

DOI <https://doi.org/10.18551/rjoas.2017-06.42>

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БЕЗОПАСНОСТИ,
АНТИГЕННОЙ АКТИВНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ «ВЕРРЕС-КОЛИКЛОСТ» ПРОТИВ ЭШЕРИХИОЗА
И КЛОСТРИДИОЗОВ СВИНЕЙ**

THE RESULTS OF CLINICAL STUDIES OF SAFETY, ANTIGENIC ACTIVITY AND
EFFECTIVENESS OF INACTIVATED VACCINE «VERRES-KOLIKLOST» AGAINST
ESCHERICHIOSIS AND CLOSTRIDIOSIS OF PIGS

Капустин А.В., кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник
Kapustin A.V., Candidate of Veterinary Sciences, Leading Researcher

Лаишевцев А.И.*, старший научный сотрудник
Laishevtcev A.I., Senior Researcher

**Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной
ветеринарии имени Я.Р. Коваленко», Москва, Россия**
All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine
named after Y.R. Kovalenko, Moscow, Russia

Алипер Т.И., доктор биологических наук, руководитель
Aliper T.I., Doctor of Biological Sciences, Head of Organization
НПО «НАРВАК», Москва, Россия
Scientific and Production Association «Narvak», Moscow, Russia

Верховский О.А., доктор биологических наук, президент
Verkhovskiy O.A., Doctor of Biological Sciences, President
Котельников А.П., кандидат ветеринарных наук, председатель
координационного совета

Kotelnikov A.P., Candidate of Veterinary Sciences, Head of Coordination Council

Мишин А.М., кандидат биологических наук, консультант
Mishin A.M., Candidate of Biological Sciences, Consultant

Кунаков К.Ю., консультант
Kunakov K.Y., Consultant

Шемельков Е.В., кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник
Shemelkov E.V., Candidate of Veterinary Sciences, Senior Researcher

**Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней
человека и животных, Москва, Россия**
Scientific Research Institute of Diagnosis and Prevention of Human and Animals' Diseases,
Moscow, Russia

*E-mail: a-laishevtsev@bk.ru

АННОТАЦИЯ

В работе представлены результаты клинических исследований безопасности, антигенной активности и эффективности применения новой отечественной вакцины против эшерихиоза и клостридиозов свиней «Веррес-Коликлост» на восприимчивых животных в условиях свиноводческих предприятий Российской Федерации. При выполнении исследований установлено, что вакцина, предназначенная для иммунизации супоросных свиноматок, безопасна при однократном и двукратном введении в рекомендуемой дозе. При применении препарата в дозе двукратно превышающей рекомендованную у подопытных животных отклонений от физиологической нормы также не регистрировали. При изучении антигенной активности установлено существенное нарастание титра антител у подопытных животных после двукратного введения препарата к адгезивным антигенам *E. Coli* K99, K88 и F41, а также антитоксических антител к токсинам *Clostridium perfringens* тип С и

Clostridium novyi тип В, что свидетельствует о высокой антигенной активности препарата. На основании полученных результатов по применению разработанной вакцины в промышленных условиях, она может быть рекомендована для использования в практике для профилактики эшерихиоза, анаэробной энтеротоксемии и некротического гепатита свиней.

ABSTRACT

The paper presents the results of clinical studies of safety, antigenic activity and effectiveness of the new vaccine «Verres-Coliclost» against escherichiosis and clostridiosis of pigs in conditions of pig-breeding enterprises of the Russian Federation. During the research it was established that the vaccine intended for immunization of pregnant sows is safe for single and double application at the recommended dose. When applying in a dose twice as high as recommended, deviations from the physiological norm in experimental animals were also not recorded. In the study of antigenic activity, a significant increase in antibody titer in experimental animals after double application of vaccine to *E. coli* K99, K88 and F41 antigens, as well as antitoxic antibodies to *Clostridium perfringens* type C and *Clostridium novyi* type B toxins has been established, which indicates a high antigenic activity of vaccine. Based on the results obtained in industrial conditions, vaccine can be recommended for the prevention of escherichiosis, anaerobic enterotoxemia and necrotic hepatitis of pigs.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Некротический гепатит, анаэробная энтеротоксемия, эшерихиоз, профилактика, биопрепараты, антигенная активность, инфекционные болезни, свиньи.

KEY WORDS

Necrotic hepatitis, anaerobic enterotoxemia, escherichiosis, prophylaxis, biological preparations, antigenic activity, infectious diseases, pigs.

Инфекционные болезни являются одной из основных причин экономического ущерба в свиноводческих комплексах [1, 3, 5, 6, 8, 17, 18]. Наиболее эффективным способом борьбы с ними является своевременная специфическая профилактика, позволяющая предотвращать массовые заболевания и гибель животных. С целью уменьшения трудозатрат и снижения количества стрессов у свиноматок, для профилактики инфекционных болезней используют ассоциированные препараты, обеспечивающие одновременную защиту против нескольких болезней, протекающих одновременно и осложняющих течение друг друга. Ярким примером такой ситуации можно считать эшерихиоз, анаэробную энтеротоксемию и некротический гепатит свиней [2, 4, 9, 11, 12].

Все перечисленные болезни широко распространены в условиях свиноводческих хозяйств Российской Федерации. И эшерихиоз (колибактериоз), и анаэробная энтеротоксемия относятся к острым инфекционным болезням новорожденных поросят. Заболевание характеризуется профузным поносом, септициемией, быстро нарастающей интоксикацией и обезвоживанием организма [10, 13, 14, 15, 16]. Поражаются, как правило, отдельные поросята или гнезда, смертность при этом бывает очень высокой. При ассоциированном течении эшерихиоза с анаэробной энтеротоксемией наблюдается геморрагическое воспаление тонкого кишечника, некроз ворсинок слизистой оболочки, интоксикация и нервные явления, обусловленные b-токсином *Cl. Perfringens* (фото 1 и 2) [7]. Некротический гепатит свиней (синдром внезапной смерти свиноматок) относится к менее распространенным инфекционным болезням свиней, но возникновение его в хозяйстве является настоящим бедствием, так как гибель взрослых высокопродуктивных, как правило, супоросных свиноматок и подсосунк на последних стадиях откорма происходит внезапно и предотвратить её применением химиотерапевтических препаратов не представляется возможным.



Фото 1 – Патологоанатомические изменения кишечника при анаэробная энтеротоксемии свиней, зафиксированной на одном из свинокомплексов Российской Федерации



Фото 2 – Патологоанатомические изменения печени и селезёнки у взрослой свиньи при анаэробной энтеротоксемии

Болезнь характеризуется некротическими поражениями паренхимы печени, ведущей к быстрой, в течение нескольких часов, гибели животных.

В связи с широким распространением эшерихиоза и клостридиозов и востребованностью препаратов с такой комбинацией антигенов, была поставлена задача по созданию новой отечественной вакцины против эшерихиоза и наиболее клинически значимых для свиней клостридиозов. После выполнения предварительных этапов, связанных с подбором и селекцией производственных штаммов, отработки технологии промышленного культивирования и изучения отсутствия интерференции компонентов, ООО «Ветбиохим» была изготовлена экспериментальная серия вакцины для специфической профилактики перечисленных болезней, получившая коммерческое название «Веррес-Коликлост» (далее – вакцина).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинические испытания вакцины, целью которых являлось подтверждение безвредности, антигенной активности и эффективности применения, проведены в период с 01.08.2016 г. по 30.12.2016 г. в условиях Тюменской и Вологодской областей.

Оценку безвредности препарата оценивали по выраженности местных и системных реакций на введение препарата. Местные реакции учитывались по наличию гиперемии, отекам или уплотнениям на месте инъекции, а также болезненности при пальпации. Критериями оценки выраженности системных явлений были признаки угнетения, адинамия, значительное повышение температуры, аборт, аллергические реакции, гибель животных.

Антигенную активность вакцины оценивали по наличию титра антител к адгезивным антигенам эшерихий в реакции агглютинации с контрольными штаммами, и анитоксическим антителам в реакции нейтрализации к токсинам *Clostridium perfringens* тип С и *Clostridium novyi* тип В.

С целью оценки эффективности применения препарата сравнивали показатели сохранности поросят полученных от контрольных свиноматок и животных, вакцинированных вакциной «Веррес-Коликлост».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение исследования было разделено на несколько этапов, таких как изучение безопасности препарата при введении в рекомендованной дозе, безопасность препарата при введении в дозе, двукратно превышающей рекомендованную; безвредность препарата при двукратном введении в рекомендованной дозе; изучение активности препарата по эшерихиозному компоненту; изучение активности препарата по клостридиозным компонентам; оценка эффективности препарата.

Определение безопасности введения вакцины в рекомендованной дозе для супоросных свиноматок. Для проведения данного опыта в обоих хозяйствах было сформировано по две группы ремонтных свиноматок по 20 голов в каждой, одна из которых являлась опытной и была подвергнута иммунизации в рекомендованной дозе 2 см³. Животные второй группы являлись контрольными, для чистоты эксперимента им вводили стерильный физиологический раствор в дозе 2 см³. Все используемые в опыте животные были клинически здоровы и помечены специальными ушными бирками с индивидуальными номерами. Вакцину и физиологический раствор вводили согласно временной инструкции по применению, т.е. однократно внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики.

За подопытными животными проводили клиническое наблюдение в течение 14 суток, проводя ежедневно осмотр животных, термометрию, пальпацию места инъекции.

На первый день наблюдения за животными было установлено, что введение вакцины в рекомендованной дозе вызывало у животных опытной группы кратковременное повышение температуры в среднем на 0,3-0,5°C, и составляло у свиноматок до вакцинации 38,4°C, через 12 часов после вакцинации 38,8°C, что не выходило за пределы физиологической нормы. Через 24 часа после инъекции температура тела животных вернулась к первоначальным параметрам.

У вакцинированных животных не регистрировали каких-либо системных нежелательных последствий после введения препарата: не наблюдалось признаков угнетения, снижения аппетита и адинамии. При пальпации места инъекции отмечено образование отека и гиперемия кожи, которые сохранялись у животных в течение 24-72 часов, а затем исчезали самостоятельно без каких-либо воздействий.

У животных контрольной группы не наблюдалось повышения температуры, а также местных или системных изменений физиологических параметров организма после введения физиологического раствора.

Определение безопасности введения вакцины в дозе, двукратно превышающей рекомендованную для супоросных свиноматок. Схема постановки данного опыта была аналогично предыдущей. В каждом свинокомплексе были сформированы по две группы ремонтных свиноматок по 10 голов в каждой, одна из которых являлась опытной и была подвергнута иммунизации в дозе, двукратно превышающей рекомендованную - 4 см³, животные второй группы являлись контрольными, одновременно с иммунизацией им вводили стерильный физиологический раствор в дозе 4 см³. За вакцинированными животными устанавливали наблюдение в течение 14 суток, проводя ежедневно клинический осмотр животных, термометрию, пальпацию места инъекции.

В ходе наблюдения установлено, что введение вакцины в дозе, двукратно превышающей рекомендованную, вызывало у животных опытной группы кратковременное повышение температуры в среднем 0,7-0,9°C, и составляло у свиноматок до вакцинации 38,4°C, а через 12 часов после вакцинации 39,3°C, что не выходило за пределы физиологической нормы для животных этой возрастной группы. Через 24 часа после инъекции температура тела животных вернулась к первоначальным параметрам.

Какие-либо системные нежелательные последствия после введения препарата в удвоенной дозе у животных не наблюдалось. Признаки угнетения, снижения аппетита, адинамия, аллергические реакции отсутствовали. На месте инъекций отмечено образование отека и гиперемия кожи, а также болезненность при пальпации. Однако все перечисленные явления сохранялись у животных в течение 24-72 часов, а затем исчезали самостоятельно без каких-либо дополнительных воздействий. За весь период наблюдения не обнаружено образования у подопытных животных долго не рассасывающихся уплотнений на месте инъекций и абсцессов.Abortов в группе супоросных свиноматок, иммунизированных удвоенными дозами вакцины, не зарегистрировано.

У животных контрольной группы также не наблюдалось повышения температуры, и местных или системных изменений физиологических параметров организма после введения физиологического раствора.

Определение безопасности введения «Вакцины против эшерихиоза и клостридиозов свиней «Веррес-Коликлост» инактивированной», экспериментальных серий №1 и №2 для супоросных свиноматок в рекомендованной дозе при двукратном введении. Для проведения данного исследования на предприятиях было сформировано по две группы ремонтных свиноматок, т.е. 10 голов в опытной группе, которая была подвергнута двукратной иммунизации в рекомендованной дозе - 2 см³ по описанной в инструкции схеме, и 10 свиноматок во второй группе, которым вместо вакцины вводили физиологический раствор в том же объеме. Вакцину и физиологический раствор вводили двукратно с интервалом 25 дней внутримышечно с соблюдением правил асептики и антисептики.

Все животные были клинически здоровы и помечены специальными ушными бирками с индивидуальными номерами.

Установлено, что введение вакцины в рекомендованной дозе двукратно вызывало у животных опытной группы после каждой инъекции кратковременное повышение температуры в среднем 0,4-0,8°C, и составляло у свиноматок до вакцинации 38,3°C, через 12 часов после вакцинации 38,8°C, что не выходило за пределы физиологической нормы для животных этой возрастной группы. Через 24 часа после инъекции температура тела животных вернулась к первоначальным параметрам.

У вакцинированных и контрольных животных не регистрировали каких-либо системных не желательных последствий после введения препарата. У подопытных не наблюдалось признаков угнетения, снижения аппетита, адинамии. При пальпации места инъекции вакцины отмечено образование отека и гиперемия кожи, которые сохранялись у животных в течение 24-72 часов, а затем исчезали самостоятельно. Также отмечено, что повторное введение вакцины в дозе 2 см³ вызывало более выраженные местные реакции в виде отеков, которые самостоятельно исчезали через 5-7 дней. У двух свиноматок опытной группы на месте отеков образовались

безболезненные асептические уплотнения размером 4*5 см, которые рассасывались в течение 22-25 дней. За весь период наблюдения не обнаружено образования на месте инъекций у вакцинированных животных долго не рассасывающихся уплотнений и абсцессов.

Определение влияния вакцины на течение супоросности, а также отсутствие у вакцины тератогенного действия при введении супоросным свиноматкам в рекомендованной дозе при двукратном введении. Для проведения опыта использовали вакцину экспериментальной серии №1, которой было иммунизировано 430 голов супоросных свиноматок, серией №2 было обработано 350 голов. В обоих случаях контрольная группа состояла из 100 голов.

Вакцину вводили двукратно с интервалом 28 дней внутримышечно в область шеи с соблюдением правил асептики и антисептики в рекомендованной дозе - 2 см³. Все животные были клинически здоровы и помечены специальными ушными бирками с индивидуальными номерами.

За вакцинированными животными устанавливали наблюдение в течение всего оставшегося срока супоросности. Критерием оценки являлось отсутствие у вакцинированных животных абортов после применения препарата, количество полученных жизнеспособных поросят, а также отсутствие у молодняка, полученного от вакцинированных свиноматок каких-либо врожденных уродств.

Установлено, что введение вакцины в рекомендованной дозе двукратно не вызывало у животных опытной группы каких-либо осложнений течения беременности, кроме того не было зафиксировано случаев абортов на поздних сроках супоросности. От 430 голов свиноматок вакцинированных первой серией препарата получено 3118 поросят, а от 350 голов вакцинированных свиноматок второй серии получено 2984 голов жизнеспособных поросят, у которых не было зафиксировано врожденных аномалий и уродств. От 100 контрольных, не вакцинированных свиноматок в первом хозяйстве получено 712 поросят, также не имеющих аномалии развития. Общий выход поросят на каждую свиноматку в контрольной группе составил 7,12 поросят, а в опытной 7,25 поросят, что подтверждает отсутствие отрицательного влияния вакцинаций на течение супоросности. Во втором хозяйстве от 100 контрольных свиноматок получено 849 поросят, также не имеющих аномалии развития. Общий выход поросят на каждую свиноматку в контрольной группе составил 8,49, а в опытной 8,52 поросят, что также подтверждает отсутствие отрицательного влияния вакцинаций на течение супоросности.

Определение антигенной активности «Вакцины против эшерихиоза и клостридиозов свиней «Веррес-Коликлост» инактивированной», экспериментальных серий №1 и №2 в рекомендованной дозе при двукратном введении. Оценка антигенной активности вакцины проводили путем постановки серологических реакций с определением титра антител в сыворотке крови вакцинированных животных.

Для отбора проб крови выборочно метили ушными бирками по 10 животных в опытной и контрольной группах свиноматок. Пробы крови в каждой группе брали в динамике: непосредственно перед первой, а затем и перед второй иммунизацией, и через 14-16 дней после второго введения.

Полученные результаты по определению антигенной активности эшерихиозных компонентов препарата приведены в таблице 1.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, титры антител к адгезивным антигенам эшерихий в крови подопытных животных на момент начала исследования были практически на нулевом уровне. Поскольку при постановке реакции агглютинации разведения сыворотки начинались с разведения 1:25, более низкий уровень антител не определялся.

Первичная иммунизация свиноматок вакциной способствовала образованию антител на уровне 1:25-1:200 с оценкой на два креста и выше, а повторная вакцинация вызвала образование антител на уровне 1:200-1:3200, что равно или превышает защитный уровень антител.

Таблица 1 – Результаты опыта по определению активности вакцины серии №1 и №2 в реакции агглютинации в отношении адгезивных антигенов *E. Coli*

Серия	Антиген	Титр антител к адгезивным антигенам <i>E. Coli</i> в реакции агглютинации										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Конт.
Титр антител в сыворотке крови свиноматок до вакцинации												
1	K99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	K88	0	0	1:25	0	0	0	0	0	0	1:25	0
	F41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
2	K99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	K88	1:25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	F41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Титры антител в сыворотке крови свиноматок после первой вакцинации												
1	K99	1:100	1:50	1:200	1:25	1:50	1:100	1:100	1:50	1:100	1:50	-
	K88	1:50	1:100	1:50	1:100	1:100	1:25	1:100	1:50	1:100	1:100	-
	F41	1:100	1:25	1:25	1:100	1:100	1:50	1:100	1:50	1:100	1:200	-
2	K99	1:200	1:100	1:200	1:100	1:50	1:25	1:100	1:100	1:100	1:50	-
	K88	1:50	1:100	1:25	1:200	1:100	1:50	1:200	1:50	1:25	1:200	-
	F41	1:100	1:50	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:50	1:100	1:200	-
Титр антител в сыворотке крови свиноматок после второй вакцинации												
1	K99	1:200	1:400	1:400	1:200	1:200	1:400	1:200	1:800	1:200	1:200	-
	K88	1:800	1:800	1:800	1:1600	1:1600	1:800	1:3200	1:800	1:800	1:1600	-
	F41	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:1600	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	-
2	K99	1:400	1:200	1:400	1:200	1:800	1:400	1:200	1:800	1:1600	1:400	-
	K88	1:800	1:800	1:800	1:1600	1:1600	1:800	1:3200	1:800	1:800	1:1600	-
	F41	1:1600	1:3200	1:800	1:800	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:400	1:800	-

Проведённый опыт показал, что применение вакцины вызывает у вакцинированных животных образование антител в высоком титре, так к антигену K99 титр антител составил в среднем 1:400, к антигену K88 титр антител составил в среднем 1:1600, к антигену F41 титр антител составил в среднем 1:1600 с оценкой на два креста и выше.

Таблица 2 – Результаты определения титров антитоксических антител у свиноматок на разных этапах применения вакцины серии №1 и №2

Серия	Антиген*	Титр антитоксических антител к токсинам <i>Cl. perfringens</i> тип С и <i>Cl. novyi</i> в РН									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Титры антитоксических антител в сыворотке крови свиноматок до вакцинации, МЕ/см ³											
1	Cl. p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cl. n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Cl. p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cl. n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Титры антитоксических антител в сыворотке крови свиноматок после первой вакцинации, МЕ/см ³											
1	Cl. p	3,5	0,5	1,0	2,0	1,0	3,0	3,5	3,5	1,0	1,0
	Cl. n	0,5	0	0	0,5	1,0	1,5	0,5	1,0	1,0	0,5
2	Cl. p	3,5	1,5	2,0	2,0	1,0	3,0	1,5	3,5	2,0	1,5
	Cl. n	1,5	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	0,5
Титры антитоксических антител в сыворотке крови свиноматок после второй вакцинации, МЕ/см ³											
1	Cl. p	10,5	10,5	10,0	12,0	15,0	13,0	10,5	13,5	10,0	10,5
	Cl. n	3,5	2,0	3,0	4,5	2,0	1,5	2,5	3,5	2,0	2,5
2	Cl. p	10,5	10,5	10,0	12,0	15,0	13,0	12	15,0	10,5	10,0
	Cl. n	3,5	2,0	3,0	4,5	3,0	2,5	2,5	3,5	2,0	2,5

* Cl. p – *Clostridium perfringens*, Cl. n – *Clostridium novyi*.

Результаты опыта по определению активности вакцины серии №1 и №2 в реакции нейтрализации в отношении *Clostridium perfringens* тип С и *Clostridium novyi* приведены в таблице 2.

Как видно из данных представленных в таблице 2 титры антитоксических антител в сыворотке крови подопытных животных до вакцинации были на нулевом уровне. Первичная иммунизация свиноматок вакциной способствовала существенному приросту антитоксических антител к токсину *Clostridium perfringens* тип С на уровне от 0,5 до 3,5 МЕ/см³ и от 0 до 1,5 МЕ/см³ к *Clostridium novyi*. Повторное введение вакцины вызвало образование антител к токсину *Clostridium perfringens* тип С на уровне от 10,5 до 15,0 МЕ/см³ и от 1,5 до 4,5 МЕ/см³ к *Clostridium novyi*, что равно или превышает

защитный титр антител (10 МЕ и 1,5 МЕ/мл соответственно). Проведённый опыт показал, что применение вакцины вызывает у вакцинированных животных образование антитоксических антител в высоком титре к токсину *Clostridium perfringens* тип С и *Clostridium novyi*.

Определение эффективности проведенной иммунизации свиноматок «Вакциной против эшерихиоза и клостридиозов свиней «Веррес-Коликлост» инактивированной» в рекомендованной дозе при двукратном введении. Оценку эффективности проведенной вакцинации проводили по определению сохранности поросят, полученных от вакцинированных и контрольных свиноматок, в период дорастивания, среднесуточному приросту и средней живой массы поросят при передаче их на откорм в 102 дневном возрасте. Результаты определения эффективности применения биопрепарата приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения эффективности применения вакцины серии №1 и №2 по показателям сохранность народившегося молодняка и среднесуточный прирост

Серия	п/п	Количество родившихся поросят	Средний вес поросенка при отъеме	Выжило поросят	Возраст передачи на откорм, дни	% сохранности	Среднесуточный прирост, гр
1	Опыт	3118	8,9	3017	102	96,7	420
	Контроль	712	8,2	578	102	81,2	365
2	Опыт	2984	8,4	2832	102	94,9	456
	Контроль	849	7,6	731	102	86,1	381

Проведённый опыт показал, что применение первой серии вакцины обеспечивает 96,7% сохранности полученных от вакцинированных свиноматок поросят, тогда как в контрольной группе сохранность составила 81,2%. Применение второй серии препарата обеспечивает 94,90% сохранности полученных от вакцинированных свиноматок поросят, тогда как в контрольной группе сохранность составила 86,10%. Кроме того при сравнении среднесуточного привеса вакцинированных поросят с значением аналогичного показателя к не вакцинированным животным было отмечено, что вакцинированные животные на 13-16% имеют больший среднесуточный привес.

Полученные при проведении клинических исследований результаты позволяют утверждать, что разработанный биопрепарат является безвредным для супоросных свиноматок при однократном и двукратном инъектировании рекомендуемой дозы, а также при введении дозы, двукратно превышающую рекомендуемую. При этом у подопытных животных не было зафиксировано каких-либо серьезных нежелательных местных и/или системных изменений физиологической нормы, лишь кратковременное повышение температуры тела в пределах физиологической нормы, и быстро исчезающие отеки на месте введения. Иных нарушений жизнедеятельности, связанных с применением препарата, выявлено не было. Кроме того проведенный опыт на супоросных свиноматок позволил зафиксировать полное отсутствие воздействия введённого препарата на новорожденных поросят и их здоровье, что свидетельствует об отсутствии у вакцины тератогенного действия. Применение препарата на супоросных свиноматках благоприятно повлияло на сохранность народившегося молодняка, обеспечив сохранность на 10-19% выше контрольной группы, а среднесуточный прирост поросят на 15-20%.

При определении антигенной активности препарата зафиксировано значительное нарастание титров антител у животных опытных групп к адгезивным антигенам *E. coli*, содержащихся в вакцине, после второй вакцинации до защитного уровня антител, т.е. до 1:200-1:3200. Контроль активности клостридиозных компонентов препарата позволил зафиксировать прирост антитоксических антител у свиноматок до уровня 0,5-3,5 МЕ/см³ к токсину *Clostridium perfringens* тип С, и 0-1,5 МЕ/см³ к *Clostridium novyi* уже после первой вакцинации. Повторная вакцинация позволила добиться повышения титров антитоксических антител до 10,5 до 15,0 МЕ/см³ к токсину *Clostridium perfringens* тип С и 1,5 до 4,5 МЕ/см³ к *Clostridium novyi*, что в свою очередь говорит о высокой активности препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцина против эшерихиоза и клостридиозов свиней «Веррес-Коликлост» инактивированная является безопасным и высокоэффективным иммунобиологическим препаратом, и может быть рекомендована для использования в практике для профилактики эшерихиоза, некротического гепатита и анаэробной энтеротоксемии свиней.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ануфриев П.А. и др. Эпизоотологический мониторинг и диагностика колибактериоза поросят // В сборнике: Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции, 2015. С. 78-80.
2. Ануфриев П.А. и др. Эпизоотология и патологоморфологическая характеристика колибактериоза поросят // Ветеринарная патология. 2009. №2. С. 5-8.
3. Белкин Б.Л. и др. Желудочно-кишечные и респираторные заболевания молодняка свиней // Учебно-методическое пособие / М.: 2016.
4. Бублов А.В. Анаэробная энтеротоксемия поросят (этиология, эпизоотология, специфическая профилактика) // Автореферат диссертации / Минск, 2000.
5. Гармаев М.Ц. и др. Мониторинг и индикация бактериальных изолятов свиней. // В сборнике: Научные проблемы и технологические аспекты модернизации АПК и развития сельских территорий Байкальского региона. 2016. С. 82-85.
6. Карева Э.П. и др. Эпизоотическая обстановка в свиноводстве и распространение резистентных штаммов микроорганизмов // Ветеринарная практика. 2009. №1. С. 8-14.
7. Козлова А.Д. и др. Использование молекулярно-генетических методов для типирования *Clostridium perfringens*. // RJOAS. 2017. Т. 63. №3. С. 188-194.
8. Кудряшов А.А., Гречухин А.Н. Болезни новорожденных поросят: классификация, клинично-анатомическое проявление, диагностика, дифференциальная диагностика. Часть четвертая. // Ветеринарная практика. 2007. №2. С. 65-70.
9. Кудряшов А.А. и др. Патологоанатомическая дифференциальная диагностика болезней свиней с желудочно-кишечным синдромом в условиях промышленного комплекса. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2014. №1 (21). С. 82-86.
10. Куриленко А.Н. и др. Бактериальные и вирусные болезни молодняка сельскохозяйственных животных // Учебное пособие / Москва, 2005.
11. Мальцева Б.М. Факторные инфекционные болезни животных. // Ветеринария. Реферативный журнал. 2002. №4. С. 1311.
12. Пименов Н.В. и др. Средства и методы лечения молодняка сельскохозяйственных животных при желудочно-кишечных и респираторных болезнях смешанной этиологии // Учебно-методическое пособие / Москва, 2015.
13. Салимов В.А. Патоморфологические изменения в кишечнике поросят при экспериментальной энтеротоксемии // Ветеринарная патология. 2006. №1. С. 98-100.
14. Скориков А.В. и др. Эпизоотическая ситуация по колибактериозу поросят в Краснодарском крае // Ветеринария Кубани. 2015. №4. С. 3-6.
15. Спиридонов А.Г. Этиология желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят в хозяйствах среднего Поволжья и Предуралья // Ученые записки Казанской ГАВМ. 2011. Т. 206. С. 200-204.
16. Спиридонов А.Г. и др. Специфическая профилактика анаэробной энтеротоксемии и эшерихиозной диареи телят // Ученые записки Казанской ГАВМ. Т. 209. С. 284-289.
17. Тамбиев Т.С. и др. Ассоциативные желудочно-кишечные инфекции молодняка свиней // пос. Персиановский, 2015.
18. Хангажинов А.А. и др. Клинично-морфологическое проявление анаэробной энтеротоксемии свиней в ЗАО «Племзавод «Николаевский». // Вестник Бурятской ГСХА. 2010. №1. С. 27-31.