

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

На правах рукописи

Сафронов Данил Игнатьевич

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

Специальность

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

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
кандидат ветеринарных наук,
доцент Максимова Е. В.

Ижевск 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	11
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Особенности этиологии репродуктивно-респираторного синдрома свиней	11
1.2 Эпизоотологические аспекты репродуктивно-респираторного синдрома свиней	14
1.3 Патогенез РРСС и особенности клинического проявления	17
1.4 Патоморфологические изменения, обусловленные вирусом РРСС	22
1.5 Диагностика репродуктивно-респираторного синдрома свиней, меры борьбы и профилактики	25
1.6 Применение гуминовых веществ в ветеринарии	31
1.7 Влияние препарата «Лигфол» на физиологические процессы в организме животных	34
2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1 Материалы и методы исследований	39
2.2 Клинико-эпизоотологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в Удмуртской Республике и патологоанатомические изменения	42
2.3 Эпизоотологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в ООО «Восточный»	50
2.4 Гематологические, биохимические и серологические исследования крови после двукратной вакцинации	54
2.5 Гематологические, биохимические и серологические исследования крови после трёхкратной вакцинации	60
2.6 Иммуноморфологические изменения в органах после вакцинации против репродуктивно-респираторного синдрома свиней	67

2.6.1	Иммуноморфологические изменения в тимусе	67
2.6.2	Иммуноморфологические изменения в лимфоузлах	79
2.6.3	Иммуноморфологические изменения в селезёнке	87
2.7	Экономическое обоснование применения изучаемых препаратов	94
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	103
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	105
	СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	128
	ПРИЛОЖЕНИЯ	135

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Государственная программа развития сельского хозяйства и целевая программа развития свиноводства в Российской Федерации предусматривают увеличение выработки отечественной свинины с перспективой достижения объёма до 5,6 миллионов тонн к 2020 году [44].

Индустриальные методы производства продукции животноводства с высокой концентрацией животных на ограниченных площадях изменили эволюционно сложившиеся взаимоотношения между микро- и макроорганизмами. Большая плотность размещения поголовья и насыщенность ферм машинами влияют не только на физико-химический, но и микробный состав среды обитания животных, приводя к нарастанию отрицательных стресс-факторов. Животные оказались подвержены влиянию большого количества антропогенных факторов, изменяющих различные аспекты поведенческих реакций живых организмов [27]. Регистрируемые заболевания часто характеризуются полиэтиологичностью и развиваются на фоне иммунодефицитного состояния организма [36, 71, 94, 125].

На современном этапе развития свиноводства наравне с другими отраслями животноводства, оно стало полностью зависимо от высоких технологий необходимых для ускорения, увеличения роста, развития и продуктивности. Важнейшая задача отрасли-создание устойчивого ветеринарного благополучия на всех участках промышленного производства свинины: это методы дезинфекции, профилактики и борьбы с болезнями и их последствиями, сохранности поголовья и прироста запланированной живой массы в группах доращивания, качество кормов. В условиях свиноводческого комплекса экономический ущерб наносится недостаточным уровнем сохранности поголовья, прироста живой массы, болезнями респираторного и желудочно-кишечного трактов, вызванные патогенной и условно-патогенной микрофлорой, развитием иммунодефицитов [44].

Наиболее ощутимый ущерб животноводству, и особенно свиноводству на протяжении долгих лет, наносят возбудители заболеваний, вызывающие поражения дыхательного аппарата, органов воспроизводства и молочной железы, то есть

болезни открытых полостей, болезни, которые приводят к иммунотолерантности. Они представляют собой важную проблему в ветеринарии и причиняют значительный экономический ущерб животноводству, особенно крупным фермам. Борьба с ними сложна по причине их полиэтиологичности, присутствия ассоциированных агентов. Как правило, такие заболевания имеют инфекционную природу, обусловлены разнообразными возбудителями (бактериями, вирусами, грибами, гельминтами) и протекают чаще в форме смешанных инфекций. При этом, на каждой животноводческой ферме структура возбудителей, как и факторов, способствующих возникновению и течению энзоотической вспышки болезни, различна [36, 53, 90, 109, 124, 130].

Проявление таких болезней в значительной степени зависит от поголовья свиней в хозяйстве, технологических процессов производства и иммунного статуса животных различных возрастных групп. В борьбе с такими заболеваниями наиболее эффективным методом является комплексная профилактика, основанная на системе организационно-хозяйственных, зоотехнических, ветеринарно-санитарных мероприятий в сочетании со специфической вакцинопрофилактикой и применением антимикробных препаратов [55].

Все вирусные патогены, способные вызывать респираторные заболевания свиней, согласно Б. Г. Орлянкину, делятся на три группы: 1. Основные патогены, вызывающие клинические признаки и поражения лёгких (PPCC, ЦВС-2, ВГС и другие); 2. Патогены, имеющиеся практически во всех свиноводческих хозяйствах, но заболевание развивается только у животных с низким иммунным статусом (цитомегаловирусы); 3. Вирусы, играющие второстепенную роль в патологии дыхательных путей (парамиксовирусы, парвовирус, реовирус и другие) [53, 95, 196].

В последние годы ощутимый урон свиноводству наносят высоко контагиозные вирусные инфекции, среди которых особое значение придают репродуктивно-респираторному синдрому свиней (PPCC, PRRS, «синее ухо», «голубой аборт», «поздний энзоотический аборт свиней»), который играет одну из ведущих ролей в возникновении респираторных заболеваний у свиней [36, 38, 97, 198].

Респираторные патологии, вызываемые вирусом РРСС, широко распространены по всему миру в странах с развитым свиноводством и носят характер панзоотии. Наиболее вероятной группой риска для вспышки таких заболеваний являются поросята после отъёма от свиноматок, находящиеся на доращивании. Заболеваемость может достигать 30-70 %, а летальность до 40 %. Возникновение этой болезни зависит от поголовья свиней в хозяйстве, технологических процессов, иммунного статуса животных различных возрастных групп [53].

В связи с этим, в свиноводческих хозяйствах необходимо уделять особое внимание системе противозпизоотических мероприятий и повышению общего уровня резистентности животных к РРСС [44]. 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 вариабельность вируса, производственные стресс-факторы, оказывающие негативное влияние на иммунную систему, порою достичь желаемого эффекта сложно.

Для повышения резистентности в животноводстве очень часто применяют иммуномодулирующие препараты различных групп. На сегодняшний день особое место стали занимать стресс-корректирующие, природного происхождения препараты (адаптогены), 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, адаптогенные, дезинтоксикационные и другие свойства [25, 26].

Интерес в ветеринарии к ним появился относительно недавно и требует получения большей информации о возможностях применения, поскольку разработка мер по повышению иммунного статуса в условиях промышленного свиноводства,

с апробацией и внедрением отечественных разработок в условиях импортозамещения, имеет важное практическое значение.

Степень разработанности. На сегодняшний день проблема сдерживания распространения репродуктивно-респираторного синдрома свиней, как в Российской Федерации, так и за рубежом стоит особняком. Используется огромный 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, позволяющие усилить индукцию интерферона, повысить содержание Ig M и Ig G, фагоцитарную и бактерицидную активности лейкоцитов, и являющиеся полностью безопасными для живых организмов. Одним из последних разработанных препаратов из группы адаптогенов является «Лигфол».

В настоящее время влияние этого препарата на становлении поствакцинального иммунитета мало изучено, что явилось основанием для наших исследований.

Цель исследования. Целью работы явилось изучить влияние препарата «Лигфол» на поствакцинальный иммунитет против репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

Для достижения поставленной цели решали следующие задачи:

1. Провести эпизоотологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в свиноводческих хозяйствах Удмуртской Республики;
2. Определить гематологические, биохимические, иммунологические показатели крови и морфологические изменения в органах кроветворения и иммуногенеза на фоне применения «Лигфола»;
3. Определить клиническую эффективность применения «Лигфола» перед вакцинацией против РРСС;

4. Рассчитать экономическую эффективность использования препарата «Лигфол».

Научная новизна. Впервые в условиях промышленного свиноводства изучены иммуностимулирующие свойства препарата «Лигфол» при комбинированном применении 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 свиней респираторными патологиями.

Установлена экономическая целесообразность иммунизации инактивированной вакциной против репродуктивно-респираторного синдрома свиней на фоне применения препарата «Лигфол» в промышленном свиноводстве.

Теоретическая и практическая значимость работы. Представленные данные вносят вклад в изучение новых, экологичных, биологически активных веществ, природного происхождения для повышения общей резистентности организма и специфического иммунитета у свиней. Полученные результаты позволяют раскрыть механизмы развития иммунного ответа после вакцинации против РРСС на фоне применения препарата «Лигфол». Использование предлагаемой схемы вакцинации позволит контролировать эпизоотическую ситуацию по репродуктивно-респираторному синдрому свиней, способствовать повышению поствакцинального иммунитета по данному заболеванию в Удмуртской Республике.

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

тических рекомендаций для практикующих ветеринарных врачей и зооинженеров в агропромышленном комплексе.

Методология и методы исследований. При выполнении поставленных задач использованы следующие методы исследований: клинические, эпизоотологические, патологоанатомические, бактериологические, гематологические, серологические, биохимические, морфологические.

Объектами исследования служили свиньи различных возрастных групп. Подробное описание методологии и методов проведения исследований отражено в главе «Материалы и методы исследований».

Положения, выносимые на защиту:

1. Мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в свиноводческих хозяйствах УР.
2. Динамика гематологических, биохимических, иммунологических, морфологических показателей после вакцинации на фоне применения «Лигфола».
3. Воздействие препарата «Лигфол» на эффективность вакцинации свиней против РРСС.

Степень достоверности и апробация результатов. Исследования выполнены на свиньях разных возрастных групп. Проведён статистический анализ полученного материала с использованием компьютерных программ. Цифровой материал экспериментальных данных обработан методом вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel 2010. Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по порогам вероятности ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

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, посвящённой 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 этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди аспирантов ВУЗов Минсельхоза РФ (20 апреля 2017 г., Казань); III этапе 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 исследований, заключение, список литературы, приложение. В свою очередь список литературы включает 198 источника, в том числе 72 иностранных.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности этиологии репродуктивно-респираторного синдрома свиней

Вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней был выделен относительно недавно и характеризуется высокой вариабельностью и постоянным эволюционированием. На сегодняшний день данное заболевание остаётся одной из важных проблем в свиноводстве во всём мире, поскольку наносит огромные убытки этой отрасли [16, 32, 46, 59, 64]. Ущерб складывается из потерь животных, вызванных нарушением репродуктивной функции, заболеваемостью свиней респираторными патологиями, в силу чего хозяйства недополучают привесы поросят, происходит их гибель сразу после рождения, а также такие косвенные потери, как затраты на ветеринарно-санитарные и охранные мероприятия [86, 87, 118, 158, 168, 194].

Впервые о данном заболевании заговорили в период с 1987 по 1992 годы, когда в странах Северной Америки и Западной Европы появилась информация о массовом возникновении у свиноматок заболевания, которое приводит к нарушению воспроизводства и не удаётся диагностировать. Лишь в 1991 году вирусологами Центрального ветеринарного института (Лелистад, Нидерланды) была установлена вирусная природа возбудителя, и в дальнейшем это заболевание назвали репродуктивно-респираторным синдромом свиней. В 1993 году он был впервые обнаружен в России. В 1994 году болезнь внесена в список МЭБ в группу заболеваний Б [53, 144, 191]. Болезнь не поддавалась лечению испытанными химиотерапевтическими средствами, быстро распространялась среди свиней и без строжайшего соблюдения ветеринарно-санитарных и организационно-технических норм поставила хозяйства перед необходимостью полной смены поголовья [23, 84, 121, 198].

Обладая характерным иммуносупрессивным действием, особенностью данного заболевания являются вспышки вторично наслоившихся бактериальных за-

болеваный. Более того, снижается эффективность вакцинаций от других инфекционных заболеваний, что впоследствии может спровоцировать возникновение особо опасных или ассоциированных заболеваний [9, 64, 118].

Возбудителем репродуктивно-респираторного синдрома свиней является РНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Arteriivirus*, семейству *Arteriiviridae*, порядку *Nodovirales* [16, 29, 58, 91, 92, 109, 113, 114]. Специфика артеривирусов заключается в том, что они реплицируются в перинуклеарной зоне цитоплазмы клеток хозяина, которыми обычно являются альвеолярные макрофаги [115, 129, 131, 134, 135, 136, 138, 139]. В местах соединения с маткой плацента отслаивается из-за некротического распада клеток, в результате чего инфицированные макрофаги мигрируют через плаценту и размножаются в тканях плода [140, 141, 143, 146, 147, 149, 150, 151, 155, 156]. Репродукция вируса в макрофагах и клетках периферической крови ведёт к первичной иммуносупрессии, а в дальнейшем к наслоению вторичных инфекций [157, 158, 159, 174, 175, 176, 177, 178, 188, 191, 193].

Болезнь поражает все типы свиней, включая чистопородных, кроссбредных и племенных животных. Вирус обладает ярко выраженным тератогенным действием на плоды, имеет тропизм к нервной ткани, является иммунодепрессантом [179, 180, 181, 183, 184, 192].

Особое внимание уделяют изучению изолятов и штаммов вируса. К 1999 году только в США и Канаде их насчитывалось уже более 400. При исследовании иммунобиологических свойств распространённых штаммов вируса «КПР-96» и «БД», отмечалась тенденция к росту антител вначале к гомологичному типу вируса за короткий период, а через некоторое время и к гетерологичному [40, 160, 162, 163, 164, 167, 169, 171, 173].

В различные годы проблемой распространения РРСС занимался целый ряд как иностранных, так и отечественных учёных [23, 53].

В настоящее время вирус классифицируют на два генотипа: американский и европейский, которые существенно отличаются друг от друга на генетическом уровне и ранее отличались по географическому расположению. Изначально вирус

американского генотипа выделяли в Америке и Юго-Восточной Азии, а европейского – в Европе. С середины 90-х годов оба генотипа вируса выделяют на всех территориях [32].

На сегодняшний момент существует две гипотезы появления вируса РРСС:

1. Вирус перешёл от другого вида животного.
2. Вирус присутствовал у свиней долгое время и приобретал высокую степень генетического разнообразия [189].

Касаясь первой гипотезы, из-за высокой степени генетического родства между вирусом лактат-дегидрогеназы мышей (LDV) и вирусом РРСС, вполне вероятно, что он мог адаптироваться к организму свиньи через поедание LDV-инфицированных мышей, путем мутации. Однако если бы вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней был результатом межвидовой передачи, тогда его изоляты, должны быть генетически сходны с общим вирусным предком. Вместо этого, обширное генетическое разнообразие уже имело место в Европе и в Северной Америке, со времени обнаружения вируса [76, 123, 189].

Вопрос о распространении репродуктивно-респираторного синдрома свиней среди диких животных остаётся спорным, поскольку согласно предыдущим исследованиям крови, патологического материала диких кабанов в Германии, Франции, США встречались лишь единичные положительно реагирующие животные. При проведении подобных исследований на территории РФ рядом учёных было также выявлено отсутствие антител к вирусу РРСС. Поэтому, скорее всего, наоборот, дикие кабаны заразились от домашних. Согласно последним данным, исследование сыворотки крови диких свиней методом иммуноферментного анализа показывает низкую заражённость вирусом РРСС [49, 76, 77, 78, 116, 194, 198].

В 2006 году в Юго-Восточной Азии (Китай, Вьетнам) выявили новый высокопатогенный штамм вируса РРСС американского генотипа, для которого характерно быстрое распространение и инфицирование до 100 % свиней в хозяйстве, приводящее к гибели, массовым репродуктивным нарушениям, как у молодняка, так и у взрослых животных. В геноме каждого выделенного изолята вируса обна-

руживали «маркерный» признак – наличие двух делеций в гене Nsp 2. Такое молниеносное течение болезни представляет собой социально-экономическую опасность. В России данный вирус дал о себе знать в 2007 году в Иркутской области [41, 42, 166, 195, 196].

Название «атипичный» связано с тем, что характер болезни отличается от классических американских и европейских типов возбудителя РРСС. Наиболее широко данный тип распространился в КНР. Заболевание приобрело форму эпизоотии и по своим симптомам напоминало классическую чуму свиней. Ветеринарные специалисты сначала идентифицировали её как «КЧС-подобная» болезнь, так как клинические симптомы были подобны таковыми при классической чуме свиней: высокая температура, отказ от корма, депрессия, эритематозные высыпания и другие признаки. На вскрытии отмечали очаги гиперплазии в лёгких в сочетании с крупными кровоизлияниями и отёком, инфаркты в селезёнке, многочисленные кровоизлияния в почках [97, 128].

1.2 Эпизоотологические аспекты репродуктивно-респираторного синдрома свиней

Каждый год большое количество стран получают огромный ущерб от данной болезни, поскольку вирус РРСС зарегистрирован в большинстве государств мира: в странах Юго-Восточной Азии, южноамериканского континента, в России, странах-соседях: в Республике Беларусь, Украине и другие [5, 94, 120, 152, 153, 158, 161, 193, 197]. К примеру, в США экономический ущерб от данного заболевания составил 560 миллионов долларов, тогда как ущерб от КЧС и болезни Ауески до их искоренения составил 364 и 36 миллионов, соответственно [5, 13, 132, 190, 194]. Сегодня вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней является эндемическим для всех районов зарубежья, где занимаются разведением свиней [145].

На территорию Российской Федерации страны-экспортёры поставляют большое количество племенных свиней, которые удовлетворяют ветеринарным

требованиям России. Но такие заболевания как ЦВС-2, РРСС, микоплазмоз, грипп, актинобациллёз не входят в перечень обязательных ветеринарных требований, хотя они наносят серьёзный ущерб свиноводству [60].

За последние годы в России число неблагополучных пунктов по репродуктивно-респираторному синдрому свиней увеличивается. Их география довольно обширна: Курская, Свердловская, Амурская, Волгоградская, Брянская, Липецкая, Московская, Мурманская области, Приморский, Алтайский края, Удмуртская Республика, Республики Хакасия, Чувашия, Башкортостан [64, 91, 197].

В России, согласно результатам исследований ФГБУ «ВНИИЗЖ» с 1997-2007 года положительными в отношении РРСС в разные годы являлись от 80,6 % до 100 % обследованных регионов, в которых позитивными были от 54,7 % до 83,3 % исследованных свиноводческих хозяйств [13, 194].

В нашей стране циркулируют разнообразные изоляты вируса, и течение заболевания напрямую зависит от вирулентности возбудителя, вызвавшего болезнь. Филогенетический анализ российских изолятов, выделенных в 2009-2013 года А.Д. Козловой с соавторами, показал, что на территории России циркулируют варианты вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней, относящиеся к первому и второму субтипам европейского генотипа [122]. Ни одна из полученных последовательностей российских изолятов не попала в кластер лелистадподобных вирусов, который включает все вакцинные штаммы.

Результаты свидетельствовали, что нуклеотидные последовательности полевых изолятов отличаются от таковых штаммов, входящих в состав отечественных и зарубежных вакцин, применяемых для профилактики РРСС на территории нашей страны. Исследования, проведенные в ФГБУ «ВНИИЗЖ» в 2012 году показывают, что при респираторной патологии свиней геном возбудителя выявляли в 20 % случаев, а при репродуктивной патологии – в 7 % случаев. При этом генотипирование выявленных изолятов показало, что только 97 % принадлежали к европейскому генотипу, а 3 % – изоляты, принадлежащие к американской генотипу.

Е.А. Зеленуха [54], проводя полевые исследования в условиях промышленного свиного комплекса в 2009 году, сообщает о выделении из внутренних органов 50-60-дневных поросят вируса РРСС европейского и американского генотипов. При этом в группе абортировавших свиноматок, при отсутствии вакцинации, выявлен прирост титра антител как к европейскому, так и к американскому типам вируса. Европейский тип вируса является преобладающим на территории РФ, в сравнении с американским типом, но также отмечают и их взаимодействие [64, 86, 91].

Согласно эпизоотологическому мониторингу на территории Удмуртской Республики среди вирусных заболеваний чаще всего встречаются репродуктивно-респираторный синдром свиней и цирковирусная инфекция [69, 74].

Вирус распространяется среди восприимчивого поголовья как горизонтальным, так и вертикальным путем. Наиболее часто регистрируется горизонтальная трансмиссия, которая становится возможной благодаря непосредственному контакту с патогеном, выделяющимся во внешнюю среду с секретами и экскретами свиней. Возбудитель может передаваться трансплацентарно, а также существует высокая вероятность аэрогенного пути заражения свиноводческих ферм [79, 91, 159, 190, 194, 195]. Возбудителя РРСС обнаруживают в свиной слюне, моче, фекалиях не только свиней, но и птиц, а также в соломе, в водопроводной воде, на резиновых сапогах, нержавеющей стали [166, 185, 191]. Его выделяют из легких, миндалин, селезёнки, грудных лимфатических узлов [138, 139].

Во многих популяциях животных после острой вспышки регистрируется длительное хроническое течение. В эндемичной форме вирус продолжает долгое время циркулировать в стаде. Наибольшие экономические потери приносят острые массовые вспышки заболевания [195, 197].

В ходе многочисленных исследований наибольшее число положительно реагирующих свиней приходится на поросят-сосунов и свиноматок, а наименьшее - на откорм. В связи с этим можно сделать вывод, что заболевание встречается у всех половозрастных групп свиней [75].

Распространение репродуктивно-респираторного синдрома свиней очень быстрое, и за несколько лет он может охватить значительные территории [75]. Особенно последствия заболевания усугубляются при смешанном течении. В основном распространение связано с технологией ведения свиноводства (круглогодичные или туровые опоросы), величиной оборота стада, наличием или отсутствием специфического иммунитета, состоянием естественной резистентности, с условиями кормления и содержания [9, 118]. Длительная локализация вируса, инаппаратная форма течения инфекции, тесные хозяйственно-экономические отношения – всё это приводит к поддержанию длительного неблагополучия по данному заболеванию в хозяйствах [82].

1.3 Патогенез РРСС и особенности клинического проявления

Репликация вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней осуществляется в макрофагах в местах ворот инфекции, которые, как правило, находятся в желудочно-кишечном тракте, дыхательных путях, половой системе. На 7 сутки в процессе размножения вируса поражается до 40 % альвеолярных макрофагов, что влечет за собой, в том числе, и снижение местной резистентности тканей, создавая благоприятные условия для инфицирования другими возбудителями. При респираторном синдроме в результате инфекции подавляется активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, что способствует развитию и накоплению в них возбудителей, обладающих тропизмом к эпителию респираторного тракта [16, 38, 103, 117].

Также большую роль в развитии заболевания играет циркуляция вируса в крови, которая продолжается до 8 недель. В это время отмечаются поражения со стороны эндотелиальной выстилки сосудов, что ведет к развитию васкулитов, и, как следствие, провоцирует отеки тканей. Помимо альвеолярных макрофагов возбудитель размножается в ретикулоцитах, циркулирующих моноцитах, тканях плаценты. В результате поражения плаценты происходит некротический распад

тканей, что позволяет инфицированным макрофагам проникать в ткани плода для дальнейшего размножения.

В первые 3 недели после оплодотворения вирус РРСС проникает через плаценту приблизительно в 18 % случаев. На 30-е сутки беременности проникает через плаценту у 25 % инфицированных свиноматок, индуцируя у 40 % из них аборт [96, 194].

Во вторую половину супоросности частота внутриутробного заражения плодов возрастает. Со спермой хряков возбудитель выделяется в течении 92 дней после заражения [96, 194].

Клиническая картина репродуктивно-респираторного синдрома свиней в стадах, заражённых впервые, существенно отличается от тех, которые регистрируются в стационарно неблагополучных хозяйствах. Если вирус появляется в стаде впервые, к заболеванию предрасположены животные всех возрастных групп [192].

Естественное течение репродуктивно-респираторного синдрома свиней у не вакцинированных животных сопровождается большим количеством различных симптомов. Главным из них, по мнению А.И. Ануфриева, является нарушение репродуктивной функции свиноматок, которое сопровождается абортами, преждевременным рождением мёртвых, слабых, уродливых и мумифицированных поросят, а также мастит-метрит-агалактией. Клинические признаки у свиноматок в основном проявляются в конце супоросности (100-114 дни). Уровень репродуктивной патологии варьирует от 2 до 93 %. У свиноматок вирус может приводить к увеличению длительности супоросности до 117 дней [1, 2, 9, 14, 43, 75, 82, 158, 192, 194].

Достаточно характерная картина наблюдается у больных поросят постнатального периода: маленькая живая масса при рождении, слабый или полностью отсутствующий сосательный рефлекс, отставание в росте, аномалии развития скелета (непропорциональные туловище и конечности, кифозы грудного отдела позвоночника, врожденные уродства костей черепа). У многих отмечаются значительные поражения глаз: катаральный, гнойный конъюнктивит-кератит-

панофтальмиты, часто заканчивающиеся вытеканием глазного яблока. У половины заболевших наблюдаются нервные расстройства (нарушение координации движений в виде «семенящей» походки, когда грудные конечности не успевают за тазовыми, парезы, параличи), синие пятна на коже ушей, спины, вокруг хвоста, на брюшной стенке, не исчезающие при надавливании. Из респираторных патологий чаще выявляется катаральная бронхопневмония. Затем болезнь переходит в энзоотическое течение, мертворождаемость снижается. После 5 месяцев с момента возникновения заболевания эти показатели ещё уменьшаются [10, 23, 53, 118, 119, 194].

У хряков-производителей отмечают снижение потенции, активности сперматозоидов, депрессию, повышение температуры, рвоту. Сперматозоиды менее активны, появляются дефекты акросомы. Переболевшие хряки являются вирусоносителями на протяжении трёх и более месяцев [14, 192].

Респираторный синдром в большей степени встречается и наносит серьёзные повреждения молодняку свиней. Взрослые же переносят его быстро [118, 194]. Интерстициальная пневмония является типичным признаком РРСС, обусловленная вторичной микрофлорой [15, 148].

В течение первой недели с момента регистрации РРСС у животных отмечаются лихорадка, угнетение, потеря аппетита и цианоз периферических участков тела (ушей, пяточка, хвоста), которые угасают к концу недели, но могут в некоторых случаях наблюдаться в течение 4-5 недель. Стоит отметить, что клинический признак «цианоз» наблюдается очень редко, в отличие от других признаков [4, 43, 167].

Было отмечено, что количество мертворожденных поросят всегда выше в первые моменты появления заболевания, чем при её рецидивах. Это можно объяснить наличием остаточного иммунитета у животных. В стадах, имевших неоднократный контакт с возбудителем, инфицированные животные приобретают защиту и становятся устойчивыми к дальнейшим случаям острого развития РРСС, по меньшей мере, в течение шести месяцев. Переболевшие свиньи приобретают иммунитет, но служат источником инфекции, так как вирус может сохраняться в

этой популяции, по крайней мере, в течение полугода после исчезновения симптомов болезни [17, 18, 19, 20, 21, 30, 81, 172, 192, 194].

Поскольку клинических симптомов у репродуктивно-респираторного синдрома свиней существует большое количество, и они неспецифичны и всегда проявляются по-разному, то судить по ним о наличии именно данного заболевания нельзя. Но считается установленным, что если в течение 14-дневного периода (если продолжительнее, то ещё вероятнее) положение по заболеванию отвечает двум из следующих критериев, то оно подтверждает диагноз на РРСС: аборт или преждевременные роды превышают 8 %; число мертворожденных поросят выше 20 %; показатели смертности поросят в первую неделю после рождения превышают 25 %. Если 2 из трёх этих параметров отклонялись свыше, чем в 2-3 раза от стандартного показателя (достоверность 99 %) для стада, заболевание можно диагностировать как репродуктивно-респираторный синдром свиней [9].

В крови больных отмечается снижение количества эритроцитов, гемоглобина, снижение гематокрита, относительный лейкоцитоз с нейтрофилией, увеличение гамма-глобулинов, снижение Т- и В-лимфоцитов. Снижение этих показателей связано с нарушением лимфопоэза, перераспределением клеток, изменением регуляторного потенциала лимфоидных тканей по мере развития респираторного синдрома. Следовательно, из теории общей иммунологии, снижение количества Т-лимфоцитов по отношению к аналогичному показателю здоровых животных сопровождается уменьшением клеточного иммунитета, что влечёт за собой падение резистентности, в первую очередь к вирусным заболеваниям [17, 18, 21, 30, 31, 33, 50, 87, 112, 118].

Согласно проведённым исследованиям в реакции непрямой гемагглютинации после подсосного периода у поросят происходит постепенное снижение титров антител против вируса РРСС в крови и уже к 60 дню жизни колостральный иммунитет у поросят исчезает. В связи с этим, появляются восприимчивые к РРСС животные и возможность перманентного циркулирования его в организме у не иммунных животных. Всё это позволяет в определённой степени объяснить длительное неблагополучие хозяйств по данному заболеванию [43].

С момента угасания острой формы репродуктивно-респираторного синдрома свиней и переходом её в латентную, в организме животных могут обнаруживаться другие возбудители инфекционных болезней. В связи с этим делается вывод, что РРСС чаще всего протекает в виде смешанной инфекции. Осложняться он может пастереллёзом, сальмонеллёзом, колибактериозом, энтерококкозом и другими кокковыми инфекциями, а также незаразными заболеваниями на почве нарушения всех видов обмена веществ, усугубляющих течение этой болезни [43, 71, 130, 167].

Однако в отношении атипичной формы РРСС, изучение возможной этиологической роли вторичных инфекций во время вспышек его в Китае в 2006 году показало, что их влияние обнаруживается лишь в нескольких хозяйствах. Поэтому репродуктивно-респираторному синдрому свиней принадлежит первичная роль [77].

В ходе исследований Д. В. Машниным было обнаружено, что в большинстве своём репродуктивно-респираторный синдром свиней у положительно реагирующих животных на ИФА протекает бессимптомно, носит скрытый характер. Лишь у небольшой группы животных отмечаются признаки болезни: повышение температуры тела, отказ от корма, тремор мышц, аборт на поздних сроках беременности. У некоторых свиноматок отмечается слабость схваток и потуг. Поросята рождаются нежизнеспособными, отмечаются аномалии глаз (микрофтальм, анофтальм, врождённый заворот век), конечностей [83].

В промышленном свиноводстве заболевание приобретает вид субклинической инфекции, вирус становится ко-фактором полиэтиологического синдрома, такого как респираторный симптомокомплекс [91].

В работах многих отечественных учёных отмечается ассоциированное течение репродуктивно-респираторного синдрома свиней с ЦВИС, ПВИС и различными бактериальными инфекциями среди свиноголовья разного возраста [24, 45, 46, 52, 61, 62; 71, 99, 100]. Более того, эти заболевания широко распространены в хозяйствах Удмуртской Республики [54, 63, 68, 80]. Чаще всего встречаются ассоциации с ЦВИС-2, энзоотической пневмонией, пастереллёзом, колибактериоз.

Соотношение вирусных и бактериальных болезней с учётом сочетанной патологии очень часто составляет 1:1 [63, 70, 167].

По многочисленным данным РРСС может снижать продуктивность в свиноводческих хозяйствах на 5-20 %.

1.4 Патоморфологические изменения, обусловленные вирусом РРСС

При патологоанатомическом исследовании абортированных плодов отмечают синюшность поверхности ушей, у некоторых гипертрофию головного мозга, отсутствие мозжечка, гиперплазию, гиперемию подчелюстных и паховых лимфоузлов, косолапость задних конечностей, отсутствие одного или нескольких премоляров. Часто у мертворожденных поросят отмечают кровоизлияния в корковом слое почек, эпикарде и гиперплазию селезёнки. Иногда куполообразную форму головы, врождённый заворот век, микро- и макрофтальм, анофтальм, кифозы, лордозы грудного отдела позвоночника, врождённые аномалии конечностей (синдактилия, искривление копытец).

Также при патологоанатомическом исследовании абортированных плодов наблюдают желеобразные отёки вокруг трахеи, особенно в месте её бифуркации, в грудной и брюшной полостях наличие мутноватой, красного цвета жидкости. Лёгкие в состоянии ателектаза, тёмно-красного цвета, мясоподобной консистенции, иногда обнаруживается катаральная бронхопневмония [23, 43, 73, 82, 119, 126, 194].

У павших поросят-сосунов регистрируют катаральную бронхопневмонию. Макроскопически поражённые долики кровенаполнены, воспалённый фокус не спадается. С поверхности разреза стекает серо-красная или красно-бурая мутная густая масса. Поверхность разреза гладкая, ровная, несколько выступает над окружающей паренхимой [73, 82, 194].

При гистологических исследованиях в поражённых участках лёгких отмечается резкая гиперемия сосудов, в альвеолах серозно-клеточный выпот. Также есть участки лёгких, в которых гиперемия сосудов выражена слабо, просветы альвеол

растянуты, наполнены серозным выпотом и в большом количестве набухшими, слущенными эпителиальными клетками, лейкоцитами и эритроцитами. Просветы мелких бронхов также заполнены слизью, лейкоцитами и эритроцитами, находящимися на различных стадиях дегенерации [82, 102].

Согласно исследованиям ряда учёных наибольшие морфологические изменения в респираторной системе свиней отмечались у животных в возрасте до 2 месяцев. Выявлялось снижение барьерных функций легочного эпителия и нарастающий иммунодефицит, что способствовало проникновению в организм вторичной микрофлоры. У взрослых же животных изменения в респираторной системе были не характерны [102, 194].

В репродуктивной системе у свинок патология в тканях матки возникает ещё в пренатальном периоде развития и делает невозможным использование подросших свиней в качестве ремонтного молодняка по причине наложения патологии в матке на протяжении нескольких поколений [29].

При ассоциированном течении репродуктивно-респираторного синдрома свиней с ЦВС-2 на вскрытии отмечают следующие изменения: истощённые, анемичные трупы, на коже могут быть сыпь и струпья, что далее может привести к дермальному, некротическому васкулиту. Отмечают увеличение, гиперемию лимфоузлов, их мраморное окрашивание, воспалительные процессы в лёгких [6, 7, 72, 73, 87, 165, 194].

При ассоциированном течении РРСС с гемофилёзным полисерозитом выявляют серозный экссудат в перикардиальной, грудной, брюшной полостях, с фибринозными наложениями.

При ассоциированном течении РРСС с актинобациллёзной плевропневмонией находят геморрагическое воспаление легких, развитие очагов некроза и абсцедирования.

При ассоциированном течении репродуктивно-респираторного синдрома свиней с микоплазменной пневмонией выявляют катаральное воспаление верхушечных, сердечных, добавочных долей легких, увеличение, гиперемию средостенных лимфоузлов [72, 73, 87, 194].

У всех половозрастных групп отмечаются воспалительно-некротические процессы в надпочечниках [23].

При гистологических исследованиях чаще встречаются изменения у аборт-плодов. Среди них интракапиллярный серозный гломерулонефрит, который описан лишь при чуме свиней. Ни при каком другом заболевании у свиней не встречается такое большое количество некрозов во всех органах и тканях организма, причем некрозы развиваются при отсутствии клеточной реакции, то есть являются ареактивными. В респираторных органах гистологически выявляют интерстициальную, реже катаральную или крупозную пневмонии [23].

Поскольку репродуктивно-респираторный синдром свиней сопровождается иммунодефицитом, то при гистологическом изучении органов иммуногенеза (тимус, селезёнка, лимфатические узлы) у больных животных выявляют следующие изменения: в тимусе корковый и мозговой слои выражены не чётко, дольки малого размера с неявно выраженными границами коркового и мозгового веществ, большинство телец Гассалья деформированы, по мере усугубления течения заболевания корковое вещество истощается, в мозговом наблюдаются деструктивные процессы, характеризующиеся распадом тимоцитов; при исследовании лимфатических узлов соединительнотканная капсула без резкой границы переходит в рыхлую соединительную ткань, содержится незначительное количество лимфоидных элементов, лимфоидные узелки мелкие и при долгом течении заболевания сопровождаются уменьшением лимфоцитов в корковом веществе до количества в мозговом, что создаёт эффект «звёздного неба». В селезёнке концентрация лимфоцитов наиболее высокой отмечается в лимфоидных фолликулах, в красной пульпе выявляют снижение, плазмоциты обнаруживаются во всех зонах селезёнки в незначительном количестве, макрофаги в малом количестве и равномерно распределены по всем зонам [12].

1.5 Диагностика репродуктивно-респираторного синдрома свиней, меры борьбы и профилактики

Одним из популярных методов диагностики РРСС является иммуноферментный анализ из-за доступности коммерческих наборов, делающих постановку реакции простой, быстрой, экономичной, пригодной для одновременного изучения большого количества проб. В нем обнаруживают специфические антитела к возбудителю уже через несколько дней после заражения или вакцинации свиней [65]. Эти антитела не являются нейтрализующими, поскольку последние достигают детектируемого уровня на несколько недель позднее.

Вируснейтрализующие антитела защищают животных от естественного заражения репродуктивно-респираторного синдрома свиней даже в низком титре $>3,0 \log^2$. Примерно через 4-6 месяцев после заражения уровень антител к ВРСС становится ниже, чем определяемый в ИФА, однако, это не означает, что свиньи вновь становятся восприимчивыми к инфекции, о чем свидетельствуют многочисленные наблюдения, а также обнаружение у таких животных специфических антител в реакции нейтрализации даже спустя год после перенесения болезни. Отрицательный результат серологического исследования в ИФА не коррелирует с отсутствием иммунитета. Известны случаи, когда многократно вакцинированные свиноматки оставались серонегативными в ИФА, но проявляли невосприимчивость к инфекции [98, 186, 187].

Для контроля репродуктивно-респираторного синдрома свиней используют несколько стратегий: 1. Стратегия, основанная на менеджменте стада (создание SPF-стад); 2. Стратегия, основанная на создании группового иммунитета [91].

Суть первой стратегии заключается в том, чтобы циркуляция вируса РРСС представлялась невозможной. Статус животных в отношении возбудителя становится равноценным SPF-статусу в отношении РРСС-вируса и может выражаться в виде депопуляции поголовья с последующей репопуляцией предприятия и менеджментом по закрытому типу. Управление хозяйством должно основываться на разделении групп животных, тестировании и выбраковке инфицированных. При

создании таких стад наибольшее внимание уделяют чистоте генетического источника при замене инфицированного поголовья, налаживанию работы в режиме «пусто-занято», внедрение систем биобезопасности (фильтрация воздуха, мониторинг заболевания) с введением протоколов биобезопасности [91, 93]. Данная стратегия наиболее экономически выгодна для крупных, племенных хозяйств.

Вторая стратегия основана на создании группового иммунитета, которая включает превентивную вакцинацию всего поголовья или отдельных групп и превентивную инокуляцию местным штаммом (перезаражение).

Некоторые зарубежные авторы в качестве одного из средств борьбы рекомендуют метод «акклиматизации». При этом рекомендуется принять ряд дополнительных мер для строгой последовательности и непересекаемости производственного потока с целью недопущения обратного заноса вируса, циркулирующего в группах доращивания и откорма в маточное поголовье, а также с целью снижения риска появления генетических реассортантов вируса. Достигается это путем реализации мер биологической безопасности и делением «акклиматизации» к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней на три последовательных этапа: 1. Доэкспозиционный период (определяется статус вводимого в стадо животного по РРСС); 2. Экспозиционный период (непосредственный контакт вируса и животного); 3. Пост-экспозиционный период (период подтверждения отсутствия активного выделения вируса от животного, вводимого в стадо или группу).

Недостатками метода «акклиматизации» являются: высокая вероятность циркуляции различных штаммов вируса в различных половозрастных группах на территории одного предприятия, вероятность зарождения новых реассортантов РРСС, необходимость постоянного филогенетического мониторинга штаммов, циркулирующих в хозяйстве, направленного на выявление реассортантов, необходимость введения более строгой системы мер биобезопасности, направленных на прерывание любых косвенных контактов субпопуляций животных внутри хозяйства [91].

Вакцинация используется с целью уменьшения потерь от клинических случаев репродуктивно-респираторного синдрома свиней, но она не эффективна в отношении предотвращения заражения животных данным вирусом.

Используют вакцины, содержащие модифицированный живой вирус РРСС (MLV-вакцины) и вакцины, содержащие убитый вирус (инактивированные вакцины). В настоящее время разработаны и коммерчески доступны оба типа вакцин: инактивированные, полученные на основе штаммов P120, VD-E1, VD-E2, VD-A1 и 5710, и модифицированные живые вакцины, полученные на основе штаммов VP-046-BIS, All-183 и DV [107,127, 168].

В научной литературе имеются данные о высокой эффективности применения живых вакцин лишь в экспериментальных условиях, но на практике их эффективность порою не подтверждается. Вероятно, это связано с различной вирулентностью и степенью антигенного родства вакцинного и полевого вирусов. Более того, после применения живых вакцин у животных проявляются клинические симптомы болезни, и от них впоследствии выделяют персистирующий вакцинный штамм. Также отмечено, что не всегда выявляют перекрёстную защиту при заражении животных штаммами европейского генотипа после иммунизации вакцинами, содержащими штаммы американского генотипа [53, 91, 107, 158]. Так, к примеру, в США отмечали появление вспышек острых форм репродуктивно-респираторного синдрома свиней после применения живых вакцин в хозяйствах [53].

В связи с вышеперечисленным в свиноводческих хозяйствах в большей степени отдают предпочтение применению инактивированных вакцин из доминирующих штаммов вируса РРСС, циркулирующих на территории РФ [51, 107]. Однако, согласно исследованиям Юнг Ли, инактивированные вакцины не всегда позволяют выработать вируснейтрализующие антитела. Причина этому, разнообразие штаммов вируса и тип культуры тканей, используемый для создания вакцины [168, 170]. Вакцинация эффективна только тогда, когда штамм вируса в вакцине и штамм вируса в хозяйстве гомологичны [133].

Эффективность вакцин ограничена, и защиты от вируса РРСС хватает на незначительное время и далеко не от всего разнообразия. Кроме того, сообщается о реверсии вакцинного вируса к вирулентной форме. Установлено что иммунный ответ против вируса со стороны Т-клеток CD-8 и CD-4, а также синтез интерферона гамма направлены на определенные консервативные участки белка NSP-5 и белка матрикса. Следовательно, именно эти участки могут быть полезны при разработке вакцин нового поколения, направленных на стимуляцию мощного и долгосрочного иммунитета с высоким уровнем защиты против РРСС независимо от штамма [137].

В исследованиях по иммунизации свинопоголовья против репродуктивно-респираторного синдрома свиней, рядом учёных было доказано положительное воздействие тотальной вакцинации в сравнении с обычной (которая производится согласно наставлениям) на животных. Под тотальной вакцинацией понимается вакцинирование основных и ремонтных свиноматок и хряков, поросят, находящихся на дорашивании, откорме. Связано это с тем, что вирус может передаваться внутриутробно, что впоследствии приводит к вирусоносительству у не иммунизированных поросят [10]. Причиной тому может служить, вероятнее всего, разный иммунный фон вакцинируемых животных, клонально-селекционная теория иммунитета, наличие стрессовых выявлений, снижающих показатели неспецифической резистентности [8].

Были проведены исследования по применению пассивной иммунизации в отношении атипичного вируса РРСС. Результаты работы сводились к тому, что при введении гипериммунной сыворотки животным до заражения высоковирулентным вирусом все оставались больны. Но у иммунизированных свиней отмечались слабое течение болезни и степень поражения лёгких в сравнении с животными, не получавшими сыворотку [123].

При переболевании свиней формируется постинфекционный гуморальный иммунитет, который сохраняется длительное время, но присутствие антител не является показателем надёжной защиты от РРСС. Т-клетки не играют первостепенную роль при формировании иммунитета к РРСС. Особую роль в РРСС-

иммунитете отводят комплексу: гамма интерферону (клеточный) и вируснейтрализующим антителам (гуморальный) [90].

Как гуморальный, так и клеточный иммунитет на вакцины наоборот выражен слабо. К четвёртой неделе после вакцинации появляются вируснейтрализующие антитела в организме животных, но в очень низком титре. Выработка гамма-интерферона при клеточном иммунитете в ответ на вакцинацию проявляется к 2-4 неделе, постепенно увеличивается с возрастом и достигает максимума примерно к 32 неделе после вакцинации. Важно помнить, что иммунитет при РРСС-вакцинации на сегодняшний день полностью не изучен, а, по мнению ряда исследователей, является «феноменом», требующим глубокого изучения.

Имеются некоторые опасения при использовании живых вакцин:

- отсроченность наступления защиты при MLV-вакцинации (3-4 недели);
- отмечающаяся генотипо- и в большей степени штаммоспецифичность вакцинной защиты;
- иммунизация MLV-вакциной может снижать защитную эффективность других вакцин (например, вакцинации против классической чумы, *Mycoplasma hyorheumoniae*);
- вероятность реверсии вирулентных свойств вакцинных штаммов.

Всё это связывают с вероятными генетическими мутациями вируса, вызванными пассажами через чувствительные организмы и/или вероятностью рекомбинации с полевыми вирулентными штаммами РРСС [91].

В случае применения инактивированной вакцины на РРСС-позитивных животных, она усиливает гуморальный и клеточный иммунитет. Иммунный ответ увеличивается приблизительно в течение 2 недель после ревакцинации и коррелирует с защитой. Это позволяет использовать инактивированные вакцины в качестве терапевтических в неблагополучных (позитивных) стадах. У иммунологически наивных животных вакцина не в состоянии предотвратить репродуктивные потери и врожденную инфекцию у плодов. При использовании среди поросят групп доращивания и хряков вакцина не может уменьшить виремию, выделение вируса со спермой и признаки респираторных поражений при инфицировании ви-

рулентными штаммами РРСС [91]. Антитела к вирусу РРСС у взрослых животных появляются на 7-10 сутки, сохраняясь в дальнейшем от 5-12 месяцев. Колостральные антитела в сыворотке поросят сохраняются до 4-10 недельного возраста [53].

Преимущества применения инактивированной вакцины очевидны для пораженных стад. В этих случаях вакцина помогает увеличить эффективность опоросов и сохранить число жизнеспособных отъемышей. Наибольшим преимуществом таких вакцин является их теоретическая полная безопасность. До настоящего времени нет ни одного сообщения об их негативном влиянии на здоровье свиней. Плановая вакцинация свиней позволяет стабилизировать эпизоотическую ситуацию в хозяйствах [88, 91, 154]. Инактивированная вакцина может индуцировать достаточную иммунную память, но не может создать активный гуморальный иммунитет [142, 182].

В последнее время учёные задумываются о создании ДНК-вакцин против репродуктивно-респираторного синдрома свиней. ДНК-вакцинная конструкция должна содержать вирусные гены, продукты которых будут активировать иммунный ответ.

В результате исследований группы учёных был получен штамм *E. coli* XL-1 Blue, содержащий плазмидный вектор с нуклеотидной последовательностью, кодирующей два белка вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней и сигнал лизосомной локализации, который теперь требует оценки эффективности [108].

Стадо может считаться свободным от заболевания, если не удастся обнаружить никаких следов вируса в популяции, а все животные, которые были инфицированы в течение жизни, выбракованы [195].

1.6 Применение гуминовых веществ в ветеринарии

На современном этапе развития животноводства важными резервами увеличения продуктивности производства могут являться препараты природного происхождения.

Сегодня в ветеринарии используется большое количество иммуностимуляторов. Механизм действия иммуномодуляторов разных групп направлен на активацию иммунокомпетентных клеток: макрофагов, клеточных и гуморальных факторов иммунной системы – Т- и В-системы лимфоцитов, иммуноглобулинов, комплемента, пропердина, лизоцима, интерферона [34, 89, 105]. Но среди большого количества препаратов, созданных для повышения продуктивности и одновременно резистентности организма, многие из них не отвечают соотношению эффективности и безопасности [25]. Одной из перспективных групп на сегодняшний день является изучение препаратов-адаптогенов (стресс-корректоров) в животноводстве.

Поскольку современное животноводство нацелено на получение максимальной продуктивности при минимальных затратах, неизбежным является отрицательное влияние на животных огромного количества стресс-факторов (физических, химических, кормовых, травматических, транспортных, технологических, биологических) связанных с технологией кормления, содержания, плановыми ветеринарными и зоотехническими мероприятиями. На совершенном промышленном комплексе животное находится под воздействием во много раз больших стрессовых факторов, чем его предки [27, 101].

Стресс – это неспецифическая реакция организма, развивающаяся под действием разных этиологических факторов. Наиболее подвержен их отрицательному воздействию молодняк сельскохозяйственных животных [101].

Ранний отъём, перегруппировки и перемещения, транспортировки, плановые вакцинации, дегельминтизации, эмоционально-болевые воздействия, производственные шумы, гиподинамия, воздействуя на организм сельскохозяйственных животных, приводят к сдвигу гомеостатического регулирования, угнетению

иммунитета и развитию массовых заболеваний инфекционной и неинфекционной природы [27, 110, 111].

В дальнейшем, это всё ведёт к снижению рентабельности, возрастанию затрат на получение продукции, повышению себестоимости, ветеринарных услуг.

Таким образом, воздействие факторов техногенного характера приводит к снижению уровня резистентности организма, что сопровождается повышением заболеваемости, высокой летальностью и соответственно снижением продуктивности.

Термин «адаптоген» был введён Н.В. Лазаревым, разработавшим учение о создании состояния неспецифически повышенной сопротивляемости под влиянием некоторых препаратов (женьшень, элеутерококк, дибазол, цианкобаламин) и предупреждения с их помощью различных заболеваний инфекционной этиологии, физических и химических повреждений организма.

Адаптогены неспецифически (независимо от природы и направленности действующего стресс-фактора) повышают резистентность организма в изменяющихся неблагоприятных условиях, не вызывая истощения компенсаторных возможностей, не обладают токсичностью. Согласно О. И. Кириллову и И. И. Брехману, адаптогены регулируют стресс-реакции.

Важной особенностью данной группы препаратов является индифферентность к протекающим в организме процессам в норме, и эффективное корректирующее действие при каких-либо отклонениях [38]. Действие адаптогенов тем более выражено, чем глубоки неблагоприятные сдвиги в организме. Наиболее общим и основным механизмом действия данных средств считается повышение активности синтеза цАМФ, цГМФ и других соединений, повышающих чувствительность клеток к собственным гормонам организма.

Адаптогены обладают способностью предупреждать стрессогенное снижение общей и иммунологической резистентности организма. Ингибирование процессов липопероксидации и предотвращение развития свободнорадикальной патологии, а также стимулирование ферментного звена системы АОЗ при использо-

вании фитоадаптогенов обуславливает их мембранопротекторные свойства и способность защищать клетки от повреждающего действия оксидантного стресса.

Адаптогены, содержащие гуминовые вещества впервые были выделены из торфа и описаны учёным-химиком Ахардом в 1786 году. В нынешней экономической ситуации торф становится дополнительным дешёвым источником витаминов, минеральных элементов и некоторых других биологических стимуляторов [39]. Это полифенольные макромолекулы растительного происхождения. К ним относятся: гуминовые кислоты (растворимые только в щелочных растворах), гиматомелановые кислоты (извлекаемые из сырого остатка гуминовых кислот этиловым спиртом), фульвокислоты (растворимые в воде, щелочных и кислых растворах), гумин (практически нерастворимое и не извлекаемое из природных тел и компостов органическое вещество). Данный класс соединений обладает ярко выраженной биологической активностью, проявляя антиоксидантные, иммуностимулирующие, адаптогенные, дезинтоксикационные и другие свойства [27, 28, 39, 89, 101, 106, 110].

По своей химической структуре лигнины относятся к классу полифенольных соединений. Характерной особенностью макромолекул лигнинов является наличие фенольных групп нескольких типов, а также феноксильных радикалов. Это придает лигнинам структурное сходство с низкомолекулярными антиоксидантами растительного происхождения, часто имеющими полифенольную природу [22].

Гуминовые вещества активизируют ферментные системы белкового и углеводного обменов, окислительно-восстановительные процессы потребления кислорода, перевариваемость кормов [39].

Гуминовые вещества – это основной продукт гидролиза лигнина. Лигнин – универсальный компонент тканей высших растений и по массе органического вещества уступает только целлюлозе. Обладает высокой прочностью на сжатие и обеспечивает структурные и опорные функции.

В промышленных условиях гуминовые вещества получают методом окислительно-гидролитической деструкции.

Гуминовые вещества являются фенолсодержащими полимерами разнообразной структуры и состава. Они представляют собой сложный комплекс высокомолекулярных и полифункциональных соединений алициклической, ароматической и гетероциклической природы, замещённых разной длины алкильными цепями как нормального, так и изостроения, включающих непредельные связи с различными функциональными группами [15].

Однако широкое применение гуминовых препаратов в ветеринарии и животноводстве сдерживается недостаточностью данных по лечебно-профилактическим свойствам, влиянию указанных веществ на физиологическое состояние, гомеостаз и резистентность организма, продуктивность животных и качество получаемой при этом продукции [15].

Одним из представителей гуминовых веществ является препарат «Лигфол», который является препаратом природного происхождения. В его состав входят лигнин гидролизный окисленный, натрий хлористый, вода очищенная [3, 27].

1.7 Влияние препарата «Лигфол» на физиологические процессы в организме животных

Лигфол изготавливают на основе деминерализованной апирогенной воды с включением в состав натрия гидрохлорида и натрия пирогосфата десятиводного. Сырьём для его получения является опилочный лигнин [35, 55, 104].

Согласно работам С.В. Бузламы, гуминовые препараты относятся к группе малоопасных веществ, не вызывающих летальности, как при однократном, так и при длительном применении. Кроме того не вызывает мутагенного действия, усиливает оплодотворяющую способность при применении в терапевтической дозе [25]. Применение «Лигфола» способствовало уменьшению выраженности стрессогенных факторов, снижения веса, снижения частоты встречаемости язвенных поражений [105].

В организме здоровых животных гуминовые вещества обладают слабопотенцирующим действием, не выходящем за рамки компенсации. Происходит по-

вышение активности ферментативного звена антиоксидантной системы. При патологии у животных на фоне действия гуминовых веществ наблюдается снижение интенсивности процессов ПОЛ, что подтверждается уменьшением концентрации МДА, а также уменьшение избыточной активации системы антиоксидантной защиты, характеризующееся уменьшением активности ферментативного звена АОЗ.

Применение «Лигфола» обеспечивает нормализацию состава периферической крови и общего биохимического статуса организма. Под его влиянием наблюдают тенденцию к повышению количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита. Значимых изменений в лейкоцитарной формуле не выявляют. Гуминовые кислоты, обладая противовоспалительной активностью, уменьшают процессы экссудации и пролиферации, нормализуют содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [39]. На фоне профилактического применения «Лигфола» заболеваемость послеродовыми болезнями уменьшается. У клинически больных животных на фоне его применения наблюдается достоверно более низкое содержание лейкоцитов [27, 56, 57].

Использование «Лигфола» способствует индукции интерферона, повышению содержания Ig M и Ig G, фагоцитарной и бактерицидной активности лейкоцитов, пролиферативной активности лимфоцитов.

Вероятным механизмом иммуностимулирующего действия является способность увеличивать активность Т-хелперной субпопуляции лимфоцитов Th1, ответственной за синтез ИЛ-2, и повышать экспрессию интерлейкиновых рецепторов [3, 11, 28, 56, 67].

По некоторым данным гуминовым веществам приписывают антибактериальные и фунгицидные свойства. Вероятный механизм данных свойств скрывается в нарушении метаболизма белков и карбоангидратов по каталитическому механизму, а также механизм образовывать межмолекулярные связи с высокомолекулярными субстратами микроорганизмов [28]. Индуцирующее действие фенольных групп гуминовых кислот позволяет успешно активизировать иммунную систему и бороться с факторными инфекциями [39].

Применение «Лигфола» не вызывает достоверно значимых изменений содержания глюкозы, мочевины, ЩФ, АсАТ, АлАТ. Гуматы усиливают антитоксическую, гепатопротекторную функцию печени путём нормализации ферментов печени, фагоцитарную активность и активность сывороточного лизоцима. Реализуется этот механизм за счёт дезинтоксикационных и антиоксидантных свойств, способности являться индукторами микросомальных ферментов, влиять на метаболические процессы и повышать биосинтез полиаминов, таких как спермидин, участвующих в формировании структуры рибосом и процессах биосинтеза белка в гепатоцитах. Усиливают сопротивляемость организма к стрессам, инфекциям и повышают рост молодняка [27, 28, 39, 48, 65].

Основой противовоспалительных свойств гуминовых веществ являются флавоноидные структурные элементы [39]. Гуминовые вещества способствуют угнетению адгезии и дегрануляции нейтрофилов, ингибируют экспрессию рецепторов комплемента типа 3 (CR-3 – рецептор) на активированных нейтрофилах. Экспрессия данных рецепторов ассоциирована с повышением синтеза провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода, азотистых метаболитов и протеолитических ферментов, данный эффект может являться одним из механизмов противовоспалительной и иммуномодулирующей активности гуминовых веществ. Снижается продукция провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухолей (ФНО), интерлейкинов (1, 6 и 10) в мононуклеарных лимфоцитах, ингибирует пути активации системы комплемента [28].

Одно из важнейших свойств, определяющее механизм многих биологических эффектов является антиоксидантное действие. Оно реализуется за счёт восстановительных свойств, прямого захвата свободных радикалов, повышения активности ферментов антиоксидантной защиты, участия в восстановлении эндогенных антиоксидантов [28].

«Лигфол» способствует снижению выраженности воспалительных процессов в организме животных. Так у свиноматок с эндометритом отмечался лейкоцитоз, повышение СОЭ. Но при применении препарата с гуминовыми веществами

содержание лейкоцитов и СОЭ снижалось, степень выраженности нейтрофильного лейкоцитоза уменьшалась [25, 26].

При изучении адаптогенных свойств препарата было выявлено, что при применении «Лигфола» у животных отмечалось повышение выносливости при воздействии различных раздражающих факторов (плавание, гипоксическая гиперкапния).

При применении гуминовых веществ они способствовали стресс-корректирующему действию, что позволяло получить от свиноматок более качественное поголовье, то есть увеличение деловых поросят и снижение мертворождённых [26].

При попадании гуминовых веществ в организм они регулируют ферменты углеводного, жирового обменов, иммунные реакции, факторы естественной резистентности [34].

Следовательно, введение в организм животных данных препаратов приводит к уменьшению эндогенной интоксикации и увеличению функциональной нагрузки на печень, так как увеличилось содержание в сыворотке крови общего белка, альбуминов, белкового индекса, креатинина, тиреотропина и тироксина, повысилась активность ферментов переаминирования, уменьшилась концентрация мочевины, активность щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы. Все это, в конечном итоге, отразилось на скорости роста и развития молодняка свиней опытных групп [110].

На фоне применения «Лигфола» у свиней в органах иммуногенеза (тимус, селезёнка, лимфатические узлы) отмечают следующие изменения: увеличение размера тимусных долек, увеличение количества телец Гассала, что свидетельствует об усилении тимусных гормонов, участвующих в иммунопозе, отмечается отчётливое деление тимуса на дольки; лимфатические узлы приобретают довольно плотную консистенцию, обнаруживается значительно больше хорошо выраженных лимфоидных узелков и увеличение объёмной доли коркового и мозгового веществ, в сравнении с обычными животными; отмечается увеличение относительной массы селезёнки, формирование более мощных периартериальных муфт

и лимфоидных узелков, выявляется большое количество узелков с хорошо выраженными светлыми центрами [12].

Так, по окончании лечения количество лейкоцитов нейтрофильной группы и эозинофилов снизилось, тогда как повысилось относительное количество лимфоцитов и моноцитов, что может служить показателем повышения активности иммунокомпетентных [48].

Таким образом, вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней представляет опасность для свиней разных половозрастных групп. В связи с этим, мероприятия, направленные на предотвращение возникновения и развития заболевания в свиноводческих хозяйствах, повышение резистентности с помощью различных иммуностимулирующих препаратов приобретают особое значение, особенно в промышленном свиноводстве.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнялась на базе свинокомплекса ООО «Восточный» Завьяловского района Удмуртской Республики с 2015 по 2017 года.

Лабораторные исследования проводились в межфакультетской учебно-научной лаборатории биотехнологии ФГБОУ ВО «Ижевская ГСХА» и в БУ УР «Удмуртский ветеринарно-диагностический центр».

Материалом для исследования служили: кровь, сыворотка крови, органы и ткани животных, пробы фекалий, материалы отчётной документации ООО «Восточный» и БУ УР «Удмуртский ветеринарно-диагностический центр».

В работе изучались следующие препараты отечественного производства: адаптоген «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 в опытах было использовано 200 голов ремонтного молодняка, 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 свиней с иммунизацией на фоне применения препарата «Лигфол». Во втором сравнивали

трёхкратную вакцинацию против РРСС и иммунизацию с применением «Лигфола».

Схема иммунизации в первом опыте заключалась в двукратном введении вакцины с интервалом 20 суток, начиная с возраста 180 суток. Во втором опыте применялась трёхкратная схема в том же возрасте с интервалом в 20 суток.

Учитывая специфику технологического цикла в хозяйстве, в качестве животных контрольных групп в обоих опытах использовали свиней, вакцинируемых инактивированной моновакциной против репродуктивно-респираторного синдрома свиней (производства ФГБУ «ВНИИЗЖ»).

Животным опытных групп за 3 суток до вакцинации вводился препарат «Лигфол» в объёме 3 мл внутримышечно в область шеи. Контрольная группа вместо адиптогена получала инъекцию физиологического раствора в том же объёме.

Отбор проб крови производился из глазного синуса перед введением вакцины и «Лигфола» и на 7, 14, 21, 27 сутки после вакцинации.

Эпизоотологический мониторинг проводили в 5 районах Удмуртской Республики: Завьяловский, Увинский, Шарканский, Игринский и Сарапульский. В работе использовался комплексный подход, включающий все методы эпизоотического анализа в соответствии с «Международными указаниями по эпизоотическому исследованию». В общей сложности исследовалось 950 голов свиней разного возраста.

В качестве материала для гистологических исследований у свиней отбирались пробы тимуса, селезенки, средостенных лимфатических узлов.

В работе использовались клинические, серологические, гематологические, иммунологические, морфологические, гистологические методы исследований.

Общий анализ крови проводился на гематологическом анализаторе ВС-2800 Vet (Mindray, Китай), подсчёт лейкоцитарной формулы в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза по общепринятой методике.

Количество Т- и В-лимфоцитов подсчитывалось в реакции спонтанного розеткообразования с использованием эритроцитов барана и мышей.

Естественную резистентность оценивали по фагоцитарной активности лейкоцитов. 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. В качестве тест-микробов использовали точную культуру *Escherichia coli*, в 1 мл взвеси содержалось 1 млрд. клеток. Определение иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови исследуемых животных проводилось иммунотурбидиметрическим методом с использованием тест-наборов компании «Витал» (г. Санкт-Петербург).

Общий белок сыворотки крови измеряли рефрактометрическим методом на аппарате ФЭК-56М-У42. Биохимические показатели: аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе StatFax 1904 plus с помощью тест-наборов «Вектор-БЭСТ» (г. Новосибирск).

Для гистологических исследований отбирали у ремонтного молодняка. Кусочки органов фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина с последующим обезвоживанием в спиртах восходящей концентрации и заливкой в парафин. Окрашивание производили гематоксилином и эозином.

Морфометрические исследования проводили с использованием программы "Levenhuk TourView". Микрофотографическая съемка проводилась цифровой камерой Levenhuk C510. Морфометрический подсчет совершали в 6 полях зрения 5 срезов каждого объекта. Плотность расположения клеток в корковом и мозговом веществе тимуса измеряли на условной единице площади 2500 мкм^2 при увеличении микроскопа в $\times 400$. Количество телец Гассалья в тимусе, фигур митозов в герминативных центрах селезенки и средостенных лимфатических узлах подсчитывали в одном поле зрения при увеличении микроскопа в $\times 400$. Количество вторичных лимфатических узелков подсчитывали в одном гистологическом срезе при увеличении микроскопа $\times 100$.

Наличие специфических антител к вирусу РРСС в сыворотке крови и напряжённость иммунитета определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «РРСС-СЕРОТЕСТ плюс» производства ООО «Ветбиохим» г. Москва.

Перед проведением опытов производили дегельминтизацию животных в возрасте 111 суток, качество которой оценивали путем гелминтооовоскопии по методу Фюллеборна.

Экономическую эффективность использования инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» на фоне применения «Лигфола» рассчитывали с применением «Методики определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» по И.Н. Никитину.

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

Ретроспективный анализ проводили по документам отчётности БУ УР «Удмуртский ветеринарно-диагностический центр».

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 было выяснено, что процент заражённых хозяйств репродуктивно-респираторным синдромом свиней имеет тенденцию к росту (рисунок 1).

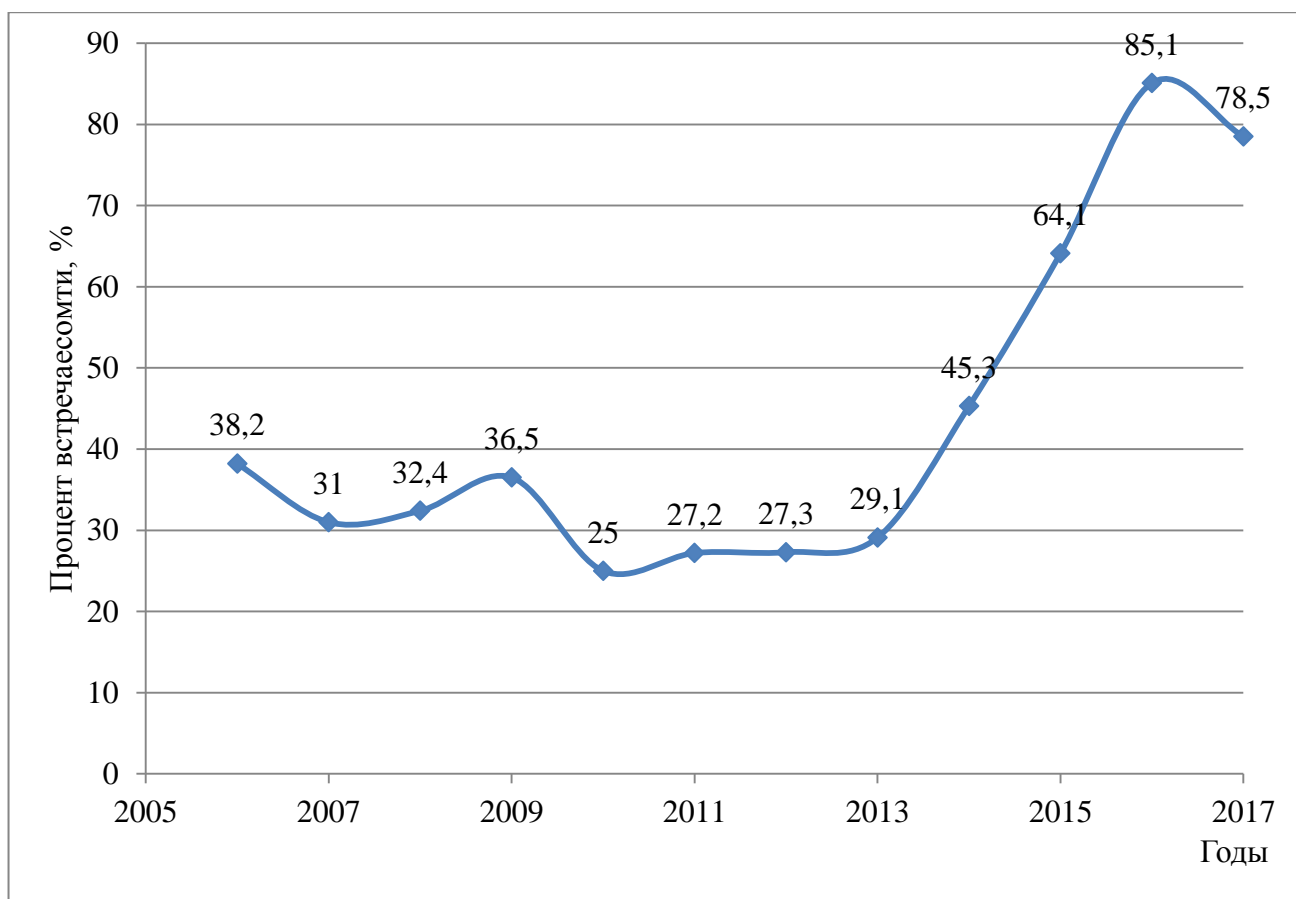


Рисунок 1 – Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по РРСС в УР с 2006-2017 гг.

Из графика видно, что до 2012 года ситуация по РРСС 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 РРСС.

Высокий рост встречаемости репродуктивно-респираторного синдрома свиней среди свиноголовья мы объясняем тем, что в этот период шла активная работа по укрупнению хозяйств и интенсификации производства. Это сопровождалось активным передвижением поголовья между свиноводческими комплексами Удмуртии. Это, на наш взгляд, один из ведущих факторов, благоприятствующих распространению заболевания среди свиноводческих хозяйств.

Для оценки эпизоотической ситуации по РРСС с 2015-2017 гг. проводили серологические исследования крови свиней в 5 свиноводческих хозяйствах из разных районов Республики Удмуртии (таблица 2).

Таблица 2 – Исследуемые свиноводческие хозяйства

№ п.п.	Название хозяйства	Общее поголовье, тыс. гол.
1.	ООО «Восточный» Завьяловского района	108,0
2.	ООО «Кипун» Шарканского района	5,0
3.	СПК «Чутырский» Игринского района	2,0
4.	ООО «Туклинский» Увинского района	21,3
5.	ООО «Кигбаевский бекон» Сарапульского района	28,0

Всего было исследовано 430 проб сыворотки крови от животных разных возрастных групп. В 2015 году было происследовано 80 проб крови из 4-х хозяйств, в которых большинство исследуемых животных были серопозитивными по РРСС – 75 голов, это составило 64,1 % (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты серологического мониторинга репродуктивно-респираторного синдрома свиней

Годы	Изучаемые хозяйства	Количество проб крови	Положительные результаты, проб (%)
2015	ООО «Восточный», ООО «Кигбаевский бекон», ООО «Туклинский», ООО «Кипун»	80	75 (64,1)
2016	ООО «Восточный», ООО «Кигбаевский бекон», ООО «Туклинский», ООО «Кипун»	150	138 (85,1)
2017	ООО «Восточный», ООО «Кигбаевский бекон», ООО «Туклинский», ООО «Кипун», СПК «Чутырский»	200	157 (78,5)

В 2016 году из 4-х свиноводческих хозяйств было происследовано 150 проб крови, среди которых 138 голов (85,1 %) оказались серопозитивными. В 2017 исследовали уже 5 хозяйств, где из 200 проб крови свиней 157 (78,5 %) голов имели специфические антитела к вирусу РРСС. Но при этом в одном хозяйстве – СПК «Чутырский» – все исследуемые пробы были отрицательными. Данный результат мы связали с закрытым типом производства.

Таким образом, установлено широкое распространение вируса РРСС в исследуемых хозяйствах и зависимость его распространения от хозяйственно-экономических связей посредством продажи племенных свиней.

Динамика инфицирования разных половозрастных групп вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней представлена на рисунке 2.

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 %).

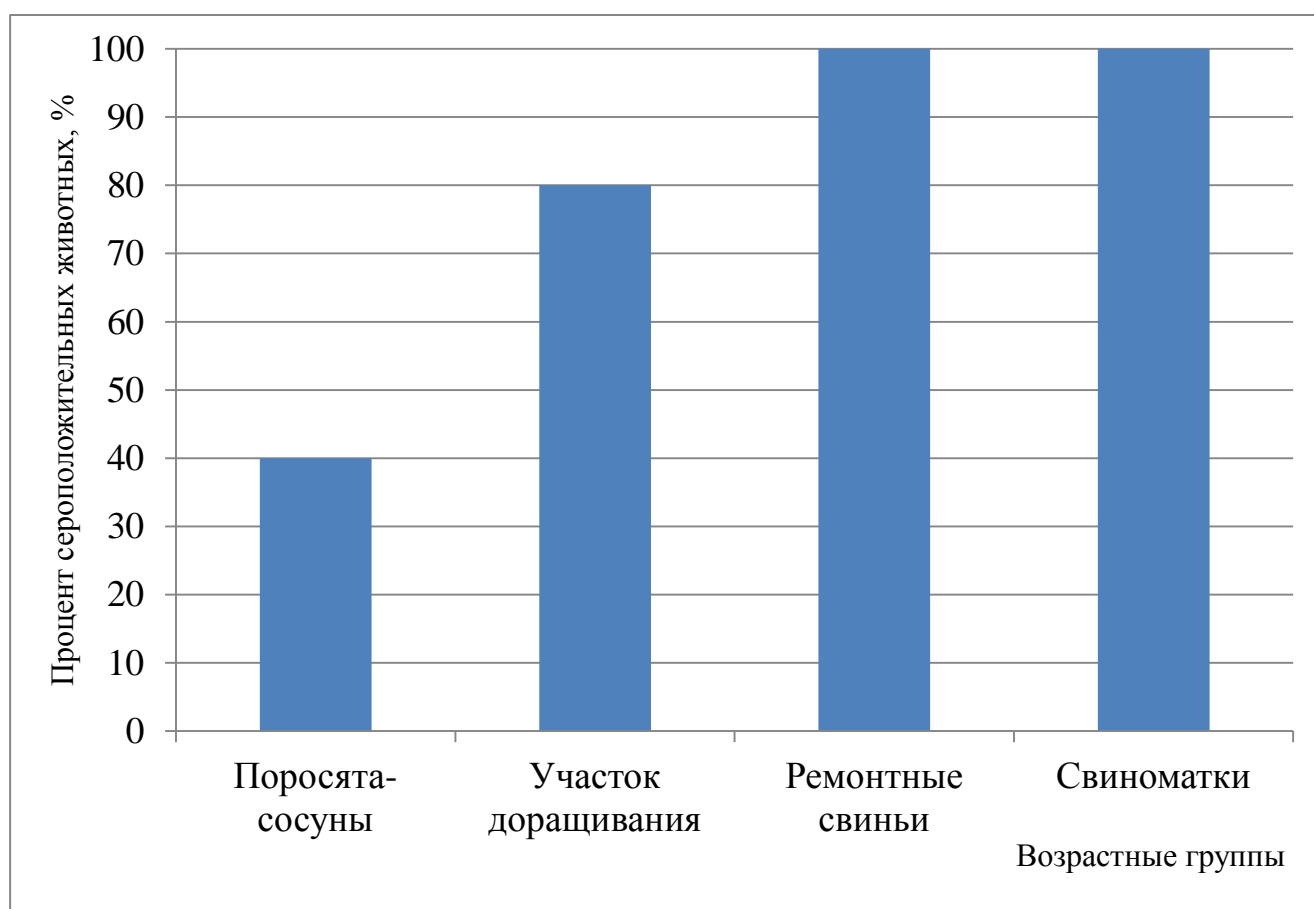


Рисунок 2 – Динамика инфицирования половозрастных групп вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней в исследуемых свиноводческих хозяйствах УР

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.

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 половозрастных групп (рисунок 3).

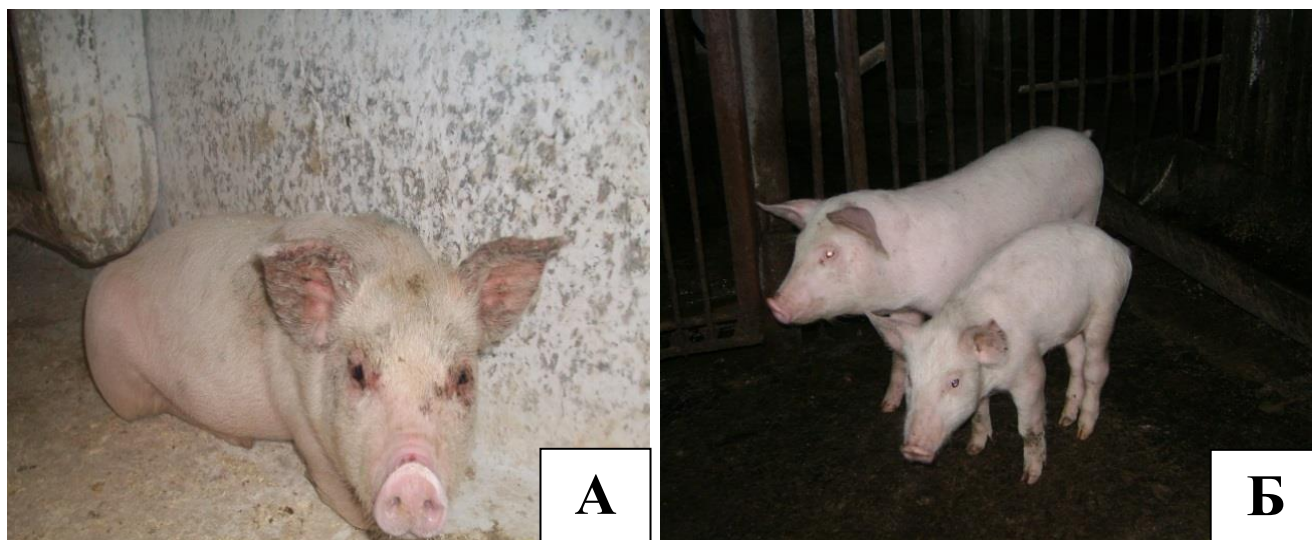


Рисунок 3 – Поросята (А, Б) в возрасте 40 дней, инфицированные вирусом РРСС

У свиноматок после патологических опоросов отмечали анорексию, гиподинамию, агалактию, маститы, метриты, что в дальнейшем являлось причиной отставания в росте поросят (рисунок 4). Поросята рождались слабыми, с плохим сосательным рефлексом. Они быстро заражались вирусом и в первые дни жизни погибали.



Рисунок 4 – Поросята в возрасте 70 дней, инфицированные вирусом РРСС

При проведении патологоанатомического вскрытия павших животных были отмечены общая анемия, взъерошенный шёрстный покров (рисунок 5).



Рисунок 5 – Труп поросёнка в возрасте 35 дней

В респираторной системе выявляли катаральную, крупозную, гнойную пневмонии (рисунок 6).

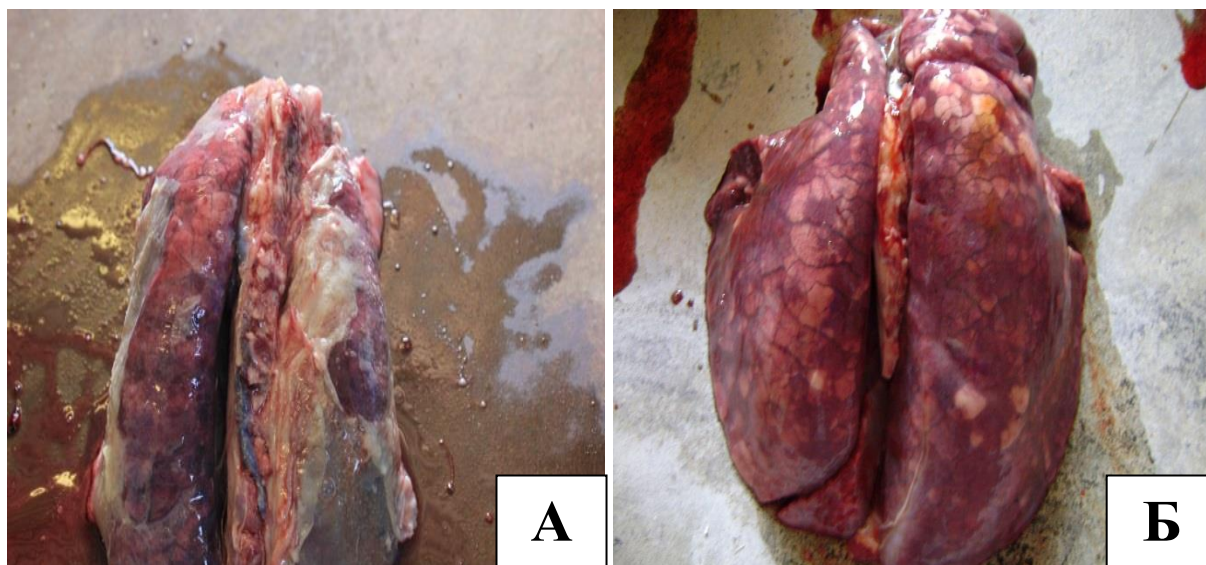


Рисунок 6 – Патологоанатомические изменения органов грудной клетки поросят в возрасте 60-70 дней при РРСС: А) крупозная пневмония, Б) гнойная пневмония

Иногда они были осложнены слипчивым воспалением в виде перикардита и плеврита (рисунок 7)



Рисунок 7 – Патологоанатомические изменения органов грудной клетки поросят в возрасте 60-70 дней при РРСС: фибринозный плеврит, перикардит

Визуализировались отёки серозных оболочек тонкого и толстого отделов кишечника, парез и кровенаполнение сосудов брыжейки кишечника, очаги катарально-геморрагического воспаления желудка, кишечника (рисунок 8).

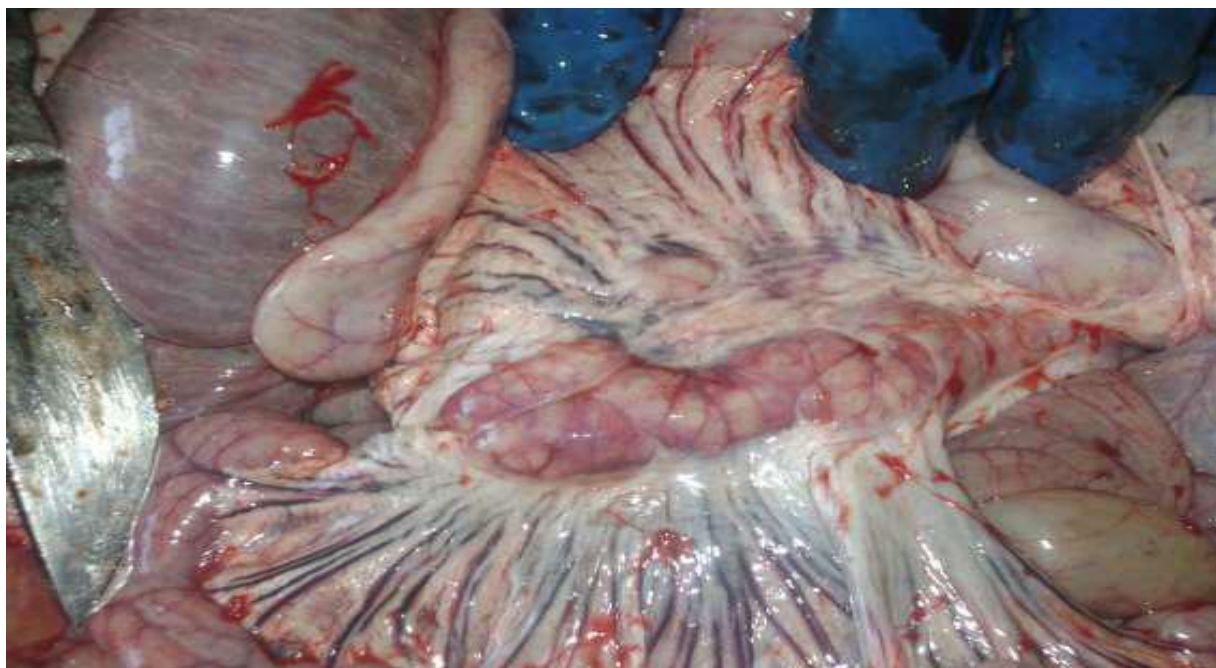


Рисунок 8 – Кровенаполнение сосудов брыжейки кишечника, гиперплазия мезентериальных лимфоузлов у поросёнка в возрасте 45 дней

Брыжеечные лимфоузлы увеличены, удлинённой формы, плотной консистенции с хорошо визуализируемыми лимфоидными узелками.

Отмечали увеличение количества abortирующих свиноматок, рождение мертворожденных плодов, нежизнеспособного потомства.

Стоит отметить, что патологоанатомические изменения, возникающие при репродуктивно-респираторном синдроме свиней неспецифичны, поэтому это заболевание начинают подозревать после проведения дополнительных исследований.

Учитывая сказанное, можно сделать вывод о том, что Удмуртская Республика уже на протяжении многих лет является стационарно неблагополучным очагом по репродуктивно-респираторному синдрому свиней. Течение заболевания склонно к хронизации с периодическими обострениями и вспышками среди впервые инфицированных животных. В связи с этим, считаем приоритетным направлением нашей работы предупреждение дальнейшего распространения репродук-

тивно-респираторного синдрома свиней путём повышения активности иммунного ответа.

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

В свиноводческом хозяйстве ООО «Восточный» ежегодно переболевают респираторными заболеваниями в среднем до 30 % от всего поголовья. Из общего количества павших животных за период с 2015 по 2017 года гибель от респираторных болезней составила 20,5 %. Гибель животных по причине репродуктивных патологий составила 18 %.

Для выяснения эпизоотической ситуации в ООО «Восточный» проводили серологические исследования на репродуктивно-респираторный синдром у животных разных возрастов (поросята, ремонтные свиньи, откармливаемые свиньи, свиноматки). Всего было происследовано 520 проб сывороток крови животных в период с 2015 по 2017 года.

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

Таблица 4 – Серологическое исследование сывороток крови поросят на наличие антител к вирусу РРСС в ООО «Восточный»

Группа животных	Возраст, дни	Количество животных, гол.	Число серопозитивных животных, гол.
1	20-39	30	15
2	40-59	30	21
3	60-89	30	26
4	90-120	30	30

Как видно из таблицы 5, уже в возрасте 20-39 дней 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-дневного возраста этот показатель составил 70 %; в возрасте 60-89 дней – 86,6 %. А к 120 дню – 100 % поросят имели специфические антитела. Наиболее наглядно ситуация представлена на рисунке 9.

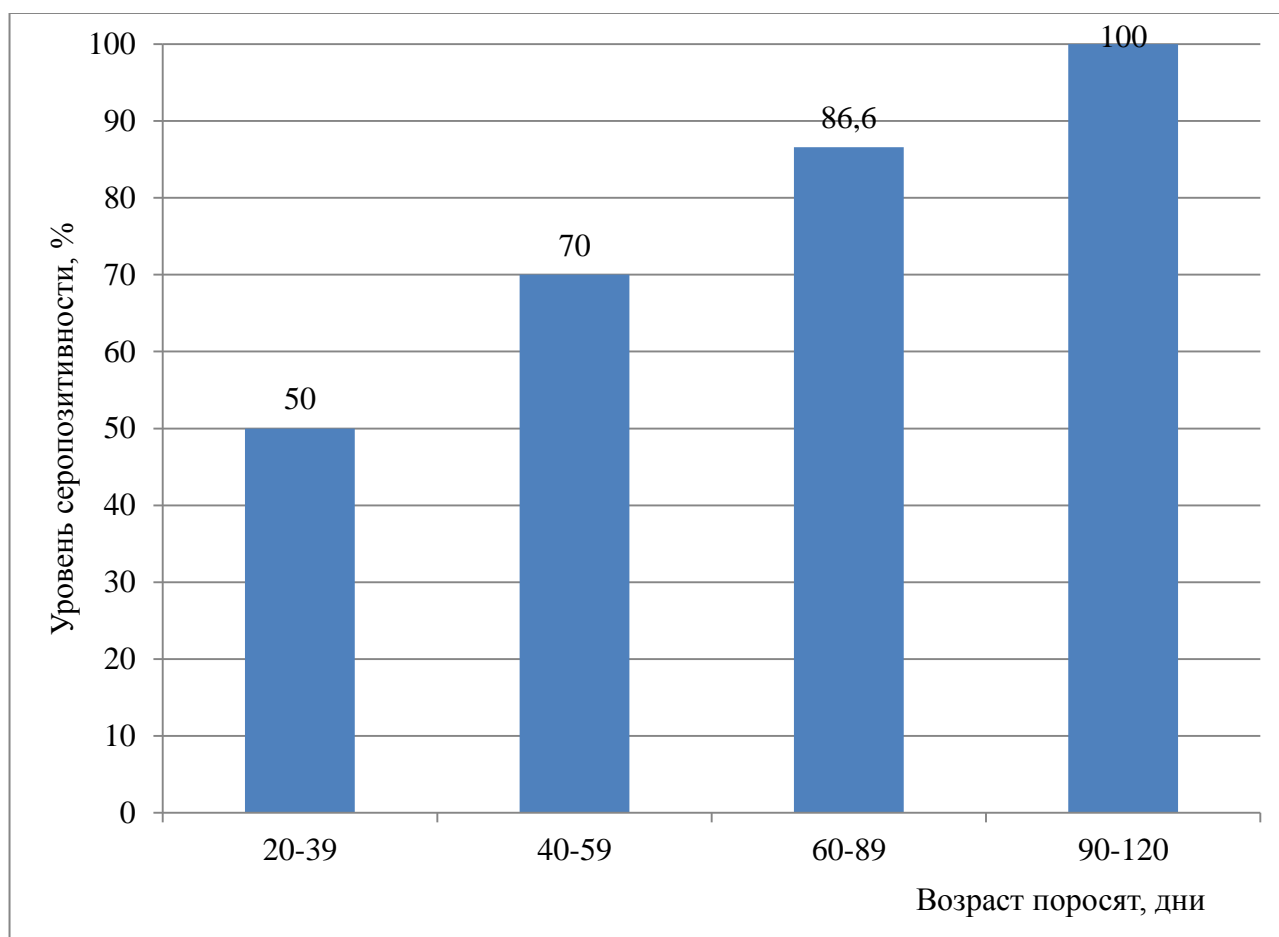


Рисунок 9 – Динамика уровня серопозитивности поросят к репродуктивно-респираторному синдрому свиней в ООО «Восточный»

Для детального оценивания титра антител исследовали по 5 животных из каждой возрастной группы поросят, данные о которых представлены на рисунке 10.

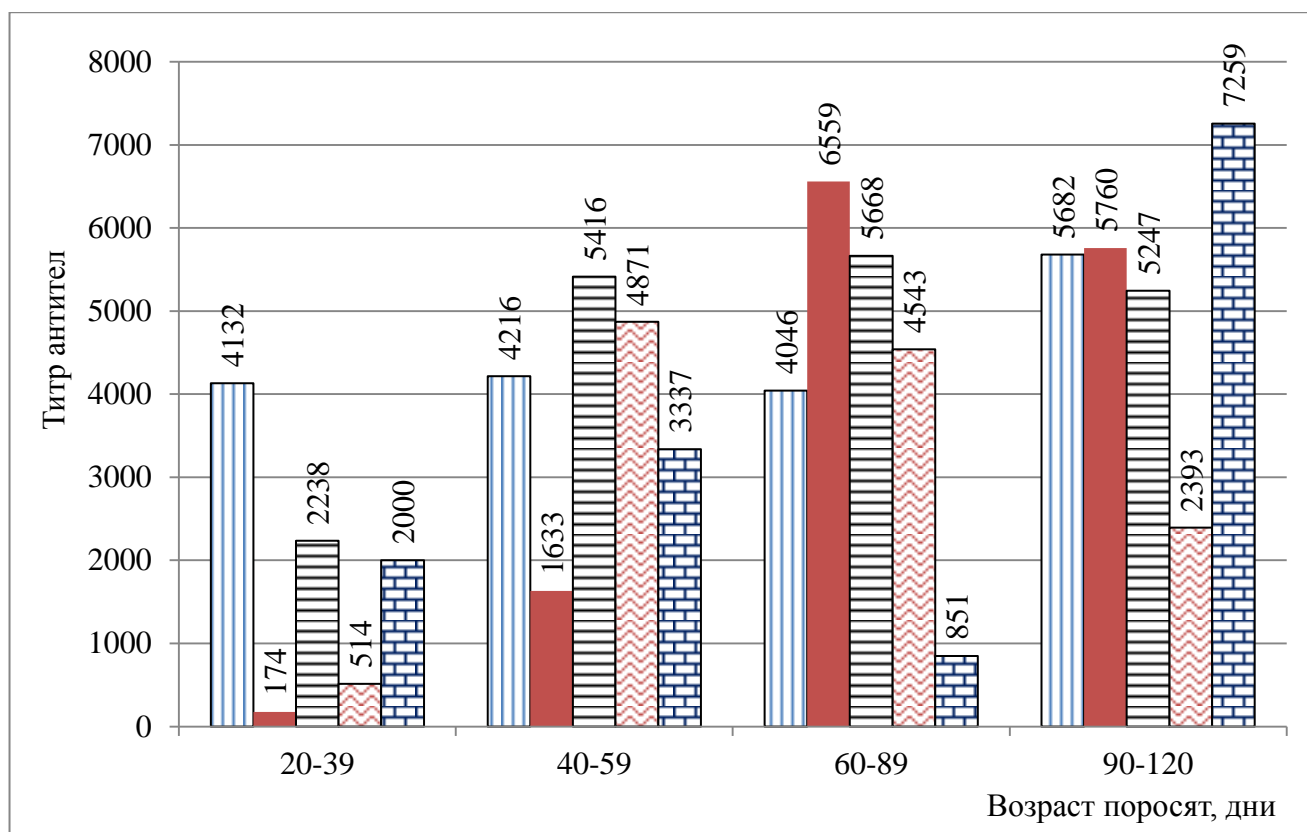


Рисунок 10 – Титр антител в сыворотке крови поросят ООО «Восточный» в разных возрастных группах

Из рисунка 10 видно, что в возрасте 20-39 и 40-59 дней мы не отмечаем снижения уровня антител, который 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-дневном 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 (таблица 5).

Таблица 5 – Уровень серопозитивности свиней старших половозрастных групп ООО «Восточный» к вирусу РРСС

Группы животных	Всего исследовано проб	Положительные результаты на РРСС, гол.
Ремонтные свиньи	200	183
Откорм	150	142
Свиноматки	50	42

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, данные которых представлены на рисунке 11.

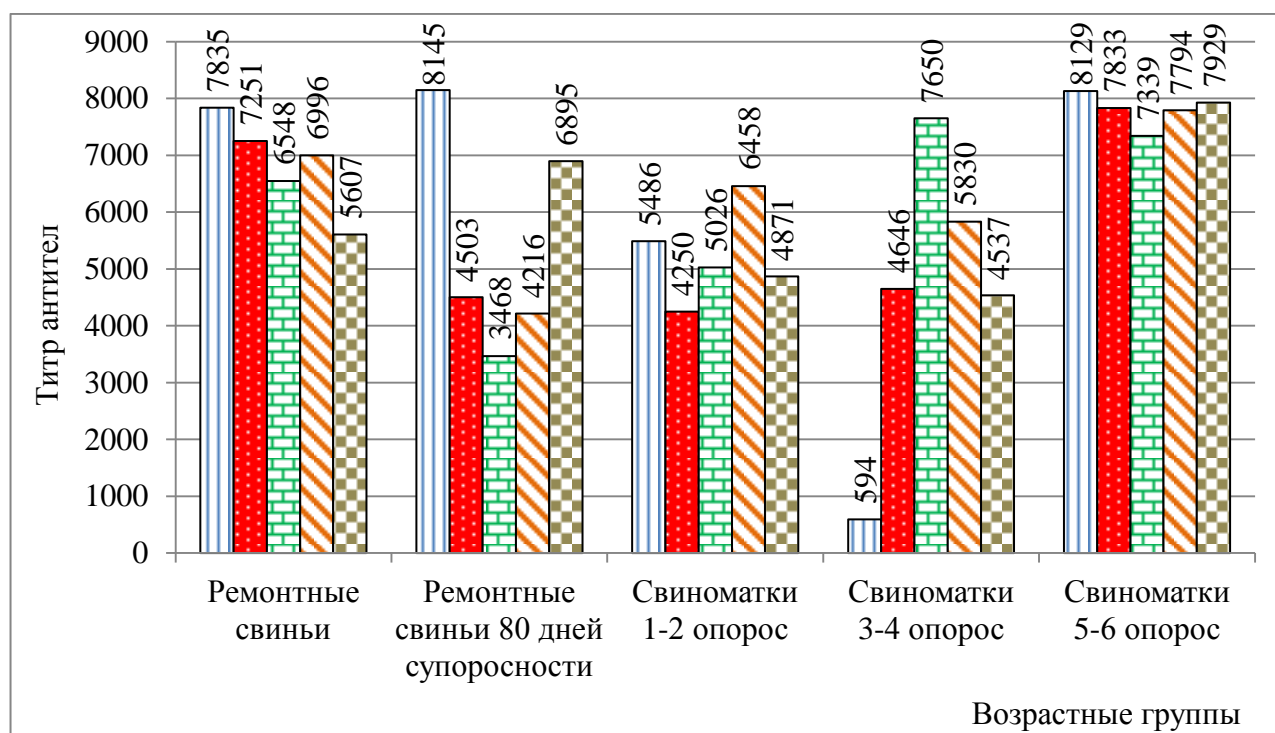


Рисунок 11 – Титр антител животных старших возрастных групп в ООО «Восточный»

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.

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 нестабильный. Полученные данные указывают на инфицирование поросят вирусом РРСС в раннем возрасте на подсосе. 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 6) в периферической крови отмечался умеренный лейкоцитоз – $28,65 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ и $29,66 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$. 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 6 – Гематологические показатели ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

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

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

Таблица 7 – Лейкоцитарная формула ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных		Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	
Контрольная	До вакцинации		2,4±1,3	6,0±0,1	5,3±1,2	5,2±1,0	65,4±0,5
	После вакцинации	7 сутки	13,3±0,9	6,7±1,2	10,2±2,0	0,0	63,3±4,1
		14 сутки	4,1±1,2	5,3±0,7	5,1±1,1	5,6±0,7	79,4±3,2
		21 сутки	10,0±1,0	11,6±1,6	13,0±1,3	9,6±1,5	55,4±2,0
Опытная	До вакцинации		2,6±0,7	6,3±0,2	5,5±0,4	4,8±0,3	64,6±0,6
	После вакцинации	7 сутки	7,3±1,6**	12,2±2,7*	12,0±1,6	3,4±0,2	65,7±3,3
		14 сутки	7,4±0,5	9,3±1,3*	7,6±0,4	5,3±0,3	78,5±3,1
		21 сутки	7,3±0,8	9,3±1,4	9,5±1,1	9,1±1,3	61,2±1,4**

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 «Лигфолом» к 21 суткам после вакцинации происходило постепенное увеличение количества эритроцитов. Оно достигало значений $8,1 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$, что в 1,2 раза больше по сравнению с превакцинальными значениями и показателями контрольной группы. Полученные результаты позволили подтвердить положительное воздействие гуминовых веществ на гемопоэз.

При анализе лейкоцитарной формулы 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 количество лимфоцитов достаточно резко снижалось и устанавливалось на уровне $55,4 \pm 2 \%$ – в 1 группе, $61,2 \pm 1,54 \%$ – в 2-ой группе.

Содержание других показателей в крови не имело на протяжении всего опыта достоверной разницы и оставалось примерно на одном уровне.

Полученные данные укладываются в классическую схему иммунного ответа на введение антигена, в ходе которого увеличенная выработка лимфоцитов к 14 дню, а затем постепенное их снижение к 21 суткам после вакцинации могут свидетельствовать об антителообразовании.

При изучении биохимических показателей сыворотки крови (таблица 8) в опытной группе происходило достоверное нарастание общего белка к 21 суткам после иммунизации. 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.

Уровень показателей гепатобилиарной системы варьировал в пределах физиологической нормы. В опытной группе их уровень был более стабильным, тогда как в сыворотке крови животных контрольной группы наблюдались скачкообразные изменения. Это может подтверждать гепатопротекторные свойства «Лигфо-

ла» и гуминовых веществ в целом, которые обусловлены дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами препарата.

Таблица 8 – Биохимические показатели сыворотки крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

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

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

Серологические исследования сыворотки крови животных выявили наличие специфических антител к вирусу РРСС ещё до введения вакцины, что отражено на рисунке 12.

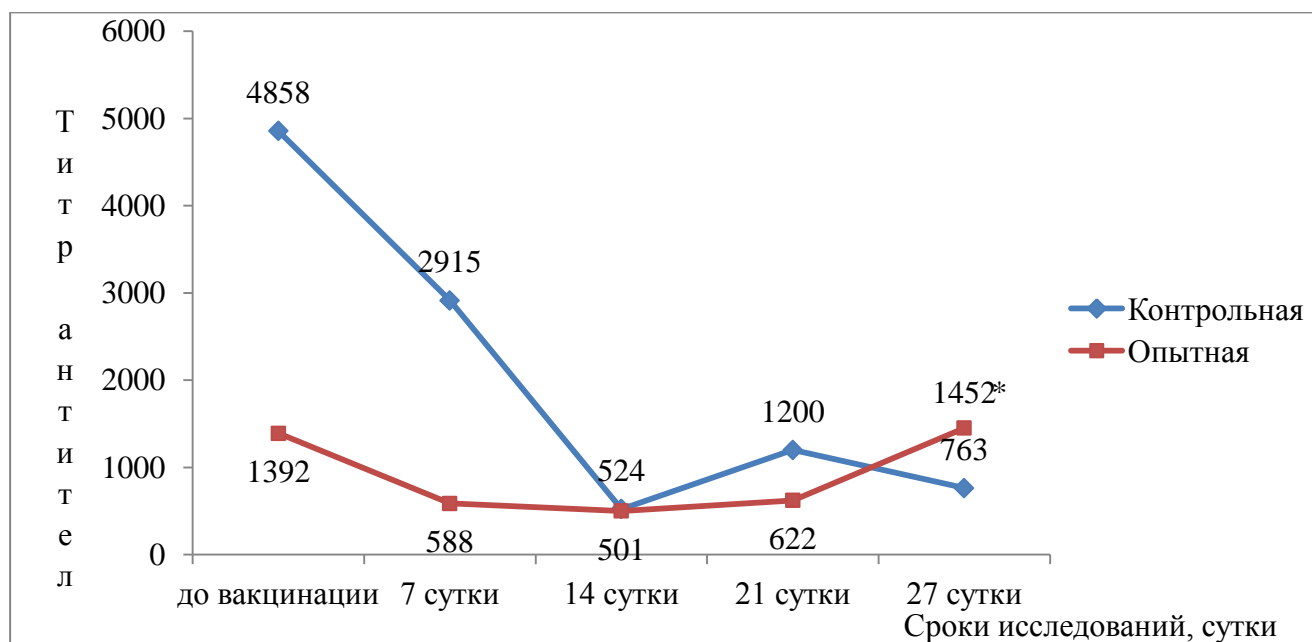


Рисунок 12 – Титр антител в сыворотке крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (примечание: *- $p < 0,05$)

После иммунизации животных количество антител в крови резко снижалось в обеих группах (рисунок 12), 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).

В реакции розеткообразования (таблица 9) к 7 суткам после вакцинации отмечалось некоторое увеличение содержания Т-лимфоцитов в обеих группах ($58,3 \pm 2,2$ % и $75 \pm 7,7$ %, соответственно). Затем во всех группах происходило относительное уменьшение количества Т-лимфоцитов к 21 суткам после вакцинации ($36,5 \pm 3,4$ % и $43,2 \pm 9,3$ %, соответственно).

Таблица 9 – Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных	Сроки		Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %
Контрольная	До вакцинации		$52,5 \pm 2,3$	$79,8 \pm 3,2$
	После вакцинации	7 сутки	$58,3 \pm 2,2$	$65,3 \pm 1,8$
		14 сутки	$38,7 \pm 9,4$	$54,0 \pm 4,5$
		21 сутки	$36,5 \pm 3,4$	$59,6 \pm 3,6$
Опытная	До вакцинации		$62,0 \pm 4,5^*$	$58,1 \pm 2,3^{**}$
	После вакцинации	7 сутки	$75,0 \pm 7,7^*$	$60,0 \pm 7,5$
		14 сутки	$65,0 \pm 5,0^*$	$62,2 \pm 2,5$
		21 сутки	$43,2 \pm 9,3$	$67,2 \pm 10,5$

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

Уровень В-лимфоцитов в опытной группе на протяжении всего периода исследований постепенно увеличивался к 21 суткам после вакцинации. Тогда как в контрольной группе наблюдали стойкое снижение этого показателя с $79,8 \pm 3,2$ % до $59,6 \pm 3,6$ %. Поскольку В-лимфоциты отвечают за выработку специфических антител, то полученные результаты в опытной группе могут косвенно свидетель-

ствовать об усилении иммунного ответа при использовании инактивированной вакцины против РРСС на фоне применения препарата «Лигфол».

При оценивании уровня фагоцитоза было отмечено, что количество активных нейтрофилов после вакцинации в обеих группах возрастало и достигало максимума к 14 суткам. Однако, в опытной группе данный показатель был выше в 1,2 раза (таблица 10).

Таблица 10 – Фагоцитарная активность нейтрофилов ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных	Сроки	Активность фагоцитов	
		ФА, %	ФЧ, микробных тел
Контрольная	до вакцинации	47,4±2,7	4,2±0,3
	7 сутки	47,1±1,1	4,3±0,4
	14 сутки	47,5±1,5	4,8±1,1
	21 сутки	43,3±1,7	4,7±0,3
	27 сутки	41,2±1,2	4,6±0,2
Опытная	до вакцинации	45,6±2,2	4,44±0,4
	7 сутки	48,1±3,0*	5,2±0,3*
	14 сутки	53,7±1,1**	7,1±0,1**
	21 сутки	50,7±1,4**	6,8±0,3**
	27 сутки	47,7±3,3	5,2±0,4

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

С увеличением количества фагоцитирующих нейтрофилов изменялась и их функциональная активность. Так, показатель фагоцитарного числа у животных опытной группы превышал аналогичные значения контрольной группы. На 21 сутки активность нейтрофилов несколько снижалась у всех исследуемых животных.

При определении иммуноглобулинов в сыворотке крови в опытной группе (таблица 11) отмечалось постепенное нарастание Ig G в ходе всего исследования (к 21 суткам после вакцинации увеличение произошло в 1,2 раза), тогда как в контрольной этот показатель оставался примерно на одном уровне.

Таблица 11 – Динамика уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных	Дни	Иммуноглобулины		
		А, г/л	М, г/л	G, г/л
Контрольная	до вакцинации	11,7±2,7	1,8±0,5	16,6±2,4
	7 сутки	30,0±5,5	7,3±1,4	13,4±2,2
	14 сутки	28,4±4,6	7,2±1,7	13,2±3,4
	21 сутки	31,4±5,1	7,3±1,3	14,5±3,3
	27 сутки	34,0±5,5	10,6±2,6	15,0±3,6
Опытная	до вакцинации	10,5±1,7	2,3±0,3	15,0±4,5
	7 сутки	20,0±3,4**	5,8±0,4	15,3±3,8
	14 сутки	25,2±3,6	7,2±1,7	16,2±2,5
	21 сутки	25,0±2,5	8,8±1,6*	17,3±4,7
	27 сутки	30,0±3,1*	8,5±1,8	17,4±4,5*

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

Также в обеих группах наблюдали возрастание Ig А и Ig М в сыворотке крови после вакцинации в 2,9 раза ($34 \pm 5,5$ и $30 \pm 3,1$, соответственно).

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 12) – $24,1 \pm 1 \times 10^9/\text{л}$ 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 13 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.

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 $20 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$, а на 21 сутки исследований $17,6 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$.

Уровень эритроцитов и гемоглобина в крови животных опытной группы так же как и в первом опыте увеличивался – $8,73 \pm 0,4 \times 10^{12}/\text{л}$ 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 13).

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

Остальные показатели лейкоцитарной формулы варьировали на протяжении всего опыта без особых колебаний, оставаясь в пределах физиологической нормы в обеих исследуемых группах.

В целом, динамика гематологических показателей животных во 2 опыте была практически аналогична таковой в первом.

Таблица 12 – Гематологические показатели ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных		Эритроциты, $10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Общее количество лейкоцитов, $10^9/л$	Тромбоциты, $10^9/л$	
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 вакцинации	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

Таблица 13 – Лейкоцитарная формула ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных		Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	
Контрольная	До вакцинации		4,7±1,5	6,0±1,0	4,8±2,3	5,3±1,2	63,4±0,7
	После вакцинации	7 сутки	14,3±1	6,75±1,2	9,1±3,4	-	64,1±4,1
		14 сутки	4,1±1,2	5,3 ±0,7	7,2±3,3	5,6±1,7	78,4±2,2
		21 сутки	10,0±1,0	11,6±0,7	8,2±4,1	10,0±0,5	58,4±2,3
Опытная	До вакцинации		4,3±1,4	6,3±2,2	5,3±1,5	4,8±1,3	62,6±0,6
	После вакцинации	7 сутки	7,0±2,6**	13,2±2,7*	10,2±1,3	3,0±2,0	64,7±3,1
		14 сутки	6,5±1,5	10,3±2,3*	7,8±3,7	5,33±1,0	79,0±2,8
		21 сутки	8,3±1,0	10,3±1,4	6,3±3,1	9,1±1,0	63,4±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. Так к 21 суткам его содержание возросло в контрольной группе в 1,4 раза, а в опытной – в 1,8 раза (таблица 14).

Таблица 14 – Биохимические показатели сыворотки крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

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

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

Показатели, характеризующие работу печени и желчевыводящей системы в основном также варьировали в пределах физиологической нормы. Тем не менее уровень печёночных ферментов в крови животных опытной групп был более стабильным, тогда как у контрольных животных наблюдали волнообразные изменения.

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 (рисунок 13).

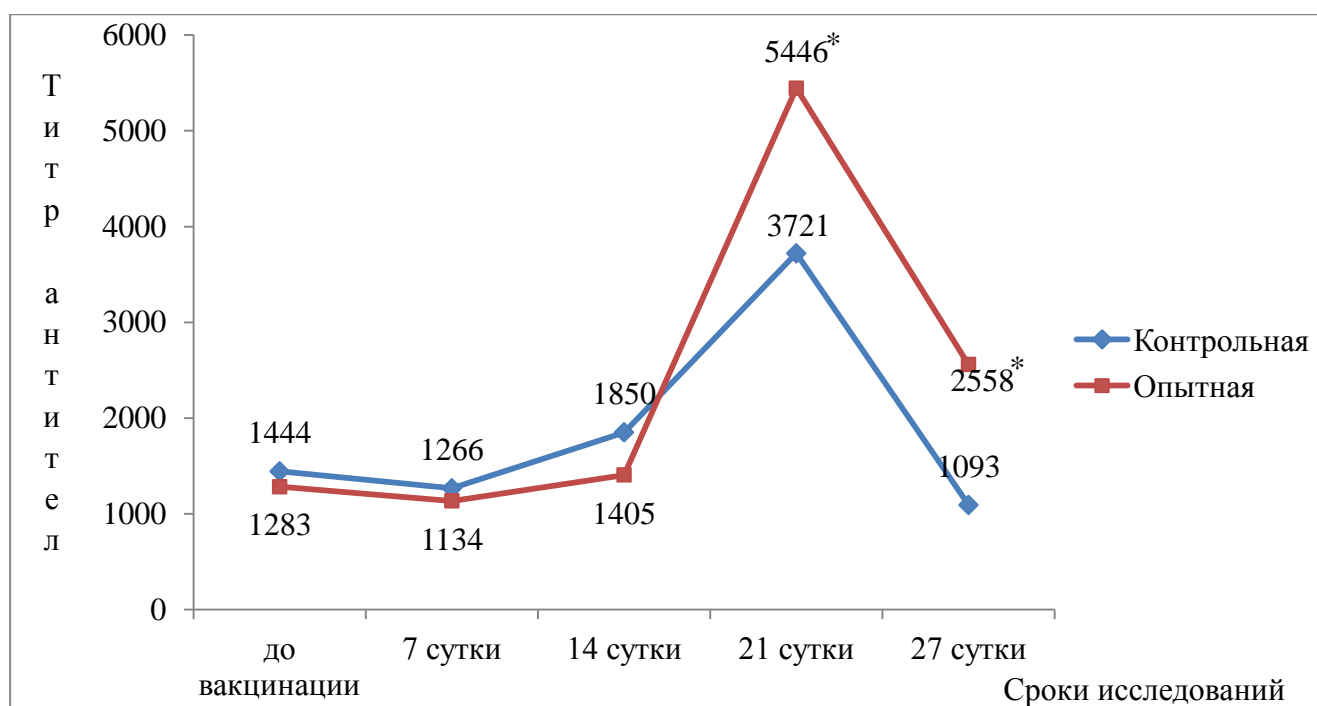


Рисунок 13 – Титр антител в сыворотке крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (примечание: *- $p < 0,05$)

К 7 суткам с момента постановки вакцины у всех животных происходило незначительное снижение количества антител. Но к 14 суткам, в обеих группах данный показатель начал 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 (контроль- 1:3721 %, опытная- 1:5446).

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.

Подобная динамика наблюдалась и в реакции розеткообразования (таблица 15), где к 7 суткам после иммунизации во всех группах происходило относительное увеличение количества Т-лимфоцитов, а в дальнейшем постепенное снижение.

Таблица 15 – Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы животных	Сроки		Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %
Контрольная	До вакцинации		51,8±2,7	49,8±3,2
	После вакцинации	7 сутки	59,1±3,2	55,6±1,8
		14 сутки	46,4±7,3	75,0±4,5
		21 сутки	37,2±5,2	58,6±3,6
Лигфол	До вакцинации		52,3±3,1	68,1±2,3**
	После вакцинации	7 сутки	77,4±6,8*	65,0±7,5
		14 сутки	67,2±5,4*	86,0±2,5
		21 сутки	45,6±6,3	64,0±10,5

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

Количество В-лимфоцитов в контрольной и опытной группах достигает максимума к 14 суткам после вакцинации (77,4±6,8 %, 86±2,5 %, соответственно) что, вероятно, и обуславливает описанный выше относительный лимфоцитоз, а затем также снижается.

Фагоцитарная активность нейтрофилов (таблица 16) на 7 сутки после вакцинации в группе с «Лигфолом» повышалась до 55,3±2,54 %. К 14 суткам количество активных нейтрофилов достигало максимума 61,2±2,23 %, что выше данных контрольных животных в 1,2 раза. При этом повышалось и фагоцитарное число до 7,8±2,15 микробных клеток.

Таблица 16 – Фагоцитарная активность нейтрофилов ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных	Сроки	Фагоцитоз	
		ФА, %	ФЧ, микробных тел
Контрольная	до вакцинации	48,1±2,8	4,1±0,7
	7 сутки	50,2±1,7	4,9±0,8
	14 сутки	54,3±2,3	5,8±1,3
	21 сутки	51,4±1,8	5,6±1,2
	27 сутки	49,7±2,2	5,7±0,9
Опытная	до вакцинации	48,6±2,5	4,5±1,3
	7 сутки	55,3±2,5*	5,7±1,6*
	14 сутки	61,2±2,2**	7,8±2,1**
	21 сутки	57,7±1,6**	7,1±1,4**
	27 сутки	55,7±3,3	6,4±1,7

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

На 21 сутки активность фагоцитоза снижалась до $51,4 \pm 1,83$ %, а ФЧ составляло $5,6 \pm 1,2$ микробных клеток в контрольной группе, а в опытной группе до $57,7 \pm 1,6$, а ФЧ= $7,1 \pm 1,4$ микробных клеток.

При определении иммуноглобулинов в сыворотке крови у животных контрольных и опытных групп (таблица 17) отмечалось постепенное нарастание Ig G в ходе всего исследования. Колебания уровня иммуноглобулинов класса А мы связывали с активацией местного иммунитета в ответ на воздействие вируса, поскольку местом локализации последнего являются макрофаги в основном дыхательной системы. Высокое их содержание до вакцинации вероятнее всего связано с изначальной циркуляцией вируса в организме животных, что подтверждалось в реакции ИФА.

Таблица 17 – Динамика уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа животных	Дни	Иммуноглобулины		
		А, г/л	М, г/л	G, г/л
Контрольная	до вакцинации	$10,0 \pm 2,5$	$2,0 \pm 0,5$	$16,6 \pm 1,8$
	7 сутки	$3,0 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,2$	$19,3 \pm 3,1$
	14 сутки	$10,0 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,1$	$30,0 \pm 4,5$
	21 сутки	$12,3 \pm 1,2$	$1,1 \pm 0,7$	$31,2 \pm 7,2$
	27 сутки	$11,0 \pm 1,2$	$3,0 \pm 0,8$	$25,4 \pm 5,2$
Опытная	до вакцинации	$9,3 \pm 3$	$2,4 \pm 0,4$	$16,0 \pm 6,4$
	7 сутки	$1,6 \pm 0,3^*$	$3,0 \pm 0,7$	$26,4 \pm 3,2$
	14 сутки	$3,0 \pm 0,4^{**}$	$2,0 \pm 0,5$	$25,4 \pm 3,6$
	21 сутки	$8,0 \pm 1,4$	$0,3 \pm 0,1^{**}$	$29,3 \pm 7,4$
	27 сутки	$14,0 \pm 0,2^*$	$1,7 \pm 0,7$	$31,0 \pm 7,2$

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

При анализе данных, полученных во втором опыте необходимо отметить более высокие показатели, полученные у животных опытной группы. На фоне применения препарата «Лигфол» наблюдали стабилизацию уровня лейкоцитов, а также увеличение общего числа эритроцитов и гемоглобина в периферической крови. Наиболее значимым результатом явился достигнутый уровень содержания специфических антител в сыворотке крови и улучшение показателей неспецифической резистентности, таких как ФА и ФЧ.

Резюмируя результаты двух опытов, можно сказать, что наиболее перспективным методом повышения иммунного ответа на вакцинацию против репродуктивно-респираторного синдрома свиней является трёхкратное введение вакцины с интервалом 20 дней на фоне применения за 3 дня до начала вакцинации стресс-корректора «Лигфол».

Кроме того, в обоих опытах в опытных группах отмечались другие положительные эффекты применения препарата «Лигфол», проявляющиеся в увеличении общего количества белка до $7,3 \pm 1,7$ г/% и $8,2 \pm 0,12$, соответственно, что косвенно может служить показателем усиления выработки антител, а также повышение числа эритроцитов, гемоглобина. Также на фоне иммунизации животных против репродуктивно-респираторного синдрома свиней отмечалась интересная закономерность, а именно: у животных с низким титром антител до вакцинации после неё происходило возрастание данного показателя в несколько раз. А у животных с высоким титром антител до иммунизации после неё происходило значительное снижение титра. Таким образом, напряжённость и продолжительность поствакцинального иммунитета имеет обратную связь между титром антител против этого антигена до и после иммунизации.

2.6 Иммуноморфологические изменения в органах после вакцинации против репродуктивно-респираторного синдрома свиней

2.6.1 Иммуноморфологические изменения в тимусе

При макроскопическом исследовании у животных до вакцинации отмечается хорошо выраженное дольчатое строение тимуса, консистенция упруго-тестоватая, кровенаполнение умеренное (рисунок 14).

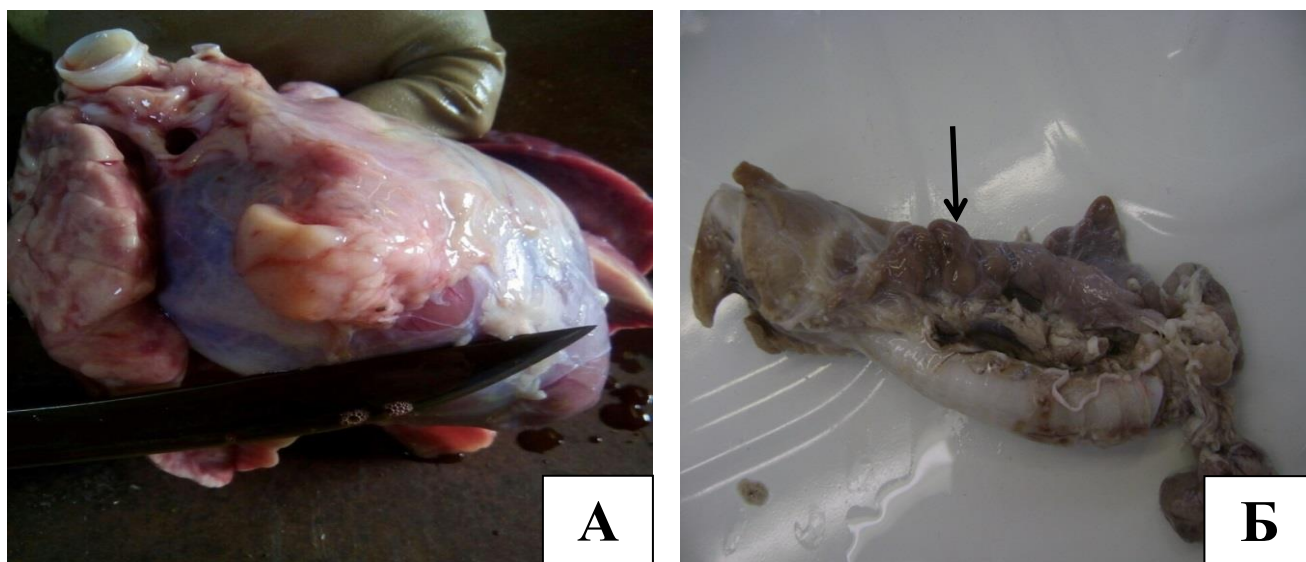


Рисунок 14 – Тимус ремонтных свиней: грудная (А) и шейная (Б) доли тимуса до вакцинации против РРСС

При определении морфологических показателей тимуса после иммунизации животных на 7 сутки в первой и второй опытных группах отмечалось увеличение массы органа в сравнении с контрольной группой. Также наблюдалась умеренная гиперемия органа (таблица 18).

Таблица 18 – Морфологические показатели тимуса ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Исследуемые группы	Абсолютная масса тимуса, г.	Относительная масса тимуса, %
До вакцинации		
Интактные животные	112,100±4,400	0,080
7 сутки		
Контрольная	114,400±7,200	0,078
Опытная 1	123,100±6,300	0,084
Опытная 2	125,700±4,600*	0,086
14 сутки		
Контрольная	119,600±4,300	0,076
Опытная 1	135,700±3,500*	0,086
Опытная 2	138,500±3,800**	0,088
21 сутки		
Контрольная	123,400±6,900	0,074
Опытная 1	129,200±7,100	0,077
Опытная 2	132,100±7,700	0,079

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

На 14 сутки масса тимуса продолжала достоверно увеличиваться. Но к концу третьей недели соотношение массы органа опытных и контрольной групп стала примерно на одном уровне с таковым показателем на 7 сутки.

При гистологическом исследовании у животных до вакцинации (рисунок 15) границы коркового и мозгового веществ тимуса чётко идентифицировались. Соединительно-тканые перегородки были сформированы интактной рыхлой соединительной тканью, междольковые сосуды имели типичную тканевую организацию. В корковом веществе обнаружилось преобладание клеток лимфоидного ряда: отмечали тимоциты с незначительным содержанием тимобластов и протимоцитов. Обнаруживались единичные фигуры митоза (до 0,7-1,2 митозов в 3-4 полях зрения 200x200 мкм). Кроме этого обнаруживались единичные клетки с проявлением кариопикноза и кариорексиса (до 1-2 клеток в 5-6 полях зрения). В корковом веществе выявляли единичные ретикуло-эпителиальные клетки, отличающиеся крупными, светлыми ядрами с мелкими ядрышками и светлой, слабо оксифильной цитоплазмой.

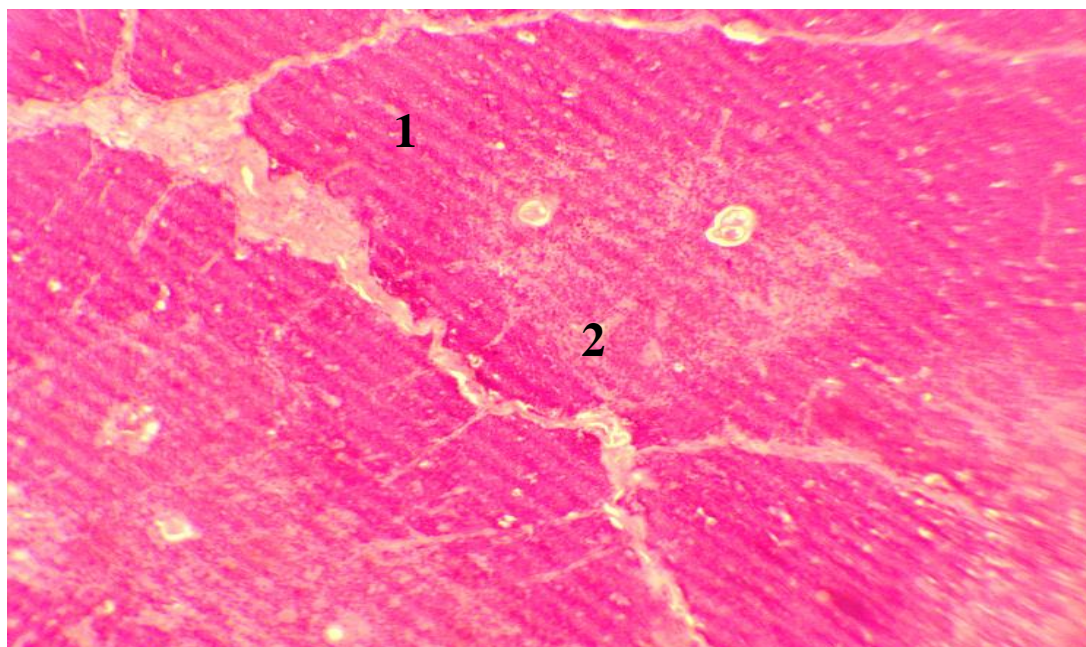


Рисунок 15 – Дольки тимуса до вакцинации ремонтных свиней против РРСС: корковая (1) и мозговая (2) зоны долек. Окраска гематоксилином и эозином. x100

В мозговом веществе преобладали ретикуло-эпителиальные клетки отростчатой формы со слабой оксифильной цитоплазмой, светлыми ядрами с умеренными или хорошо развитыми ядрышковыми аппаратами. Лимфоциты составляли относительно небольшой процент популяций клеток, они имели типичное строение характерное для малых и средних лимфоцитов. Тельца Гассалья имели относительно небольшой размер диаметр до 100-120 мкм, уплощенные ретикулоэпителиоциты располагались в 1-2 слоя, детритная масса обнаруживалась не во всех тельцах в виде небольшой зернистой оксифильной бесклеточной структуры.

До антигенной стимуляции площадь коркового и мозгового веществ у интактных животных была на одном уровне (таблица 19).

Таблица 19 – Морфометрические показатели тимуса ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы	Ширина коркового слоя, мкм	Площадь коркового слоя, мкм ²	Площадь мозговой зоны, мкм ²
До вакцинации			
Интактные животные	57,9±5,4	133326,3±12425,7	61565,4±8347,9
7 сутки			
Контрольная	63,4±7,3	132134,7±13485,2	61550,3±9412,1
Опытная 1	77,6±8,6	135642,4±16734,6	58674,5±8342,1
Опытная 2	85,4±9,5*	140376,8±20963,4	57324,4±8956,7
14 сутки			
Контрольная	65,2±8,2	127564,3±11263,4	53435,7±11739,4
Опытная 1	89,4±9,4	130523,1±34586,6	63654,3±9324,8
Опытная 2	98,7±11,5**	135798,2±38562,4	68931,1±12437,1*
21 сутки			
Контрольная	62,0±9,7	129354,0±15473,3	53123,6±12557,8
Опытная 1	75,0±8,2	128245,4±31478,5	65784,1±10856,1
Опытная 2	84,9±8,9*	132652,6±37593,8	73954,2±13584,2**

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

В гистосрезах на 7 сутки во всех исследуемых группах сохранялась дольчатая организация органа (рисунок 16). У животных обеих опытных групп в соединительно-тканых перегородках обнаруживались незначительные проявления периваскулярной лимфоидной инфильтрации вокруг междольковых вен. Отмечались проявления внутридольковой эндотелиально-клеточной пролиферации, сопровождающейся увеличением числа функционирующих микрососудов с признаками их умеренного кровенаполнения.

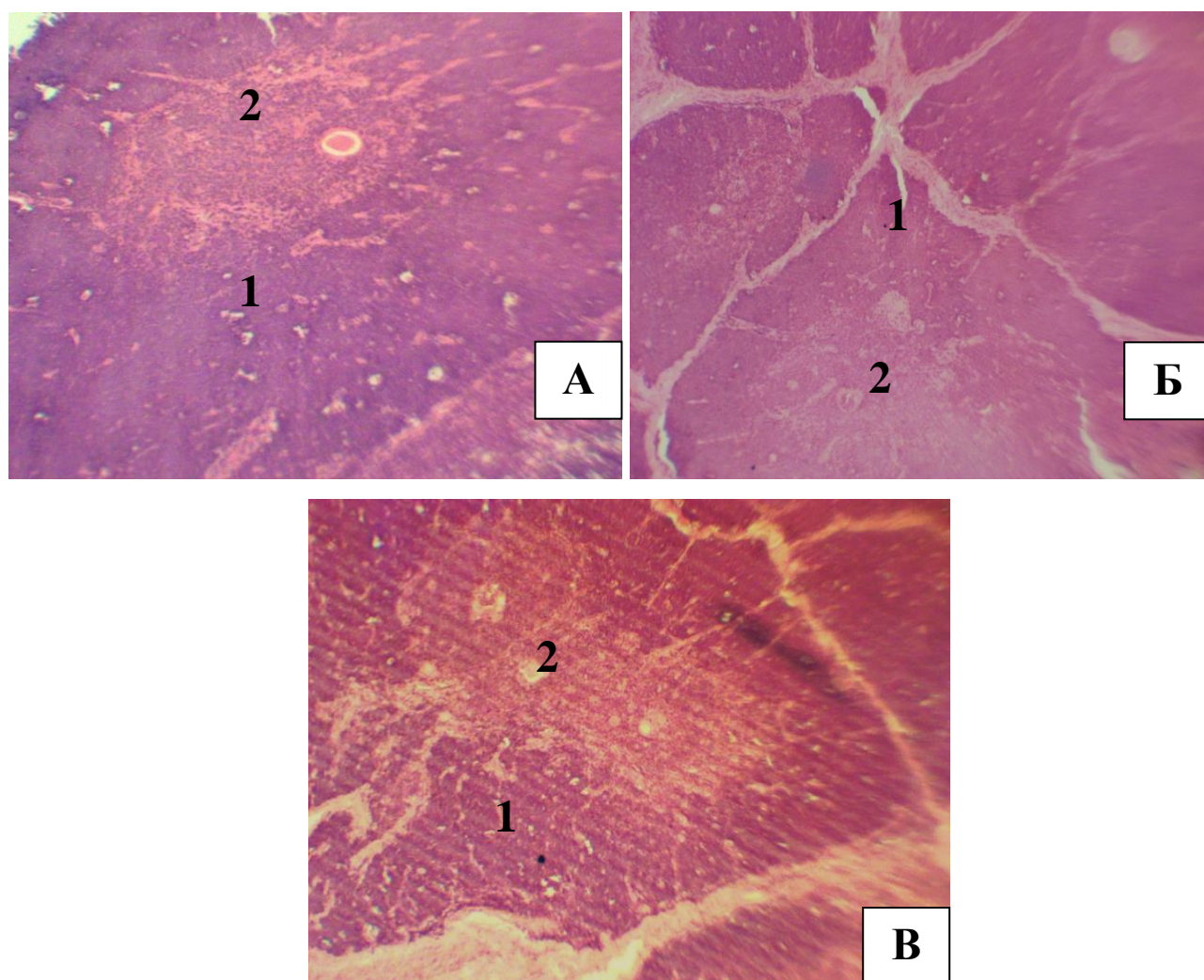


Рисунок 16 – Тимус ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: корковая (1) и мозговая (2) зоны, А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. x100

После иммунизации на 7 сутки ширина корковой зоны увеличивалась в обеих опытных группах по сравнению с контрольной и составляла $77,6 \pm 8,6$ мкм в первой, $85,4 \pm 9,5$ мкм во второй, что выше показателей контрольной группы в 1,2 и 1,3 раза, соответственно (таблица 20). Также в обеих опытных группах в эти же сроки наблюдали увеличение площади коркового вещества до $135642,2$ мкм² и $140376,8$ мкм², соответственно, относительно контрольной группы. При этом площадь мозгового вещества у опытных животных уменьшалась до $58674,5$ мкм² и $57324,4$ мкм².

В корковом веществе опытной группы 1 (рисунок 17) наблюдали некоторое увеличение площади коркового вещества по сравнению с контрольной группой, что подтверждалось увеличением числа тимобластов и протимоцитов в сочетании с некоторым увеличением пролиферативной активности, проявляющейся в увеличении числа фигур митозов (1-2 фигуры митоза на 2-3 поля зрения в контрольной и 2-3 на 1-2 поля зрения в 1 опытной). При этом значимо возрастало число клеток с проявлениями карипикноза и кариорексиса (0,74 клеток на 1 поле зрения и 1,7 в 1 опытной).

В опытной группе 2 (рисунок 17) в сравнении с контрольной аналогичные проявления были существенно более выражены, в частности, обнаруживались значительные популяции клеток протимоцитов, фигуры митозов (через 1-2 поля зрения по 1-2 клеток). Однако это сочеталось и с увеличением элиминации клеток лимфоцитарного ряда (2-3 клетки на поле зрения).

Мозговое вещество ясно отграничивалось от коркового во всех исследуемых группах, однако в опытной группе 2 наблюдалось повышение числа зрелых лимфоцитов. Во всех исследуемых группах по отношению к интактным животным до вакцинации наблюдались пролиферативно-гипертрофические изменения телец Гассалья, что сопровождалось увеличением их размеров до 150 мкм с наличием 3 и более рядов уплощённых ретикуло-эпителиальных клеток.

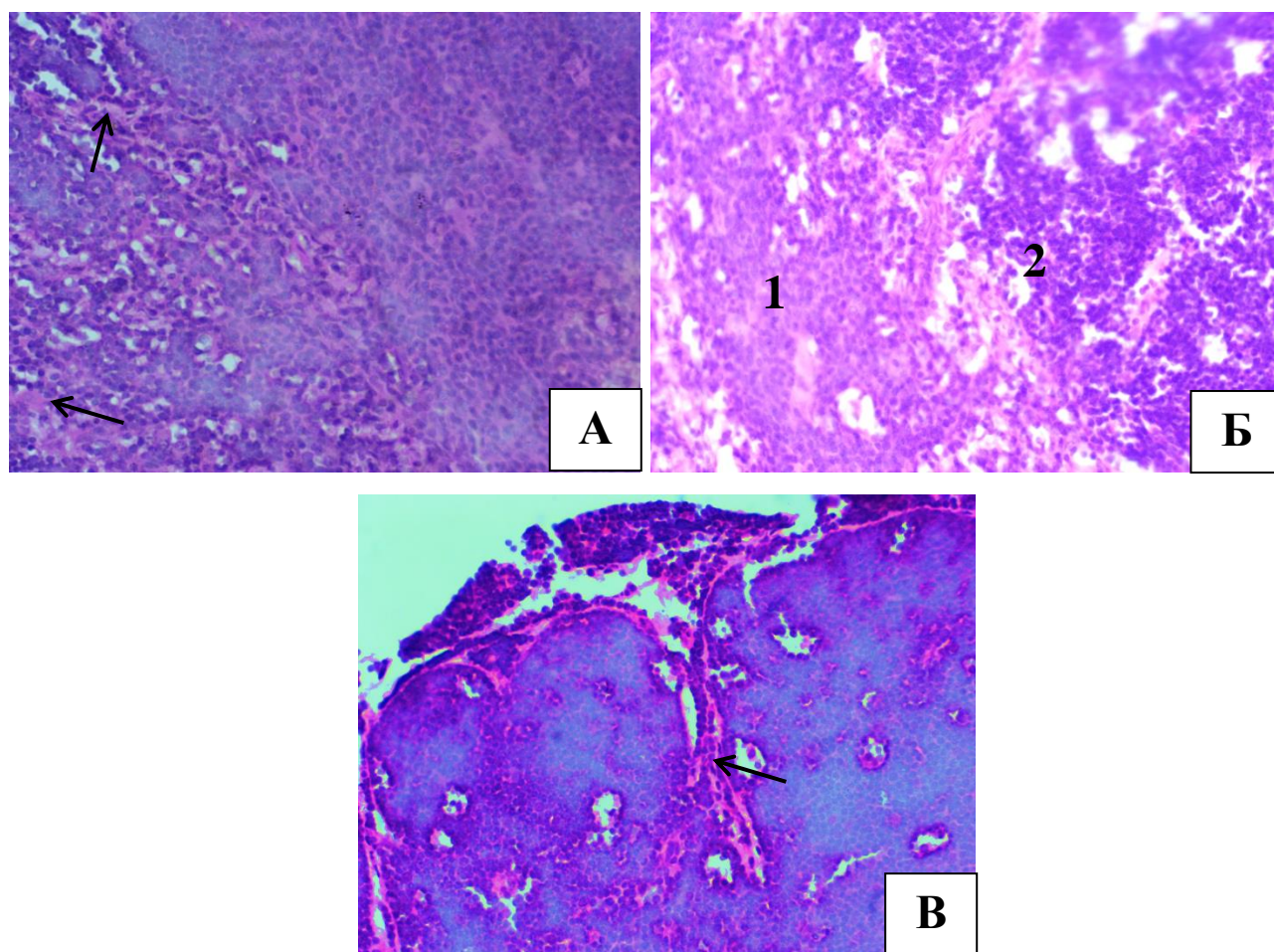


Рисунок 17 – Тимус ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: А – контрольная группа, кровеносные сосуды (стрелки), Б – опытная группа 1: 1 – корковая зона, 2 – мозговая зона, В – опытная группа 2 скопление тимоцитов в соединительно-тканых перегородках (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. х200

К 14 суткам после вакцинации у животных опытных групп (рисунок 18) отмечались проявления периваскулярного отека междольковых сосудов тимуса, утолщение соединительно-тканых перегородок. Вокруг артерий и вен виднелись выраженные проявления лимфоцитарной инфильтрации, указывающей на возможные активные процессы трансэндотелиальной миграции иммунокомпетентных клеток через стенку данных сосудов. Дольчатая организация органа сохранялась, при увеличении среднего диаметра долек во всех рассматриваемых случаях. Как в контрольной, так и обеих опытных группах обнаруживалась стёртость границ коркового и мозгового веществ, обусловленная увеличением клеток лимфоцитарного

ряда в структурах мозгового вещества.

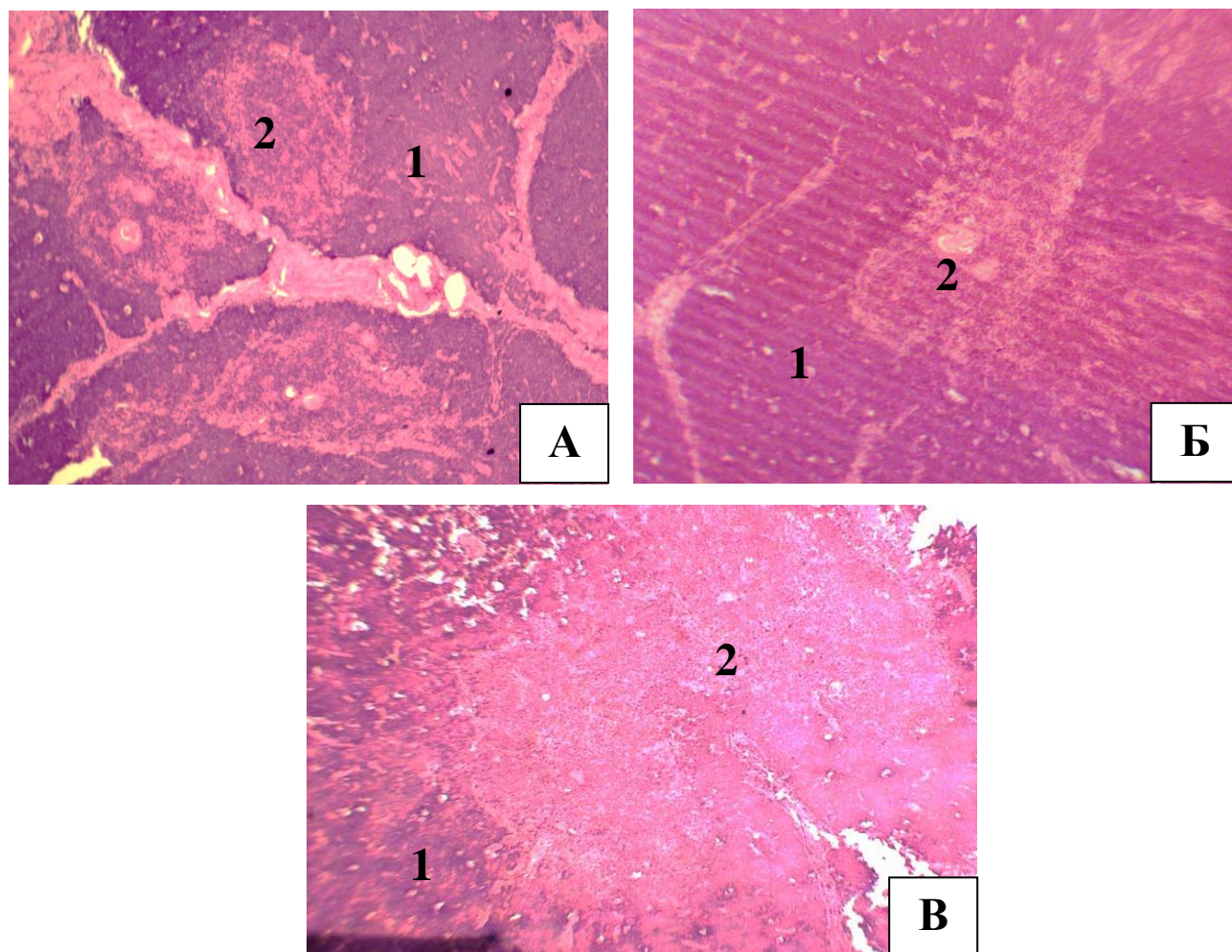


Рисунок 18 – Тимус ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: корковая (1) и мозговая (2) зоны, А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. х100

Как и в предыдущем случае в опытной группе 2 в отличие от других животных наблюдалась высокая пролиферативная активность клеток Т-лимфоцитарного ряда в структуре коркового вещества. При этом в корковом веществе выявляли существенное число клеток с проявлениями кариопикноза и кариорексиса, морфологически соответствующего апоптотической активности. Проявлением реактивности ретикуло-эпителиальных клеток мозгового вещества могло служить изменение в числе и размерах телец Гассалья. В частности отмечалась пролиферация телец, их размеры достигали 300-350 мкм с выраженным накоплением детритной массы. Наиболее заметны эти проявления были в опытной группе 2, где число те-

лец Гассалья превышало аналогичные ответы других групп.

Также продолжалось увеличение ширины коркового слоя тимуса животных обеих опытных групп по сравнению с контрольной группой в 1,3 и в 1,5 раза (таблица 20). Происходило повышение плотности расположения лимфоцитов, что могло свидетельствовать об усилении пролиферации Т-клеток. Мозговое вещество более светлое и занимало центральную часть долек.

В опытных группах ретикулярной стромы становилось меньше, но в ней происходило увеличение лимфоидных образований в сравнение с мозговым веществом (рисунок 19), что было наиболее ярко заметно в опытной группе 2.

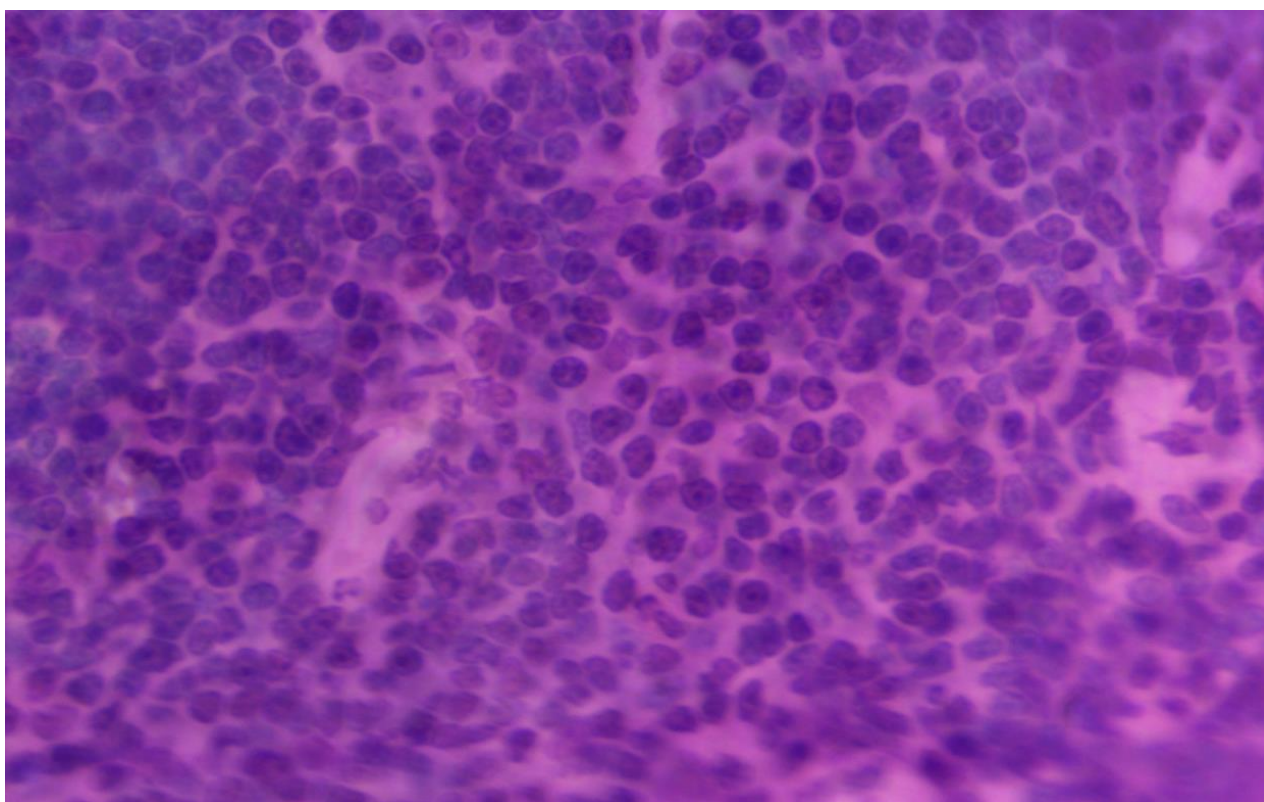


Рисунок 19 – Корковая зона тимуса ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2). Окраска гематоксилином и эозином. х400

В дальнейшем, начиная с 14 суток после иммунизации и продолжая до 21, в опытных группах отмечалось уменьшение площади корковой зоны с пропорциональным увеличением площади мозговой. При этом в тимусе животных контрольной группы площадь коркового вещества оставалась практически без изменений, а площадь мозговой зоны на 14 сутки уменьшилась с 61555,4 мкм² (на

начало исследований) до $53435,7 \text{ мкм}^2$, и оставалась таковой до конца исследований. Отмечалось постепенное уменьшение ширины коркового слоя с 14 по 21 сутки исследований до значений близких к таковым на 7 сутки после иммунизации (таблица 20).

В кортексе тимуса животных обеих опытных групп на 7 сутки (таблица 20) лимфоциты в отличие от контроля располагались плотнее. В мозговом веществе отмечалось увеличение количества эпителиальных телец, которое достигало максимальных значений на 14 сутки исследований во второй опытной группах – 3,5 шт.

Таблица 20 – Плотность клеток тимуса ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы	Средняя плотность лимфоцитов в корковом веществе, шт.	Средняя плотность лимфоцитов в мозговом веществе, шт	Количество телец Гассала, шт.
До вакцинации			
Интактные животные	210,5±7,7	127,2±4,3	1,8±0,4
7 сутки			
Контрольная	198,6±8,1	128,3±5,2	1,7±0,3
Опытная 1	202,4±8,3	136,5±5,3*	2,5±0,3
Опытная 2	208,6±9,2*	150,6±5,8**	2,6±0,2
14 сутки			
Контрольная	190,7±11,3	131,0±4,7	1,9±0,2
Опытная 1	195,7±11,7	135,0±4,8	2,8±0,3
Опытная 2	208,1±12,6*	143,3±4,5*	3,5±0,3*
21 сутки			
Контрольная	201,5±8,5	136,5±3,8	2,0±0,4
Опытная 1	193,3±6,9*	130,1±3,6	2,3±0,3
Опытная 2	197,2±5,7	132,5±3,6	2,7±0,3

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

К 14 суткам в мозговой зоне тимуса наблюдали увеличение плотности расположения лимфоцитов во второй опытной группе в 1,3 раза в сравнении с первой опытной, в 1,8 раза в отличие от контрольной группы. Все это позволяет сделать вывод об усилении пролиферативной активности в мозговой зоне.

На 21 сутки объём коркового и мозгового веществ был практически одинаковым, границы между веществами не чёткие. Признаков акцидентальной инволюции тимуса не обнаруживали. Выявляли во всех исследуемых группах гипертрофированные тельца Гассала с детритной массой, лимфоциты плотно заполняли корковую зону (рисунок 20).

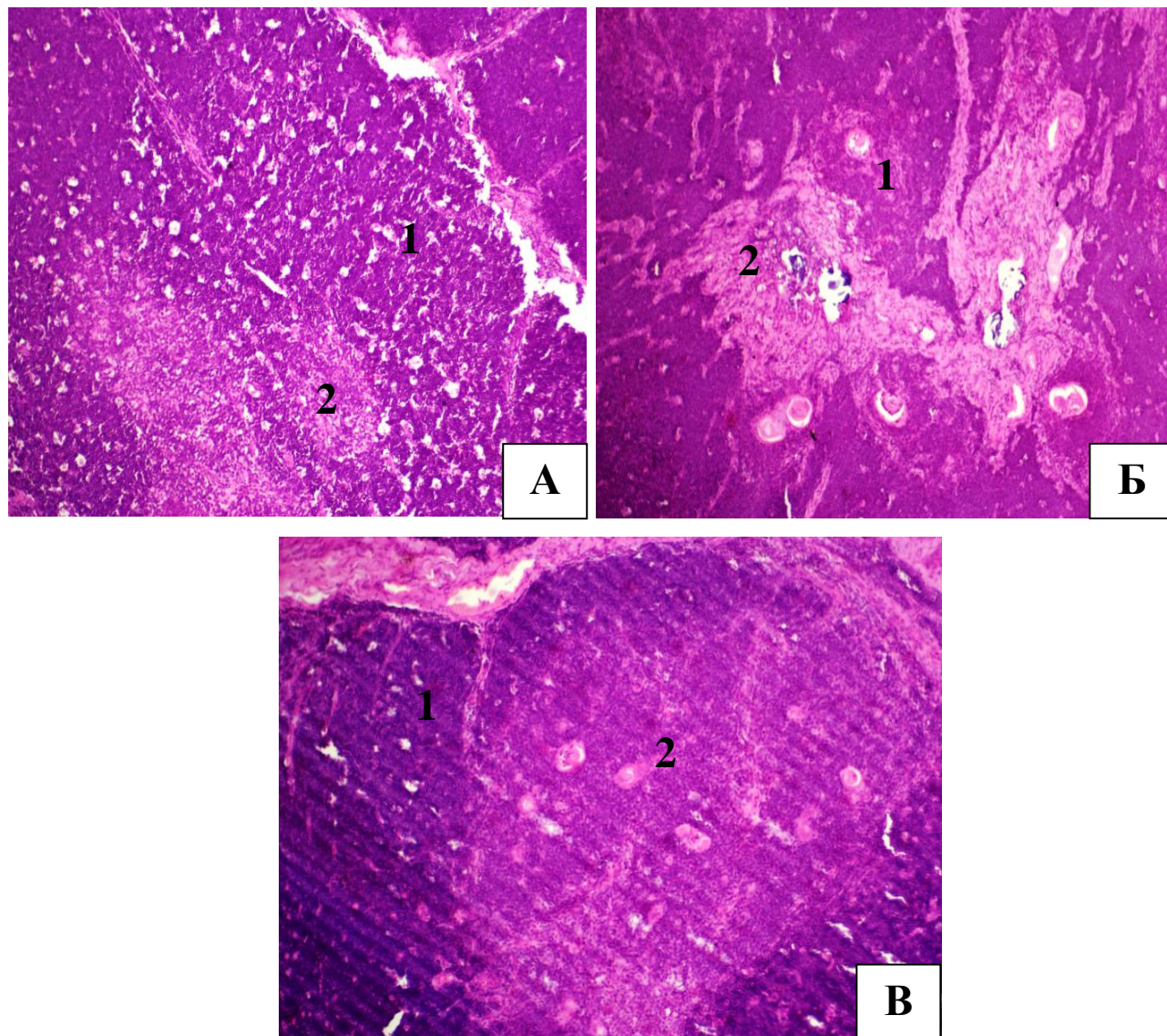


Рисунок 20 – Кортиксовая (1) и мозговая (2) зоны тимуса ремонтных свинок на 21 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. х100

Соединительно-тканые перегородки были незначительно инфильтрированы лимфоидными элементами, отмечались признаки опустошения мозгового вещества (рисунок 21).

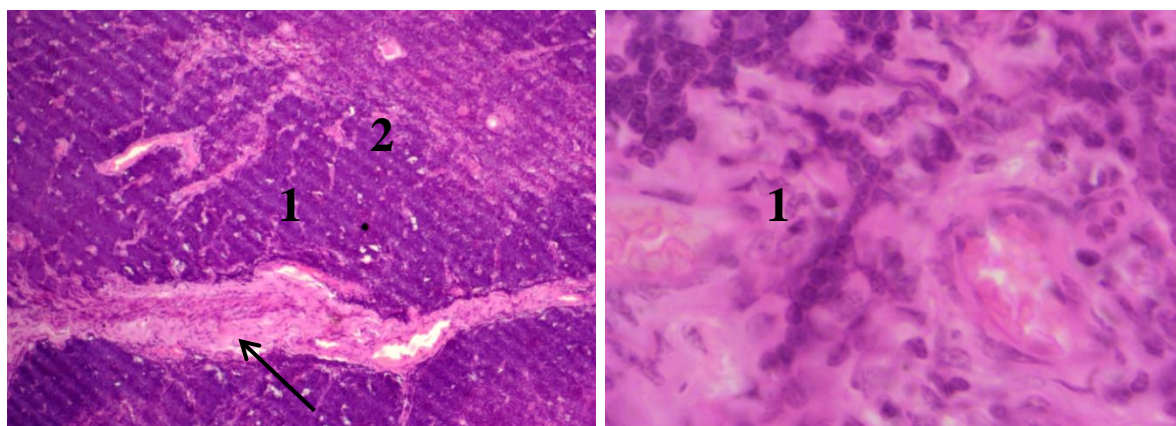


Рисунок 21 – Кортиковая (1) и мозговая (2) зоны тимуса ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): соединительнотканная перегородка (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. x100, x400

Среди лимфоцитов просматривались макрофаги, фигуры митозов. Кортиковое вещество не опустошалось (рисунок 22).

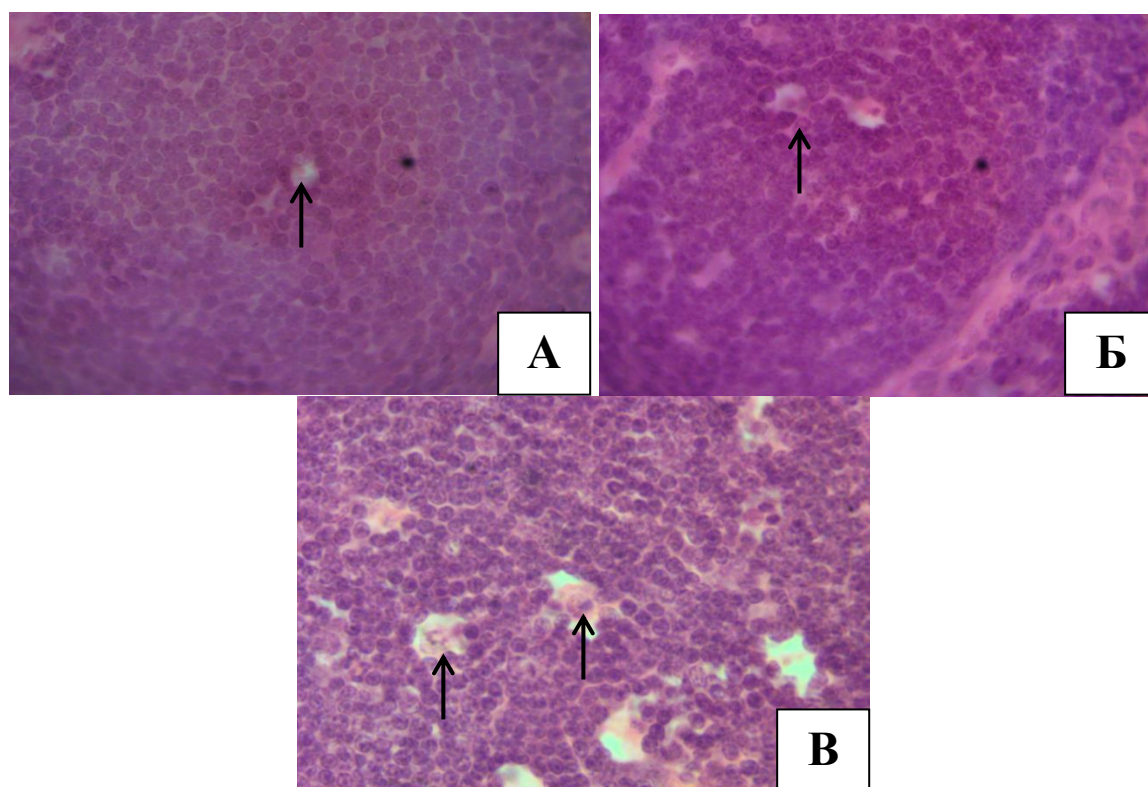


Рисунок 22 – Лимфоциты в мозговом веществе тимуса ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» с макрофагами (стрелки): А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. x400

Происходило снижение числа и размеров телец Гассала, количество митозов уменьшалось, а апоптотические клетки увеличивались.

2.6.2 Иммуноморфологические изменения в лимфатических узлах

При макроскопическом исследовании средостенных лимфатических узлов до иммунизации, они были плотной консистенции, овальной формы, сероватозарозового цвета (рисунок 23). На разрезе чётко определялась граница коркового и мозгового веществ, лимфоузлы были умеренно кровенаполненными.



Рисунок 23 – Средостенные лимфоузлы ремонтных свиней до вакцинации против РРСС

В ходе исследований в обеих опытных группах отмечалось увеличение общих размеров лимфатических узлов в отличие от контрольной группы (таблица 21). На тканевом уровне лимфоузлы проявляли существенную динамику в клеточной организации коркового и мозгового веществ.

Таблица 21 – Морфологические показатели средостенных лимфатических узлов ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группа	Длина, см	Ширина, см	Высота, см
До вакцинации			
Интактные животные	3,5±0,1	1,1±0,1	1,4±0,2
7 сутки			
Контрольная	3,5±0,1	1,2±0,1	1,5±0,1
Опытная 1	3,8±0,2	1,5±0,1	1,6±0,2
Опытная 2	3,9±0,2	1,6±0,1	1,4±0,1
14 сутки			
Контрольная	3,6±0,1	1,2±0,3	1,6±0,2
Опытная 1	4,2±0,1	1,7±0,2	1,6±0,2
Опытная 2	4,7±0,2	2,3±0,2	1,7±0,2
21 сутки			
Контрольная	3,8±0,2	1,3±0,1	1,6±0,2
Опытная 1	4,1±0,2	1,8±0,1	1,7±0,2
Опытная 2	3,5±0,1	2,1±0,1	1,7±0,1

До вакцинации в гистосрезах лимфатических узлов всех исследуемых животных отмечали ясно отграниченные зоны коркового и мозгового веществ. В корковом преобладали первичные лимфоидные узелки с просветлённой зоной центра размножения и значительным числом клеток лимфоидного ряда в мантийной зоне узелков. Паракортикальная зона отличалась небольшой толщиной, была интактна. В мозговом веществе мозговые тяжи ясно отграничивались от промежуточных корковых синусов в силу преобладания ретикуло-эпителиальных клеток при малом содержании клеток лимфоидного и моноцитарно-макрофагического рядов (рисунок 24).

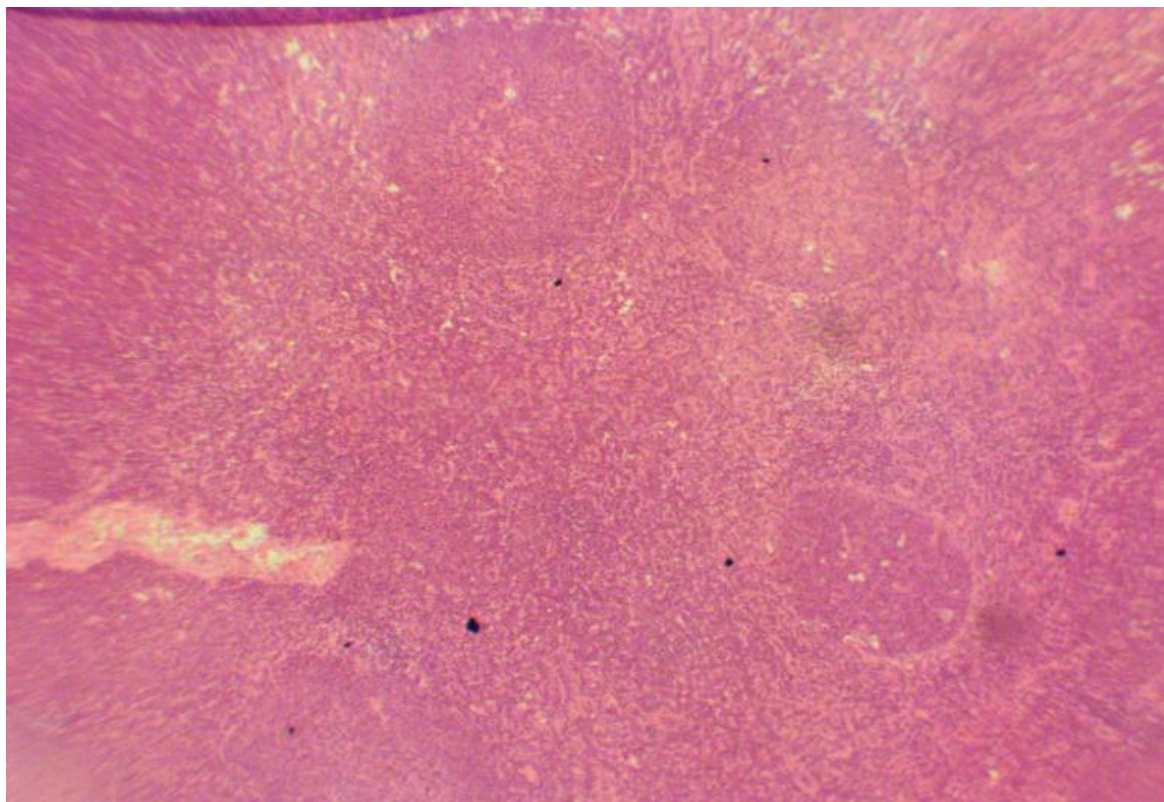


Рисунок 24 – Первичные фолликулы до вакцинации ремонтных свиней против РРСС. Окраска гематоксилином и эозином. x100

На 7 день после вакцинации у животных 1 и 2 опытных групп происходило увеличение толщины капсулы в 1,2 и 1,3 раза, соответственно. Это могло быть обусловлено проявлениями интерстициального отёка. Количество вторичных лимфатических узелков увеличивалось в 1,2 раза в первой опытной группе и в 1,5 раза во второй группе относительно контрольной, а их диаметр составлял 39,9 мкм и 46,6 мкм, соответственно (таблица 22, рисунок 22). Вторичные узелки отличались высокой плотностью клеточных популяций, идентифицируемых нами как клетки лимфобластического ряда. В центрах размножения нередко обнаруживались единичные фигуры митозов.

Таблица 22 – Морфометрические показатели средостенных лимфатических узлов ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения препарата «Лигфол»

Группа	Ширина капсулы, мкм	Ширина трабекул, мкм	Количество вторичных узелков, шт	Диаметр лимфатического узелка, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм
До вакцинации					
Интактные животные	19,8±2,1	8,4±1,2	4,3±0,5	28,5±3,4	17,6±1,5
7 сутки					
Контрольная	20,4±1,8	10,1±1,5	5,4±0,8	31,7±3,6	24,3±1,9
Опытная 1	25,5±3,2	12,3±1,8	6,4±0,9	39,9±5,3	31,4±4,9
Опытная 2	27,8±4,5	14,7±2,3	8,6±1,1	46,6±5,7*	38,6±9,7*
14 сутки					
Контрольная	25,3±2,8	12,2±1,4	5,4±0,8	30,5±3,2	20,6±2,4
Опытная 1	21,2±3,1	14,3±2,2	7,2±1,0	35,8±5,8	28,5±5,6
Опытная 2	20,5±2,5	17,6±3,4	9,2±1,3	38,4±4,7*	32,3±7,8*
21 сутки					
Контрольная	22,1±2,7	13,5±1,5	5,0±0,76	27,5±2,4	20,3±2,1
Опытная 1	21,4±3,5	12,3±2,6	6,7±0,9	28,3±3,9	25,2±3,9
Опытная 2	21,1±3,4	14,2±3,1	8,9±1,1	32,4±4,8	29,5±5,8

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

Паракортикальная зона представляла собой узкую полосу, заполненную лимфоцитами. В мозговом веществе обнаруживались увеличение толщины и числа мозговых тяжей, что сопровождалось некоторым сужением просветов промежуточных мозговых синусов. При этом возрастало содержание клеток лимфоцитарно-макрофагического ряда (рисунок 25).

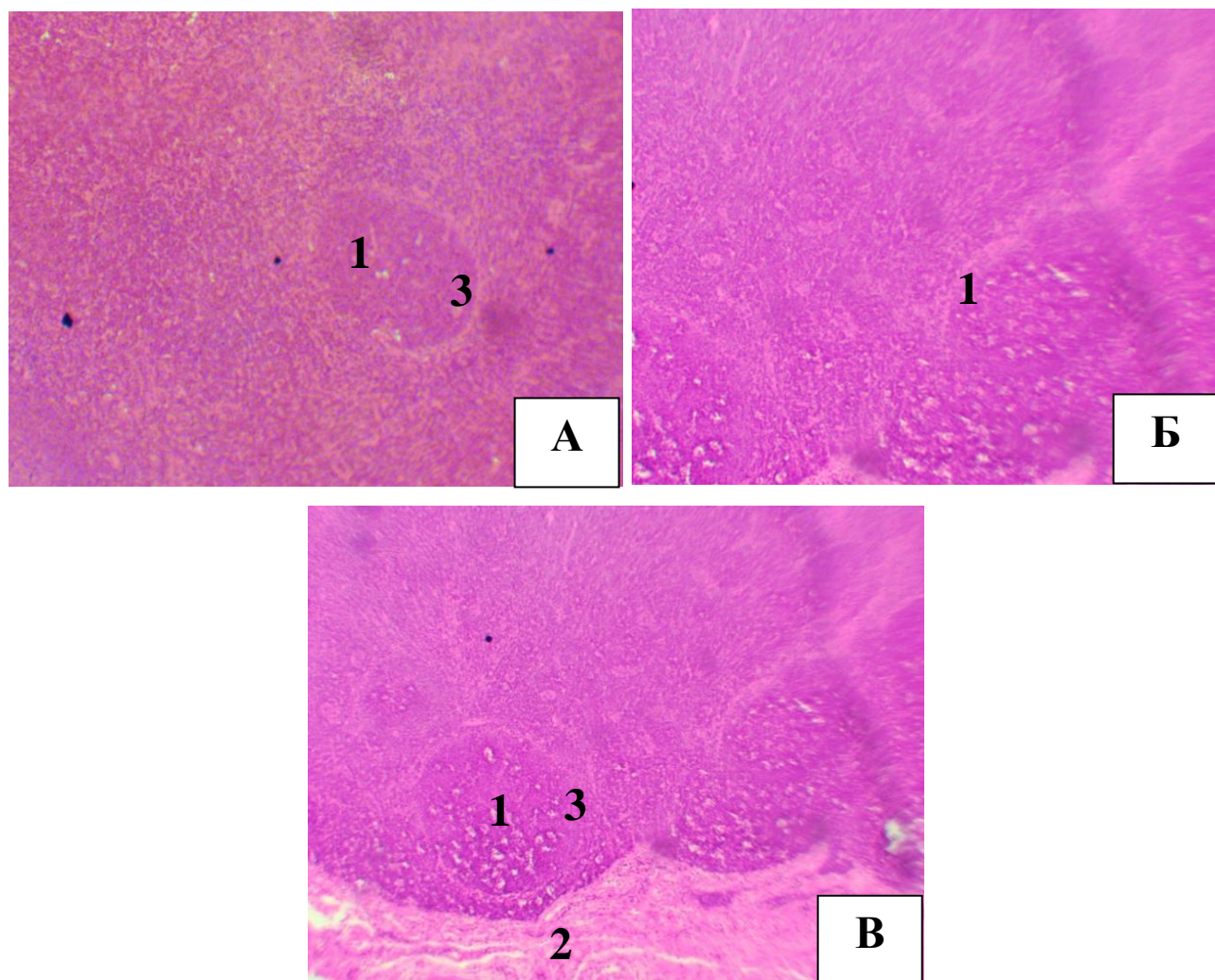


Рисунок 25 – Вторичные лимфоидные узелки на 7 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения препарата «Лигфол»: А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2, Г) Митотическая активность в лимфоидном узелке в опытной группе 2. 1. Вторичный узелок; 2. Капсула; 3. Корона узелка. Окраска гематоксилином и эозином. x100

Отмечалось усиленное кровенаполнение органа за счёт расширенных кровеносных сосудов (рисунок 26).

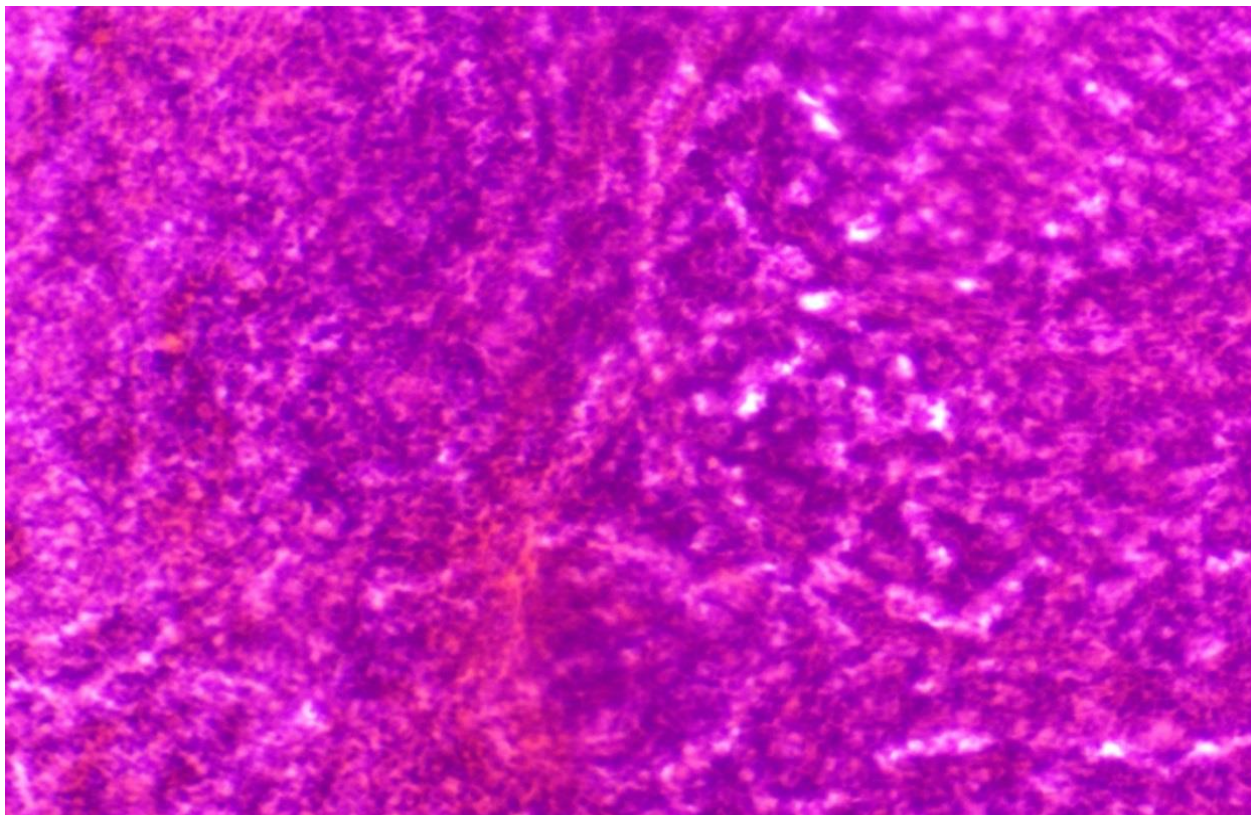


Рисунок 26 – Лимфатический узел ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации против PRSS на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. х 400

На 14 день после вакцинации лимфатические узлы в опытной группе 2 проявляли большие признаки реактивности в сравнении с контролем. Происходило увеличение вторичных узелков, мозговое вещество и кровеносные сосуды заполнялись лимфоидными элементами. Отмечалась пролиферация ретикулярной ткани (рисунок 27).

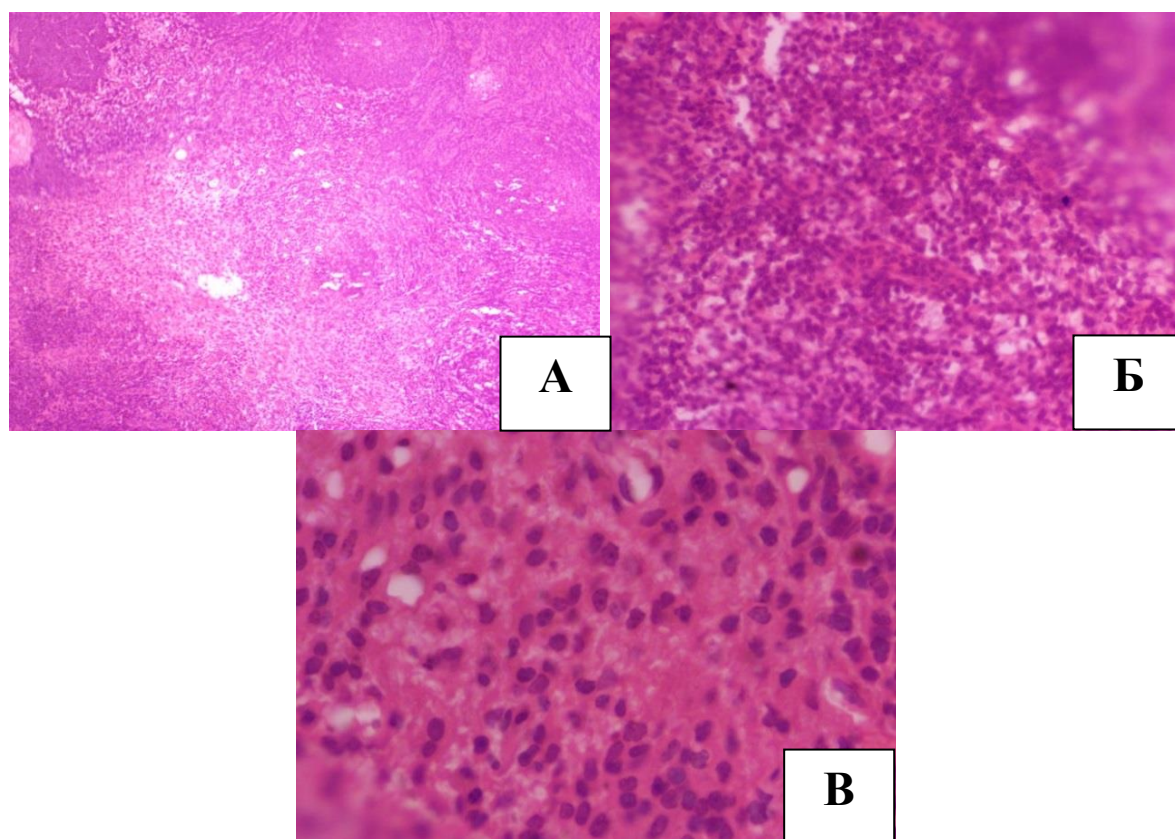


Рисунок 27 – Лимфатический узел ремонтных свиней после вакцинации на 14 сутки против РРСС на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): А – вторичные лимфоидные узелки, Б – корковое вещество, В – мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. х100, х400

Отмечались клетки макрофагального ряда, митотическая активность (рисунок 28).

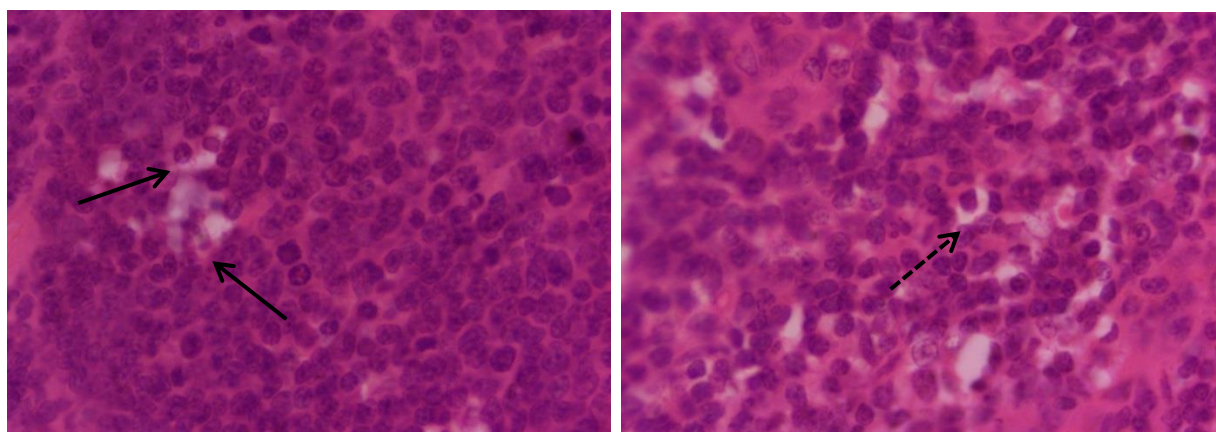


Рисунок 28 – Лимфатический узел ремонтных свиней после вакцинации на 14 сутки против РРСС на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): макрофаги (пунктирная стрелка), митозы (стрелки) в корковом веществе лимфатического узла ремонтных свиней. Окраска гематоксилином и эозином. х400

Толщина трабекул превышала результаты контрольной группы в 1,4 и 1,6 раз, соответственно. Количество и диаметр лимфатических узелков изменялись незначительно в сравнении с 7 сутками после иммунизации. В герминативном центре также визуализировались активные макрофаги, лимфоциты (таблица 23, рисунок 29).

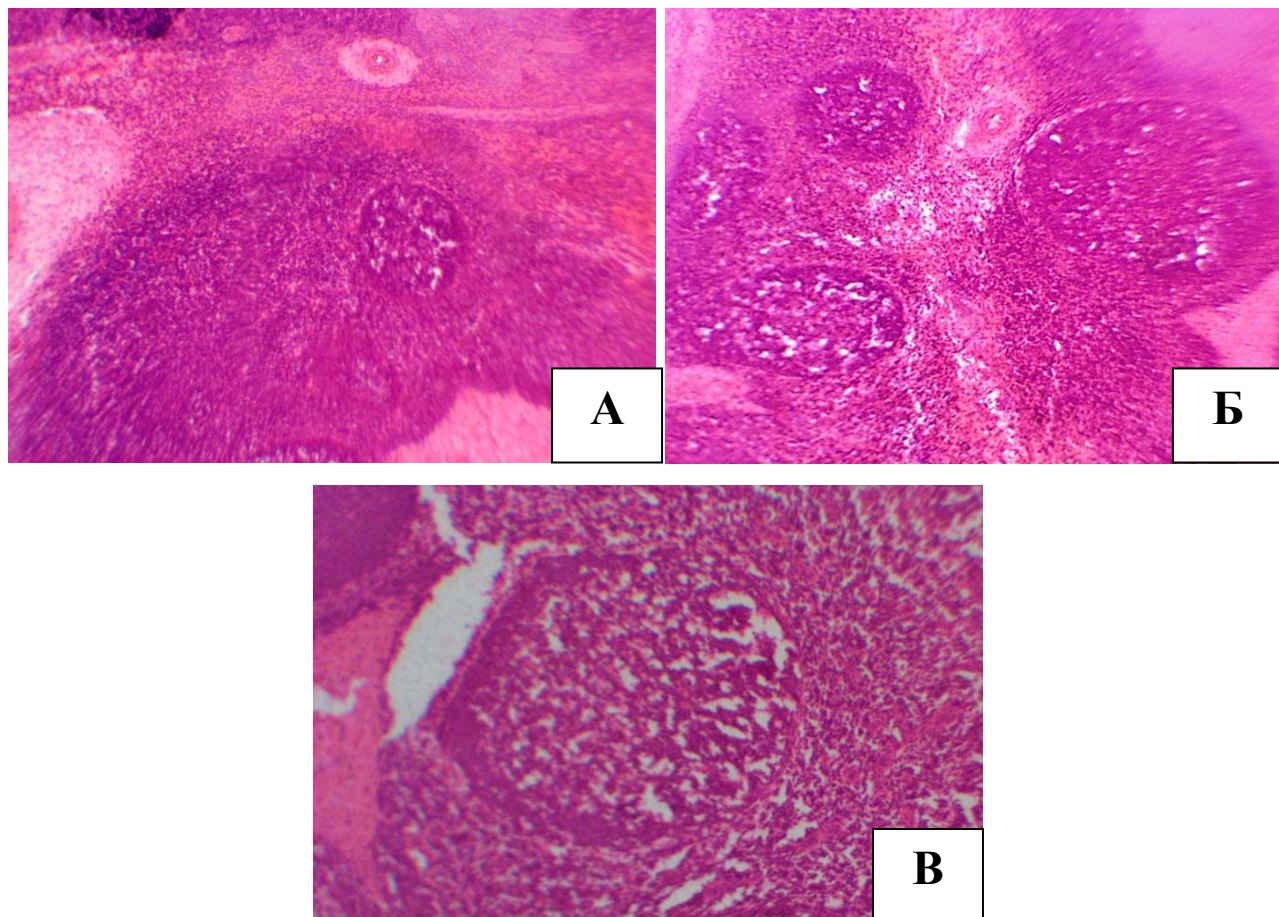


Рисунок 29 – Лимфатический узел ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации против PRSS и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: лимфоидный узелок в контрольной (А), опытных группах 1 и 2 (Б и В). Окраска гематоксилином и эозином. x100

На 21 сутки во всех группах исследований после вакцинации против PRSS отмечалось снижение кровенаполнения органа, процессы иммуногенеза успокаивались, количество лимфоидных узелков и их размеры уменьшались, центры узелков становились свободными. Ретикулярная строма менее инфильтрирована (рисунок 30).

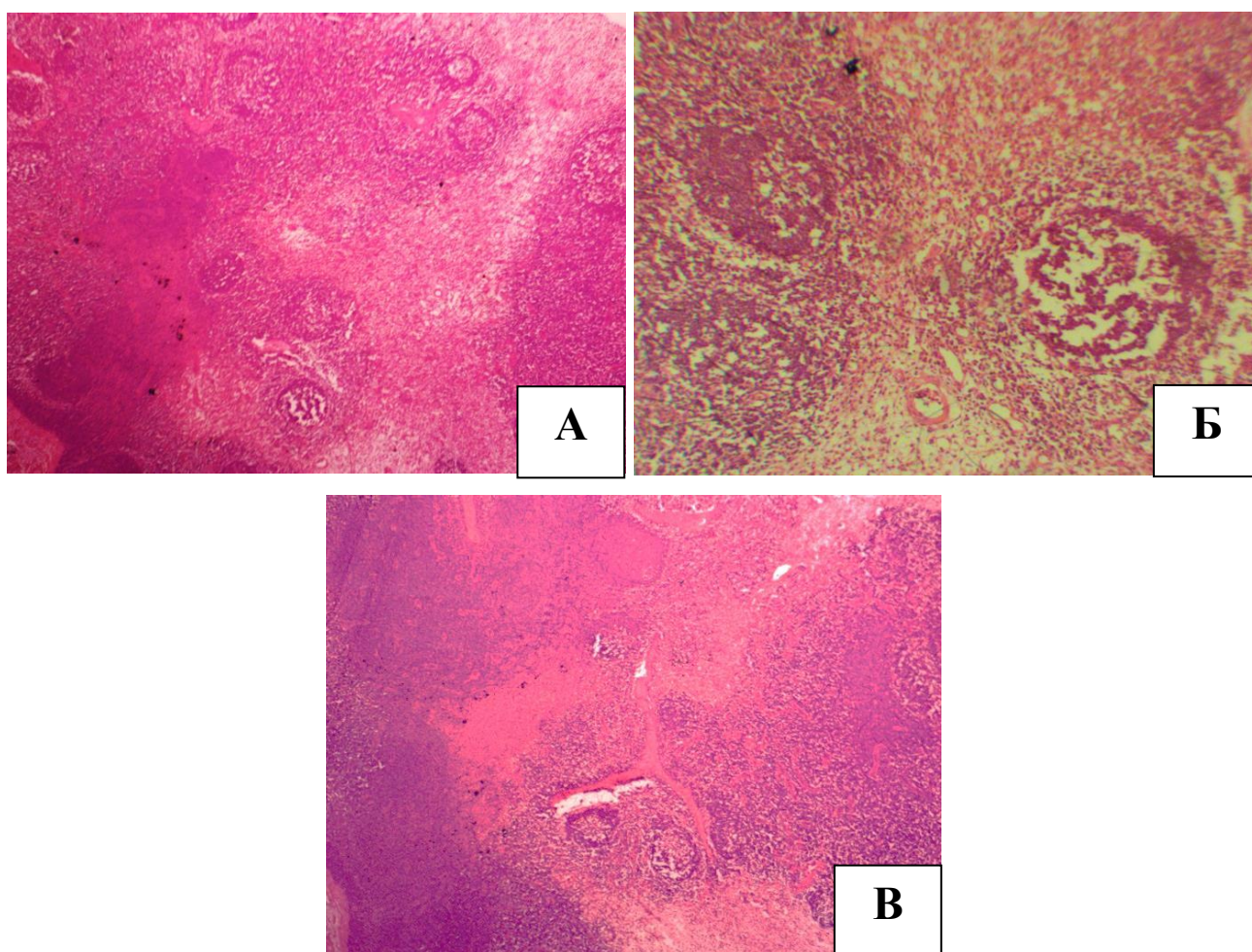


Рисунок 30 – Лимфатический узел ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения препарата «Лигфол»: лимфоидный узелок в контрольной (А), опытных группах 1 и 2 (Б и В). Окраска гематоксилином и эозином. х100

Из выше сказанного следует, что иммунизация против РРСС в сочетании с «Лигфолом» в средостенных лимфатических узлах вызывает определённые иммуноморфологические изменения, характеризующиеся расширением коркового слоя за счёт увеличения количества лимфоидных узелков и их диаметра.

2.6.3 Иммуноморфологические изменения в селезёнке

При исследовании селезёнки после иммунизации животных на 7 сутки в первой и второй опытных группах отмечалось увеличение массы органа в сравнении с контрольной группой (таблица 23). Во всех случаях селезёнка была пра-

вильной лентовидной формы (рисунок 31), умеренно кровенаполненной, упругой консистенции с ровными заострёнными краями красно-вишнёвого цвета. Капсула умеренно напряжена, соскоб незначительный.



Рисунок 31 – Внешний вид селезёнки ремонтных свиней в возрасте 180 дней до вакцинации

К 14 суткам в опытных группах селезёнка продолжала увеличиваться в сравнении с контрольной группой. К 21 суткам морфологические показатели приближались к одинаковым значениям во всех группах.

Таблица 23 – Морфологические показатели селезёнки ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы	Длина, см	Ширина, см	Толщина, см
До вакцинации			
Интактные животные	35,4±0,8	9,7±0,3	1,5±0,2
7 сутки			
Контрольная	36,6±0,8	10,0±0,4	1,5±0,2
Опытная 1	35,9±0,7	10,3±0,7	1,7±0,2
Опытная 2	36,1±0,8	10,3±0,5	1,8±0,2
14 сутки			
Контрольная	37,2±0,6	10,9±0,3	1,6±0,1
Опытная 1	37,0±0,5	13,8±0,5	1,9±0,2
Опытная 2	37,6±0,6	16,2±0,3	2,6±0,2
21 сутки			
Контрольная	37,5±0,6	12,3±0,3	1,8±0,2
Опытная 1	37,4±0,6	13,4±0,2	1,8±0,2
Опытная 2	37,7±0,7	14,5±0,3	1,9±0,2

При микроскопическом исследовании до вакцинации хорошо просматривались границы красной и белой пульпы. Белая пульпа была представлена лимфоидными узелками с герминативным центром, центр узелка содержал макрофаги, лимфоциты на различных стадиях дифференцировки. Мантийная зона была представлена диффузно расположенными лимфоцитами. Митотическая активность была низкая (рисунок 32).

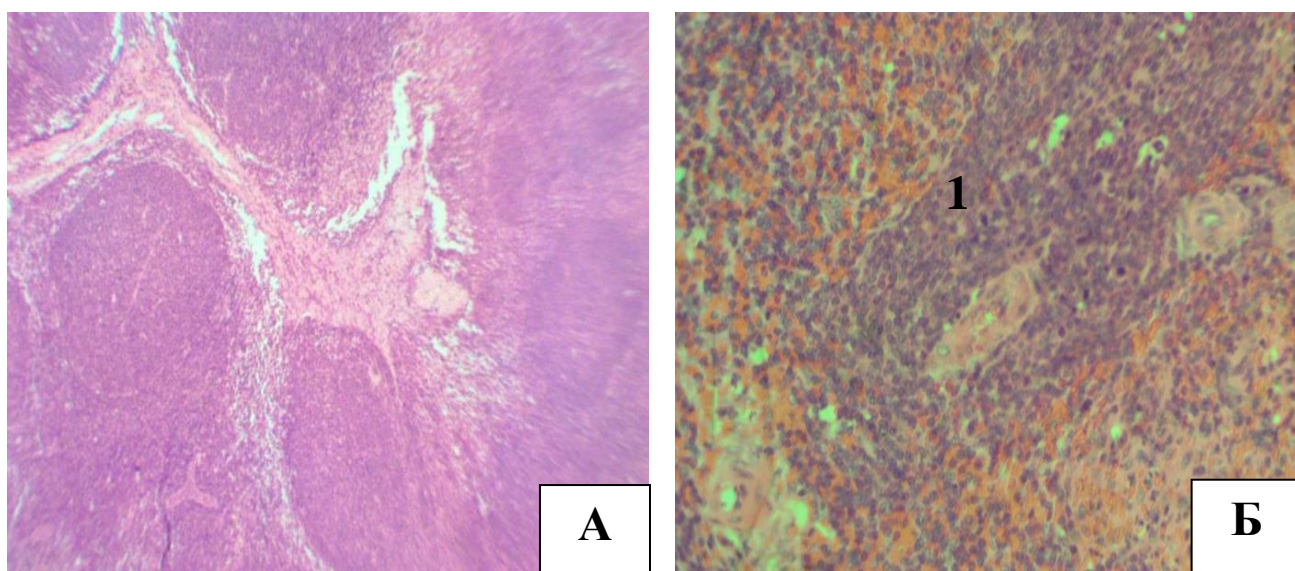


Рисунок 32 – Селезёнка (А и Б) до вакцинации ремонтных свиней: красная и белая пульпы: 1 – кисточковая артериола. Окраска гематоксилином и эозином. x100, x200

На 7 сутки после иммунизации во всех исследуемых группах отмечалось чёткое чередование красной и белой пульпы. В обеих опытных группах белая пульпа реактивная, содержала лимфоидные узелки с ярко окрашенными герминативными центрами, что позволяло говорить об активном иммунном ответе (рисунок 33).

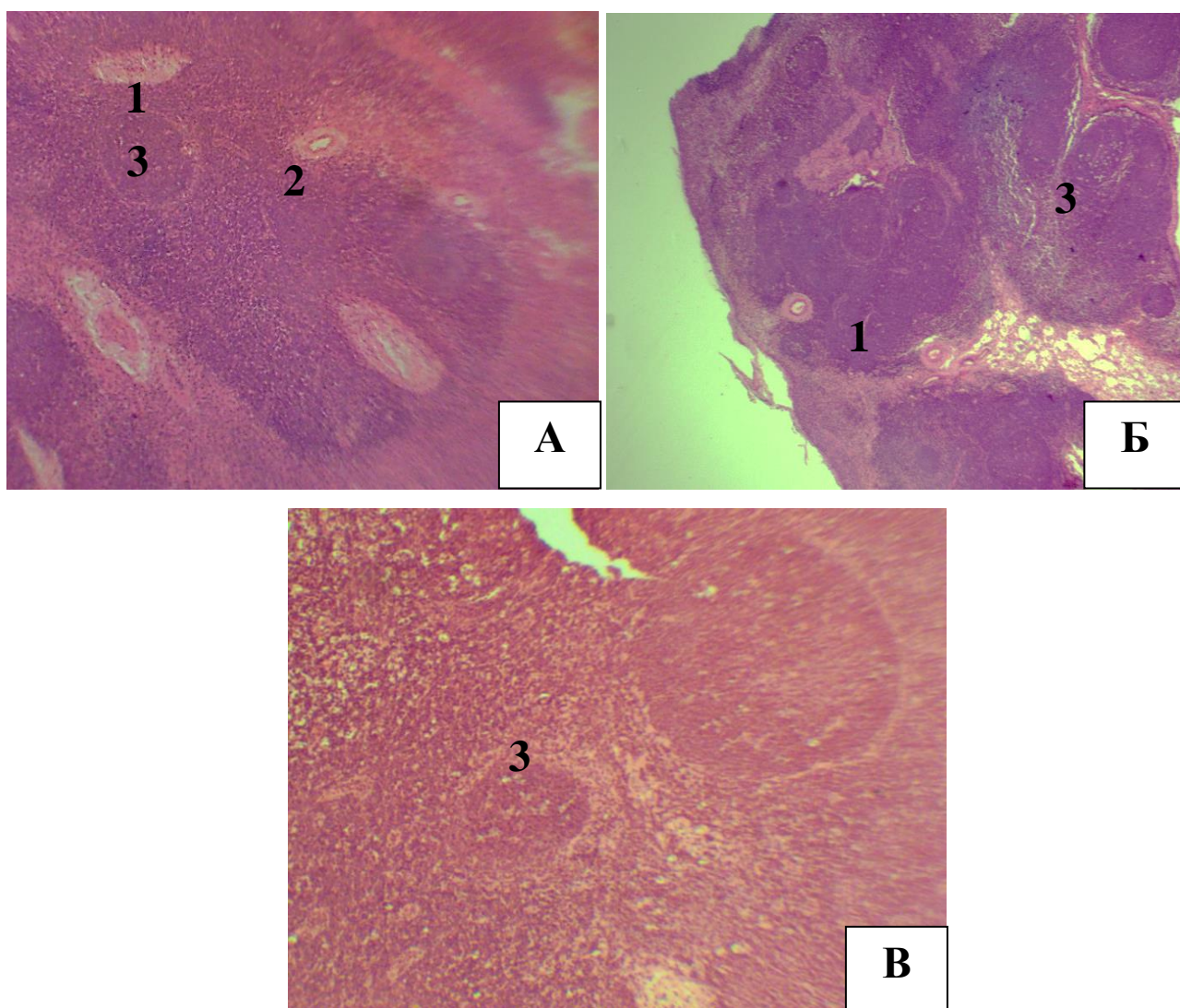


Рисунок 33 – Селезёнка ремонтных свиней после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения препарата «Лигфол» на 7 сутки: А) – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. 1-трабекула; 2-периартериальный отёк; 3-вторичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином. x100

При морфометрических исследованиях селезёнки обращало на себя внимание увеличение диаметра лимфатических узелков в обеих опытных группах до 85,3 и 88,7 мкм, что больше по сравнению с контролем в 1,2 и 1,3 раза, соответственно (таблица 24).

Таблица 24 – Морфометрические показатели селезёнки ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»

Группы	Диаметр лимфатического узелка, мкм	Диаметр герминативного центра, мкм	Ширина мантийной зоны, мкм	Ширина периаартериальной зоны, мкм
До вакцинации				
Интактные животные	71,0±12,1	41,6±6,7	10,7±1,5	6,8±1,2
7 сутки				
Контрольная	70,2±12,1	43,5±7,1	14,7±2,3	7,2±0,9
Опытная 1	85,3±15,4	45,7±6,8	15,1±2,5	8,3±1,1
Опытная 2	88,7±15,9*	50,1±7,4	18,4±2,7	9,2±1,5
14 сутки				
Контрольная	80,2±15,8	42,1±8,2	12,3±2,4	6,9±1,1
Опытная 1	83,3±14,5	44,4±9,1	16,2±3,2	8,4±1,4
Опытная 2	86,5±16,6	49,8±10,3	20,5±5,8*	9,5±1,9
21 сутки				
Контрольная	67,8±8,5	38,7±7,2	9,7±2,7	6,1±1,2
Опытная 1	69,3±7,4	40,2±7,9	12,4±3,6	7,3±1,4
Опытная 2	72,7±7,3	43,1±8,5	15,7±4,3*	8,8±1,8

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

В эти же сроки отмечались наибольшие показатели диаметра герминативного центра во всех исследуемых группах. Однако признаки максимального увеличения герминативного центра выявляли во второй опытной группе – 50,1 мкм, что больше контроля в 1,2 раза.

В опытной группе 2 в белой пульпе отмечалось плотное расположение лимфоидных элементов. Т-зависимая зона была ареактивна, В-зависимая зона активна. В красной пульпе отмечалось расширение венозных синусов с хорошо развитой ретикулярной стромой. Последняя была опустошена в отношении лимфоидных элементов по сравнению с белой пульпой (рисунок 34).

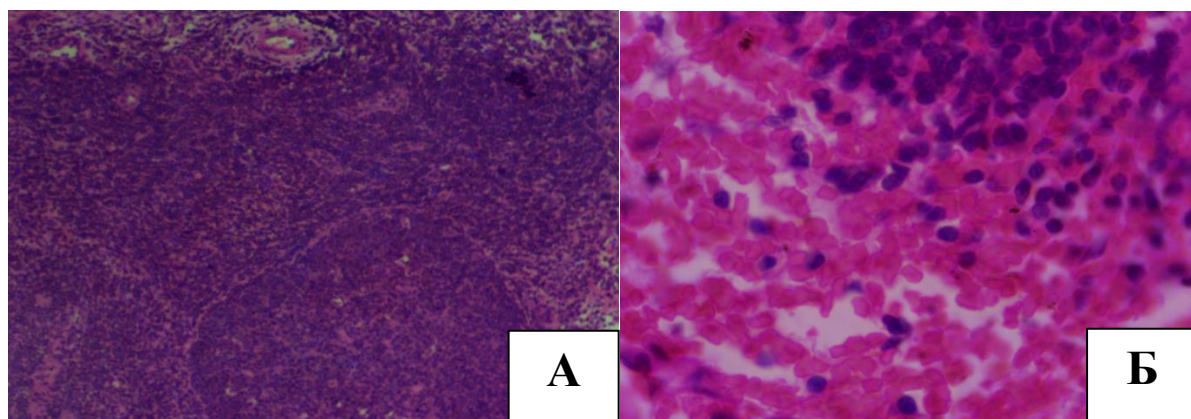


Рисунок 34 – Селезёнка ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2). Окраска гематоксилином и эозином. x 100 (А), x 200 (Б)

На 14 сутки после вакцинации многие герминативные центры в опытных группах начинали опустошаться, отмечалась локализация лимфоидных элементов в мантийной зоне. Также относительно контроля у животных обеих опытных групп отмечали выраженный отёк трабекул и периваскулярного пространства, стенки сосудов были утолщены (рисунок 35).

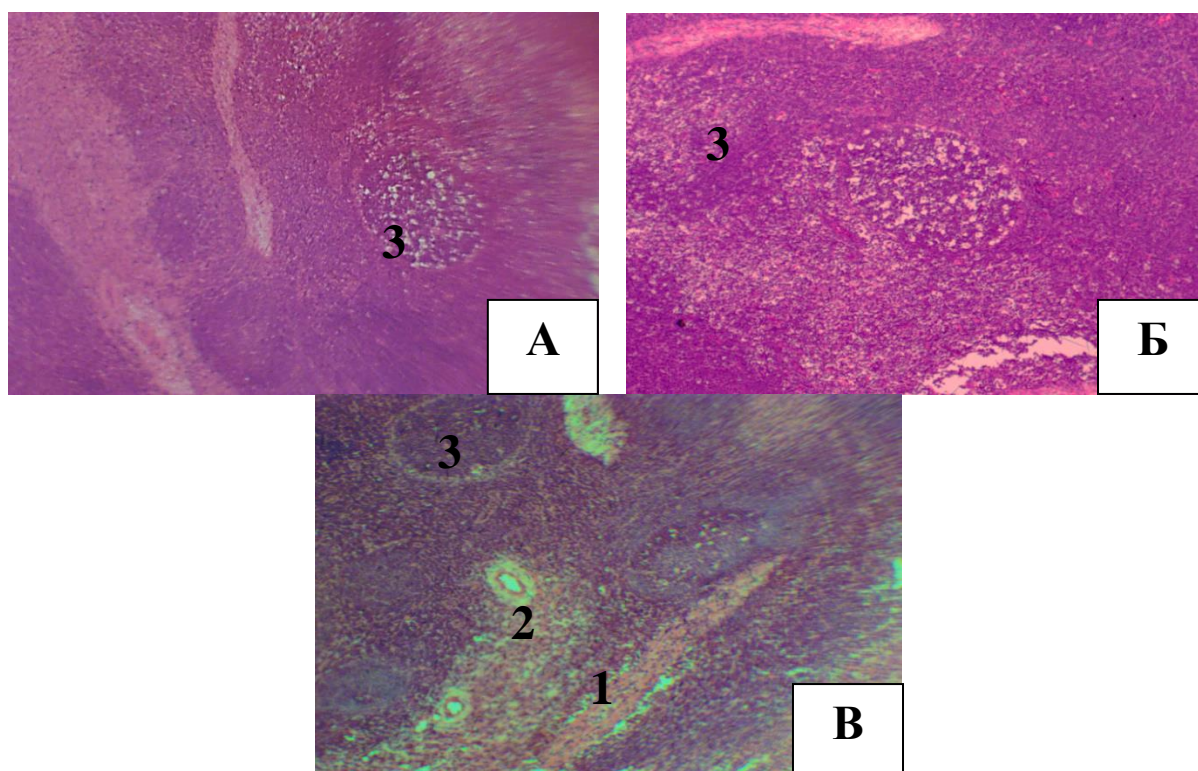


Рисунок 35 – Селезёнка ремонтных свиней после вакцинации против РРСС и на фоне применения «Лигфола» на 14 сутки: А) – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. 1-трабекула; 2-периартериальный отёк; 3-вторичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином. x100

В красной пульпе выявляли усиление реактивных процессов в виде увеличения количества лимфоидных клеток, клеток макрофагального ряда, хорошо развитой ретикулярной стромы, что могло говорить об активации иммунного ответа (рисунок 36).

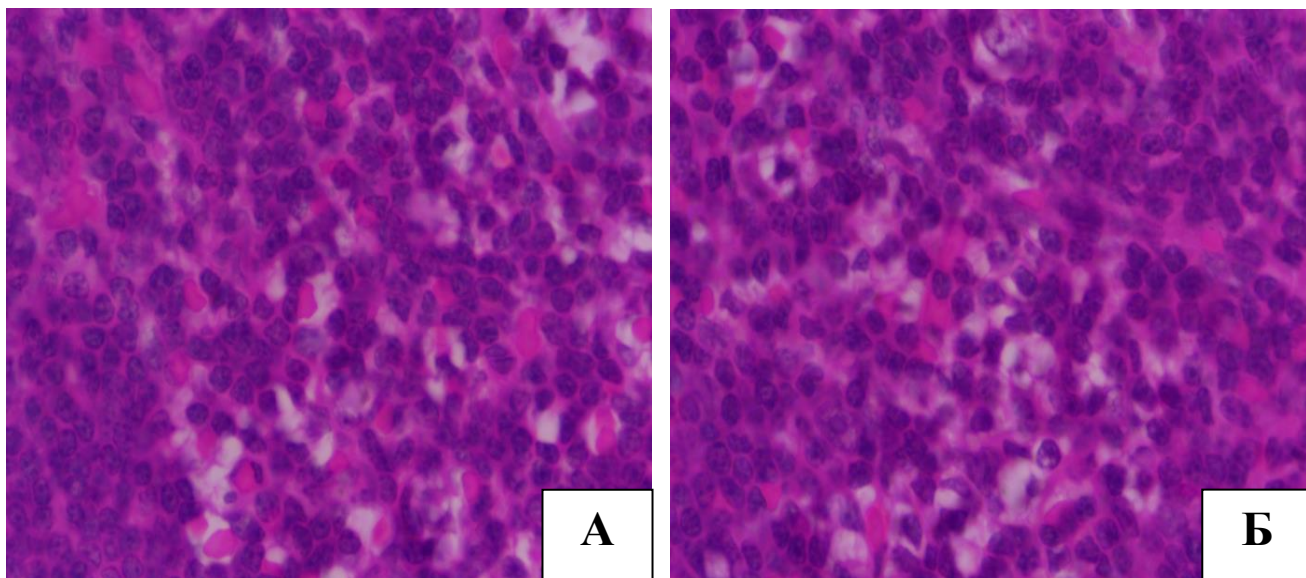


Рисунок 36 – Селезёнка ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации против РРСС на фоне применения препарата «Лигфол» (опытные группы 1 (А) и 2 (Б)). Окраска гематоксилином и эозином. х400

На 21 сутки после вакцинации в опытных группах в отличие от контрольной отмечали большое скопление лимфоидных элементов в ретикулярной строме. В некоторых герминативных центрах ещё сохранялась митотическая активность, трабекулы были интактны (рисунок 37).

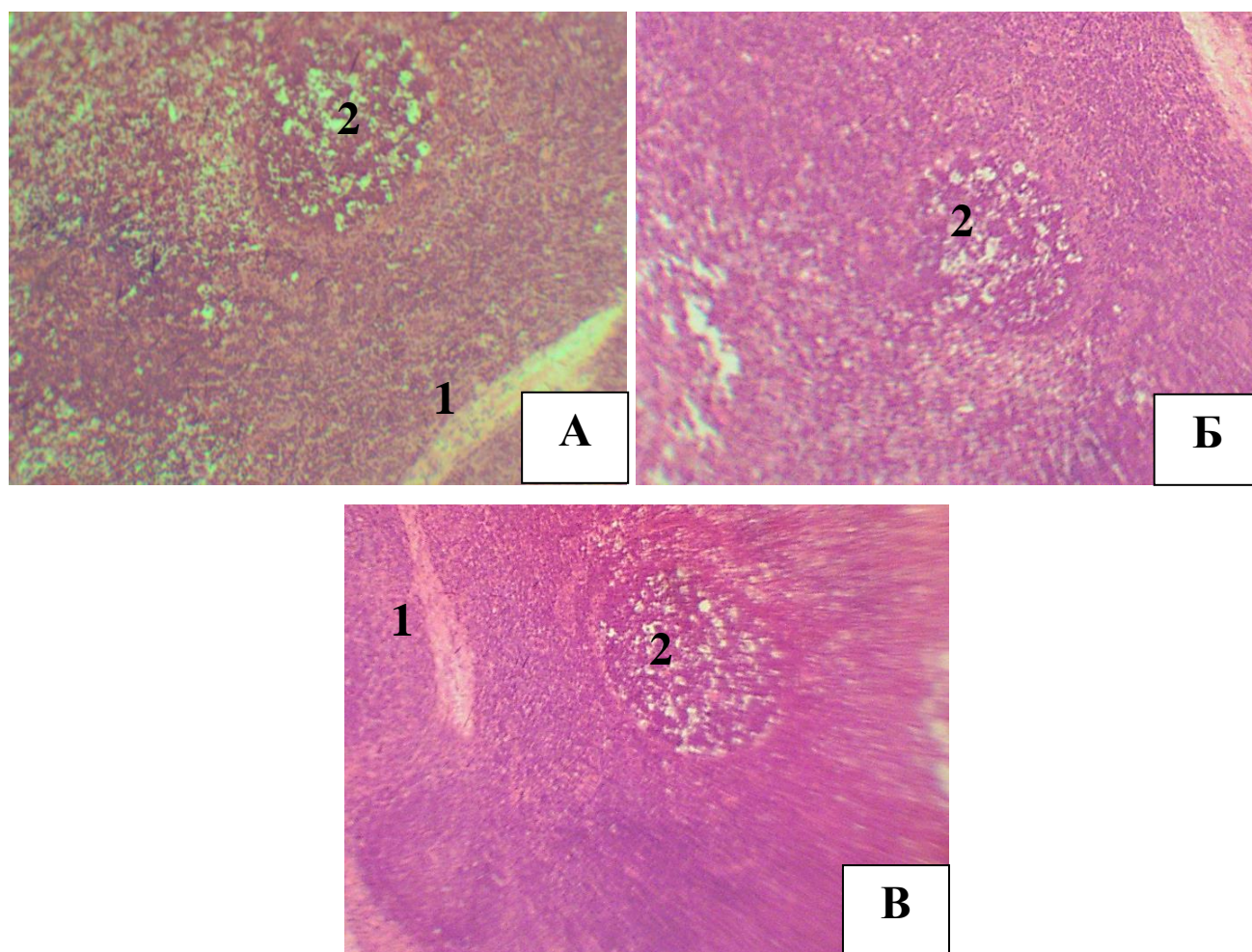


Рисунок 37 – Селезёнка ремонтных свиней после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения препарата «Лигфол» на 21 сутки: контрольная (А), опытная группа 1 (Б), опытная группа 2 (В): 1-трабекула; 2-вторичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином. х100

Центры узелков были разрезаны, содержали фигуры митозов и большое количество разрушенных клеток, поглощаемых макрофагами. Диаметр лимфатического узелка и его герминативного центра уменьшался во всех группах, но во второй опытной по-прежнему превышал показатели остальных групп.

2.7 Экономическое обоснование применения изучаемых препаратов

Расчёт экономической эффективности применения препарата «Лигфол» на ремонтном молодняке в сочетании с вакцинацией против репродуктивно-респираторного синдрома свиней проводился исходя из клинических результатов

научно-производственных опытов в условиях промышленного свиноводческого комплекса Удмуртской Республики ООО «Восточный» на основании расчётных показателей, представленных бухгалтерией.

Вакцину и препарат «Лигфол» хозяйство закупает через компанию-поставщика ООО «Зооветснаб» по оптовой цене 550 руб./100 доз и 1500 руб. 100 мл флакон, соответственно.

Расход «Лигфола» на 1 голову ремонтного молодняка составляет 3 мл. При стоимости 1 мл препарата на период проведения испытаний 15,0 рублей, стоимость дозы составляет 45 рублей.

Примечание: стоимость препарата при покупке крупной партии будет ниже по причине предоставляемой скидки поставщиком. В связи с этим, экономическая эффективность будет являться увеличена.

Вакцины на одно животное расходуется три дозы (1 доза стоит 5,5 рубля) с интервалом 20 дней. Следовательно, стоимость на одно животное трёх доз вакцин составляет 16,5 рублей.

Ущерб, предотвращённый в результате профилактики репродуктивно-респираторного синдрома свиней ($Пу_1$) в хозяйстве, определяли по разнице между потенциальным и фактическим экономическим ущербом по формуле: $Пу_1 = Mo * Kз_1 * Kп * Ц - У$, где

Mo – общее поголовье животных (гол.);

$Kз_1$ – коэффициент заболеваемости в неблагополучных стадах;

$Kп$ – доля потерь основной продукции в расчёте на одно заболевшее животное (кг);

$Ц$ – закупочная цена единицы продукции (руб.);

$У$ – фактический экономический ущерб (руб.).

В итоге $Пу_1 = 36410,32$ руб.

Экономический эффект, получаемый в результате проведения профилактических и оздоровительных мероприятий ($Эв$), определяли по формуле: $Эв = Пу_1 - Зв$, где

$Пу_1$ – ущерб, предотвращённый в результате проведения ветеринарных мероприятий (руб.);

$Зв$ – затраты на проведение ветеринарных мероприятий (руб.).

Общие затраты на проведение ветеринарных мероприятий ($Зв$) рассчитывали по следующей формуле: $Зв=З_1+З_2+З_3+\dots$, где

$З_1$ – стоимость вакцины, медикаментов, материалов (руб.);

$З_2$ – зарплата ветеринарного врача (руб.);

$З_3$ – оплата труда подсобных рабочих (руб.).

Для обработки места инъекции использовали 70 % этиловый спирт. На одно животное согласно нормам расходуется 0,5 мл спирта. На 50 голов – это 25 мл. Стоимость 100 мл спирта составляет 42,5 рубля, 25 мл – 8,1 руб.

На обработку 50 голов ушло 20 г ваты стоимостью 10 рублей.

Оклад ветеринарного врача составляет 18000 руб., а 1 час работы – 107 руб./ч.

Следовательно, $Зв=4550,1$ руб.

Ещё на две ревакцинации затратили 600,2 руб. Общая сумма затрат= $5150,3$ руб.

Исходя из этого $Эв=31260,02$ рублей.

Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат ($Эф$) определяли по формуле: $Эф=Эв/Зв$.

$Эф=31260,02/4550,1=6,8$ рублей.

Таким образом, проведение профилактических мероприятий путём сочетанного применения инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней с адаптогеном «Лигфол» экономически обосновано с целью повышения естественной резистентности, усиления иммунного ответа к вирусу РРСС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Респираторные, гинекологические заболевания свиней инфекционной природы одни из самых распространённых причин экономических потерь в свиноводстве. Борьба с патогенами осложняется их растущей устойчивостью, несоблюдением необходимых ветеринарно-зоогигиенических мероприятий, позволяющих им длительно циркулировать в помещении. Тем самым формируются стационарно неблагополучные хозяйства.

Для профилактики болезней органов дыхания и половой системы разработаны различные средства и методы борьбы, которые максимально долго могут проявлять свою эффективность без развития резистентности возбудителей. Однако, на сегодняшний день, эти методы становятся недостаточно эффективны. Систематическое использование химиотерапевтических препаратов приводит к повышению резистентности штаммов и широкому распространению факторных заболеваний [44].

Широкий спектр вакцинаций против различных возбудителей, применяемый для профилактики, сдерживания распространения инфекций, порою недостаточно эффективны. Причины этого лежат в следующем: плотный график иммунизаций, проводимый без оценки эффективности иммунизации, гиподинамия, авитаминозы. Всё это приводит иммунную систему к постоянному напряжению и как следствие к неадекватной реакции организма на вакцинацию.

В работах многих учёных доказана высокая эффективность применения инактивированных вакцин против репродуктивно-респираторного синдрома свиней для профилактики и сдерживания вируса, если он уже обитает в организме животного. Но есть много нюансов (частота ревакцинаций, штамм вируса), без учёта которых не получается достичь желаемого эффекта. Поэтому актуальным представляется поиск альтернативных путей повышения сохранности поголовья с использованием безопасных ветеринарных препаратов природного происхождения, например, препаратов на основе гуминовых веществ.

Применение гуминовых веществ в животноводстве изучено довольно широко. Основной целью их использования является повышение продуктивности различных сельскохозяйственных животных. Но информации о сочетанном применении стресс-корректирующих препаратов, содержащих гуминовые вещества, с вакцинами для усиления иммунного ответа, повышения резистентности к возбудителям на сегодняшний момент не найдено.

В период с 2015-2017 года нами был проведён научно-хозяйственный опыт на свиньях разных возрастных групп. В серии опытов изучали распространённость репродуктивно-респираторного синдрома свиней в свиноводческих хозяйствах Удмуртской Республики, пути заражения животных, эффективность комбинированного использования адаптогена «Лигфол» и инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» в разных схемах иммунизации, а также экономическую эффективность проводимых мероприятий. Ранее подобные схемы вакцинации не использовались в ветеринарии.

В ходе нашей работы выяснилось, что в большинстве исследуемых нами свиноводческих хозяйствах отмечалась почти повсеместная циркуляция вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней среди различных возрастов. Поросята, находящиеся на подсосе, уже имели специфические антитела к возбудителю, что подтверждало вертикальную передачу вируса от свиноматок. Уровень серопозитивности у 20-39-дневных поросят составлял 50 % от исследуемого поголовья. Далее число сероположительных животных увеличивалось по мере взросления животных и достигало 100 %. Также повышалось число особей с клиническими проявлениями заболевания: у молодняка свиней в виде респираторных проблем, у свиноматок в виде аборт, рождения нежизнеспособного молодняка, что свидетельствовало о неэффективности имеющейся схемы вакцинации в ООО «Восточный» против репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

В дальнейшем, при исследовании сочетанного применения инактивированной вакцины против РРСС и адаптогена «Лигфол», морфологический статус крови свиней свидетельствовал о том, что использование гуминовых веществ в пер-

вом и втором опытах не оказывало негативного влияния на организм ремонтных свиней. Наоборот, отмечалась тенденция к повышению уровня эритроцитов и увеличения содержания гемоглобина в крови животных опытных групп по сравнению с контрольной повышалось: в первом опыте в 1,2 раза оба показателя, во втором опыте 1,4 и 1,2 раза, соответственно. Эти данные позволили сделать вывод о положительном воздействии гуминовых веществ на эритропоэз, а следовательно активизацию окислительно-восстановительных процессов.

При изучении биохимических показателей сыворотки крови свиней, в обоих опытах отмечали положительное влияние «Лигфола» на процесс обмена веществ животных. В сыворотке крови 1-й опытной группы отмечали увеличение общего белка в 1,2 раза относительно контрольной группы, во втором опыте выявляли ещё более стойкое повышение этого показателя – в 1,4 раза по сравнению с контролем. Также наблюдалась стабилизация печеночных показателей у ремонтного молодняка, которым применяли вакцину в сочетании с адаптогеном, что вероятнее всего связано с антиоксидантными свойствами гуминовых кислот, тогда как у свиней контрольных групп наблюдались волнообразные скачки этих показателей.

При проведении серологических, иммунотурбидиметрических исследований, реакции розеткообразования наилучшие результаты были получены в опыте с трёхкратной иммунизацией в сочетании с «Лигфолом».

В частности, при постановке иммуноферментного анализа наиболее высокий титр антител отмечался у животных опытной группы при трёхкратной иммунизации (1:2558), в сравнении с контрольными группами в первом и втором исследованиях (1:763 и 1:1093, соответственно) и первой опытной группой (1: 1452).

Также в ходе нашей работы была выявлена следующая закономерность: у животных с низким титром антител до вакцинации после неё происходило возрастание данного показателя в несколько раз. А у животных с высоким титром антител до иммунизации после неё происходило значительное снижение титра. Таким образом, напряжённость и продолжительность поствакцинального иммунитета имеет обратную связь между титром антител против этого антигена до и

после иммунизации. Это может служить ещё одним доводом за применение индивидуального подхода к иммунизации животных.

У животных при трёхкратной иммунизации в сочетании с «Лигфолом» в результате реакции розеткообразования отмечалось повышение процентного содержания Т - и В-лимфоцитов, которые к 21 дню после иммунизации были выше контрольных значений в обоих опытах в 1,2 раза.

Максимальные показатели фагоцитарной активности нейтрофилов отмечали к 14 дню в 1-й и 2-й опытных группах ($53,7 \pm 1,13$ % и $57,7 \pm 1,6$, соответственно), в которых применялся препарат «Лигфол». Высокие показатели в этих группах держались на протяжении 21 дня после иммунизации и в дальнейшем постепенно снижались.

При сравнительном анализе гистологических изменений в тимусе у свиней при вакцинации инактивированной вакциной против РРСС и вакцинации в сочетании с «Лигфолом», они носили не однотипный характер. Так, в контрольных группах выявляли истощение лимфоидной ткани, подтверждающееся уменьшением площади корковой и мозговой зон органа .

В опытных группах наоборот сначала прослеживалось увеличение корковой зоны с последующим снижением данного показателя. В тимусе животных, вакцинируемых трёхкратно в сочетании с адьювантом выявляли чёткие границы между корковым и мозговым слоями, в мозговом веществе обнаруживали тельца Гассала различных размеров, которые, как указывают научные данные литературы [12], продуцируют гормоны тимуса, влияющие на дифференциацию стволовых клеток в Т-лимфоциты.

Во вторичных органах иммуногенеза определяли явные признаки увеличения пролиферативной активности лимфоидного ростка кроветворения с 7 по 21 сутки после трёхкратной вакцинации в сочетании с «Лигфолом». При применении «Лигфола» в обеих опытных группах отмечалось увеличение лимфатических узелков, их диаметра. В селезёнке, лимфатических узлах определяли пролиферацию, миграцию лимфоцитов, умеренную артериальную гиперемия кровеносных сосудов, что может свидетельствовать об активации иммунных реакций.

Также во вторичных органах иммуногенеза у ремонтных свиной обеих опытных групп наблюдалась активация Т-зависимой зоны с 7 по 14 сутки, а В-зависимой – с 14 по 21 сутки. Однако, уровень активности лимфоидной ткани на антигенную стимуляцию был выше в группе животных, привитых трёхкратно с стресс-корректором «Лигфол».

Анализируя данные собственных исследований, очевидно, что сочетанное применение инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиной с адаптогеном «Лигфол» положительно влияет на иммунологические показатели свиной. Использование стресс-корректора способствовало активации процессов иммуногенеза, что обеспечило в опытной группе снижение заболеваемости респираторными патологиями на 20 %, а встречаемость абортос 15 %.

Наши исследования косвенно подтверждают работы отечественных и зарубежных специалистов в том, что «Лигфол» обладает иммуномодулирующим свойством, за счёт активации интерферона, который может подавляться на фоне воздействия вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиной. Также «Лигфол» обладает антиоксидантными, гепатопротекторными свойствами.

Результаты расчёта экономической эффективности сочетанного применения инактивированной вакцины против РРСС и препарата «Лигфол» на свиных показали, что их использование экономически выгодно и оправдано. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составила 6,8 рублей.

Учитывая вышеизложенное, используемая в наших исследованиях трёхкратная схема иммунизации против репродуктивно-респираторного синдрома свиной на фоне применения препарата «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 свиной в свиноводческих хозяйствах Уд-

муртской Республики (до 85 % инфицированных хозяйств), причиной которой являются 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 исследуемых животных: отмечается увеличение содержания эритроцитов в 1,4 раза и гемоглобина в 1,2 раза, общего белка в 1,2 и 1,4 раза, соответственно, в организме животных опытных групп.

4. В структурной организации тимуса у ремонтных свиней при применении «Лигфола» повышается плотность клеток коркового ($208,6 \pm 9,2$) и мозгового ($150,6 \pm 5,8$) слоев. 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 двух опытов применение инактивированной вакцины против РРСС трёхкратно и препарата «Лигфол» является более эффективным, так как отмечается наиболее высокий титр антител – 1:2558.

6. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат при трёхкратной схеме иммунизации инактивированной вакциной против РРСС в сочетании с препаратом «Лигфол» составила 6,8 рублей.

По результатам научных исследований внесены следующие практические предложения:

- рекомендуется внедрить в практику новый способ повышения поствакцинального иммунитета против репродуктивно-респираторного синдрома свиней, включающий комбинированное применение препарата «Лигфол» с инактивированной вакциной (производства ФГБУ «ВНИИЗЖ»).

- рекомендуется использовать результаты гематологических, биохимических, серологических, морфологических исследований для совершенствования методов иммунологического контроля вакцинных препаратов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ: аланинаминотрансфераза

АОЗ: система антиоксидантной защиты организма

АсАТ: аспаратаминотрансфераза

БУ: бюджетное учреждение

ВАК: высшая аттестационная комиссия

ВГС: вирусный гастроэнтерит свиней

ВНИИЗЖ: Всероссийский научно-исследовательский институт здоровья животных)

ГГТП: гамма-глутамилтранспептидаза

ИЛ-2: интерлейкин 2

ИФА: иммуноферментный анализ

КНР: Китайская Народная Республика

МДА: малоновый диальдегид

МЭБ: Международное эпизоотическое бюро

ООО: общество с ограниченной ответственностью

ПОЛ: перекисное окисление липидов

РРСС: репродуктивно-респираторный синдром свиней

РФ: Российская Федерация

СОЭ: скорость оседания эритроцитов

СПК: сельскохозяйственный производственный кооператив

США: Соединённые Штаты Америки

УР: Удмуртская Республика

ФА: фагоцитарная активность

ФГБОУ ВО: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ФНО: фактор некроза опухолей

ФЧ: фагоцитарное число

ФЭК: фотоэлектроколориметр

цАМФ: циклический аденозинмонофосфат

ЦВИС: цирковирусная инфекция свиней

цГМФ: циклический гуанозинмонофосфат

ЩФ: щелочная фосфатаза

Ig: иммуноглобулины

HGB: гемоглобин

PLT: общее количество тромбоцитов

PRRS: репродуктивно-респираторный синдром свиней

RBC: общее количество эритроцитов

Th: Т-хелпер

WBC: общее количество лейкоцитов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаилдина, М.Ш. Организация и проведение профилактических мероприятий при вспышках репродуктивно-респираторного синдрома свиней на свинокомплексах / М.Ш. Абаилдина, Н.Ю. Бутакова, О.Р. Курченкова // Перспективы развития науки и образования: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 30 апр. 2016 г. – Тамбов, 2016. – С. 11-12.
2. Абаилдина, М.Ш. Клинические признаки у свиней при репродуктивно-респираторном синдроме свиней / М.Ш. Абаилдина, О.Р. Курченкова, С.В. Чернигова // Перспективы развития науки и образования: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 30 апр. 2016 г. – Тамбов, 2016. – С. 7-8.
3. Абакин, С.С. Коррекция иммунного статуса телят, инфицированных ВЛКРС / С.С. Абакин, С.В. Криворучко, Г.А. Дубравная // Сборник научных трудов ВНИИ овцеводства и козоводства. – 2012. – С. 1-5.
4. Акилова, Д.А. Морфологические изменения в легких и яичниках поросят при респираторно-репродуктивном синдроме свиней / Д.А. Акилова, Н.Ю. Попова, Л.И. Дроздова // Молодежь и наука. – №1. – С. 12-13.
5. Алексеев, К.П. Получение рекомбинантных нуклеокапсидных белков вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PPCC) и их применение в качестве специфических компонентов диагностической тест-системы для определения антител к вирусу PPCC: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.03/ Алексеев Константин Петрович. – М., 2003. – 30 с.
6. Андреев, Д.А. Показатели красной крови при цирковиральной инфекции свиней / Д.А. Андреев, А.А. Миронова // Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы на основе инновационных достижений: материалы Всерос. науч.-практ. конф., 2009 – Новочеркасск, 2009. – С. 67-69.
7. Андреев, Д.А. Иммунобиологический статус и морфофункциональные изменения в лимфоидных органах при цирковиральной инфекции свиней: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03, 16.00.02/Андреев Денил Александрович. – пос. Персиановский, 2009. – 22 с.

8. Ануфриев, А.И. Иммунологическая реактивность и неспецифическая резистентность у свиней при их вакцинации против РРСС, ПВИС и ТГС / А.И. Ануфриев, П.А. Ануфриев, С.И. Першина // Ветеринарная патология. – 2003. – №3. – С. 48-49.
9. Ануфриев, П.А. Клинико-эпизоотологический мониторинг при применении вакцин против РРСС+ПВИС и ТГС / П.А. Ануфриев, С.И. Першина // Ветеринарная патология. – 2003. – №3. – С. 46-48.
10. Ануфриев, П.А. Клинико-эпизоотологическая и патоморфологическая диагностика репродуктивно-респираторного синдрома свиней / П.А. Ануфриев, П.А. Паршин, С.М. Сулейманов // Вестник РУДН, серия агрономия и животноводство. – 2009. – С. 74-80.
11. Аринжанов, А.Е. Перспективы использования гуминовых веществ / А.Е. Аринжанов, Е.П. Мирошникова, М.Б. Ребезов // Синергия. – 2017. – С. 105-109.
12. Асоян, Г.Л. Функциональная морфология иммунодефицитного состояния у поросят и его коррекция Лигфолом: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02/Асоян Гарри Лаврентьевич. – Воронеж, 2007. – 23 с.
13. Байбиков, Т.З. Актуальные вирусные болезни свиней / Т.З. Байбиков // Инфекционная патология животных: материалы Междунар. науч. конф., посвящённой 50-летию ФГУ «ВНИИЗЖ», 21-24 окт. 2008 – Владимир, 2008. – Т. 4. – С. 94-113.
14. Белкин, Б.Л. Болезни молодняка свиней с диарейным и респираторным синдромом / Б.Л. Белкин, В.С. Прудников, Н.А. Малахова – М.: КолосС, 2007.- С. 38-42.
15. Беседин, М.В. Аллергенные свойства нового гуминового препарата гумата калия аква / М.В. Беседин, О.А. Ратных, И.А. Никулин // Вестник Курской ГСХА. – 2012. – С. 113-114.
16. Бессарабов, Б.Ф. Инфекционные болезни животных / Б.Ф. Бессарабов, Е.С. Воронин. – М.: КолосС, 2007. – 671 с.

17. Бодряков, А.Н. Морфофункциональные изменения крови при пневмонии, вызванной вирусом РРСС / А.Н. Бодряков, М.С. Владыкин // Ветеринарная патология. – 2011. – №1. – С. 13-15.
18. Бодряков, А.Н. Биохимические исследования крови у свиней с пневмонией, вызванной вирусом РРСС / А.Н. Бодряков // Научное обеспечение инновационного развития отечественного животноводства: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Новочеркасск, 2011. – С. 73-74.
19. Бодряков, А.Н. Тиреоидный статус у поросят при пневмонии, вызванной вирусом РРСС / А.Н. Бодряков // Научное обеспечение инновационного развития отечественного животноводства: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Новочеркасск, 2011. – С. 78-82.
20. Бодряков, А.Н. Изменение уровня кортикостероидов и половых гормонов у поросят, при пневмонии, вызванной вирусом РРСС / А.Н. Бодряков // Научное обеспечение инновационного развития отечественного животноводства : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Новочеркасск, 2011. – С. 78-82.
21. Бодряков, А.Н. Репродуктивно-респираторный синдром свиней: особенности гормонального статуса: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02/Бодряков Анатолий Николаевич. – Новочеркасск, 2011. – 22 с.
22. Борисенков, М.Ф. Физиологическая роль лигнинов / М.Ф. Борисенков, А.П. Карманов, Л.С. Кочева // Успехи геронтологии. – 2005. – №17. – С. 34-41.
23. Бородавкин, И.В. Патоморфология и дифференциальная диагностика репродуктивно-респираторного синдрома свиней: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02/Бородавкин Игорь Валерьевич. – Саратов, 2000. – 28 с.
24. Бригадиров, Ю.Н. К вопросу болезней свиней факторно-инфекционной природы / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, И.Т. Шапошников // Ветеринарный врач. – 2017. – №4. – С. 15-19.
25. Бузлама, С.В. Стресс-корректорное действие и разработка показаний к применению лигфола для повышения резистентности свиней: автореф. дис. ... д-ра. вет. наук: 16.00.04/Бузлама Сергей Витальевич. – Воронеж, 2008. – 44 с.

26. Бузлама, С. В. Фармакология препаратов гуминовых веществ и их применение для повышения резистентности и продуктивности животных: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.04/Бузлама Сергей Витальевич. – Воронеж, 2003. – 24 с.
27. Бузлама, С.В. Анализ фармакологических свойств, механизмов действия и перспектив применения гуминовых веществ в медицине / С.В. Бузлама, Ю.Н. Чернов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – №9. – С. 43-48.
28. Верхнёва, Д.А. Изменения в репродуктивной системе свинок 0-2 месяцев при РРСС / Д.А. Верхнёва, Н.Н. Семёнова // Аграрный вестник Урала. – 2012. – №10-2. – С. 12-13.
29. Владыкин, М.С. Биохимические исследования крови у поросят, больных РРСС / М.С. Владыкин, А.Н. Бодряков // Инновационные процессы в АПК: Сборник статей: материалы III Международ. науч.-практ. конф. преподавателей, молодых учёных, аспирантов и студентов факультета РУДН. – М., 2011. – С. 313-314.
30. Владыкин, М.С. Иммунный статус свиней, больных пневмонией, вызванной вирусом РРСС / М.С. Владыкин, А.Н. Бодряков // Инновационные процессы в АПК: Сборник статей: материалы III Международ. науч.-практ. конф. преподавателей, молодых учёных, аспирантов и студентов факультета РУДН. – М., 2011. – С. 315-316.
31. Власова, А.Н. Филогенетический анализ изолятов вируса классической чумы свиней и вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней, циркулирующих на территории России и Белоруссии: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.03/Власова Анастасия Николаевна. – М., 2003. – 30 с.
32. Влияние инфицирования свиней вирусом РРСС на иммунный статус / А.Г. Ключников и др. // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2011. – №3. – С. 9-11.

33. Влияние препарата «Лигфол» на оплодотворяемость свиноматок криоконсервированной спермой / А.Ч. Джамалдинов и [др.] // Вестник Ульяновской ГСХА. – 2012. – С. 82-85.
34. Влияние лигфола на мясную продуктивность овец / И.И. Дмитрик и [др.] // Сборник научных трудов ВНИИ овцеводства и козоводства. – 2009. – С. 1-4.
35. Волкова, С.В. Причины возникновения и распространения факторных инфекций и незаразных болезней / С. В. Волкова // Современные наукоёмкие технологии. – 2007. №12. С. 67-70.
36. Возможные механизмы биологического действия гуминовых веществ / Д.И. Стом и [др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №6. – С. 76-79.
37. Выделение и использование макрофагов свиней для культивирования вируса РРСС / М.А. Соколов и [др.] // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С. 35.
38. Габдуллин, Ф.Х. Ветеринарно-санитарная и биологическая оценка качества мяса крупного рогатого скота при использовании в рационе АЭПК «Биогуммикс»: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01/Габдуллин Фаиль Харисович. – Казань, 2015. – 21 с.
39. Гаврилова, В.Л. Сравнительное изучение иммунобиологических свойств штаммов вируса РРСС / А.Л. Гаврилова, И.А. Тетерин, С.А. Кукушкин // Ветеринарная патология. – 2006. №4. С. 95-100.
40. Гаврилова, В.Л. Выделение и культивирование вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней для изготовления диагностических и вакцинных препаратов: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.06/Гаврилова Вера Львовна. – Владимир, 2007. – 27 с.
41. Гаврилова, В.Л. Выявление антигена вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней в патологических материалах с помощью непрямой реакции иммунофлюоресценции / В.Л. Гаврилова, Т.З. Байбиков // Ветеринарная патология. – 2008. – № 3. – С. 29-32.

42. Голубцов, А.В. Клинико-эпизоотологическая характеристика и профилактика репродуктивно-респираторного синдрома свиней: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03/Голубцов Андрей Васильевич. – Воронеж, 2000. – 21 с.
43. Городилова, Л.И. Сравнительная эффективность источников бета-каротина при респираторном симптомокомплексе в промышленном свиноводстве: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01/Городилова Любовь Ивановна. – Ижевск, 2017. – 171 с.
44. Гречухин, А.Н. Практическое руководство по ветеринарным обработкам в свиноводческих хозяйствах / А.Н. Гречухин. – СПб, 2010. – 408 с.
45. Гречухин, А.Н. Синдром метрит-мастит-агалактия у свиноматок / А.Н. Гречухин // Ветеринария. – 2009. – № 5. С. 12-14.
46. Гречухин, А.Н. Анализ противоэпизоотических мероприятий при репродуктивно-респираторном синдроме свиней (PRRS) на крупном свинокомплексе / А.Н. Гречухин // Ветеринария. – 2011. – С. 54-55.
47. Дерезина, Т.Н. Комплексная оценка уровня неспецифической резистентности организма поросят, больных рахитом, до и после фармакокоррекции лигфолом / Т.Н. Дерезина, Т.М. Овчаренко // Ветеринарная практика. – 2009. – №1. – С. 49-53.
48. Дикий европейский кабан. Ветеринарная биология и эпизоотология / В. В. Макаров и [др.] // Ветеринария. – 2010. – № 7. – С. 28-31.
49. Динамика иммунного ответа при вакцинации РРСС и в сочетании с иммуномодулятором / Е.В. Максимова и [др.] // Современные проблемы развития фундаментальных и прикладных наук: материалы VI Международ. науч.-практич. конф., 3 окт. – Прага, 2016. – С 112-117.
50. Долганова, Е.К. Инактивация вируса репродуктивно-респираторного синдрома и парвовирусной инфекции свиней β -пропиолактоном / Е.К. Долганова, Е.П. Баборенко, А.В. Власов // Труды федерального центра охраны здоровья животных. – 2007. – Т. 5. – С. 285-291.
51. Дунайцева, К.Г. Современные методы диагностики и меры борьбы при комплексном респираторном синдроме в промышленном свиноводстве /

К.Г. Дунайцева, О.Г. Петрова // Молодёжь и наука. – 2017. – С. 1-5.

52. Зеленуха, Е.А. Профилактика и меры борьбы с комплексным респираторным синдромом в промышленном свиноводстве: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02/Зеленуха Евгений Александрович. – М., 2012. – 201 с.

53. Зеленуха, Е.А. Проблема комплексного респираторного синдрома в промышленном свиноводстве / Е.А. Зеленуха, А.А. Сидорчук // РВЖ СХЖ. – 2012. – №2. – С. 22-25.

54. Злепкин, А.Ф. Выращивание свиней на мясо с использованием антистрессовых препаратов и ростостимулирующих средств / А.Ф. Злепкин, Т.А. Ряднова // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. – 2013. – №3. – С. 1-4.

55. Злепкин, А.Ф. Влияние стресс-корректора «ЛИГФОЛ» и ростостимулирующего препарата «Сат-Сом» на морфологические показатели крови бычков калмыцкой породы / А.Ф. Злепкин, В.В. Саломатин, О.Н. Лупиногин // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. – 2014. – №3. – С. 1-4.

56. Злепкин, А.Ф. Влияние стресс-корректора «Лигфол» и препарата «Сат-Сом» на переваримость и использование питательных веществ рациона бычков калмыцкой породы / А.Ф. Злепкин, В.А. Злепкин, А.С. Шперов // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. – 2015. – №3. – С. 135-140.

57. Каньшина, А.В. Разработка методов иммуноферментного анализа для выявления антител к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03/Каньшина Анжелика Владимировна. – Владимир, 2009. – 28 с.

58. Каньшина, А.В. Серодиагностика РРСС: результаты участия в международных сравнительных испытаниях / А.В. Каньшина, А.В. Щербаков // Ветеринария сегодня. – 2012. - № 2. – С. 22-25.

59. Каньшина, А.В. Результаты исследований сывороток крови племенных свиней, импортированных в Российскую Федерацию в 2008-2013 гг., на наличие антител к различным инфекционным агентам / А.В. Каньшина и [др.] // Болезни сельскохозяйственных животных. – 2015. - № 1. – С 96-112.

60. Карташов, С.Н. Основные изменения кишечника при синдроме послеотъемного мультисистемного истощения свиней / С.Н. Карташов, А.Г. Ключников, Д.А. Андреев // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. – С. 245-248.
61. Климов, А.А. Фармакологическое обоснование режимов антимикробной терапии респираторных инфекций свиней / А.А. Климов, О.П. Татарчук, А.В. Бирюкова // БИО. – 2012. – №3. – С. 30-33.
62. Ключников, А.Г. Место РРСС в нозопрофиле инфекционной патологии свиней в Ростовской области / А.Г. Ключников, А.Н. Бодряков, М.С. Владыкин // Ветеринарная патология. – 2010. – №3. – С 32-37.
63. Козлова, А.Д. Выявление парвовируса свиней, вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковируса свиней 2 типа / А.Д. Козлова, И.Л. Обухов, Т.С. Астахова // Лабораторная практика. – 2012. – С. 57-59.
64. Колбасенко, А.Г. Вирус РРСС можно контролировать. Руководство по мониторингу репродуктивно-респираторного синдрома свиней у племенных хряков и ремонтных свиноккомпании IDEXX (США) / А.Г. Колбасенко // Свиноводство. – 2016. – № 3. – С. 85-88.
65. Концевая, С.Ю. Применение лигфола при стронгилоидозе лошадей / С.Ю. Концевая, М.А. Дерхо, Н.М. Нурмухаметов // Российский ветеринарный журнал. – 2006. – С. 24-25.
66. Криворучко, С.В. Влияние иммуномодуляторов лигфол и имунофан на антителообразующую функцию при лейкозе крупного рогатого скота / С.В. Криворучко, С.С. Абакин, Г.А. Дубравная // Сборник научных трудов ВНИИ овцеводства и козоводства. – 2011. – С. 1-5.
67. Крысенко, Ю.Г. Серологический мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома, цирковирусной инфекции и парвовирусной инфекции свиней в Удмуртской Республике / Ю.Г. Крысенко, Г.Н. Бурдов, А.Ю. Попова // Ветеринарный врач. – 2007. – №2. – С. 7-9.
68. Крысенко, Ю.Г. Цирковирусная инфекция свиней: монография / Ю.Г. Крысенко // Ижевск: ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА. – 2011. – 103 с.

69. Крысенко, Ю.Г. Эпизоотологический мониторинг болезней свиней на территории Удмуртской Республики / Ю.Г. Крысенко, Е.И. Трошин // Инновационному развитию АПК и аграрному образованию – научное обеспечение: материалы Всероссийской научно-практической конференции, 14-17 февр. 2012 – Ижевск, 2012. – Т.2. – С 36-39.

70. Крысенко, Ю.Г. Эпизоотологический мониторинг цирковирусной, парвовирусной инфекций и репродуктивно-респираторного синдрома свиней на территории Удмуртской Республики / Ю.Г. Крысенко, Е.И. Трошин, Н.А. Капачинских // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 2. – С. 23-27.

71. Крысенко, Ю.Г. Особенности патоморфологических проявлений ассоциированных респираторных болезней свиней / Ю.Г. Крысенко, Е.И. Трошин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2010. – № 3. – С. 40-42.

72. Крысенко, Ю.Г. Исследование патологических материалов на цирковирусную инфекцию и репродуктивно-респираторный синдром свиней / Ю.Г. Крысенко, Е.И. Трошин, Н.А. Капачинских // Научное и кадровое обеспечение АПК для продовольственного импортозамещения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2016. – С. 37-40.

73. Крысенко, Ю.Г. Эпизоотологический мониторинг, патогенез и меры профилактики при ассоциированной форме цирковирусной инфекции свиней: дис. ... докт. вет. наук: 06.02.02/Крысенко Юрий Гаврилович. – Ижевск, 2012. – 305 с.

74. Кукушкин, С.А. Особенности течения и вакцинопрофилактика репродуктивно-респираторного синдрома свиней в Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03/Кукушкин Сергей Анатольевич. – Владимир, 2000. – 26 с.

75. Кукушкин, С.А. Эпизоотология и меры борьбы с репродуктивно-респираторным синдромом свиней в мире и в Российской Федерации / С.А. Кукушкин // Ветеринарная патология. – 2006. – №4. – С. 89- 95.

76. Кукушкин, С.А. Атипичный (высокопатогенный) репродуктивно-респираторный синдром свиней (обзор литературы) / С.А. Кукушкин, Т.З. Байби-ков, А.Е. Фомин // Ветеринарная патология. – 2008. – №8. – С. 37 – 42.
77. Кукушкин, С.А. Разработка средств специфической профилактики ре-продуктивно-респираторного синдрома свиней: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.03/Кукушкин Сергей Анатольевич. – М., 2009. – 34 с.
78. Культуральные свойства высокопатогенного вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней / В.Л. Гаврилова и [др.] // Труды федерального центра охраны здоровья животных. – 2010. Т. 8. – С. 122-131.
79. Курман, И.Я. Разработка технологии изготовления и контроля ассо-циированной инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома и парвовирусной инфекции свиней: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03/Курман Игорь Ярославович. – Владимир, 2001. – 25 с.
80. Машнин, Д.В. Проявление репродуктивно-респираторного синдрома в свиноводческих хозяйствах Омской области / Д.В. Машнин, В.И. Плешакова, Л.И. Дроздова // Аграрный вестник Урала. – 2008. – № 11. – С. 57-58.
81. Машнин, Д.В. Некоторые клиничко- морфологические аспекты репро-дуктивно- респираторного синдрома свиней в хозяйствах Западной Сибири / Д.В. Машнин // Известия Оренбургского государственного аграрного университе-та. – 2007. – С. 72.
82. Машнин, Д.В. Эпизоотологический мониторинг и клиничко- патоморфологические особенности репродуктивно-респираторного синдрома свиней в Омской области: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03, 16.00.02/Машнин Дмитрий Валентинович. – Омск, 2009. – 18 с.
83. Меньшиков, А.В. Изучение эффективности препарата вироцида при респираторных болезнях поросят смешанной этиологии / А.В. Меньшиков, Ю.Г. Крысенко, Н.А. Баранова // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2010. – С. 166-169.
84. Молекулярно-генетический анализ геномов вирусов респираторно-репродуктивного синдрома свиней и цирковируса второго типа, циркулирующих

на территории Российской Федерации / А.Д. Булгаков и [др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2014. – № 4. – С. 29-33.

85. Морфологические исследования крови поросят при ЦВИС в ассоциации с РРСС и ГПС / О.Г. Петрова и [др.] // Аграрный вестник Урала. – 2013. – №6. – С. 25-27.

86. Обнаружение с помощью ПЦР возбудителей репродуктивных нарушений в сперме хряков, абортированных плодах и влагалищных смывах свиноматок с эндометритом / Л.И. Ефанова и [др.] // Лабораторная практика. – 2013. – №4. – С. 52-55.

87. Овсянникова, Г.В. Влияние антистрессового препарата лигфол на мясную продуктивность и качество мяса-свинины / Г.В. Овсянникова, В.И. Кислянских // Производство и переработка сельскохозяйственной продукции менеджмент качества безопасности: материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., 17-18 мая? 2016. – Воронеж, 2016. – С. 122-125.

88. Овчаренко, Т.М. Морфофункциональное состояние органов лимфоидной системы у поросят при рахите и её коррекция: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01/Овчаренко Татьяна Михайловна. – п. Персиановский, 2010. – 25 с.

89. Оганесян, А.С. Репродуктивно-респираторный синдром свиней в Российской Федерации: системы контроля, идентификация риска / А.С. Оганесян, М.А. Шibaев, Н.Е. Баскакова // Ветеринария сегодня. – 2016. - № 4. – С. 53-61.

90. Орлянкин, Б.Г. Основы противовирусного иммунитета / Б.Г. Орлянкин, Е.А. Непоклонов, Т.И. Алипер. – М.: «Орбис Пиктус», 2011. – 232 с.

91. Орлянкин, Б.Г. Специфическая профилактика репродуктивно-респираторного синдрома свиней / Б.Г. Орлянкин, Т.В. Гребенникова // Свиноводство. - 2010.- №3.- С. 67-69.

92. Орлянкин, Б.Г. Противовирусный иммунитет и стратегия специфической профилактики вирусных болезней свиней / Б.Г. Орлянкин // Труды федерального центра охраны здоровья животных: материалы Международ. науч. конф. «Инфекционная патология животных», 21-24 окт, 2008. – Владимир, 2008. – С. 128-145.

93. Орлянкин, Б.Г. Инфекционные респираторные болезни свиней / Б.Г. Орлянкин // Животноводство России. – 2009. С. 35-35.
94. Орлянкин, Б.Г. Патология репродукции свиней. Обзор / Б.Г. Орлянкин // РВЖ СХЖ. – 2009. – №2. – С.4-6.
95. Орлянкин, Б.Г. Инфекционные респираторные болезни свиней: этиология, диагностика и профилактика / Б.Г. Орлянкин, А.М. Мишин, Т.И. Алипер // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 3. – С. 5-7.
96. Панюшкин, А.И. Тест-система ИФА ZETECT PRRS для серологической диагностики репродуктивно-респираторного синдрома свиней / А.И. Панюшкин // Ветеринария. – 2013. – № 7. – С. 15-18.
97. Полищук, С.В. Диагностика энзоотической пневмонии свиней в ООО «Велес-Крым» / С.В. Полищук, Е.А. Белявцева // Известия сельскохозяйственной науки тавриды. – 2015. – № 1. – С. 164-171.
98. Полищук, С.В. Цирковироз-ассоциированные респираторные инфекции свиней в хозяйстве ООО «Велес-Крым» Симферопольского района АР Крым / С.В. Полищук, Ю.А. Манжосова, А.С. Адлейба // Научные труды южного филиала национального университета биоресурсов и природопользования Украины Крымский агротехнологический университет. Серия: ветеринарные науки. – 2013. – С. 194-198.
99. Полозюк, О.Н. Профилактика транспортного стресса стресс-корректором Лигфол / О.Н. Полозюк, А.К. Чукарина // Инновационные пути развития апк: проблемы и перспективы: материалы Международ. науч.-практич. конф., 6-8 февраля, 2013 г. – пос. Персиановский, 2013. – С. 204-206.
100. Попова, Н.Ю. Морфологические изменения в респираторной системе при репродуктивно-респираторном синдроме свиней / Н.Ю. Попова, Л.А. Рабовская // Аграрный вестник Урала. – 2012. – №11. – С. 23-24.
101. Преображенский, Г.Д. Тилмовет для контроля респираторно-репродуктивного синдрома свиней / Г.Д. Преображенский, А.В. Бирюкова, У. Деппон // Ветеринария. – 2015. – № 6. – С. 17-20.

102. Применение комплекса препаратов для дорастивания и откорма молодняка свиней / И.М. Осадченко и [др.] // Животноводство. – 2014. – №5. – С. 116-120.
103. Применение торфа и продуктов его переработки в сельском хозяйстве / М.А. Поливанов [и др.] // Вестник НГАУ. – 2016. – № 3. – С. 152-175.
104. Продуктивность, обмен веществ и морфофункциональное состояние печени у молодняка крупного рогатого скота при применении Лигфола / А.М. Самотин и [др.] // Научно-производственные разработки и рекомендации. – 2013. – С. 28-31.
105. Разработка и испытание эмульсионной инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней из штамма «Кемеровский» / И.А. Тетерин и [др.] // Труды федерального центра охраны здоровья животных. – № 1, 2005. – С. 241-254.
106. Разработка генетической конструкции для ДНК – вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней / Л.М. Кравченко и [др.] // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – С. 428-431.
107. Резниченко, Л.В. Выявление иммунотолерантных свиней на основе иммунобиологических исследований / Л.В. Резниченко, С.В. Воробиевская, М.Н. Пензева // Учёные записки Казанской ГАВМ им. Н. Э. Баумана. – 2013. – С. 341-344.
108. Ряднова, Т.А. Эффективность применения стресс-корректора «Лигфол» и ростостимулирующего препарата «Сат-Сом» при выращивании свиней на мясо: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.10/Ряднова Тамара Александровна. – Волгоград, 2013. – 24 с.
109. Ряднова, Т.А. Новые ростостимулирующие препараты и их влияние на гематологические показатели крови подсвинков / Т.А. Ряднова, В.В. Саломатин // Свиноводство. – 2012. – С. 30-32.
110. Сергеев, В.А. Вирусы и вирусные вакцины / В.А. Сергеев, Е.А. Непоклонов, Т.И. Алипер. – М.: Библионика, 2007. – 524 с.

111. Серомониторинг инфекционных болезней среди диких кабанов в Центральном федеральном округе России / С.А. Кукушкин и [др.] // Труды федерального центра охраны здоровья животных. – 2006. – Т. 1. – С. 135-139.
112. Совершенствование инактивированной вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней / Д.А. Бирюченков и [др.] // Ветеринария сегодня. – 2016. - № 1. – С. 16-23.
113. Состояние гуморальной и клеточной систем иммунитета у свиней с репродуктивно-респираторным синдромом свиней / А.Г. Ключников и [др.] // Ветеринарная патология. – 2011. – № 1-2. – С. 40-42.
114. Стаффорд, В.В. Патоморфологические изменения паренхиматозных органов поросят, экспериментально заражённых вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней и цирковирусом свиней типа 2 / В.В. Стаффорд, А.Д. Забережный, М.И. Гулюкин // Ветеринария. – №9. – 2016. – С. 24-28.
115. Стегний, Б.Т. Мониторинговые исследования на репродуктивно-респираторный синдром свиней с использованием ELISA и PCR тестов / Б.Т. Стегний, А.М. Коваленко, С.А. Гузь // Ветеринарная медицина. – 2006. – С. 307-312.
116. Суханова, О.В. Разработка средств и методов лабораторной диагностики репродуктивно-респираторного синдрома свиней: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03/Суханова Ольга Валентиновна. – Покров, 1997. – 24 с.
117. Филогенетический анализ изолятов вируса РРСС, выделенных на территории РФ в 2009-2013 гг. / А.Д. Козлова и [др.] // Ветеринария. – 2014. - № 9. – С. 22-25.
118. Фомин, А.Е. Оценка эффективности пассивной иммунизации поросят против высоковирулентного вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней / А.Е. Фомин // Труды федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2010. – Т. 8. – С. 132-137.
119. Хлопицкий, В.П. Комплексный контроль возбудителей инфекций при воспроизводстве свиней / В.П. Хлопицкий, А.А. Сидорчук, Н.И. Шумский // Ветеринария. – 2015. – № 3. – С. 8-12.

120. Чирков, А.А. Современные методы диагностики инфекционных заболеваний свиней / А.А. Чирков // Молодежь и наука. – 2016. – №4. – С. 4.
121. Шафиев, А.П. Патоморфологические изменения при РРССной пневмонии свиней / А.П. Шафиев, А.А. Кудряшов // Ветеринарная практика. – 2002. – №1. – С. 38-41.
122. Шевцов А.П. Вакцинопрофилактика болезней свиней/ А.П. Шевцов // ФГБУ ВНИИЗЖ Животноводство России, спецвыпуск. – 2013. – С. 66-68.
123. Щербаков, А.В. Филогенетическая характеристика вируса, вызвавшего вспышку атипичного репродуктивно – респираторного синдрома свиней в Иркутской области Российской Федерации / А.В. Щербаков и [др.] // Ящур и другие болезни крупного рогатого скота и свиней. – 2009. – С. 55-63.
124. Этиологическая структура инфекционных болезней свиней в животноводческих хозяйствах России / А.В. Щербаков и др. // Актуальные проблемы инфекционной патологии животных. – 2003. – С. 146-150.
125. Юнаев, А.Д. Современные возможности профилактики и лечения свиней при респираторных болезнях / А.Д. Юнаев // Ветеринария. – 2016. – № 4. – С. 10-13.
126. Antibody response and maternal immunity upon boosting PRRSV-immune sows with experimental farm-specific and commercial PRRSV vaccines / M.F. Geldhof [et al.] // *Veterinary Microbiology*. – 2013. – P. 1-12.
127. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the US/ C. Johnson [et al.] // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2005. – P. 384-392.
128. Characterization of a circulating PRRSV strain by means of random PCR cloning and full genome sequencing / J.V. Doorselaere [et al.] // *Virology Journal*. – 2011. – P. 1-7.
129. Comparison of the efficacy of autogenous inactivated Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) vaccines with that of commercial vaccines against homologous and heterologous challenges / M.F. Geldhof [et al.] // *Veterinary Research*. – 2012. – P. 1-16.

130. Delputte, P.L. Porcine Arterivirus Infection of Alveolar Macrophages Is Mediated by Sialic Acid on the Virus / P.L. Delputte, H.J. Nauwynck // *Journal of virology*. – 2004. – P. 8094-8101.
131. Development of an experimental inactivated PRRSV vaccine that induces virus-neutralizing antibodies / M. Vanhee [et al.] // *Veterinary Research*. – 2009. – P. 1-15.
132. Drew, T. A review of evidence for immunosuppression due to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus / T. Drew // *Veterinary Research, BioMed Central*. – 2000. – P.27-39.
133. Duan, X. Virus quantification and identification of cellular targets in the lungs and lymphoid tissues of pigs at different time intervals after inoculation with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) / X. Duan, H.J. Nauwynck, M.B. Pensaert // *Veterinary Microbiology*. – 1997. –P. 9-17.
134. Duan, X. Effects of origin and state of differentiation and activation of monocytes/macrophages on their susceptibility to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) / X. Duan, H.J. Nauwynck, M.B. Pensaert // *Archive of Virology*. – 1997. – P. 2483-2497.
135. Effect of virus-specific antibodies on attachment, internalization and infection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in primary macrophages / P.L. Delputte [et al.] // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2004. – P. 179-188.
136. Efficacy of an attenuated European subtype 1 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine in pigs upon challenge with the East European subtype 3 PRRSV strain Lena / I. Trus [et al.] // *Vaccine*. – 2014. – P. 1-10.
137. Efficacy of an Inactivated PRRSV Vaccine: Induction of Virus-Neutralizing Antibodies and Partial Virological Protection / G. Misinzo [et al.] // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2006. – P. 449-454.
138. Efficiency of serological kits of different manufacturers in detection of antibodies against PRRSV circulation in Ukraine / O. Ivashchenko [et al.] // *ВІСНИК Київського національного університету імені Тараса Шевченка*. – 2013. – P. 32-34.

139. Emergence of novel European genotype porcine reproductive and respiratory syndrome virus in mainland China / N.C. Zhen Cao [et al.] // *Journal of General Virology*. – 2011. – P. 880-892.
140. Evolutionary diversification of type 2 porcine reproductive and respiratory syndrome virus / S.B. Manreepal [et al.] // *Journal of General Virology*. – 2015. – P. 1570-1580.
141. Evolution of viral peptide targeting to porcine sialoadhesin using a porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccination-challenge model / K. Ooms [et al.] // *Virus Research*. – 2013. – P. 147-155.
142. Evaluation of local and systemic immune response induced by intramuscular infection of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacteria to pigs / E.L. Thacker [et al.] // *American Journal Veterinary Research*. – 2000. – № 11. – P. 1384-1389.
143. Frydas I.S. Replication characteristics of eight virulent and two attenuated genotype 1 and 2 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) strains in nasal mucosa explants / I.S. Frydas, H.J. Nauwynck // *Veterinary Microbiology*. – 2016. – P. 156-162.
144. Functional impairment of PRRSV-specific peripheral CD3+CD8 high cells / S. Costers [et al.] // *Veterinary results*. – 2009. – P. 1-15.
145. Genetic variation in porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates in the midwestern United States / V. Kapur, M.R. Elam, T.M. Pawlovich, M.P. Murtaugh // *Journal of General Virology*. – 1996. – P. 1271-1276.
146. Genome-wide transcriptional response of primary alveolar macrophages following infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus / S. Genini [et al.] // *General Virology*. – 2008. – P. 2550-2564.
147. Greiser-Wilke, I. Genetic diversity of (PRRSV) in selected herds in a pig-dense region of North-Western Germany / I. Greiser-Wilke, K. Fiebig, C. Drexler, E. Grosse Beilage // *Veterinary Microbiology*. – 2010. – p. 43.
148. Identification of radically different variants of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Eastern Europe: towards a common ancestor for European

and American viruses / T. Stadejek [et al.] // *Journal of General Virology*. – 2002. – P. 1861-1873.

149. Impact of a novel inactivated PRRS virus vaccine on virus replication and virus-induced pathology in fetal implantation sites and fetuses upon challenge / U.U. Karniychuk [et al.] // *Theriogenology*. – 2012. – P. 1527-1537.

150. Involvement of Sialoadhesin in Entry of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus into Porcine Alveolar Macrophages / N. Vanderheijden [et al.] // *Journal of virology*. – 2003. – P. 8207-8215.

151. Janneke, J.M. PRRSV, the virus / J.M. Janneke // *Veterinary Results*. – 2000. – P. 11-21.

152. Karniychuk, U.U. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection is associated with an increased number of Sn-positive and CD8-positive cells in the maternal-fetal interface / U.U. Karniychuk, W. De Spiegelaere, H.J. Nauwynck // *Virus Research*. – 2013. – P. 285-291.

153. Kvisgaard, L.K. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV): PhD thesis / L.K. Kvisgaard. – 2013. – p. 177.

154. Mengeling, W.L. The effect of porcine parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on porcine reproductive performance / W.L. Mengeling, K.M. Lager, A.C. Vorwald // *Animal Reproduction Science*. – 2000. – P. 199-210.

155. Misinzo, G.M. Involvement of proteases in porcine reproductive and respiratory syndrome virus uncoating upon internalization in primary macrophages / G.M. Misinzo, P.L. Delputte, H.J. Nauwynck // *Veterinary Results*. – 2008. – P. 1-14.

156. Outbreaks of porcine reproductive failure: Report on a collaborative field investigation / H. Scott Hurd, E.J. Bush, W. Losinger // *Journal of Swine Health and Production*. – 2001. – P. 103-108.

157. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-specific mAbs: supporting diagnostics and providing new insights into the antigenic properties of the virus / W.V. Breedam [et al.] // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2011. – P. 246-257.

158. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus modulates apoptosis during replication in alveolar macrophages / S. Costers [et al.] // *Archive Virology*. – 2008. – P. 1453-1465.
159. Porcine Arterivirus Attachment to the Macrophage-Specific Receptor Sialoadhesin Is Dependent on the Sialic Acid-Binding Activity of the N-Terminal Immunoglobulin Domain of Sialoadhesin / P.L. Delputte [et al.] // *Journal of virology*. – 2004. – P. 9546-9550.
160. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in the field / J. Ellis [et al.] // *Veterinary microbiology*. – 2004. – P. 159-163.
161. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) / D. Beltran-Alcrudo [et al.] // *Focus on*. – 2007. – p.5.
162. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virulence jumps and persistent circulation in Southeast Asia / K. Dietze [et al.] // *Focus on*. – 2011. – p.8.
163. Protective humoral immune response induced by an inactivated porcine reproductive and respiratory syndrome virus expressing the hypo-glycosylated glycoprotein 5 / J. Lee [et al.] // *NIH-PA Author Manuscript*. – 2014. – p. 18.
164. Replication characteristics of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) European subtype 1 (Lelystad) and subtype 3 (Lena) strains in nasal mucosa and cells of the monocytic lineage: indications for the use of new receptors of PRRSV (Lena) / I.S Frydas [et al.] // *Veterinary research*. – 2013. – P. 1-13.
165. Quasispecies variation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus during natural infection / T.L. Goldberg [et al.] // *Virology*. – 2003. – P. 197-207.
166. Sato, K. Pathological finding of pig infected with porcine circovirus type 2 / K. Sato, S. Akachi, S. Asahi // *Journal of Japan Veterinary Medicine Association*. – 2001. – №1. – P. 13-17.
167. Schaefer, N. Effect on total pigs weaned of herd closure for elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus / N. Schaefer, R. Morrison // *Journal of Swine Health and Production*. – 2007. – № 15(3). – P. 152–155.

168. Sebunya, T.N. Haemophilus pleuropneumoniae infection in swine: review / T.N. Sebunya, K. Saunders // Journal American Veterinary Medicine Association. – 1983. – P. 1331-1337.
169. Segales, J. Pathological finding with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease / J. Segales, C. Rosell, Domingo // Veterinary Microbiology. – 2004. – P. 137-149.
170. Shedding of porcine circovirus into colostrum of sows / I. Shibata [et al.] // Journal of Veterinary Medicine Series B. – 2006. – № 6. – P. 278-280.
171. Sialoadhesin and CD163 join forces during entry of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus / H.V. Gorp [et al.] // General Virology. – 2008. – P. 2943-2953.
172. Suppression of NK cell-mediated cytotoxicity against PRRSV-infected porcine alveolar macrophages in vitro / J. Cao [et al.] // Veterinary Microbiology. – 2013. – P. 261-269.
173. Stark, K.D. Epidemiological investigation of the influence of environmental risk factor on respiratory disease in swine. A literature Review / K.D. Stark // Veterinary Journal. – 2000. – P. 37-56.
174. Thacker, B. The PRDC battle continues / B. Thacker, E. Thacker // Pig Prog. – 2000. – P. 16-18.
175. Thacker, E.L. Immunology of the porcine respiratory disease complex / E.L. Thacker // Veterinary Clinical North America. Food Animal Practice. – 2001. – № 3. – P. 551-565.
176. Thacker, E.L., Porcine respiratory disease complex (PRDC) / E.L. Thacker, R. Thanawongnuwech // Thai Journal Veterinary Medicine. – 2002. – P. 126-134.
177. The assessment of efficacy of porcine reproductive respiratory syndrome virus inactivated vaccine based on the viral quantity and inactivation methods / H. Kim [et al.] // Virology Journal. – 2011. – P. 1-12.
178. The porcine reproductive and respiratory syndrome virus requires trafficking through CD163-positive early endosomes, but not / H.V. Gorp [et al.] // Archives of Virology. – 2009. – P. 1939-1943.

179. Tracker, E.L. Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae* / E.L. Thacker // *Animal Health Results. Review.* – 2004. – № 5. – P. 317-332.
180. Ulyshen, T.A. How much of a PRRS threat? / T.A. Ulyshen // *Swine-Healthand Production.* – 1994. – P. 24-27.
181. Yoon, K.J. Diagnosis of PRRS / K.J. Yoon, C. Hennings, E. Nelson // *National pork board, des moines, Iowa.* – 2003. – P. 55-67.
182. Yoon K.J. Porcine reproductive and respiratory syndrome: virology / K.J. Yoon, J.J. Zimmerman // *Trends in emerging viral infections of swine.* – 2002. – P. 339-346.
183. Yoshida, S. Suppressed porcine respiratory symptoms of piglets by an herbal polysaccharide supplement S-UP in PRRSV-infected farm / S. Yoshida, N. Nakanashi, K. Yamada // *Japan Veterinary Medicine Assn.* – 2006. – № 7. – P. 467-472.
184. Zimmerman, J. Historical Overview of PRRS Virus / J. Zimmerman // *London Swine Conference – Facing the New Reality.* – 2003. – p. 6.
185. Zimmerman, J. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV): the disease that keeps bugging us / J. Zimmerman // *London Swine Conference – Facing the New Reality, 1-2 April 2008.* – 2008. – P. 63-71.
186. Zhang, Y. Analysis of viral proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in host protection and early virus-cell interactions / Y. Zhang // *NIH-PA Author Manuscript.* – 1998. – p. 139.
187. Гусев, А.А. Репродуктивно-респираторный синдром свиней, меры специфической профилактики / А.А. Гусев, И.А. Пунтус, В.А. Бабак // *150 инноваций совершенствования ветеринарного обеспечения сельских и городских территорий ВПО ФГБОУ «Нижегородская ГСХА»: материалы Международ. агроботехнологического симпозиума, посвящённого 80-летию члена-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РФ Сочнева В. В., 2016 г.* – Н. Новгород, 2016. – С. 67-77.
188. Контроль вірусу репродуктивного та респіраторного синдрому свиней за використання методі в серологічній діагностики / О.А. Іващенко и [др.] // *Agroecological Journal.* – 2014. – С. 32-35.

189. Ксьонз, І.М. Репродуктивно-респіраторний синдром свиней / І.М. Ксьонз, П.Ю. Грубіч // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. – № 3. – 2014. – С. 176-193.

190. Леонец, І.Л. Епізоотологічні особливості перебігу інфекційних хвороб свиней з ураженням репродуктивної системи / І.Л. Леонец, В.В. Недосєков // Научные труды Южного филиала национального университета биоресурсов и природопользования Украины «Крымский агротехнологический университет. Серия: ветеринарные науки». – Киев, 2012. – С. 457-462.

191. Лісова, В.В. Патоморфологічна діагностика вірусних респіраторних інфекцій у свиней / В.В. Лісова, О.С. Гавриленко // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. – № 1. – 2013. – С. 99-103.

192. Мониторинг репродуктивно-респираторного синдрома свиней в некоторых областях Республики Беларусь / А.А. Згировская и [др.] // Ученые записки УО Витебская ордена «Знак Почёта» ГАВМ. – Т. 47. – 2011. – С. 51-53.

193. Результаты исследований сывороток крови диких кабанов с территории Украины на предмет обнаружения специфических антител против вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней / М.П. Ситюк и [др.] // Ветеринария сегодня. – 2013. – № 3. – С. 36-41.

194. Савельева, Т.А. Выявление вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней в биологических жидкостях организма / Т.А. Савельева, Е.Л. Красникова, А.Ю. Финогенов // ВЕСЦІ НАЦЫЯНАЛЬНАЙ АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ. - № 1, 2012. – С. 70-75.

195. Ситюк, М.П. Скринінг біологічного матеріалу диких кабанів з території України на предмет виявлення РНК вірусу репродуктивно-респіраторного синдрому свиней методом полімеразної ланцюгової реакції / М.П. Ситюк // Национальная академия аграрных наук Украины. – Київ: Аграрная наука – 2014. – С. 230-236.

196. Структура инфекционных заболеваний свиней в хозяйствах Украины / М.В. Бабкин и [др.] // Труды федерального центра охраны здоровья животных:

материалы Международ. науч. конф. «Инфекционная патология животных», 21-24 окт., 2008 – Владимир, 2008. – С. 251-258.

197. Тревор В.Д. Вирусные заболевания свиней: обзор текущей ситуации / В.Д. Тревор, Г. Саймон, Х. Крук // Свиноводство. – 2014. – № 7. – С. 53-54.

198. Фурда, І.Л. Діагностика репродуктивно-респіраторного синдрому свиней у свинарському господарстві і промислового типу // І.Л. Фурда, О.Є. Айшпур // Наукові доповіді НУБІП України. – 2016. № 4. – С. 26-33.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблицы:

1. Таблица 1 – Схема опытов (с. 39)
2. Таблица 2 – Исследуемые свиноводческие хозяйства (с. 44)
3. Таблица 3 – Результаты серологического мониторинга репродуктивно-респираторного синдрома свиней (с. 44)
4. Таблица 4 – Серологическое исследование сывороток крови поросят на наличие антител к вирусу РРСС в ООО «Восточный» (с. 50)
5. Таблица 5 – Уровень серопозитивности свиней старших половозрелых групп ООО «Восточный» к вирусу РРСС (с. 53)
6. Таблица 6 – Гематологические показатели ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 55)
7. Таблица 7 – Лейкоцитарная формула ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 55)
8. Таблица 8 – Биохимические показатели сыворотки крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 57)
9. Таблица 9 – Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 58)
10. Таблица 10 – Фагоцитарная активность нейтрофилов ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 59)
11. Таблица 11- Динамика уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 60)

12. Таблица 12 – Гематологические показатели ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 62)

13. Таблица 13 – Лейкоцитарная формула ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 62)

14. Таблица 14 – Биохимические показатели сыворотки крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 63)

15. Таблица 15 – Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 65)

16. Таблица 16 – Фагоцитарная активность нейтрофилов ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 65)

17. Таблица 17 – Динамика уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 66)

18. Таблица 18 – Морфологические показатели тимуса ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 68)

19. Таблица 19 – Морфометрические показатели тимуса ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 70)

20. Таблица 20 – Плотность клеток тимуса ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения Лигфола» (с. 76)

21. Таблица 21 – Морфологические показатели средостенных лимфатических узлов ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 80)

22. Таблица 22 – Морфометрические показатели средостенных лимфатических узлов ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения препарата «Лигфол» (с. 82)

23. Таблица 23 – Морфологические показатели селезёнки ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 88)

24. Таблица 24 – Морфометрические показатели селезёнки ремонтных свиней до и после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 91).

Рисунки:

1. Рисунок 1 – Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по РРСС в УР с 2006-2018 гг. (с. 43)

2. Рисунок 2 – Динамика инфицирования разных половозрастных групп вирусом репродуктивно-респираторного синдрома свиней в исследуемых свиноводческих хозяйствах УР (с. 45)

3. Рисунок 3 – Поросята (А, Б) в возрасте 40 дней, инфицированные вирусом РРСС (с. 46)

4. Рисунок 4 – Поросята в возрасте 70 дней, инфицированные вирусом РРСС (с. 47)

5. Рисунок 5 – Труп поросёнка в возрасте 35 дней (с. 47)

6. Рисунок 6 – Патологоанатомические изменения органов грудной клетки поросят в возрасте 60-70 дней при РРСС: А) Крупозная пневмония, Б) гнойная пневмония (с. 48)

7. Рисунок 7 – Патологоанатомические изменения органов грудной клетки поросят в возрасте 60-70 дней при РРСС: фибринозный плеврит, перикардит (с. 48)

8. Рисунок 8 – Кровенаполнение сосудов брыжейки кишечника, гиперплазия мезентериальных лимфоузлов у поросёнка в возрасте 45 дней (с. 49)

9. Рисунок 9 – Динамика уровня серопозитивности поросят к репродуктивно-респираторному синдрому свиней в ООО «Восточный» (с. 51)
10. Рисунок 10 – Титр антител в сыворотке крови поросят ООО «Восточный» в разных возрастных группах (с. 52)
11. Рисунок 11 – Титр антител животных старших возрастных групп ООО «Восточный» (с. 53)
12. Рисунок 12 – Титр антител в сыворотке крови ремонтных свиней до и после двукратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 57)
13. Рисунок 13 – Титр антител в сыворотке крови ремонтных свиней до и после трёхкратной вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» (с. 64)
14. Рисунок 14 – Тимус ремонтных свиней: грудная (А) и шейная (Б) доли тимуса до вакцинации против РРСС (с. 68)
15. Рисунок 15 – Дольки тимуса до вакцинации ремонтных свиней против РРСС: корковая (1) и мозговая (2) зоны. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 69)
16. Рисунок 16 – Тимус ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: корковая (1) и мозговая (2) зоны, А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 71)
17. Рисунок 17 – Тимус ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: А – контрольная группа, кровеносные сосуды (стрелки), Б – опытная группа 1: 1 – корковая зона, 2 – мозговая зона, В – опытная группа 2 скопление тимоцитов в соединительнотканых перегородках (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. x200 (с. 73)
18. Рисунок 18 – Тимус ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: корковая (1) и мозговая (2) зоны, А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 74)

19. Рисунок 19 – Корковая зона тимуса ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2). Окраска гематоксилином и эозином. x400 (с. 75)

20. Рисунок 20 – Корковая (1) и мозговая (2) зоны тимуса ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. x100 (с. 77). Окраска гематоксилином и эозином. x100

21. Рисунок 21 – Корковая (1) и мозговая (2) зоны тимуса ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): соединительно-тканная перегородка (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. x100, x400 (с. 78)

22. Рисунок 22 – Лимфоциты в мозговом веществе тимуса ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» с макрофагами (стрелки): А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. Окраска гематоксилином и эозином. x400 (с. 78)

23. Рисунок 23 – Средостенные лимфоузлы ремонтных свиней до вакцинации против РРСС (с. 79)

24. Рисунок 24 – Первичные фолликулы до вакцинации ремонтных свиней против РРСС. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 81)

25. Рисунок 25 – Вторичные лимфоидные узелки на 7 сутки после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола»: А – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2, Г) Митотическая активность в лимфоидном узелке в опытной группе 2. 1. Вторичный узелок; 2. Капсула; 3. Корона узелка. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 83)

26. Рисунок 26 – Лимфатический узел ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации против РРСС на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. x 400 (с. 84)

27. Рисунок 27 – Лимфатический узел ремонтных свиней после вакцинации на 14 сутки против РРСС на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2):

А-вторичные лимфоидные узелки, Б – корковое вещество, В – мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. х100, х400 (с. 85)

28. Рисунок 28 – Лимфатический узел ремонтных свиней после вакцинации на 14 сутки против РРСС на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2): макрофаги (пунктирная стрелка), митозы (стрелки) в корковом веществе лимфатического узла ремонтных свиней. Окраска гематоксилином и эозином. х400 (с. 85)

29. Рисунок 29 – Лимфатический узел ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации против РРСС и на фоне применения «Лигфола»: лимфоидный узелок в контрольной (А), опытных группах 1 и 2 (Б и В). Окраска гематоксилином и эозином. х100 (с. 86)

30. Рисунок 30 – Лимфатический узел ремонтных свиней на 21 сутки после вакцинации против РРСС и на фоне применения «Лигфола»: лимфоидный узелок в контрольной (А), опытных группах 1 и 2 (Б и В). Окраска гематоксилином и эозином. х100 (с. 87)

31. Рисунок 31 – Внешний вид селезёнки ремонтных свиней в возрасте 180 дней до вакцинации (с. 88)

32. Рисунок 32 – Селезёнка (А и Б) до вакцинации ремонтных свиней: красная и белая пульпы: 1 – кисточковая артериола. Окраска гематоксилином и эозином. х100, х200 (с. 89)

33. Рисунок 33 – Селезёнка ремонтных свиней после вакцинации против РРСС и иммунизации на фоне применения «Лигфола» на 7 сутки: А) – контрольная группа, Б – опытная группа 1, В – опытная группа 2. 1-трабекула; 2-периартериальный отёк; 3-вторичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином. х100 (с. 90)

34. Рисунок 34 – Селезёнка ремонтных свиней на 7 сутки после вакцинации на фоне применения «Лигфола» (опытная группа 2). Окраска гематоксилином и эозином. х 100 (А), х 200 (Б) (с. 92)

35. Рисунок 35 – Селезёнка ремонтных свиней после вакцинации против РРСС и на фоне применения «Лигфола» на 14 сутки: А) – контрольная группа, Б –

опытная группа 1, В – опытная группа 2. 1-трабекула; 2-периартериальный отёк; 3-вторичный лимфоидный узелок; Б) Макрофаги. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 92)

36. Рисунок 36 – Селезёнка ремонтных свиней на 14 сутки после вакцинации против РРСС на фоне применения «Лигфола» (опытные группы 1 (А) и 2 (Б)). Окраска гематоксилином и эозином. x400 (с. 93)

37. Рисунок 37 – Селезёнка ремонтных свиней после вакцинации против РРСС и на фоне применения «Лигфола» на 21 сутки: контрольная (А), опытная группа 1 (Б), опытная группа 2 (В): 1-трабекула; 2-вторичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином. x100 (с. 94)

ПРИЛОЖЕНИЯ



ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«Восточный»

ВХОДИТ В ГРУППУ КОМПАНИЙ
КОМОС
Г Р У П П

с. Италмас, д. 15, Завьяловский район, УР, 427023. Тел. (3412) 941-200, факс (3412) 952-399
E-mail: office@vostoc.ru; www.vostoc.ru
ИНН 1841017491, КПП 183650001, ОКПО 54482585, ОГРН 1111841002943,
филиал "Газпромбанк" (Акционерное общество) в г. Пермь
р/сч 40702810800320102310, кор/сч 30101810200000000808, БИК 045773808

_____ № _____
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:
Директор по свиноводству
ООО «Восточный»
Н.А. Мальцев
«23» _____ 2017 г.

АКТ

о внедрении результатов научно-исследовательской работы на тему:
«Сравнительная характеристика различных схем вакцинации против
репродуктивно-респираторного синдрома свиней»

Мы, нижеподписавшиеся, директор по свиноводству Никита Александрович Мальцев и главный ветеринарный врач по свиноводству Микешкин Алексей Юрьевич ООО «Восточный» Завьяловского района Удмуртской Республики, аспирант кафедры «Инфекционных болезней и патологической анатомии» ФГБОУ ВО «Ижевская ГСХА» Сафронов Данил Игнатьевич составили акт о том, что ряд теоретических и практических положений, сформулированных в научно-исследовательской работе и ряде экспериментальных результатов, полученных диссертантом Сафроновым Д.И., при консультации кандидата ветеринарных наук, доцента Максимовой Елены Вениаминовны с 2016 года внедрены и используются ветеринарной службой хозяйства с целью профилактики возникновения репродуктивно-респираторного

синдрома свиней в хозяйстве, выработки стойкого, продолжительного иммунного ответа к заболеванию у животных при использовании адьюванта «Лигфол».

В период с 2015 по 2017 года Сафронов Д.И. в трёх сериях опытов в весенне-летний и осенне-зимний периоды оценивал эффективность вакцинации против репродуктивно-респираторного синдрома свиней на ремонтном поголовье и эффективность использования препарата «Лигфол» в сочетании с иммунизацией. Сафроновым Д.И., Максимовой Е.В. была разработана схема иммунизации ремонтного поголовья свиней против репродуктивно-респираторного синдрома свиней, которая заключалась в применении адьюванта «Лигфол» в дозе 3 мл внутримышечно за 3 дня до вакцинации с последующей трёхкратным введением инактивированной вакцины с интервалом 25-30 дней.

При оценке напряжённости иммунного ответа, следует заключить, что эффективность использования препарата «Лигфол» в сочетании с вакцинацией составила 100%. Все животные, подвергнутые данной схеме иммунизации, приобретали более стойкий иммунитет в сравнении с ранее используемой схемой, что позволило снизить количество животных с клиническими проявлениями репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

Главный ветеринарный врач
по свиноводству ООО «Восточный»



А.Ю. Микешкин

Аспирант



Д.И. Сафронов



ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«Восточный»

ВХОДИТ В ГРУППУ КОМПАНИЙ
КОМОС
Г Р У П П

с. Италмас, д. 15, Завьяловский район, УР, 427023. Тел. (3412) 941-200, факс (3412) 952-399
E-mail: office@vostoc.ru; www.vostoc.ru
ИНН 1841017491, КПП 183650001, ОКПО 54482585, ОГРН 1111841002943,
филиал "Газпромбанк" (Акционерное общество) в г. Пермь
р/сч 40702810800320102310, кор/сч 30101810200000000808, БИК 045773808

№ _____
На № _____ от _____

Карта обратной связи

Удостоверяем, что результаты научно-исследовательской работы аспиранта кафедры «Инфекционных болезней и патологической анатомии» ФГБОУ ВО «Ижевская ГСХА» Сафронова Данила Игнатьевича на тему: «СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА СВИНЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ЛИГФОЛОМ» рассмотрены и используются в работе ветеринарной службы ООО «Восточный».

СОГЛАСОВАНО:
Директор по свиноводству
ООО «Восточный»

Н.А.Мальцев

Главный ветеринарный врач
по свиноводству ООО «Восточный»

А.Ю.Микешкин

Аспирант

Д.И. Сафронов