

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

АЙШПУР ОЛЕНА ЄВГЕНІВНА

УДК 619:579.887.111.636.4

**ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
РОЗРОБКИ ЗАСОБІВ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ
БАКТЕРІАЛЬНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ**

16.00.03 – ветеринарна мікробіологія, епізоотологія,
інфекційні хвороби та імунологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Інституті ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України

Науковий консультант

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Скрипник Валерій Григорович,
Українська асоціація виробників
і дистриб'юторів ветеринарних
препаратів та кормових добавок,
генеральний директор

Офіційні опоненти:

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Прискока Віктор Андрійович,
Державний науково-дослідний інститут
з лабораторної діагностики
та ветеринарно-санітарної експертизи,
головний науковий співробітник

доктор ветеринарних наук
Палій Анатолій Павлович,
Національний науковий центр
«Інститут експериментальної
та клінічної ветеринарної медицини»,
завідувач лабораторії туберкульозу

доктор ветеринарних наук, професор
Галатюк Олександр Євстафійович,
Житомирський національний
агроекологічний університет,
професор кафедри мікробіології,
вірусології та епізоотології

Захист відбудеться «18» травня 2016 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.03 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Генерала Родимцева, 19, навчальний корпус № 1, кімната 97

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розісланий «__» квітня 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Н. Г. Грушанська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У сучасних умовах ведення свинарства в Україні особливе значення має впровадження наукових напрацювань у технологічний процес виробництва свинини, що дає змогу отримувати високоякісну продукцію. Питання боротьби з респіраторними хворобами залишається одним із пріоритетних напрямів у розвитку сучасного промислового свинарства. Спеціалістам ветеринарної медицини все складніше контролювати епізоотичну ситуацію, оскільки сучасна наука не поспіває розробляти нові засоби лікування та профілактики інфекційних хвороб (Зуев О. Є., 2009; Бригадиров Ю. Н., 2011; Зеленуха О. А., 2012).

Останніми роками інфекційні респіраторні хвороби свиней посіли одну з перших позицій серед хвороб, які завдають значних матеріальних збитків, а саме висока захворюваність поросят (від 30 до 90 %), загибель (до 60 % і більше), вимушений забій, відставання у рості, збільшення витрат на профілактику та лікування (Кузнецова Т. С., Коржов В. В., 2008; Meunys T., Van Steelant J. et. al., 2008).

Про чималі збитки від поширення респіраторних хвороб серед свиней, особливо поросят, свідчать ряд дослідників. Згідно з їх даними 28–30 % поголів'я свиней хворіє на пневмонії. Перебіг хвороб органів дихання залежить не тільки від умов утримання і годівлі тварин, але й від ускладнення різними інфекційними агентами, які призводять до загибелі хворих. Летальність за цих хвороб сягає 12–18 % (Душук Р. О., 1983; Міланко О. Я., 1990; Абрамов А., 1996; Ребенко Г. І., 1999; Лях Ю. Г. та ін., 2001; Авраменко Н. О., 2002; Андросик Н. Н., Аксенов А. І., 2002; Бабкін М. В. та ін., 2004; Мазур Т. В., 2004; Бочев І., 2006; Орлянкин Б. Г. та ін., 2006; Vincent ter Beek, 2007; Оганесян А. С., Дудніков С. А. та ін., 2009; Караниколова М., 2013).

Структура бактеріальних інфекційних хвороб у свинарських господарствах України у 1999–2011 роках складалась із захворювань, що спричинені умовно-патогенними бактеріями на 81,4 %, і тільки у 18,6 % випадків ізольовано облигатно патогенні мікроорганізми (Пеленьо Р. А., 2012).

Механізм асоційованої дії збудників інфекційних хвороб на організм свиней і їх взаємодія у патологічному процесі не визначено. Спроби конструювання та застосування асоційованих вакцин проти респіраторних хвороб свиней не завжди мають очікувані результати (Лях Ю. Г., Андросик Л. Д. та ін., 2004; Карпуленко М. С., 2011).

Отже, вивчення етіології та перебігу бактеріальних респіраторних хвороб свиней, впровадження сучасних методів діагностики та розроблення засобів специфічної профілактики є актуальним і своєчасним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до наукових тем Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України: «Розробити та провести випробування асоційованої вакцини проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней» (номер державної реєстрації 0101U00814, 2001–2005 рр.); «Вивчити роль

мікоплазм в етіології респіраторних хвороб свиней та удосконалити діагностику мікоплазменної пневмонії» (номер державної реєстрації 0106U000497, 2006 р.); «Вивчити і теоретично обґрунтувати роль асоціації бактерій в патогенезі пневмоній» (номер державної реєстрації 0106U000497, 2007–2010 рр.); «Вивчити антигенну спорідненість збудників стрептококозів свиней для розроблення системи їх імунопрофілактики» (номер державної реєстрації 0111U000471, 2011–2015 рр.).

Мета і задачі дослідження. Мета дослідження – вивчити етіологію, перебіг та поширення бактеріальних респіраторних хвороб свиней в Україні, теоретично та експериментально обґрунтувати та розробити засоби їх специфічної профілактики. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

- вивчити поширення респіраторних хвороб бактеріальної етіології серед поголів'я свиней України на основі комплексного діагностичного (клініко-епізотологічного, бактеріологічного, патолого-анатомічного) дослідження;

- вивчити рівень мікробної забрудненості повітря тваринницьких приміщень у свинарських господарствах, неблагополучних щодо бактеріальних респіраторних хвороб свиней;

- провести ретроспективні дослідження серопозитивності до найнебезпечніших бактеріальних збудників пневмоній *Actinobacillus pleuropneumoniae* та *Mycoplasma hyopneumoniae* серед свинопоголів'я господарств України та у дикій природі;

- виявити особливості етіологічної структури бактеріальних респіраторних хвороб свиней та оцінити їх значущість при перебігу асоційованих інфекцій;

- вивчити чутливість виділених ізолятів до антибактеріальних препаратів та проаналізувати розвиток резистентності мікроорганізмів;

- вивчити закономірності прояву адгезивних властивостей і антилізоцимної активності збудників пневмоній та з'ясувати їх значення у відборі штамів та ізолятів для конструювання вакцини;

- дослідити на біологічних моделях моно- і асоційовані форми пневмоній, спричинених збудниками бактеріальних інфекцій (ешеріяхами, сальмонелами, актинобацилами, гемофілами та ін.); визначити їх здатність до інвазивності;

- вивчити культурально-морфологічні та біологічні властивості виділених штамів мікроорганізмів та на їх основі відібрати кандидатів для конструювання вакцини;

- розробити технологію виготовлення вакцини асоційованої формолгідроокисалюмінієвої проти гемофільного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней «Гемоентеротоксал» на основі аналізу отриманих експериментальних даних;

- провести доклінічні та клінічні випробування і впровадження у виробництво вакцини асоційованої формолгідроокисалюмінієвої проти гемофільного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней – «Гемоентеротоксал»;

– вивчити вплив вакцини «Гемоентеротоксал» на репродуктивну систему свиноматок;

– вивчити ефективність застосування препарату «Гемоентеротоксал» та порівняти її з ефективністю вакцин відомих закордонних виробників за респіраторних хвороб свиней.

Об'єкт дослідження – бактеріальні респіраторні хвороби свиней та розроблення засобів їх специфічної профілактики.

Предмет дослідження – епізоотична ситуація, перебіг, патолого-анатомічні ознаки, етіологія, клініко-епізоотологічний моніторинг респіраторних бактеріальних хвороб; штами мікроорганізмів, біологічні та імуногенні властивості збудників респіраторних хвороб свиней, способи конструювання засобів профілактики.

Методи дослідження: *епізоотологічні* (проведення епізоотологічного обстеження); *біологічний експеримент* (визначення патогенних властивостей штамів та ізолятів мікроорганізмів; відтворення експериментальної пневмонії; проведення керато-кон'юнктивальної проби); *клінічні* (вивчення клінічного стану хворих на респіраторні хвороби); *патолого-анатомічні, серологічні, бактеріологічні* (виділення та ідентифікація збудників); *імунологічні* (визначення антигенності та імуногенності вакцини) і *статистичні* (оцінка вірогідності отриманих даних).

Наукова новизна одержаних результатів. За результатами досліджень визначено етіологічні чинники та вивчено поширення бактеріальних респіраторних хвороб свиней у свинарських господарствах України; теоретично обґрунтовано і сконструйовано новий ефективний біологічний препарат для профілактики бактеріальних респіраторних хвороб свиней.

Вперше проаналізовано поширення респіраторних хвороб у свинарських господарствах України з різними потужностями та технологіями ведення галузі.

Вперше визначено ступінь ураженості поголів'я свиней актинобацилярною плевропневмонією та ензоотичною (мікоплазменною) пневмонією у господарствах України та проведено серологічні дослідження щодо виявлення антитіл до *Actinobacillus pleuropneumoniae* та *Mycoplasma hyorheumoniae* у сироватці крові одних і тих самих свиней, що свідчить про можливість одночасного перебігу цих захворювань; проведено комплексні діагностичні дослідження респіраторних хвороб, створено музей штамів мікроорганізмів – збудників бактеріальних респіраторних хвороб (70 штамів).

Доведено, що використання адгезивних властивостей та антилізоцимна активність мікроорганізмів є критерієм для відбору штамів для виробництва профілактичних препаратів та діагностикумів.

Для дослідження адгезивних властивостей мікроорганізмів запропоновано використовувати клітини трахеального епітелію свині, що виявилось ефективним за вивчення біологічних властивостей виділених збудників бактеріальних респіраторних хвороб.

Вперше доведено доцільність вивчення біологічних властивостей культур мікроорганізмів, виділених із легень загиблих поросят, на моделі морських

свинок, а також використання керато-кон'юнктивальної проби за вивчення їх інвазивності при конструюванні засобів профілактики бактеріальних респіраторних хвороб свиней.

При проведенні тривалого моніторингу чутливості збудників інфекційних хвороб свиней до антибактеріальних препаратів, які використовуються у свинарських господарствах, виявлено закономірності прояву резистентності мікроорганізмів та необхідність корекції лікувальних заходів.

Обґрунтовано необхідність введення культур мікроорганізмів, виділених із уражених легенів поросят, до складу асоційованих вакцин проти респіраторних хвороб свиней бактеріальної етіології.

Вперше створено нову вітчизняну вакцину проти бактеріальних інфекцій з урахуванням циркуляції місцевих штамів збудників пневмоній, найбільш розповсюджених серед поросят-сисунів та після відлучення від свиноматок.

Доведено, що в умовах гострого асоційованого перебігу респіраторних хвороб свиней застосування вакцини «Гемоентеротоксал» є надійним засобом їх профілактики.

Новизна та актуальність цих розробок підтверджена двома патентами України на корисну модель.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчення поширення бактеріальних респіраторних хвороб та асоційованого їх перебігу серед поголів'я свиней України дає нові знання щодо теоретичного та експериментального обґрунтування розроблення вітчизняної вакцини проти найпоширеніших та економічно значущих бактеріальних хвороб свиней.

Широкомасштабним моніторингом циркуляції *Actinobacillus pleuropneumoniae* та *Mycoplasma hyopneumoniae* серед поголів'я свиней встановлено асоційований перебіг актинобацилярної плевропневмонії та ензоотичної пневмонії у свинарських господарствах і дикій природі, визначено стратегію специфічної профілактики за цих захворювань. Визначення адгезивної та антилізоцимної активності збудників пневмоній дає змогу більш спрямовано відбирати ізоляти збудників хвороб кандидатами у вакцинні штами.

Депоновано перспективні штами мікроорганізмів *Haemophilus parasuis* (№ 5747, ША), *Salmonella typhimurium* (Скр), *Salmonella choleraesuis* (32), *E. coli* 1297, 1084 як виробничі штами для виготовлення вакцини проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней (реєстраційні номери 492–496 від 10.02.2010 р.) та отримано патенти на «Штам бактерій *E. coli* O157:K-88 для виготовлення формолвакцини полівалентної гідрокисалюмінієвої проти ешеріхіозу (колібактеріозу) поросят» (патент України № 56849 від 25. 01.2011 р.).

Розроблено та затверджено технологію виготовлення вакцини асоційованої формолгідрокисалюмінієвої проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней – «Гемоентеротоксал» – технічні умови, настанова щодо застосування, інструкція для виготовлення – (ТУ У 24.4-05510830-060:2006 – ХХХ:2011; Реєстраційне посвідчення – № ВВ-00458-02-12 від 06.07.2012 р.).

Використання розробленої вакцини асоційованої формолгідроокисалюмінієвої проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней – «Гемоентеротоксал» дає змогу оздоровити поголів'я свиней від відповідних хвороб, або знизити загибель поросят на 15–20 %, особливо після відлучення від свиноматок. Вакцину рекомендовано для санації свинарських господарств від гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби, а також від моноінфекцій наведених хвороб.

Результати експериментальних досліджень з вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів – збудників бактеріальних респіраторних хвороб свиней використано при підготовці та написанні методичних рекомендацій «Методичні рекомендації по визначенню адгезивних властивостей мікроорганізмів» (затверджено науково-технічною радою Департаменту ветеринарної медицини, протокол № 3 від 04.12.2008 р.). Одержані результати з діагностики актинобацилярної плевропневмонії свиней використано у методичних рекомендаціях «Методичні рекомендації з бактеріологічної діагностики актинобацилярної плевропневмонії свиней» (затверджено науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 2 від 09.09.2010 р.). Результати визначення антилізоцимної активності мікроорганізмів використано у методичних рекомендаціях «Методичні рекомендації по визначенню антилізоцимної активності (АЛА) мікроорганізмів» (затверджено науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 2 від 09.09.2010 року).

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно здійснила інформаційний пошук та опрацювання літературних джерел, виконала весь обсяг експериментально-клінічних досліджень у свинарських господарствах, провела бактеріологічні, серологічні та інші передбачені методиками дослідження, виконала патентний пошук, сформулювала наукові положення, висновки та пропозиції, аналіз та статистичне опрацювання отриманих даних, підготувала ілюстративні матеріали та оформила дисертаційну роботу.

Разом із співавторами кандидатом ветеринарних наук Є. Г. Павловим та науковим співробітником Ю. Г. Павловою здобувач розробила наукову документацію на асоційовану вакцину, також провела виділення та підбір штамів для неї, виробничі випробування препарату.

Методичні рекомендації з лабораторної діагностики актинобацилярної плевропневмонії свиней, вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів, визначення антилізоцимної активності мікроорганізмів опрацьовано у співавторстві з кандидатом ветеринарних наук Є. Г. Павловим, доктором ветеринарних наук В. Г. Скрипником, кандидатом ветеринарних наук У. М. Яненко та ін. Результати цих робіт наведено у спільних публікаціях.

Завдання, формування наукового напрямку досліджень, визначення програми досліджень, аналіз результатів та висновки сформовано разом із науковим консультантом доктором ветеринарних наук В. Г. Скрипником.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень доповідались, обговорювалися та схвалені на щорічних засіданнях Вченої ради Інституту ветеринарної медицини НААН (2001–2015 рр.). Апробація результатів проводилася на 20-му Міжнародному конгресі по хворобам свиней (м. Дурбан, ПАР, 2008 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми біотехнології, стандартизації та забезпечення контролю якості ветеринарних препаратів, кормів та кормових добавок» (м. Київ, 2008 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Епізоотологічний моніторинг та системи ліквідації хвороб тварин» (м. Рівне, 2010 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальные аспекты разработки, изготовления, контроля качества и использования ветеринарных иммунобиологических препаратов на основе современных биотехнологий» (м. Алушта, 2011 р.); Науково-практичному семінарі «Ветеринарно-санітарні проблеми промислового свинарства» (м. Кам'янець-Подільський, 2011 р.); Всеукраїнському семінарі-наradі на тему «Заходи з недопущення виникнення африканської чуми свиней на території України, питання діагностики та профілактики хвороби Ауескі» (м. Київ, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальные проблемы научной и практической ветеринарной медицины», присвяченій пам'яті заслуженого діяча науки РФ, доктора ветеринарних наук, професора Сівкова Геннадія Сергійовича (м. Тюмень, Російська Федерація, 2013 р.); науково-практичній конференції Сумського національного аграрного університету «Актуальні питання епізоотології» (м. Суми, 2013 р.); 114-й Міжнародній конференції американської спілки мікробіологів (м. Бостон, США, 2014 р.).

Публікації. Основні положення дисертації опубліковано у 48 наукових працях, з яких 16 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародної наукометричної бази даних, 2 статті у наукових виданнях іншої держави, включених до міжнародної наукометричної бази даних, 17 статей у інших наукових виданнях, 2 патенти України на корисну модель, 2 ДСТУ, методичні рекомендації та 6 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 354 сторінках комп'ютерного тексту і складається із таких розділів: вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи досліджень, власні дослідження, обговорення результатів власних досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел (367 джерел, з яких 166 латиницею), 18 додатків. Робота ілюстрована 44 таблицями та 37 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Робота виконана у лабораторії бактеріальних хвороб тварин та контролю ВІЗ Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України; у ряді свинарських комплексів України, неблагополучних щодо респіраторних бактеріальних хвороб свиней (20 господарств). Основні

дослідження проведено у період з 2001 по 2015 рр. Для науково обґрунтованого розкриття обраної теми дисертаційної роботи розроблено схему експериментальних досліджень (рис.1).



Рис. 1. Загальна схема проведення наукових досліджень

Усі втручання та забій тварин проведено із дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Стасбург, 1985), «Положення про захист хребетних тварин, яких використовують в наукових експериментах» (Ушкалов В. О. та ін., 2011).

У роботі використано різні методи досліджень.

Епізоотологічні дослідження. Розроблено картку моніторингу свинарських господарств на наявність бактеріальних респіраторних хвороб, яку розглянуто на методичній комісії та затверджено Вченою радою ІВМ НААН. У ній є такі дані: назва та характеристика господарства, наявність поголів'я свиней по вікових групах, порода, умови утримання та годівлі, наявність інфекційних хвороб за останні три роки, результати бактеріологічних досліджень за останній рік, причина загибелі, схеми лікування захворювань тварин та профілактичних заходів (вакцинації, дегельмінтизації та ін.).

Клінічний огляд поголів'я свиней проведено відповідно до загальноприйнятої методики (огляд тварин, термометрія та ін.). Патолого-

анатомічний розтин загиблих свиней проводили методом повної евісцерації у загальноприйнятій послідовності (Зон Г. А. та ін., 2009).

У господарствах, де здійснювали епізоотологічні обстеження, проведено бактеріологічні дослідження патматеріалу від загиблих і вимушено забитих свиней різних вікових груп згідно із загальноприйнятими методиками.

Чутливість ідентифікованих культур мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів проведено *in vitro* диско-дифузійним методом та методом серійних розведень згідно з методичними вказівками «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (затверджено наказом № 167 МОЗ України від 05.04.2007 р.).

При дослідженні біохімічних властивостей з метою видової ідентифікації, крім висівів на середовища строкатого ряду, використано тест-системи АРІ для ідентифікації мікроорганізмів (Франція) та ПЛР-діагностику. Екстракцію ДНК проведено за допомогою комерційного набору для екстракції нуклеїнових кислот «ДНЦ-сорб Б» виробництва «Амплісенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (РФ); реакцію ампліфікації – з використанням ПЛР мастер-міксу виробництва «Fermentas» та системи праймерів МН_{sn}/Mhy_{asn}, специфічних *Mycoplasma hyorhinea*; електрофоретичний аналіз – з використанням 1,25 %, агарозного гелю при 10 В/см; реакцію ампліфікації – з використанням ПЛР мастер-міксу виробництва «Fermentas» та системи праймерів МНYS\MHYA, специфічних *Mycoplasma hyorhinis*; електрофоретичний аналіз – з використанням 1,25 %, агарозного гелю при 10 В/см; реакцію ампліфікації – з використанням ПЛР мастер-міксу виробництва «Fermentas» та двораундової системи праймерів, специфічних *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Другий раунд ампліфікації проведено у двох повторях; електрофоретичний аналіз – з використанням 1,7 %, агарозного гелю при 10 В/см.

Під час моніторингових серологічних досліджень на наявність у сироватках крові свиней антитіл до *M. hyo* і *App* користувалися тест-системами: набір на основі моноклональних антитіл для імуноферментного аналізу фірми DACO (Данія), CHEKIT-APP-AppIV ELISA Test Kit (IDEXX, США), ID Screen APP Screening Indirect ELISA, (IDVet, Франція).

Дослідження адгезивних властивостей мікроорганізмів проведено з еритроцитами свиней, коней, баранів, морських свинок відповідно до методики В. І. Бриліс із співавторами (1986). Всього проведено 93 дослідження. Використовували такі мікроорганізми: *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhimurium*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma hyorhinea*.

Адгезивні властивості оцінювали за допомогою середнього показника адгезії (СПА). СПА – це середня кількість мікробів, які прикріпилися до одного еритроцита, при підрахунку не менше 25 еритроцитів, обліковуючи не більше п'яти еритроцитів в одному полі зору. Адгезивність є нульовою при СПА від 0 до 1,0; низькою – від 1,01 до 2,0; середньою – від 2,01 до 4,0; високою – СПА вище 4,0. Варіації результатів за цього методу ± 15 %.

Антилізоцимну активність визначали за методикою О. В. Бухаріна (1984). В основу визначення антилізоцимної активності мікроорганізмів покладено принцип «відстроченого антагонізму» (Бухарін О. В. та ін., 1986).

При проведенні *біологічних досліджень* із відтворення пневмоній використовували методику М. А. Сидорова і Д. І. Скородумова (1986). У досліджах назально вводилася добова бульйонна культура мікроорганізмів по 1,0–0,5 см³ у кожну ніздрю морської свинки масою 250–300 г. У контролі використано стерильні МПБ та фізрозчин у тих самих дозах. У досліджах використано 48 тварин.

Керато-кон'юнктивальну пробу на інвазивність бактерій проведено за методикою В. Sereni (проба Шерені, 1955). За наявності ознак кератокон'юнктивіту (почервоніння слизової оболонки, витіки серозної рідини) досліджуваний ізолят мікроорганізмів вважали ентероінвазивним.

Контроль кожної серії «Гемоентеротоксалу» – вакцини асоційованої формолгідроокисалюмінієвої проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней проведено згідно з нормативною документацією за показниками якості: зовнішній вигляд; концентрація водневих іонів (рН вакцини); повнота інактивації; визначення залишкової кількості вільного формальдегіду; контамінація; нешкідливість; антигенна активність; імуногенна активність.

Статистичне опрацювання. Експериментальні дані статистично та математично опрацьовано з використанням програми «Microsoft Excel–7,0» із обчисленням середнього арифметичного та стандартної похибки середнього ($M \pm m$), рівня вірогідності (p) за таблицею Стьюдента, статистичної значущості різниці за критерієм χ^2 . 95% ДІ – біноміальний довірчий інтервал при рівні довіри 0,95, обчислювали в пакеті epiTools програмного середовища R (www.medepi.com/epitools/). Для позначення кількості повторів дослідів використовували латинську літеру «n».

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

КЛІНІКО-ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОБСТЕЖЕННЯ НА НАЯВНІСТЬ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ У ГОСПОДАРСТВАХ УКРАЇНИ ТА ПАТОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В НИХ

За допомогою розроблених карток моніторингу господарств на наявність бактеріальних респіраторних хвороб обстежено 13 тваринницьких господарств. Результати клініко-епізоотологічних обстежень свинарських господарств свідчать про значне поширення легеневої хвороби. Практично у всіх поросят з 56–60-добового віку реєструється катаральна пневмонія верхівкових і серцевих часток легень, що характерно для мікоплазмозу. Згідно із результатами клініко-епізоотологічних обстежень, найбільш благополучними були фермерські свиногосподарства від 500 до 1500 голів. В інших господарствах кашель проявлявся вже у деяких поросят-сисунів, а у групах дорощування клінічні ознаки респіраторного синдрому (кашель, підвищена температура тіла, відставання у рості) мали до 30 % свиней.

Патолого-анатомічні дослідження проведено у базових господарствах (ТОВ «Агро-Еліта» Дніпропетровської області, ПрАТ «Бахмутський Аграрний Союз», Донецької області, ТОВ «Трубіж» Київської області). За показниками патолого-анатомічних розтинів визначали найхарактерніші зміни для респіраторних хвороб за: ензоотичної (мікоплазменної) пневмонії – катаральне запалення верхівкових та серцевих часток легенів, іноді з переходом на діафрагмальні частки (рис. 2); гемофільозного полісерозиту – у грудній і черевній порожнинах – ексудат із вмістом у ньому і на органах ниток фібрину (рис. 3); актинобацилярної плевропневмонії – наявність у легенях геморагічних осередків; розвиток зрощування легеневої та костальної плевр без значного накопичення ексудату (рис. 4); крупозної пневмонії – висока щільність легенів, поява при розрізі легенів мармуровості (чергування місць червоної та сірої гепатизації), наявність великої кількості ексудату; ураження у більшості випадків діафрагмальних часток легень (рис. 5); гнійної пневмонії – витік із розрізу легенів гною та наявність ізольованих абсцесів; інтерстиціальної пневмонії – склоподібна пухка поверхня легенів із вираженою межею альвеолярних мішечків.

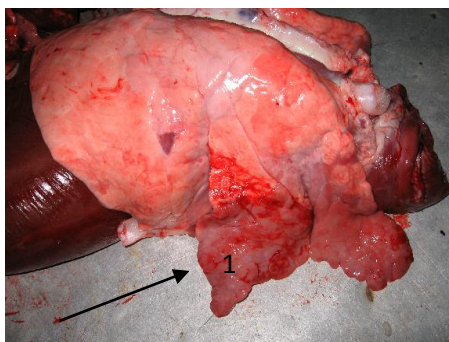


Рис. 2. Зміни у легенях за мікоплазменної пневмонії: 1 – катаральне запалення верхівкових та серцевих часток легенів, іноді з переходом на діафрагмальні частки



Рис. 3. Зміни у легенях за гемофільозного полісерозиту: 1 – накопичення фібрину на перикарді, так зване «мохнате серце»

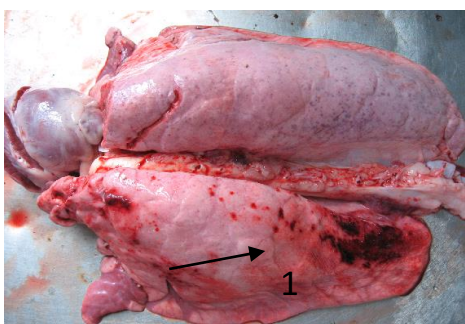


Рис. 4. Зміни у легенях за актинобацилярної плевропневмонії: 1 – геморагічні осередки у легенях



Рис. 5. Зміни у легенях за крупозної пневмонії

Усього досліджено 338 трупів загиблих поросят від добового до 160-добового віку (табл. 1).

Таблиця 1

Результати патолого-анатомічних досліджень легень свиней

Вік поросят, діб	Кількість загиблих тварин, n	Патолого-анатомічні зміни у легенях							усього змін		
		ензоотична пневмонія, n	гемофільози, n	крупозна пневмонія, n	інтерстиціальна пневмонія, n	гнійна пневмонія, n	плеврит, n	набряк легенів, n	Кількість	%	95 % ДІ*, %
1–15	30	–	1	–	–	–	–	1	2	6,6	0,8–22,1
16–20	9	–	–	–	–	–	–	–	–	0,0	
21–30	20	3	1	–	–	–	–	–	4	20,0	5,7–43,7
31–40	29	6	–	–	–	–	–	1	7	24,1	10,3–43,5
41–50	30	10	3	–	1	1	–	1	16	53,3	34,3–71,7
51–60	33	15	1	–	2	–	2	3	23	69,6	51,3–84,4
61–70	20	6	4	1	1	–	–	3	15	75,0	50,9–91,3
71–80	20	7	5	–	–	1	–	–	13	65,0	40,8–84,6
81–90	32	12	2	4	–	–	–	13	21	65,6	46,8–81,4
91–100	19	5	5	2	–	2	1	–	15	78,9	54,4–93,9
101–110	28	10	–	11	1	1	–	1	24	85,7	67,3–95,9
111–120	21	14	2	2	1	1	–	1	21	100,0	83,9–100
121–130	14	7	1	2	–	–	–	–	10	71,4	41,9–91,6
131–140	10	4	–	1	–	2	–	2	9	90,0	55,5–99,7
141 і більше	23	11	1	2	–	1	1	4	20	86,9	66,4–97,2
К-сть	338	110	26	25	6	9	4	20	200	59,1	53,7–64,4
%		32,5	7,7	7,4	1,7	2,6	1,2	5,9	59,1		
		27,6–37,8	5,1–11,1	4,8–10,7	0,6–3,8	1,2–4,9	0,3–3,0	3,7–8,9	53,7–64,4		

Примітка. *95 % ДІ – біноміальний довірчий інтервал при рівні довіри 0,95, розраховано у пакеті epiTools програмного середовища R (www.medepi.com/epitools/)

Результати досліджень, які наведено у табл. 1 свідчать, що ураженість респіраторного тракту послідовно підвищується залежно від віку свиней; так, у поросят до 20-добового віку (практично до відлучення від свиноматок) вона виявлялась у 6,6 %. Починаючи з 40-добового віку кількість патолого-анатомічних змін різко зростала з 24,1 % у 40- до 100 % у 120-добовому віці. Зміни, характерні для ензоотичної (мікоплазменної) пневмонії становили 32,5 %. Не абияке значення (7,4 %) у патології респіраторного тракту мають гемофільозний полісерозит і актинобацилярна плевропневмонія, які уражали, переважно, поросят від 40- до 100-добового віку; 80 % змін, характерних для крупозної пневмонії виявляли у поросят від 81- до 130-добового віку. У цей же період реєструвалися випадки гнійної пневмонії. Така тенденція, на нашу думку, пов'язана зі станом молозивного імунітету, який стримує розвиток респіраторних хвороб до 40-добового віку.

ВИВЧЕННЯ МІКРОБНОЇ ЗАБРУДНЕНОСТІ ПОВІТРЯ ТВАРИННИЦЬКИХ ПРИМІЩЕНЬ У СВИНАРСЬКИХ ГОСПОДАРСТВАХ, НЕБЛАГОПОЛУЧНИХ ЩОДО БАКТЕРІАЛЬНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ

Проведено дослідження з вивчення стану мікроклімату у тваринницьких приміщеннях, де діагностувалися бактеріальні респіраторні хвороби свиней, а саме: дотримання гігієнічних та санітарних вимог до повітряного середовища; серію вимірів показників загальної кількості мікроорганізмів на свинокомплексі «Мар'янівський» «Черкаської м'ясної компанії» Черкаської області, в яких утримували поросят групи дорощування та на агрокомбінаті «Калита» Київської області. Підтверджено взаємозв'язок між підвищеною мікробною забрудненістю повітря у тваринницьких приміщеннях та наявністю у цих групах поросят респіраторного синдрому (рис. 6).

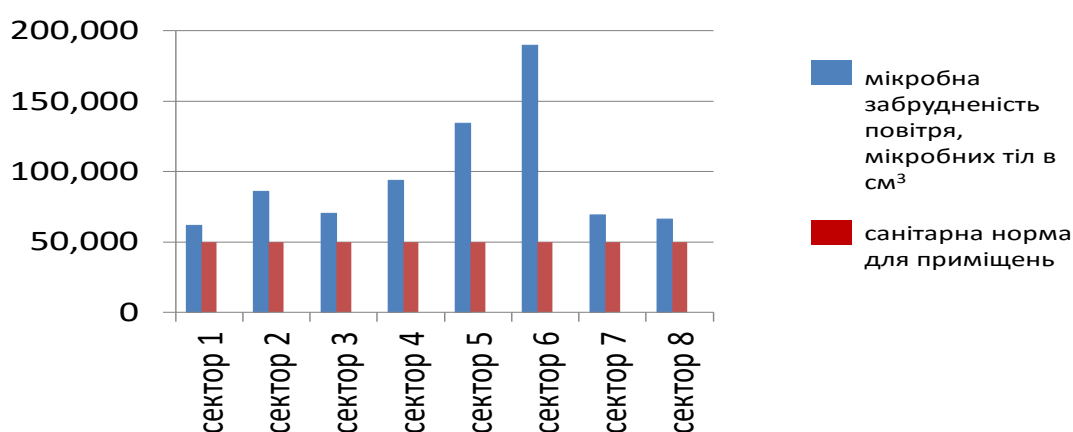


Рис. 6. Мікробна забрудненість повітря у тваринницьких приміщеннях свинарського комплексу «Мар'янівський» «Черкаської м'ясної компанії» Черкаської області

Дані досліджень свідчать, що за санітарною нормою приміщень для утримання поросят на дорощуванні – 50 тис. мікробних тіл/см³ повітря, зареєстровано показники у два рази та більше від норми. Якщо порівняти з результатами по свинарському комплексу «Мар'янівський», то в агрокомбінаті «Калита» спостерігали вищі показники забрудненості повітря, що пов'язано з більшою скупченістю свиней та особливостями технології утримання (рис. 7).

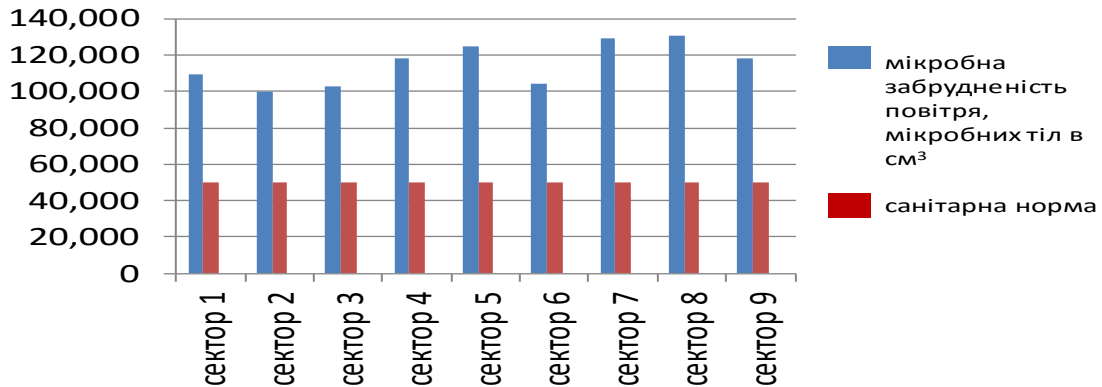


Рис. 7. Мікробна забрудненість повітря у тваринницьких приміщеннях свиногокомплексу агрокомбінату «Калита» Київської області

Отже, встановлено, що однією із причин виникнення респіраторного синдрому є висока мікробна забрудненість повітря тваринницьких приміщень, тому ці показники необхідно враховувати за розроблення заходів профілактики та боротьби із бактеріальними респіраторними хворобами свиней.

РЕТРОСПЕКТИВНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРОПОЗИТИВНОСТІ ПОГОЛІВ'Я СВИНЕЙ ГОСПОДАРСТВ ДО *ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE* ТА ДО *Mycoplasma hyopneumoniae*

Оскільки серологічний моніторинг інфекційних пневмоній в Україні у доступній літературі висвітлено недостатньо, проведено його у достатньому для аналізу масштабі. Визначено наявність антитіл до *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) та до *Mycoplasma hyopneumoniae* (M. hu) у свиней різних вікових груп.

Усього досліджено 510 сироваток крові від свиней різного віку із свинарських господарств 8 областей України на наявність антитіл до *Mycoplasma hyopneumoniae*. Результати досліджень наведено на рис. 8.

За результатами досліджень в ІФА встановлено, що основними носіями збудника ензоотичної пневмонії можна вважати кнурів (серопозитивних 68,5 %), ремонтних свинок (64,0 %), та свиноматок (28,1 %). Незважаючи на високий рівень носійства серед основного поголів'я, відсоток позитивних результатів у поросят-сисунів був 26,7, після відлучення від свиноматок знижувався до 11,6 і знову підвищувався до 22,1 у поросят віком 60–120 діб. Підтверджено циркуляцію M. hu і серед диких кабанів.

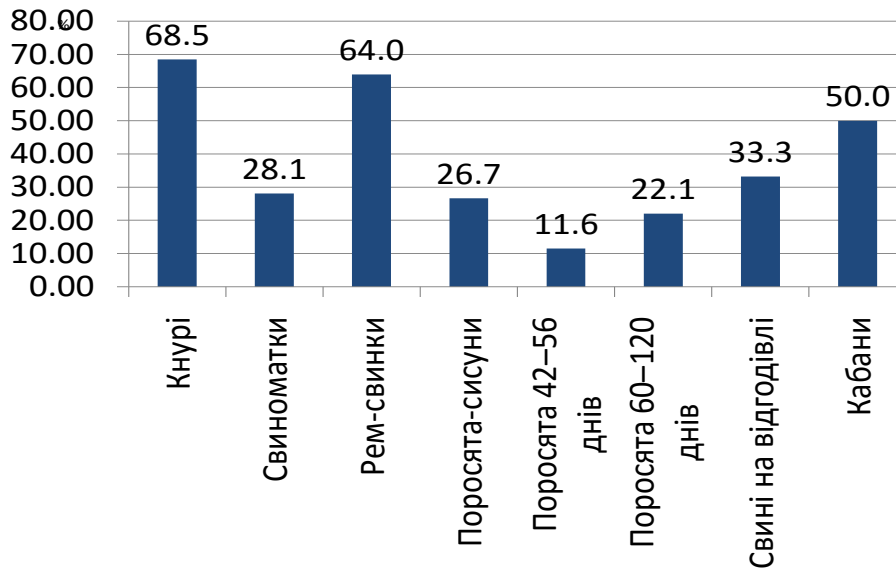


Рис. 8. Результати досліджень на наявність антитіл у сироватках крові свиней до *Mycoplasma hyorhynchiae* в ІФА

З метою визначення впливу кількості опоросів свиноматок на рівень серопозитивності проведено дослідження сироваток крові від свиноматок з різною поросністю (від 1 до 7 опоросів). Сформовано групу свиноматок з різною кількістю опоросів, у яких двічі з інтервалом у 45 діб досліджувалися сироватки крові. При первинному дослідженні виявлено п'ять (33,3 %) позитивних результатів. Повторні (через 45 діб) дослідження свідчать, що у трьох – показники стали негативними, а у трьох свиноматок (2–4 опоросу) спостерігали позитивні результати. Ці дані дають змогу відслідковувати циркуляцію збудника серед поголів'я свиней господарств.

Аналогічні дослідження проведено в іншому господарстві на десяти свиноматках і 5 кнурях. Дослідження проводилися з проміжком у 65 діб. Серед свиноматок при повторному дослідженні позитивні результати додатково спостерігали у 30,0 %, серед кнурів – у трьох (60,0 %). Отже, перезараження свиноматок відбувалось у наведені періоди у 30,0–33,3 % випадків. Перезараження кнурів перебігало інтенсивніше – у 60 %.

Актинобацилярна плевропневмонія є однією із проблем в інфекційній патології серед свиней, особливо у групах дорощування. З метою визначення циркуляції збудника захворювання досліджено серопозитивність до *Actinobacillus pleuropneumoniae* у 15 свинарських господарствах 11 областей України (рис. 9).

Встановлено, що як і при ензоотичній пневмонії, основними носіями збудника (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) є кнурі, свиноматки і ремонтні свинки.

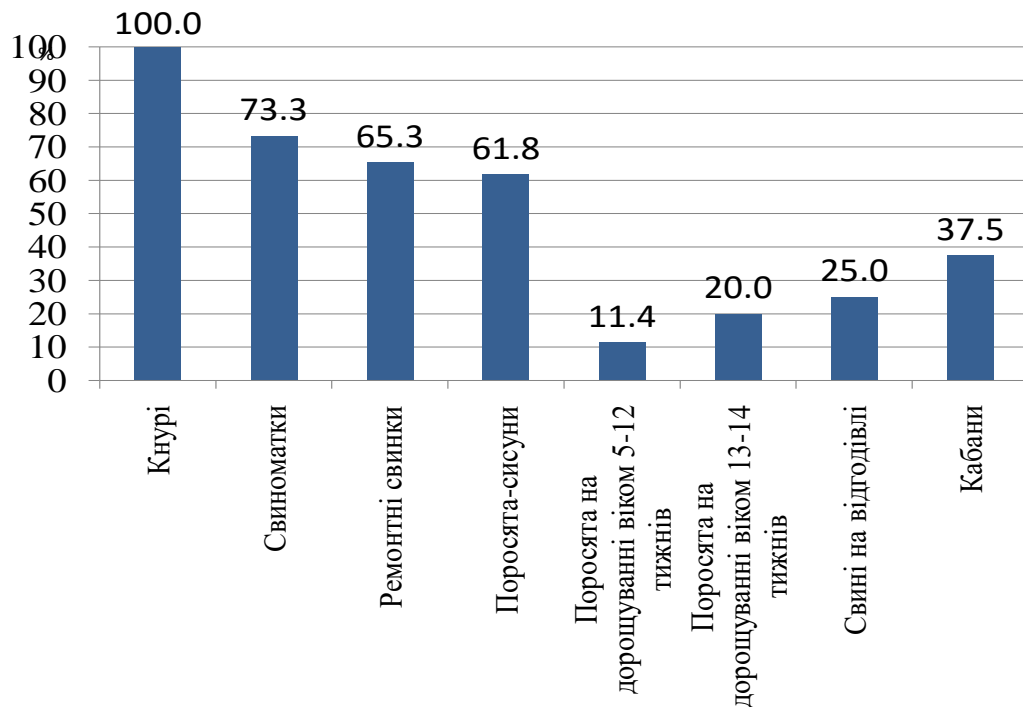


Рис. 9. Результати досліджень сироваток крові свиней на наявність антитіл до *Actinobacillus pleuropneumoniae* в ІФА

При дослідженні сироваток крові поросят-сисунів у 26,7 % виявлено антитіла до *Mycoplasma hyopneumoniae*. Це означає, що тільки четверта частина їх має імунний захист. Тому можна зазначити, що для підвищення рівня антитіл у новонароджених поросят, необхідно імунізувати свиноматок перед опоросом. Після дослідження вакцинованих свиноматок щодо актинобацилярної плевропневмонії, виявлено 61,8 % серопозитивних до *Actinobacillus pleuropneumoniae*, що свідчить про достатній імунний захист. У групах на початку дорощування серопозитивних було 11,4–11,6 %, у більш старших групах – 20,0–22,1 % відповідно до одної та до другої інфекції. Імунний захист низький, тому необхідно щеплювати в обох випадках поросят перед відлученням для запобігання інфекції.

З метою з'ясування можливості асоційованого перебігу ензоотичної пневмонії і актинобацилярної плевропневмонії у свинарських господарствах проведено дослідження сироваток крові свійських та диких свиней, методом ІФА на наявність антитіл до *Mycoplasma hyopneumoniae* та *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Згідно з одержаними даними 33,0–37,5 % одночасної циркуляції специфічних антитіл до збудників бактерій *Actinobacillus pleuropneumoniae* і *Mycoplasma hyopneumoniae* у сироватках крові свійських та диких свиней свідчать про можливість асоційованого перебігу ензоотичної пневмонії і актинобацилярної плевропневмонії як у свинарських господарствах, так і у дикій природі (рис. 10).

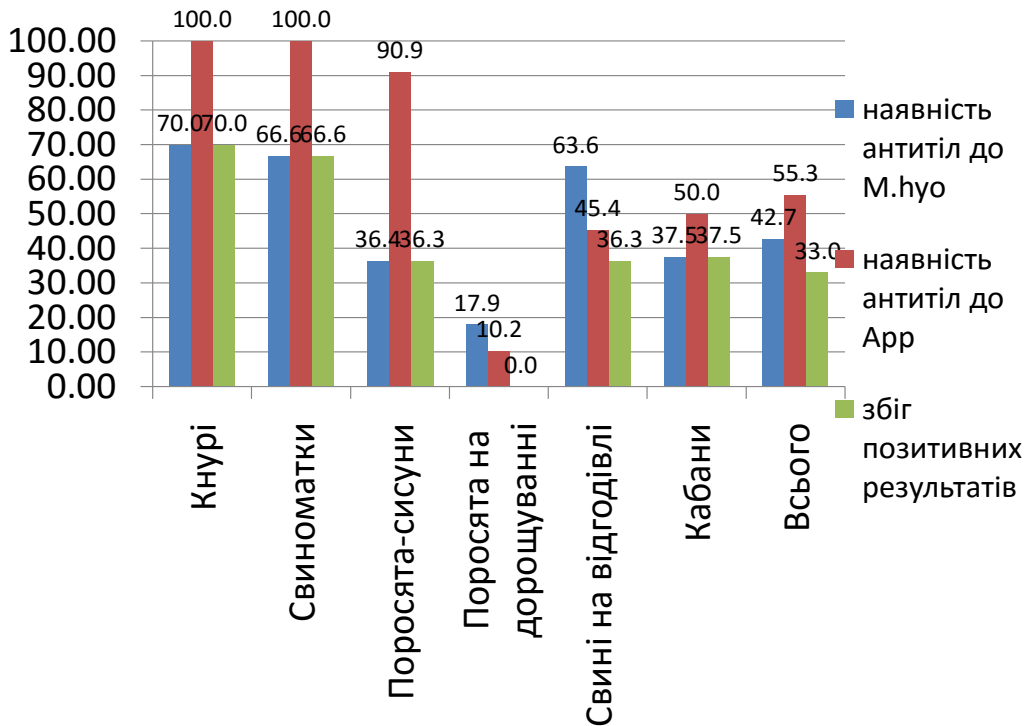


Рис. 10. Виявлення одночасної циркуляції специфічних антитіл до збудників *Actinobacillus pleuropneumoniae* і *Mycoplasma hyopneumoniae* у сироватках крові свійських та диких свиней в ІФА

Насамперед, слід зазначити 100 % носійство *Actinobacillus pleuropneumoniae* серед свиноматок і кнурів та асоційованої форми з позитивними результатами до *Mycoplasma hyopneumoniae* (33,0 %).

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ УРАЖЕНИХ ЛЕГЕНЬ ВІД ЗАГИБЛИХ СВИНЕЙ

Усього досліджено 127 зразків матеріалів із свинарських господарств з різними системами ведення галузі та кількістю поголів'я свиней.

При цьому виділено 85 культур різних мікроорганізмів: *E. coli* – 39; *Mycoplasma hyopneumoniae* – 16; *Mycoplasma hyoginis* – 1; *Salmonella choleraesuis* – 10; *Pasteurella multocida* – 3; *Bordetella bronchiseptica* – 3; *Proteus mirabilis* – 1; *Proteus vulgaris* – 2; *A. pleuropneumoniae* – 1; *H. parasuis* – 2; *Streptococcus spp.* – 2; *Diplococcus spp.* – 1; *Enterobacter spp.* – 1; *Citrobacter spp.* – 1; *Staphylococcus aureus* – 1; *Klebsiella pneumoniae* – 1.

Згідно з наведеними даними із легень загиблих поросят виділено 16 видів мікроорганізмів (*E. coli* – 45,9 %; *Mycoplasma hyopneumoniae* – 18,8 %; *Salmonella choleraesuis* – 11,7 %; *A. pleuropneumoniae* та *H. parasuis* – 3,5 %; *Pasteurella multocida* – 3,5 %; *Bordetella bronchiseptica* – 3,5 % та ін.) (рис. 11).

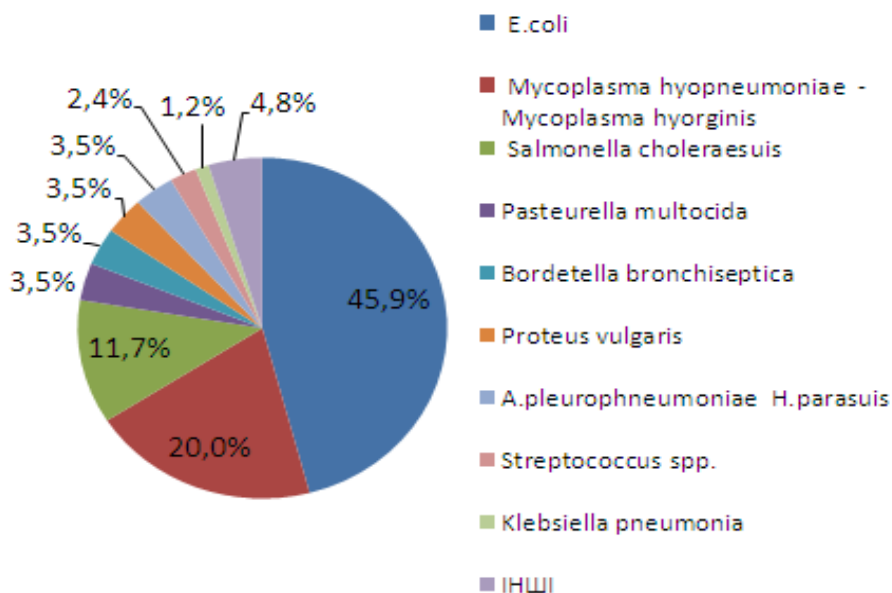


Рис. 11. Етіологічна структура бактеріальних бронхопневмоній поросят

Особливістю є те, що із 21 зразка патматеріалу 16,5 % ідентифіковано двома видами мікроорганізмів і більше: *M. hyo* + *E. coli* – 4; *Salmonella choleraesuis* + *E. coli* – 5; *Bordetella bronchiseptica* + *E. coli* – 1; *Pasteurella multocida* + *E. coli* – 3; *E. coli* + *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* – 3; *E. coli* + *Enterobacter* – 1; *Bordetella bronchiseptica*+*M. hyo* – 1; *M. hyo*+ *E. coli* + *Proteus vulgaris* – 1; *E. coli* + *Staphylococcus aureus* – 1; *Streptococcus spp* + *E. coli* + *Salmonella choleraesuis* – 1 (рис. 12).

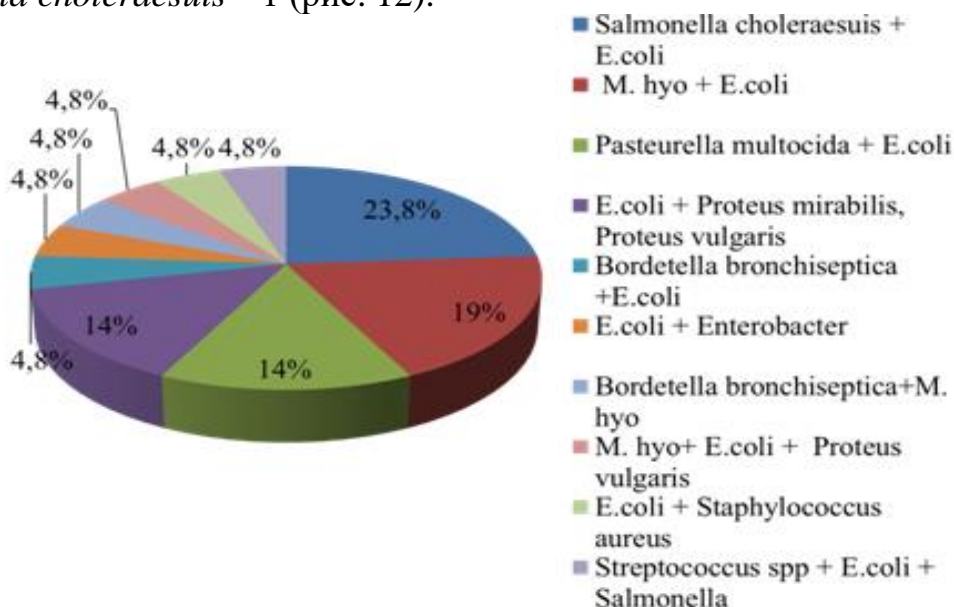


Рис. 12. Поліетіологічна структура бактеріальних бронхопневмоній поросят

Дані, отримані в результаті досліджень, підтверджують поліетіологічну

структуру бактеріальних респіраторних хвороб у поросят та значення умовно-патогенної мікрофлори в їх перебігу.

ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ РЕСПІРАТОРНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Основні дослідження проводилися на культурах мікроорганізмів, виділених з уражених легень свиней, які належали свинарським господарствам, неблагополучним щодо бактеріальних респіраторних хвороб. При визначенні антибіотикочутливості штамів та ізолятів *E. coli*, які виділені із уражених легень свиней, вивчено 218 культур мікроорганізмів.

Встановлено, що культури *E. coli* мали найвищу чутливість до таких антибактеріальних препаратів – цефазолін, колістин, поліміксин і гентаміцин (87,5–85,7 %), фурантоїн (75,0 %), гентаміцин (72,0 %), середню активність мали до неоміцину (68,0 %), рифампіцину (66,7 %). Стійкими були культури до стрептоміцину, доксіцикліну та енрофлоксацину. Отже, за дослідження протягом тривалого терміну та контролю виділених збудників бактеріальних респіраторних хвороб свиней встановлено високу чутливість до ряду антибіотиків – аміноглікозидів (канаміцин, неоміцин), поліпептидів (колістин, поліміксин) та цефалоспоринів (цефазолін).

Також проведено експерименти з вивчення резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів за визначені інтервали. За досліджень через різні проміжки часу (від 14 до 75 діб) встановлено, що серед чутливих культур *E. coli* та *Salmonella choleraesuis* з'являються популяції, стійкі до того чи іншого препарату. Одержані дані свідчать, що популяції мікробів із різною чутливістю до препаратів циркулюють у природних умовах одночасно.

Зважаючи на мінливість культур *E. coli* та *Salmonella choleraesuis* щодо чутливості до антимікробних препаратів, необхідно проводити корекцію лікувальних заходів, контролюючи чутливість збудників кожні 2–3 місяці. Наявність антибіотикорезистентних бактерій – збудників інфекційних хвороб свідчить про актуальність розроблення засобів специфічної їх профілактики.

ВИЗНАЧЕННЯ АДГЕЗИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗБУДНИКІВ БАКТЕРІАЛЬНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ

З метою підбору оптимальної моделі для визначення адгезивних властивостей проведено експерименти з використанням еритроцитів різних видів теплокровних тварин. Результати досліджень наведено в табл. 2.

Еритроцити свиней, коня, барана і мурчака однаково можна використовувати для визначення адгезивних властивостей мікроорганізмів. Більш чутливими були еритроцити мурчака і барана, але адгезивна активність проявлялася по-різному, залежно від виду еритроцитів тварин.

Встановлено, що адгезивна активність залежно від виду мікроорганізмів проявлялася по-різному. Усі досліджені культури мали здатність до адгезії на еритроцитах. Виходячи з показника СПА, найвищою адгезивністю характеризувалися *Mycoplasma hyopneumoniae*. Для бактерій роду *Pasteurella multocida* характерною був низький рівень СПА (1,2–1,55). *E. coli* (2,9–4,6), *Salmonella choleraesuis* (1,8–2,8), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (1,6–2,8) мали середній рівень СПА. Грампозитивні мікроорганізми (*Micrococcus luteus*,

Staphylococcus albus) мали нижчу адгезивну активність.

Таблиця 2

Адгезивні властивості виділених штамів та ізолятів мікроорганізмів з еритроцитами різних видів тварин, $M \pm m$, $n = 64$

Культура мікро-організму	Еритроцити різних видів тварин							
	свині		барана		коня		мурчака	
	n	СПА*	n	СПА*	n	СПА*	n	СПА*
<i>E. coli</i>	4	2,91±0,94	9	3,02±1,47	5	3,11±0,82	3	4,59±1,51
<i>Salmonella choleraesuis</i>	3	2,19±1,03	3	2,03±0,91	4	1,89±0,76	2	2,14±0,37
<i>Pasteurella multocida</i>	2	1,22±0,71	4	1,38±0,37	2	1,55±1,09	н. д.	н. д.
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	н. д.	н. д.	10	1,84±0,99	4	1,14±0,59	1	1,64±0,70
<i>Mycoplasma hyopneumonia</i>	1	7,88±1,74	1	5,08±1,29	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
<i>Micrococcus luteus</i>	н. д.	н. д.	1	0,8±0,87	1	0,52±0,65	1	1,0±1,35
<i>Staphylococcus albus</i>	н. д.	н. д.	1	0,8±0,76	1	0,92±1,08	1	0,92±0,86
Всього	10		29		17		8	

Примітки: *СПА – середній показник адгезії на 25 еритроцитах; н. д. – не досліджувались.

Проведені дослідження з еритроцитами різних видів тварин дали змогу зауважити, що на визначення адгезивних властивостей мікроорганізмів це не впливає. Надалі використовували еритроцити барана, оскільки це було доступно технологічно та економічно обґрунтовано.

Крім адгезивної активності досліджуваних культур до еритроців теплокровних, нас цікавила адгезивна активність збудників бактеріальних респіраторних хвороб до епітеліальних клітин дихальних шляхів свині. Для проведення цих досліджень використовували епітеліоцити трахеї свині.

У подальшому адгезивну активність досліджуваних культур визначали на еритроцитах барана та епітеліоцитах трахеї свині. Досліджували грамнегативні та грампозитивні бактерії, типовані за видом; опрацьована власна методика; всього проведено 93 дослідження.

За результатами дослідження показники адгезії в обох моделях значно коливаються. На еритроцитах СПА становить – від нульового до високого (5,76–12,26), а у більшості – середній показник. Помітно низькі показники адгезивної активності (до 1,43) у нетипованих музейних *E. coli*. У той же час у типованих культурах *E. coli* O157:K88; O139:K81; O138:K82 спостерігається висока активність. Ці культури мають потенційні можливості підсилювати адгезивність разом з менш активними (*Salm. typhimurium*, *Past. multocida*) культурами. Такими ж адгезивними властивостями характеризуються культури *A. pleuropneumoniae* 4226 і *H. parasuis*.

Найпоказовішою є адгезія до епітеліоцитів. Дані СПА на епітеліоцитах перебувають у діапазоні від 2,8 (*St. aureus*) до 50,0 (асоціація 2-х культур *H. parasuis*). Штами *E. coli* – від 15,0 до 23,73, сальмонели від 18,46 до 21,08. Особливо високими СПА характеризуються асоціації мікробів. За наявності в них *H. parasuis* 5747: *H. parasuis* 5747 + *Salm. typhimurium* Skp (34,9), *E. coli* O157 H7 + *H. parasuis* 5747 (38,4), *H. parasuis* 5747 + *H. parasuis* ША (41,67), *H. parasuis* 5747 + *H. parasuis* ША (понад 50,0). Отже, асоціації мікроорганізмів інтенсифікують процес адгезії і підсилюють агресивну дію збудників хвороб.

Показники адгезивної активності культур дали змогу виділити штами для конструювання асоційованої вакцини з високими показниками СПА, а саме: *H. parasuis* 5747; *H. parasuis* ША; *E. coli* 1084 O139:K81; *E. coli* 1297 O157:K88; *Salmonella choleraesuis* S₃₂; *Salm. typhimurium* Skp.

ВИВЧЕННЯ АНТИЛІЗОЦИМНОЇ АКТИВНОСТІ БАКТЕРІЙ – ЗБУДНИКІВ БАКТЕРІАЛЬНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ

З метою визначення антилізоцимної активності штамів мікроорганізмів, які були виділені як претенденти на вакцинні, проведено 16 досліджень.

З одержаних даних встановлено, що антилізоцимна активність притаманна культурам мікроорганізмів, що є збудниками бактеріальних респіраторних хвороб свиней, однак її показники були різними. Так, у штамів *E. coli* та *A. pleuropneumoniae* антилізоцимна активність проявлялася за концентрації лізоциму у межах 20,0–24,0 мкг/см³ середовища. Ідентичні дані одержано за вивчення епізоотичних штамів сальмонел. У епізоотичних ізолятів *E. coli* антилізоцимна активність коливалася від 5,0 до 24,0 мкг/см³. Результати вивчення антилізоцимної активності штамів та ізолятів у подальшому використано для підбору штамів як вакцинних.

ВІДТВОРЕННЯ ПНЕВМОНІЙ ЗБУДНИКАМИ БАКТЕРІАЛЬНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ НА БІОЛОГІЧНІЙ МОДЕЛІ

При вивченні патогенності збудників бактеріальних хвороб свиней та відтворенні пневмонії як біологічної моделі використовували морських свинок. Сформовано 16 груп тварин масою 250–300 г по 4 голови у кожній дослідній та по 2 – у контрольній групах. Добову бульйонну культуру мікробів назально вводили морським свинкам по 1,0–0,5 см³ у кожную ніздрю одноразово. У контролі використовували стерильні МПБ та фізіологічний розчин у тих же дозах. Час спостереження за тваринами – 21 доба. Результати досліджень наведено в таблиці 3.

За результатами досліджень штами *E. coli*, були патогенними, спричиняючи розвиток катарально-геморагічної бронхопневмонії у морських свинок. Не усі культури *H. parasuis* були патогенними для морських свинок, а культури *A. pleuropneumoniae* призводили до загибелі тварин упродовж однієї-трьох діб, спричиняючи вогнищеву пневмонію.

Культури сальмонел у двох випадках із трьох призвели до загибелі морських свинок від катаральної та катарально-геморагічної пневмонії, але у більш пізніші терміни (10 діб і більше). При бактеріологічному дослідженні матеріалів від загинувших тварин реізольовані досліджувані збудники респіраторних хвороб.

**Відтворення пневмоній збудниками бактеріальних респіраторних
хвороб свиней на біологічній моделі**

Група тварин	Штам мікроорганізму	Результати біопроб на морських свинках, n = 96, група		Патолого-анатомічні зміни у загиблих та тварин після евтаназії
		дослідні	контрольні	
1	<i>E. coli</i> 1297 O157:K88	загибель у перші три доби	тварини живі	Вогнища катаральної бронхопневмонії у діафрагмальних частках
2	<i>H. parasuis</i> 5747	зараження не призвело до загибелі	тварини живі	Зміни не характерні для бронхопневмоній
3	Суміш культур <i>E. coli</i> 1297 і <i>H. parasuis</i> 5747	загибель у перші дві доби	тварини живі	Катарально-геморагічне запалення легень, некрози у селезінці
4	<i>Salmonella choleraesuis</i> S ₃₂	загибель на 9–11 добу	тварини живі	Інфаркт у правій легені, катаральна бронхопневмонія, крововиливи під епікардом
5	<i>Past. multocida</i>	зараження не призвело до загибелі	тварини живі	Зміни не характерні для бронхопневмоній
6	Суміш <i>Salmonella choleraesuis</i> S ₃₂ та <i>Past. multocida</i>	загибель на 6–7 добу	тварини живі	Вогнища бронхопневмонії у легенях, дистрофія печінки
7	<i>A. pleuropneumoniae</i> 241	загибель у перші дві доби	тварини живі	Геморагічні вогнища в усіх частках легенів
8	<i>A. pleuropneumoniae</i> 4226	загибель у перші три доби	тварини живі	Вогнища бронхо-пневмонії, крововиливи під плеврою, дистрофія печінки, катаральне запалення кишечника
9	<i>H. parasuis</i> IIIA	загибель на 16–18 добу	тварини живі	Легені у нормі. Зараження не призвело до бронхопневмонії
10	<i>E. coli</i> 1084 O139:K82	загибель у перші дві доби	тварини живі	Геморагічні осередки у легенях, дистрофія печінки
11	<i>E. coli</i> 876 O138:K 81	загибель у перші три доби	тварини живі	Некротичні вогнища у легенях, селезінка збільшена, ентерит
12	<i>Salmonella thyphimurium</i> Skp	загибель на 8–10 добу	тварини живі	Катарально-геморагічна бронхопневмонія
13	<i>E. coli</i> Бах лег	загибель у перші три доби	тварини живі	Катарально-геморагічна бронхопневмонія, дистрофія печінки
14	<i>Salmonella choleraesuis</i>	зараження не призвело до загибелі	тварини живі	Зміни не характерні для бронхопневмоній
15	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	загибель на 10–12 добу	тварини живі	Осередки катаральної бронхопневмонії. Застійні явища у печінці
16	<i>E. coli</i> Бах лег2	загибель у перші три доби	тварини живі	Катарально-геморагічна бронхопневмонія

Отже, штами мікроорганізмів, за виключенням трьох, були патогенні для морських свинок і спричиняли розвиток пневмоній за назального зараження.

За вивчення патогенних властивостей штамів та їх здатності спричиняти бронхопневмонії, проведено дослідження їх інвазивності за допомогою кератокон'юнктивальної проби (проби Шерені) на морських свинках.

Проведеними експериментальними дослідженнями встановлено, що усі досліджувані культури сальмонел, *E. coli*, гемофільні бактерії спричиняли кон'юнктивіти різного ступеня тяжкості у морських свинок, що свідчило про їх інвазивність. Одержані результати досліджень дають змогу зауважити, що пробу Шерені необхідно ширше застосовувати за вивчення патогенності штамів та зважати при цьому на ступінь інвазивності мікроорганізмів.

Отже, за високими показниками СПА до еритроцитів та епітеліоцитів, високої антилізоцимної активності, інвазивності, патогенних властивостей та здатності до спричинення пневмоній на біологічній моделі відібрали штами для конструювання асоційованої вакцини, а саме: *H. parasuis* 5747; *H. parasuis* ША; *E. coli* 1084 O139:K81; *E. coli* 1297 O157:K88; *Salm. choleraesuis* S₃₂, *Salm. typhimurium* Skp.

ОПРАЦЮВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ АСОЦІЙОВАНОЇ ІНАКТИВОВАНОЇ ВАКЦИНИ ПРОТИ БАКТЕРІАЛЬНИХ ХВОРОБ СВИНЕЙ

Мета дослідження – конструювання високоімунної інактивованої вакцини проти бактеріальних хвороб, які спричиняють респіраторний синдром у свиней та є найбільш економічно значущі у період дорощування поросят після відлучення від свиноматок. Бактеріальні респіраторні хвороби свиней, як доведено дослідженнями, мають поліетіологічний характер та обумовлені асоціацією патогенів. Специфічна профілактика моновакцинами за такого перебігу не ефективна, тому необхідно було сконструювати асоційовану вакцину; обґрунтувати найефективніший склад антигенів при створенні асоційованих вакцин для профілактики респіраторних хвороб свиней у рамках існуючих технологій.

Доведено, що при асоційованих захворюваннях із легень загиблих тварин, поряд із збудниками бактеріальних інфекцій, виділяють і потенційно патогенну мікрофлору. Значення останньої досконало не вивчено. Застосування її у складі асоційованих вакцин проти респіраторних хвороб, на нашу думку, має поліпшувати загальний стан поросят шляхом стримання тиску ешеріхіозної інфекції та інших захворювань у підсисний період та після відлучення від свиноматок.

Для конструювання інактивованої асоційованої вакцини необхідно було вирішити такі задачі:

1. Відібрати імуногенні штами мікроорганізмів.
2. Опрацювати технологію виробництва вакцинного препарату.
3. Провести лабораторні та виробничі випробування вакцини.

Використовуючи розроблену технологічну схему, виготовлено експериментальні зразки вакцини для подальшого їх вивчення. Схема виготовлення лабораторних зразків представлена на рис.13.



Рис. 13. Технологічна схема виробництва вакцини «Гемоентеротоксал»

Вивчалися морфологічні, біохімічні властивості культур мікроорганізмів, проводилося типування по O- і H-антигенам сальмонел і O- і K-антигенам *E. coli*. Враховуючи нестійкість β -гемолітичних властивостей *E. coli* контролювали цей показник два-три рази впродовж року; у деяких – ця ознака не зникла за тривалого (10–15 років) збереження у ліофілізованому стані. Після перевірки типових ознак культур, визначали їх патогенність на білих мишах; відібрано шість із 15 культур мікроорганізмів для конструювання вакцини – *Haemophilus parasuis* №5747; *Haemophilus parasuis* ША; *Salmonella typhimurium* Skp; *Salmonella choleraesuis* № 32; *E. coli* 1297; *E. coli* 1084.

В основу виготовлення вакцини покладено глибинний метод вирощування мікробної маси. Випробовували комерційні МПБ та бульйон Хоттінгера. У ході культивування встановлено, що за використання сухих МПБ чотирьох виробників, у жодному варіанті не пощастило довести мікробну масу більше ніж 2–2,5 млрд мікробних клітин/см³. У бульйоні Хоттінгера цей показник сягав 5–6×10⁹ см³. Вирощували мікробну масу впродовж різних термінів – 10–12 та 24 години, доводячи до найвищої концентрації бактерій. Середовища збагачувалися глюкозою та екстрактом дріжджів. Мікробна маса інактивувалася формальдегідом.

За вивчення впливу терміну зберігання вакцини на її імуногенність проведено досліді на білих мишах. З отриманих даних доведено, що достатній відсоток імунного захисту (89–90 %) спостерігався за використання вакцини через 110 діб після виготовлення та знижувався через 300 діб після виготовлення (32 %). Проведені дослідження дали змогу визначити оптимальний термін зберігання вакцини – 6 місяців з моменту виготовлення.

ВИВЧЕННЯ АНТИГЕННОЇ АКТИВНОСТІ ВАКЦИНИ У ДОСЛІДІ НА СВИНОМАТКАХ ТА ПОРОСЯТАХ

Досліджено сироватки крові супоросних свиноматок на наявність антитіл до збудників захворювань у реакції аглютинації (РА) до початку вакцинації, перед опоросом (табл. 4)

Таблиця 4

Дослідження сироваток крові супоросних свиноматок у РА перед вакцинацією, n = 26

Антиген	Кількість досліджень, n	Титри антитіл	
		діапазон титрів	середній титр
<i>H. parasuis</i> 5747	7	1:10–1:40	1:28,0
<i>Salmonella choleraesuis</i> S ₃₂	7	1:10–1:40	1:20,0
<i>Salmonella typhimurium</i> S _{кр}	5	1:10–1:40	1:28,0
<i>E. coli</i> 1297	7	1:5	1:5,0

Згідно з даними табл. 4, до вакцинації у сироватках крові свиноматок середні титри антитіл до *E. coli* були 1:5,0, до *H. parasuis* та *Salmonella typhimurium* – 1:28,0, до *Salmonella choleraesuis* – 1:20,0. Отже, у сироватках крові невакцинованих свиноматок виявлено антитіла до *H. parasuis*, сальмонел і *E. coli*, що свідчить про циркуляцію наведених збудників серед досліджених тварин і доцільність використання вакцини проти цих збудників.

Надалі свиноматок двічі вакциновано згідно з розробленою схемою за 30 та 15 діб до опоросу відповідно у дозі 5 та 10 см³. У щеплених тварин відбирали проби крові та досліджували у реакції аглютинації (табл. 5).

Таблиця 5

Дослідження сироваток крові двічі вакцинованих маток у РА перед опоросом, n = 47

Антиген	Досліджено проб, n	Титри антитіл	
		діапазон титрів	середній титр
<i>E. coli</i> 1297	7	1:40–1:320	1:203,0
<i>E. coli</i> 1084	8	1:40–1:160	1:143,0
<i>H. parasuis</i> 5747	7	1:40–1:320	1:173,0
<i>H. parasuis</i> ША	10	1:80–1:320	1:192,0
<i>Salmonella typhimurium</i> S _{кр}	15	1:80–1:640	1:268,0
<i>Salmonella choleraesuis</i> S ₃₂	5	1:160–1:320	1:256,0

За порівняння титрів антитіл до вакцинації «Гемоентеротоксалом» та після введення вакцини середній титр до *E. coli* збільшився у 24–40 разів, до

H. parasuis та сальмонел – у 6–10 разів.

Досліджено молоко поросних свиноматок на 10–11 добу після опоросу. За проведених досліджень зберігався достатній титр антитіл до вакцинних штамів. Результати досліджень наведено в табл. 6.

Таблиця 6

Дослідження молока у РА на 10–11 день після опоросу свиноматок, n = 15

Антиген	Досліджено проб, n	Титри антитіл (середній титр)
<i>H. parasuis</i> 5747	5	1:28,0
<i>Salmonella choleraesuis</i> S ₃₂	5	1:72,0
<i>E. coli</i> 1297	5	1:22,0

Отже, у молоці щеплених вакциною свиноматок виявлені достатні титри антитіл до вакцинних штамів.

Також досліджено сироватки крові порослят, народжених від вакцинованих свиноматок (табл. 7).

Таблиця 7

Дослідження сироваток крові 20-добових порослят у РА, n = 25

Антиген	Досліджено проб, n	Титри антитіл (середній титр)
<i>H. parasuis</i> 5747	5	1:33,0
<i>Salmonella typhimurium</i> S _{кр}	5	1:43,0
<i>Salmonella choleraesuis</i> S ₃₂	5	1:48,0
<i>E. coli</i> 1084	5	1:30,0
<i>E. coli</i> 1297	5	1:93,0

Дані досліджень свідчать, що у 20-добових порослят середні титри антитіл до вакцинних штамів становили 1:30–1:93, а це доводить, що вони залишалися достатніми у цей період життя порослят для їх захисту від інфікування збудниками гемофільозу, сальмонельозу та ешеріхіозу.

КОНТРОЛЮВАННЯ ВАКЦИНИ

Контроль кожної серії вакцини «Гемоентеротоксал» проводили на відповідність НД. Вакцина – гомогенна рідина жовтуватого кольору з невеликим осадом. Механічних домішок, плісняви, порушення герметичності закупорки та тріщин флаконів не виявлено; рН вакцини – 7,0; препарат повністю інактивований (відсутність росту на МПА, агар Ендо та МПБ); препарат не контамінований тому, що у посівах і пересівах на ТГС (тіогліколеве середовище) ріст бактерій або грибів не виявлено; вакцина нешкідлива – за час спостереження всі щеплені тварини залишилися живими і активними; вакцина імуногенна – після зараження двічі вакцинованих білих мишей виживали від 80 до 100 % при 100 % загибелі білих мишей у контрольній групі (період спостереження – 10 діб).

**ВИПРОБУВАННЯ ВАКЦИНИ «ГЕМОЕНТЕРОТОКСАЛ»
У ПРОМИСЛОВИХ УМОВАХ**

Клінічні випробування вакцини «Гемоентеротоксал» проведено у ТОВ «УІФК-АГРО» Київської області. На час дослідження на промкомплексі загинуло 34 % поголів'я впродовж року.

Для профілактики інфекційних захворювань у господарстві застосовували, переважно, вакцини проти колібактеріозу, атрофічного риніту і гемофільозного полісерозиту закордонного виробництва. Надалі почали застосовувати вакцину «Гемоентеротоксал». З того часу вакцинацію «Гемоентеротоксалом» проводили регулярно за схемою – супоросні свиноматки за 30 та 15 діб до опоросу, поросята у 10–12- та 20–21-добовому віці у дозах згідно з настановою.

Після проведення системної вакцинації почала знижуватися загибель поросят, особливо на дорощуванні. Так, за даними поточної звітності за 4 місяці загибель поросят від респіраторних хвороб зменшилася з 3091 до 660 голів. Найбільший падіж поросят спостерігали у групах дорощування, спричинений респіраторними хворобами (гемофільозним полісерозитом, пастерельозом, мікоплазменною пневмонією) та сальмонельозом. Дані щодо застосування «Гемоентеротоксалу» наведено в табл. 8.

Таблиця 8

**Клінічні випробування вакцини «Гемоентеротоксалу»
на дільниці дорощуванні поросят промкомплекса
ТОВ «УІФК-АГРО» Київської області**

Група поросят	Поступило на дорощування, голів	Вимушено забито та загинуло поросят за період дорощування, голів				Передано на відгодівлю		χ^2	P
		вимушено забито	загинуло	усього	%	голів	%		
Контрольні групи (невакциновані)									
1	1069	265	406	671	62,7	398	37,2	>10.8	<0.001
2	1224	159	551	710	58,0	514	42,0		
3	1476	149	924	1073	72,7	403	27,3		
Усього	3769	573	1881	2454	65,1	1315	34,9		
Дослідні групи (вакциновані)									
4	1063	251	198	449	42,2	614	57,8	>10.8	<0.001
5	1135	273	58	331	29,2	804	70,8		
6	1026	262	158	420	41,0	606	59,1		
Усього	3224	786	414	1200	37,2	2024	62,8		

Примітка. Одержане значення критерію χ^2 дає змогу відкинути нульову гіпотезу про те, що вакцинація не впливає на падіж поросят за рівня статистичної значимості $p < 0,001$

Згідно з технологією термін дорощування поросят, після їх відлучення від свиноматок у віці 30 діб, продовжувався 80–90 діб. З наведених у табл. 10 даних видно, що за цей період серед невакцинованих поросят загинуло та вимушено забито 50 % голів, а серед вакцинованих – відповідно 13 %. Загальний падіж також знизився вдвічі. Додатково серед вакцинованих збережено більше 700 голів. За їх реалізації господарство змогло отримати близько 400 тис. грн, що у десятки разів перевищувало затрати на вакцинацію. Економічна ефективність становила 61,4 грн на 1 грн затрат.

Також проведено випробування вакцини на поголів'ї свиней ТОВ «Агро-Еліта» Дніпропетровської області з метою визначення її ефективності.

Результати досліджень свідчать, що збереженість серед вакцинованих поросят була вищою на 6,6 %. У групах вакцинованих загинуло та вимушено забито у два рази менше поросят. Установлено, що за застосування «Гемоентеротоксалу» збільшилася збереженість тварин внаслідок зменшення захворювання на бактеріальні респіраторні хвороби серед свиней 80–150-добового віку. До застосування препарату кількість загиблих за цього діагнозу становила 71,8 % від загальної їх кількості (2004 р.); за непостійного використання вакцини – 51,1 % (2005 р.); постійне застосування препарату «Гемоентеротоксал» (2007–2009 рр.) сприяло скороченню показника загибелі поросят до 36,7 %. За 2010 р. загибель поросят від бактеріальних респіраторних хвороб знизилася до 27,2–20,7 %.

За вакцинації також змінилась епізоотична ситуація щодо деяких бактеріальних респіраторних хвороб. Поголів'я свинарського господарства було оздоровлено від сальмонельозу; впродовж чотирьох років (2007–2010 рр.) не реєстрували загибелі від крупозної пневмонії (пастерельозу), тоді як до цього вона становила 34,3–18,9 %; зведено до мінімуму (0,2–1,5 %) загибель поросят від гемофільозного полісерозиту і актинобацилярної плевропневмонії (гемофільозів).

Отже, застосування вакцини «Гемоентеротоксал» дало змогу провести санацію поголів'я свиней від ряду бактеріальних респіраторних хвороб та підвищити збереженість свиней у період найбільш сприйнятливої до них віку (80–150 діб) на 5,9 %. Економічний ефект від вакцинації становив 59,7 грн на одну витрачену гривню.

У зв'язку із значним поширенням серед поголів'я свиней респіраторних бактеріальних хвороб використано вакцину «Гемоентеротоксал» у промисловій зоні тваринницького комплексу ПрАТ «Бахмутський Аграрний Союз» Донецької області.

Постійне використання препарату «Гемоентеротоксал» серед поросних свиноматок у промисловій зоні ПрАТ «Бахмутський Аграрний Союз» позитивно вплинуло на виробництво:

- скоротилася кількість загиблих та вимушено забитих поросят від респіраторних хвороб на 12,7–16,5 %;
- скоротилася кількість викиднів у поросних свиноматок з 3,0 до 0,7 %;
- знизилася бракування свиноматок, спричинене респіраторними хворобами з 1,17 до 0,36 %.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вперше, на підставі клініко-епізоотологічних та лабораторних досліджень (бактеріологічних, серологічних, молекулярно-генетичних, біологічного експерименту), теоретично і експериментально обґрунтовано, виготовлено та впроваджено технологію виготовлення вакцини для специфічної профілактики найбільш економічно значущих бактеріальних респіраторних хвороб свиней у період їх дорощування та відгодівлі.

1. Установлено, що бактеріальні респіраторні хвороби свиней поширені у більшості свинарських господарств України, а масштаби завданих ними збитків залежать, в основному, від кількості поголів'я та технології утримання. Клінічні ознаки захворювань у поросят з'являються уже у 34–50-добовому віці залежно від терміну відлучення від свиноматок та охоплюють до 30 % поголів'я.

2. За розтинів загиблих поросят встановлено, що у 59,1 % випадків реєстрували ураження легенів різного ступеня, характерних для респіраторних хвороб. Відсоток патолого-анатомічних змін респіраторного каналу, зареєстрованих при розтині, збільшувався залежно від віку свиней. Так, у поросят до місячного віку зміни респіраторного каналу діагностували у 6,6 %, у віці 40 діб їх кількість різко зростала – до 24,2 %, а у віці 120 діб – до 100 %. При цьому ознаки ензоотичної (мікоплазмозної) пневмонії виявлено у 32,5 % загиблих поросят, гемофільозного полісерозиту і актинобацилярної плевропневмонії по 7,7 % відповідно; 80 % крупозної та гнійної пневмонії виявлено у загиблих поросят віком від 80 до 130 діб.

3. Визначено взаємозв'язок між підвищеною мікробною забрудненістю повітря у тваринницьких приміщеннях та наявністю у цих групах поросят респіраторного синдрому. Дані досліджень свідчать, що при санітарній нормі для приміщень, де утримуються поросята на дорощуванні – 50 тис. мікробних тіл/см³ повітря, зареєстровано показники у два рази та більше від норми, тому на ці показники необхідно зважати за розроблення заходів профілактики та боротьби із бактеріальними респіраторними хворобами свиней.

4. З'ясовано, що основними групами ризику інфікування поголів'я свиней збудниками *Actinobacillus pleuropneumoniae* та *Mycoplasma hyopneumoniae* є основне стадо. Позитивно реагуючих тварин за дослідження сироваток крові за ІФА серед кнурів було 100 та 68,5 % відповідно, серед свиноматок – 73,3 та 28,1 %, серед ремонтних свинок – 65,3 та 64,0 %. Циркуляція антитіл у сироватках крові диких кабанів до *Actinobacillus pleuropneumoniae* та *Mycoplasma hyopneumoniae* дає підставу вважати, що ці тварини належать до природного джерела збудників актинобацилярної плевропневмонії та мікоплазмозу свиней. При цьому доведено здатність збудників мікоплазменної пневмонії і актинобацилярної плевропневмонії в асоціації циркулювати серед поголів'я домашніх і диких свиней.

5. Теоретично обґрунтовано та експериментально доведено необхідність імунізації проти актинобацилярної плевропневмонії, з метою профілактики захворювання у групах дорощування, саме поросят перед відлученням від

свиноматок. Виявлений високий відсоток (61,8 %) серопозитивних до *Actinobacillus pleuropneumoniae* серед поросят-сисунів свідчить про їх достатній молозивний імунітет у підсисний період, у той час як на початку дорощування кількість серопозитивних тварин становила лише 11,4 %. Для створення напруженого імунітету проти пневмонії мікоплазмозної етіології у поросят, навпаки, доведено необхідність дворазового щеплення – поросних свиноматок і поросят перед відлученням, тому, що дослідженнями сироваток крові поросят-сисунів виявлено антитіла до *Mycoplasma hyopneumoniae* тільки у 26,7 %, а на початку дорощування кількість серопозитивних тварин зменшилася до 11,6 %.

6. Доведено поліетіологічну структуру бактеріальних респіраторних захворювань та з'ясовано значення умовно-патогенної мікрофлори в їх патогенезі. За бактеріологічних досліджень із уражених легенів загиблих поросят ізолювали збудників бактеріальних інфекцій, а саме: *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis*, *Escherichia coli*, *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Proteus vulgaris* патогенних для лабораторних білих мишей. При цьому *E. coli* виділяли у 45,9 % випадків, *Mycoplasma hyopneumoniae* – у 18,8 %, *Salmonella choleraesuis* – у 11,7 %, інших збудників разом – у 24,6 %. У 16,5 % випадків ідентифіковано два види збудників та більше в одному біоматеріалі.

7. Дослідженнями, проведеними впродовж п'яти років, встановлено явище мінливості чутливості та резистентності збудників бактеріальних респіраторних хвороб свиней до антибактеріальних препаратів. Доведено, що чутливість до антимікробних препаратів і розвиток резистентності до них у ешеріхій та сальмонел необхідно періодично контролювати не рідше ніж через 60–90 діб. Проблеми появи антибіотикорезистентних бактерій – збудників інфекційних хвороб свідчать про актуальність розроблення засобів специфічної їх профілактики.

8. Виявлено високу адгезивну активність мікроорганізмів, які виділені за захворювання на респіраторний комплекс з легень тварин, а їх асоціації прискорюють процес адгезії і сприяють збільшенню агресивної дії збудників хвороб. Для вивчення процесу адгезії найефективнішою моделлю виявились епітеліоцити трахеї свині. Рекомендовано використовувати епітеліоцити трахеї свині для встановлення ступеня адгезії штамів за їх відбору для конструювання вакцин.

9. Доведено, що антилізоцимна активність властива культурам збудників хвороб, що спричиняють розвиток пневмоній у свиней, проте вона значно коливається залежно від виду бактерій. Так, у штамів *Escherichia coli* і *Actinobacillus pleuropneumoniae* антилізоцимна активність проявлялася за концентрації лізоциму у межах 20,0–24,0 мкг/см³ середовища, у культур сальмонел, ці показники були від 5,0 до 24,0 мкг/см³. Отримані результати досліджень дали підставу рекомендувати вивчення АЛА як додаткового критерію відбору штамів мікроорганізмів при конструюванні вакцин.

10. Установлено, що для відтворення бактеріальної пневмонії найприйнятнішою біологічною моделлю виявились морські свинки. При цьому

культури *E. coli* спричиняли у морських свинок розвиток катаральної та катарально-геморагічної бронхопневмонії, культури *A. pleuropneumoniae* призводили до їх загибелі впродовж однієї-трьох діб, спричиняючи вогнищеву пневмонію. Культури епізоотичних штамів сальмонел також викликали загибель морських свинок від катаральної та катарально-геморагічної бронхопневмонії, але у більш пізні терміни (10 діб і більше). Рекомендовано використовувати відтворення бактеріальної пневмонії на морських свинках за вивчення штамів мікроорганізмів – претендентів для конструювання вакцини.

11. Для вивчення інвазивної активності культур збудників бактеріальних пневмоній рекомендовано кератокон'юнктивальну пробу (пробу Шерені) на морських свинках. За експериментальних досліджень встановлено, що всі культури сальмонел, ешеріхій і гемофільних бактерій дали позитивну реакцію, що свідчило про їх інвазивність.

12. Теоретично та експериментально обґрунтовано оптимальний склад антигенів для конструювання вакцини проти найпоширеніших хвороб свиней – гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу та набрякової хвороби. До складу вакцини «Гемоентеротоксал» введено імуногенні і антигенно активні штами бактерій, а саме: *H. parasuis* 5747; *H. parasuis* ША; *E. coli* 1084 O139:K81; *E. coli* 1297 O157:K88; *Salm. choleraesuis* S₃₂; *Salm. typhimurium* Skp.

13. Доведено, що розроблена вакцина «Гемоентеротоксал» проти бактеріальних респіраторних хвороб свиней є препаратом з високою імуногенністю та економічною ефективністю (у середньому 59,7 грн на одну витрачену гривню). Її застосування за респіраторних хвороб свиней збільшує збереженість поголів'я за період дорощування на 3,2 % та середню масу поросят при переведення на відгодівлю на 2,8 кг. Встановлено, що за використання вакцини «Гемоентеротоксал» попереджено збитки у господарствах майже на 1,5 млн грн. Два господарства, де вакцина застосовувалася протягом 3–4 років, оздоровлено від сальмонельозу, набрякової хвороби та гемофільозу; в них удвічі знизилася кількість викиднів у свиноматок, на 30 % скоротилась їх вибракування. За щеплення вакциною «Гемоентеротоксал» поросят у період дорощування додатково збережено їх на 19 % більше ніж у контрольних невакцинованих групах.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для профілактики бактеріальних інфекцій поросят застосовувати нову вітчизняну асоційовану формолгідроокисалюмінієву вакцину «Гемоентеротоксал» проти інфікування збудниками гемофільозного полісерозиту та сальмонельозу у підсисний період і набрякової хвороби під час дорощування та відгодівлі.

2. Для своєчасної та ефективної бактеріологічної діагностики актинобацилярної плевропневмонії свиней застосовувати «Методичні рекомендації з бактеріологічної діагностики актинобацилярної плевропневмонії свиней» (затверджено науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 2 від 09.09.2010 р.).

3. Для визначення адгезивних властивостей мікроорганізмів використовувати «Методичні рекомендації по визначенню адгезивних властивостей мікроорганізмів» *(затверджено науково-технічною радою Департаменту ветеринарної медицини, протокол № 3 від 04.12.2008 р.)*, як стандартні методи вивчення адгезивної активності патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, що спричиняють розвиток інфекційного процесу, у тому числі, респіраторного тракту тварин.

4. Для вивчення та підбору штамів мікроорганізмів – кандидатів для конструювання біологічних препаратів використовувати «Методичні рекомендації по визначенню антилізоцимної активності (АЛА) мікроорганізмів» *(затверджено науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 2 від 09.09.2010 р.)*.

5. За щеплення вакциною у свиного господарствах України фахівцям ветеринарної медицини користуватися Настановою по застосуванню вакцини асоційованої формолгідроокисалюмінієвої проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней – «Гемоентеротоксал».

6. Матеріали дисертаційної роботи рекомендовано вводити до робочих програм курсів «Ветеринарна мікробіологія та імунологія», «Епізоотологія та інфекційні хвороби», «Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині» зі спеціальності 8.11010101 «Ветеринарна медицина».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Бабинин А. Ф. Экономическая эффективность вакцины против гемофильного полисерозита / А. Ф. Бабинин, Е. Г. Павлов, **Е. Е. Айшпур** // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2001. – № 36. – С. 102–103. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

2. Павлов Є. Г. Розробка та випробування асоційованої вакцини проти гемофільозів та сальмонельозу свиней / Є. Г. Павлов, **О. Є. Айшпур**, М. Ф. Курило // Ветеринарна біотехнологія. – 2002. – № 2. – С. 180–185. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

3. Айшпур О. Є. Мікоплазми. Проблеми контамінації біопрепаратів / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2004. – № 5. – С. 3–6.

4. Павлов Є. Г. Аналіз викиднів у свиноматок / Є. Г. Павлов, **О. Є. Айшпур**, Ю. Г. Павлова // Ветеринарна біотехнологія. – 2005. – № 6. – С. 112–117. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

5. Павлов Є. Г. Розробка асоційованої вакцини проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней / Є. Г. Павлов, **О. Є. Айшпур**, Ю. Г. Павлова // Ветеринарна біотехнологія. – 2005. – № 7. – С. 143–146. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

6. Павлов Є. Г. Перебіг цирковірус асоційованої хвороби свиней / Є. Г. Павлов, О. М. Дерябін, **О. Є. Айшпур** // Ветеринарна біотехнологія. – 2007. – № 11. – С.163–167. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

7. Павлов Є. Г. Особливості проявів патологічних процесів в легенях свиней при респіраторних хворобах / Є. Г. Павлов, **О. Є. Айшпур** // Ветеринарна біотехнологія. – 2008. – № 12. – С. 162–165. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

8. Айшпур О. Є. Результати імунологічного контролю асоційованого перебігу легеневого мікоплазмозу і актинобацилярної плевропневмонії свиней / **О. Є. Айшпур**, Є. Г. Павлов, О. П. Іваненко // Ветеринарна біотехнологія. – 2009. – № 14. – С. 12–14. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

9. Підсумкові дані серологічного моніторингу бактеріальних респіраторних хвороб свиней / [Айшпур **О. Є.**, Павлов Є. Г., Павлова Ю. Г., Сапон Н. В., Іваненко О. П.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2009. – № 15. – С. 12–16. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

10. Айшпур О. Є. Персистентні можливості мікроорганізмів – збудників бактеріальних пневмоній свиней / **О. Є. Айшпур**, Є. Г. Павлов // Ветеринарна біотехнологія. – 2010. – № 16. – С. 8–13. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

11. Айшпур О. Є. Роль біологічної проби при вивченні патогенезу бактеріальних пневмоній свиней / О. Є. Айшпур // Ветеринарна медицина. – 2011. – Вип. 95. – С. 275–276.

12. Айшпур О. Є. Концепція конструювання асоційованих вакцин проти бактеріальних респіраторних хвороб / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2011. – № 18. – С. 3–10.

13. Айшпур О. Є. Бактеріальний респіраторний симптомокомплекс в свинарських господарствах України / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2012. – № 20. – С. 18–19.

14. Визначення антилізоцимної активності культур *B. anthracis*, *B. micoides*, *B. cereus*, *B. subtilis* / [Ничик С. А., **Айшпур О. Є.**, Яненко У. М., Сапон Н. В., Терещенко С. М., Шеремет Н. О.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2012. – № 21. – С. 139–142. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

15. Цефінель – новий антибактеріальний лікарський засіб вітчизняного виробництва для ветеринарної медицини / [Айшпур **О. Є.**, Яненко У. М., Сапон Н. В., Ярос О. В., Марчук О. О., Черкас З. В., Стрижиус В. В.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – № 23. – С. 7–11. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

16. Мікробна забрудненість повітря тваринницьких приміщень в свиногосподарствах неблагополучних щодо бактеріальних респіраторних хвороб / [Айшпур О. Є., Тарасов О. А., Сапейко В. П., Сапон Н. В., Ярос О. В.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2014. – № 25.– С. 15–17. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

Статті у наукових фахових виданнях України,

включених до міжнародної наукометричної бази даних:

17. Вплив вакцинації свиней проти респіраторних хвороб на економічну ефективність виробництва свинини / [Айшпур О. Є., Павлов Є. Г., Сапон Н. В., Ничик С. А.] // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2014. – Вип. 1 (34). – С. 158–160. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

18. Айшпур О. Є. Мікоплазменна (ензоотична) пневмонія свиней / О. Є. Айшпур // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 9–17.

Статті у наукових виданнях іншої держави,

включених до міжнародної наукометричної бази даних:

19. Айшпур Е. Е. Полиэтиологическая структура бактериальных респираторных болезней свиней / Е. Е. Айшпур, А. В. Аристов // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1–2 (40–41). – С. 139–141. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

20. Айшпур Е. Е. Актинобациллярная плевропневмония свиней в свиноводческих хозяйствах Украины / Е. Е. Айшпур // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2014. – № 1.– С. 9–13.

Статті в інших наукових виданнях:

21. Павлов Є. Г. Ефективність вакцини з місцевих штамів *E. coli* в профілактиці колибактеріозу поросят / Є. Г. Павлов, О. Є. Айшпур // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2001. – № 36. – С. 114–117. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

22. Головка А. М. Виробництво та контроль якості ветеринарних імунобіологічних препаратів в Україні / А. М. Головка, О. Є. Айшпур // Ветеринарна медицина України. – 2003. – № 8. – С. 19–20. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

23. Павлов Є. Г. До причинності викиднів у свиноматок / Є. Г. Павлов, О. Є. Айшпур, Ю. Г. Павлова // Ветеринарна медицина. – 2005. – Вип. 85. – Т. II. – С. 880–884. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

24. Айшпур О. Є. Гемофільозний полісерозит свиней / О. Є. Айшпур // Технологія вирощування та здоров'я тварин. – 2003. – № 2. – С. 7–8.

25. Гемоентеротоксал – асоційована вакцина проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней / [Павлов Є. Г., **Айшпур О. Є.**, Павлова Ю. Г., Петечел О. О.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2006. – № 9. – С. 204–212. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

26. Айшпур О. Є. Результати моніторингу респіраторних хвороб свиней / **О. Є. Айшпур**, Є. Г. Павлов // Ветеринарна біотехнологія. – 2007. – № 10. – С. 3–11. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

27. Айшпур О. Є. Ефективність Гемоентеротоксалу при гострому перебігу респіраторних хвороб в промисловому свинарському комплексі / **О. Є. Айшпур**, Є. Г. Павлов, М. О. Сидорук // Ветеринарна біотехнологія. – 2008. – № 12. – С. 9–12. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

28. Айшпур О. Є. Чутливість збудників респіраторних хвороб свиней до антибактеріальних препаратів / **О. Є. Айшпур**, Ю. Г. Павлова, Н. В. Сапон // Ветеринарна біотехнологія. – 2008. – № 12. – С. 13. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

29. Павлов Є. Г. Визначення адгезивної активності мікроорганізмів на моделі еритроцитів / Є. Г. Павлов, **О. Є. Айшпур** // Ветеринарна біотехнологія. – 2009. – № 14. – С. 198–203. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

30. Актинобацилярна плевропневмонія свиней – проблема сучасного свинарства / [**Айшпур О. Є.**, Павлов Є. Г., Іваненко О. П., Коваленко В. М.] // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 7. – С. 11–12. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

31. Айшпур О. Є. Роль адгезії мікроорганізмів в патогенезі респіраторних бактеріальних пневмоній / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2010. – № 17. – С. 7–11.

32. Айшпур О. Є. Роль бактеріальних респіраторних хвороб в інфекційній патології свиней / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2011. – № 19. – С. 3–12.

33. Моніторинг чутливості збудників інфекційних хвороб свиней до антибактеріальних препаратів / [**Айшпур О. Є.**, Павлов Є. Г., Яненко У. М., Сапон Н. В., Терещенко С. М., Шеремет Н. О.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2012. – № 21. – С. 133–138. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

34. Айшпур О. Є. Порівняльне вивчення результатів застосування вакцин проти респіраторних хвороб свиней / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2013. – № 22. – С. 13–15.

35. Айшпур О. Є. Гемоентеротоксал – нова вакцина проти хвороб свиней / **О. Є. Айшпур**, Є. Г. Павлов, Ю. Г. Павлова // Науково-інформаційний бюлетень завершених наукових розробок НААН «Аграрна наука – виробництву». – 2013. – № 3. – С. 24. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

36. Айшпур О. Є. Сальмонельоз свиней. Легенева форма сальмонельозу / О. Є. Айшпур // Ветеринарна біотехнологія. – 2014. – № 24. – С. 3–10.

37. Ничик С. А. Стрептококоз свиней – проблема сучасного свинарства / С. А. Ничик, **О. Є. Айшпур**, О. А. Тарасов // Тваринництво України. – 2014. – № 7. – С. 37–40. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та підготувала матеріал до друку).*

Патенти:

38. Патент України на корисну модель № 62392, МПК (2011.01)A61K 39/00. Спосіб виготовлення асоційованої вакцини «Гемоентеротоксал» проти гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу і набрякової хвороби свиней / Павлов Є. Г., **Айшпур О. Є.**, Павлова Ю. Г., Сапон Н. В.; заявник і патентовласник Інститут ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України. – № u2011 01630; заявл. 14.02.2011; опубл. 25.08.2011, Бюл. № 16.

39. Патент України на корисну модель № 56849, МПК (2011.01)A61K 38/00. Штам бактерій *E. coli* O157:K-88 для виготовлення формолвакцини полівалентної гідроокисалюмінієвої проти ешеріхіозу (колібактеріозу) поросят / Павлов Є. Г., **Айшпур О. Є.**, Павлова Ю. Г., Сапон Н. В.; заявник і патентовласник Інститут ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України. – № u2010 09352; заявл. 26.07.2011; опубл. 25.01.2011, Бюл. № 2.

Методичні рекомендації

40. Методичні рекомендації з визначення антилізоцимної активності (АЛА) мікроорганізмів / [Скрипник В. Г., **Айшпур О. Є.**, Павлов Є. Г., Яненко У. М., Павлова Ю. Г., Марчук О. О., Яненко В. М., Терещенко С. М., Сапон Н. В.]. – Ніжин, 2011. – ПП Лисенко М. М. – 16 с. *(Розглянуто та затверджено науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 2 від 9 вересня 2010 року. Здобувач узагальнила результати досліджень, брала участь у підготовці, написанні та редагуванні рекомендацій).*

Державні стандарти

41. Мікробіологія ветеринарної медицини. Терміни та визначення основних понять. ДСТУ 4759:2007 / [**Айшпур О.**, Безіменний М., Клестова З., Наумова Н., Ображей А., Павлов Є., Ярослав О.] // Розроблено Інститутом ветеринарної медицини Української академії аграрних наук; прийнято та надано чинності: наказ Держспоживстандарту України від 11 квітня 2007 р.

№ 81 з 2008-01-01. Уведено вперше. – К.: Держспоживстандарт України, 2008. – 10 с. *(Здобувач була ініціатором створення ДСТУ, брала участь у підготовці матеріалів до подання до Держспоживстандарту України).*

42. Препарати біологічні для ветеринарної медицини. Метод визначення контамінації мікоплазмами. ДСТУ 4613:2006 / [Головко А., Акименко Л., **Айшпур О.**, Андрущенко В.] // Розроблено Державним науково-контрольним інститутом біотехнології і штамів мікроорганізмів; прийнято та надано чинності: наказ Держспоживстандарту України від 29 червня 2006 р. № 177 з 2007-01-01. Уведено вперше. – К.: Держспоживстандарт України, 2007. – 8 с. *(Здобувач була ініціатором створення ДСТУ, брала участь у підготовці матеріалів до подання до Держспоживстандарту України).*

Тези наукових доповідей:

43. Павлов Е. Г. К эпизоотологии гемофилезного полисерозита свиней / Е. Г. Павлов, **Е. Е. Айшпур** // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных и пути их решения: Международная научно-практическая конференция, Минск, 5–6 октября 2000 г.: тезисы доклада – Минск, 2010. – С. 309–310. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статисти-чне опрацювання результатів та оформлення роботи).*

44. Essential oils as an alternative to antibiotics in respiratory infections treatment and prophylaxis in pigs / [**Ayshpur O. Y.**, Obrazgei A. F., Kvachov V. G., Sapeiko V. P.] // Proceedings of the 20th Congress, Durban, South Africa, 22–26 June 2008. – Vol. 2 Poster Papers *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та оформлення роботи).*

45. Павлов Є. Г. Результати моніторингу мікоплазмозу свиней / Павлов Є. Г., **Айшпур О. Є.** // Сучасні проблеми біотехнології, стандартизації та забезпечення контролю якості ветеринарних препаратів, кормів та кормових добавок: Міжнародна науково-практична конференція, м. Київ, ДНКІБШМ, 22–24.10.2008р. – Ветеринарна біотехнологія. – К., 2008. – № 13 (1). – С. 167–169. *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та оформлення роботи).*

46. Айшпур О. Є. Роль моніторингових досліджень в епізоотології інфекційних пневмоній свиней / О. Є. Айшпур // Епізоотологічний моніторинг та система ліквідації тварин: Міжнародна науково-практична конференція. – Рівне, 2010. – С. 14–15.

47. Айшпур Е. Е. Бактериальный респираторный симптомокомплекс в свиноводческих хозяйствах Украины / Е. Е. Айшпур // Актуальные проблемы научной и практической ветеринарной медицины. – Сборник научных трудов. – Тюмень, 2013. – № 52. – С.7–11.

48. Ayshpur O. The results of ELISA Test for Dedection of Enzootic pneumoniae and Actinobacillus pleuropneumoniae infection in the farm pigs and wild boars in Ukraine / **O. Ayshpur**, N. Sapon, V. Postoienko // American Society for Microbiology 114th General Meeting, May 17–20, 2014, Boston USA – P.165 *(Здобувач виконала експериментальну частину, статистичне опрацювання результатів та оформлення роботи).*

АНОТАЦІЯ

Айшпур О. Є. Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки засобів специфічної профілактики бактеріальних респіраторних хвороб свиней. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 – ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія. – Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2016.

У дисертаційній роботі вперше в Україні, на підставі клініко-епізоотологічних та лабораторних досліджень (бактеріологічних, серологічних, молекулярно-генетичних, біологічного експерименту), теоретично і експериментально обґрунтовано, виготовлено та впроваджено вакцину для специфічної профілактики найбільш економічно значущих бактеріальних респіраторних хвороб свиней у період їх дорощування та відгодівлі.

На основі епізоотологічного, патолого-анатомічного моніторингу встановлено високий відсоток респіраторних хвороб серед поголів'я великих свинарських господарств України. Підтверджено інфекційну природу пневмоній та вивчено значення деяких збудників у патологічному процесі. За результатами імунологічного моніторингу основних збудників бактеріальних респіраторних хвороб свиней (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyorhynchiae*) доведено їх здатність циркулювати серед поголів'я домашніх і диких свиней в асоціації.

Теоретично та експериментально обґрунтовано оптимальний склад антигенів для конструювання вакцини проти найпоширеніших хвороб свиней – гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу та набрякової хвороби. До складу вакцини «Гемоентеротоксал» введено імуногенні і антигенно активні штами бактерій, а саме: *H. parasuis* 5747; *H. parasuis* ША; *E. coli* 1084 O139:K81; *E. coli* 1297 O157:K88; *Salmonella choleraesuis* S₃₂; *Salmonella typhimurium* Skp.

Створено вакцину проти найпоширеніших бактеріальних хвороб свиней – гемофільозного полісерозиту, сальмонельозу та набрякової хвороби – «Гемоентеротоксал». Доведена ефективність використання вакцини у великих свинарських господарствах.

Ключові слова: бактеріальні респіраторні хвороби, свині, збудники, адгезія, антилізоцимна активність, інвазивність, вакцина.

АННОТАЦИЯ

Айшпур Е. Е. Теоретическое и экспериментальное обоснование разработки средств специфической профилактики бактериальных респираторных болезней свиней. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 16.00.03 – ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология. – Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, 2016.

В диссертационной работе впервые в Украине, на основании клинико-эпизоотологических и лабораторных исследований (бактериологических, серологических, молекулярно-генетических, биологического эксперимента), теоретически и экспериментально обоснована, изготовлена и внедрена технология изготовления вакцины для специфической профилактики наиболее экономически значимых бактериальных респираторных болезней свиней в период их доращивания и откорма.

На основании эпизоотологического, патолого-анатомического мониторинга установлен высокий процент респираторных болезней среди поголовья крупных свиноводческих хозяйств Украины. Установлено, что 59,1 % павших поросят на вскрытии имели поражения легких разной степени. Патолого-анатомические изменения усугублялись, в зависимости от возраста свиней, так у поросят до месяца они были обнаружены у 6,6 %. С возрастом количество изменений резко возрастало – с 24,2 в 40-дневном до 100 % в 120-дневном возрасте.

Подтверждена инфекционная природа пневмоний, изучено значение отдельных возбудителей в патологическом процессе. При бактериологических исследованиях из легких были изолированы возбудители бактериальных инфекций, а именно: *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis*, *E. coli*, *Bordetella bronchiseptica*, *Stafilococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Proteus vulgaris* и др. (*E. coli* – 45,9 %; *Mycoplasma hyopneumoniae* – 18,8; *Salmonella choleraesuis* – 11,7; другие – 24,6 %). В 16,5 % случаев идентифицированы два вида микроорганизмов и более, что свидетельствует об ассоциированном течении бактериальных респираторных болезней свиней.

Проведенный иммунологический мониторинг основных бактериальных респираторных болезней свиней – актинобациллярной плевропневмонии и энзоотической пневмонии свидетельствует о циркуляции их возбудителей *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Mycoplasma hyopneumoniae* в свиноводческих хозяйствах Украины соответственно у 29,9 и 29,6 % исследованных сывороток крови разных групп свиней. Установлено, что источником инфекции является основное стадо – хряки, свиноматки и ремонтные свинки (от 28,1 до 100 % серопозитивных). Доказана способность возбудителей микоплазменной пневмонии и актинобациллярной плевропневмонии в ассоциации циркулировать среди поголовья домашних и диких свиней.

Теоретически и экспериментально обоснован оптимальный состав антигенов для конструирования вакцины против наиболее распространенных болезней свиней – гемофиллезного полисерозита, сальмонеллеза и отечной болезни. В состав вакцины «Гемоэнетротоксал» введены иммуногенные и антигенно активные штаммы бактерий, а именно: *H. parasuis* 5747; *H. parasuis* ША; *E. coli* 1084 O139:K81; *E. coli* 1297 O157:K88; *Salmonella choleraesuis* S₃₂; *Salmonella typhimurium* Skp.

Разработанные «Методические рекомендации по определению адгезивных свойств микроорганизмов» используются как стандартный метод изучения адгезивной активности патогенных и условно-патогенных

микроорганизмов, которые вызывают развитие инфекционного процесса в респираторном тракте животных. «Методические рекомендации по изучению антилизоцимной активности микроорганизмов» используются при изучении патогенеза бактериальных болезней и выбора штаммов микроорганизмов для иммунобиологических препаратов. «Методические рекомендации по бактериологической диагностике актинобациллярной плевропневмонии свиней» предлагаются для своевременной и эффективной диагностики заболевания.

Доказано, что микроорганизмы, участвующие в инфекционном процессе в легких животных, обладают высокой адгезивной и антилизоцимной активностью, а ассоциации микроорганизмов усиливают процесс адгезии и интенсифицируют агрессивность действия возбудителей.

Особое место в диссертации занимают положения, позволяющие теоретически обосновать разработку вакцины. Создана вакцина против наиболее распространенных бактериальных болезней свиней – гемофиллезного полисерозита, сальмонеллеза и отечной болезни – «Гемознтеротоксал». Установлено, что применение разработанной вакцины при комплексе респираторных болезней свиней способствует увеличению средней массы поросят при передаче на откорм, повышает их сохранность в период доращивания. Доказана эффективность использования вакцины при остром инфекционном процессе в крупных свиноводческих хозяйствах.

Ключевые слова: бактериальные респираторные болезни, свиньи, возбудители, адгезия, антилизоцимная активность, инвазивность, вакцина.

ANNOTATION

Ayshpur O. Y. Theoretical and experimental ground of development of facilities of specific prophylaxis of swine bacterial respiratory diseases. – Manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Veterinary Science on specialty 16.00.03 – veterinary microbiology, epizootology, infectious diseases and immunology. – National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2016.

In dissertation work at first in Ukraine, theory and experimentally reasonably, technology of development of vaccine is made and inculcated for a specific prophylaxis the most economically meaningful swine bacterial respiratory diseases in the period of their growing and fattening on the basis of clinical, epizootological and laboratory researches (bacteriological, serum, molecular-genetic, biological experiment).

Materials of dissertation work are devoted to the analysis of swine bacterial respiratory diseases course in Ukrainian pigfarms, theoretical-experimental ground and development of specific prophylaxis means. It is set on the basis of the conducted researches, that bacterial respiratory swine diseases plays an important role in infectious pathology of pigs and need new means of its specific prophylaxis.

It was conducted epizootological and pathoanatomical monitoring and it was set high percent of respiratory diseases among the herds of large pigfarms of Ukraine. The infectious nature of pneumonias is confirmed and the role of particular agents in a pathological process was studied.

The immunological monitoring of the *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Mycoplasma hyopneumoniae* the basic agents of swine bacterial respiratory diseases was conducted and it is proved *Mycoplasmas pneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* agents be associate circulated among the population of domestic and wild pigs.

In theory and optimal composition of antigens is experimentally reasonable for constructing of vaccine against most spread disease – Glasser's disease, Salmonellosis and Oedema disease. In the complement of vaccine «Gaemoenterotoksal» is entered immunogenic and antigen active strains of bacteria, namely: *H.parasuis* 5747; *H.parasuis* IIIA; *E.coli* 1084 O139:K81; *E.coli* 1297 O157:K88; *Salm. choleraesuis* S₃₂; *Salm. typhimurium* Skp.

Construction of the bacterial associated vaccines against bacterial respiratory diseases was developed and that provided theoretically base for the development of the vaccine. The «Gaemoenterotoksal» vaccine against the most widespread swine diseases – Glasser's disease, Salmonellosis and Oedema disease was created. It was proved efficiency the vaccine at acute infectious process in large pigfarms.

Key words: bacterial respiratory diseases, pigs, agents, adhesion, antilysozyme activity, invasiveness, vaccine.