свиноводческими хозяйствами УР.

2. У поросят отмечается раннее инфицирование вирусом РРСС до 50 %, начиная с 20-39-дневного возраста, которое постепенно нарастает до 100 % к 180 суточному возрасту.

3. Установлено положительное влияние препарата «Лигфол» на кроветворную функцию у исследуемых животных: в первой и второй опытных группах отмечается увеличение содержания эритроцитов в 1,4 раза ( $8,1 \pm 0,3^{**}$  и  $8,7 \pm 0,4^{**} \cdot 10^{12}/л$ , соответственно) и гемоглобина в 1,2 раза ( $121,2 \pm 2,4$  и  $119,4 \pm 4,6^*$  г/л, соответственно), общего белка в 1,2 и 1,4 раза ( $7,3 \pm 1,7^*$  и  $8,2 \pm 0,1^*$  г/%, соответственно), по сравнению с животными контрольной группы.

4. В структурной организации тимуса у ремонтных свиней при применении «Лигфола» повышается плотность клеток коркового ( $208,6 \pm 9,2$ ) и мозгового ( $150,6 \pm 5,8$ ) вещества. Во вторичных органах иммуногенеза у ремонтных свиней обеих опытных групп происходит активация Т-зависимой зоны с 7 по 14 сутки, а В-зависимой – с 14 по 21 сутки.

5. При сравнительном изучении различных схем вакцинаций, наиболее эффективной для повышения поствакцинального иммунитета у свиней против РРСС является трёхкратная иммунизация на фоне использования препарата «Лигфол». В данной группе отмечается наиболее высокий титр антител – 1:2558.

6. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат при трёхкратной схеме иммунизации инактивированной вакциной против РРСС на фоне применения препарата «Лигфол» составила 6,8 рублей, по сравнению с контрольной группой, где данный показатель равен 3,7 рублей.

По результатам проведённых научных исследований внесены следующие практические предложения:

- рекомендуется внедрить в практику выращивания свиней новый способ повышения поствакцинального иммунитета против репродуктивно-респираторного синдрома свиней, включающий иммунизацию свиней инактивированной вакциной против РРСС на фоне применения препарата «Лигфол».
- научные положения, выводы диссертационной работы предлагаются к использованию в учебном процессе высших учебных заведений биологического и ветеринарного профиля, а также при написании учебников и учебных пособий.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Сафронов, Д. И. Динамика иммунологических изменений при вакцинации против репродуктивно – респираторного синдрома свиней / Д. И. Сафронов, Е. В. Максимова // Научное и кадровое обеспечение АПК для продовольственного импортозамещения. – 2016. – С. 54 – 56.

2. Сафронов, Д. И. Репродуктивно-респираторный синдром свиней: вчера, сегодня, завтра / Д. И. Сафронов // Эффективность адаптивных технологий в сельском хозяйстве: материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящённой 50-летию Колхоза (СХПК) имени Мичурина Вавожского района Удмуртской Республики, 20-22 июля 2016 г. – ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2016. – С. 207-212.

3. Максимова, Е.В. Динамика иммунного ответа при вакцинации РРСС и в сочетании с иммуномодулятором / Е. В. Максимова, Д.И Сафронов // Материалы VI Международ. науч.-практич. Конф. «Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук». - Прага, 3 окт. 2016 г. – С 112-117.

4. Сафронов, Д.И. Динамика иммунного ответа при вакцинации против РРСС и в сочетании с адьювантом / Д. И. Сафронов, Е. В. Максимова // Мате-

риалы Международ. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных: «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», г. СПб, 2016. - С. 171-172.

4. Максимова, Е. В. Оценка эффективности иммунизации свиней моно-вакциной против репродуктивно-респираторного синдрома свиней и в сочетании с адьювантом и иммуномодулятором / Е. В. Максимова, Д. И. Сафронов // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2016. – № 4 (49). – С. 32-38. \*

5. Сафронов, Д. И. Характеристика иммунного ответа при вакцинации свиней против РРСС в сочетании с адьювантом / Д. И. Сафронов, Е. В. Максимова, Ю. Г. Крысенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 1. – С. 48-50. \*

6. Сафронов, Д. И. Эпизоотологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в Удмуртской Республике / Д. И. Сафронов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 2. – С. 50-52. \*

7. Сафронов, Д.И. Эпизоотическая ситуация по репродуктивно-респираторному синдрому свиней в ООО "Восточный" / Д. И. Сафронов, Е. В. Максимова // Ветеринарный врач. – 2018. – № 2. – С. 30-33. \*

Примечание: \*- публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованные ВАК РФ.