

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЯКУТСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССЕЛЬХОЗАКАДЕМИИ

На правах рукописи

ЕВГРАФОВ ГРИГОРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ

**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА
СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ ПРИ РАЗНЫХ СХЕМАХ РЕИММУНИЗАЦИИ
СЛАБОАГГЛЮТИНОГЕННЫМИ ВАКЦИНАМИ ПРОТИВ
БРУЦЕЛЛЕЗА ИЗ ШТАММОВ BR. ABORTUS 82 И BR. ABORTUS
75/79-AB**

06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология.

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук
Е.С. Слепцов

Якутск, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | стр. |
|--|-----------|
| ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ..... | 4 |
| Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... | 9 |
| 1.1 Характеристика особенностей эпизоотологии бруцеллеза северных оленей..... | 9 |
| 1.2 Иммунопрофилактика бруцеллеза северных оленей..... | 28 |
| 1.2. Состояние и перспективы изыскания новых средств и методов иммунопрофилактики..... | 41 |
| Глава II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 50 |
| 2.1. Материалы и методы..... | 50 |
| 2.2. Схемы постановки опытов..... | 51 |
| Глава III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 55 |
| 3.1 Краткие сведения о природно-климатических условиях и особенностях ведения животноводства в разных зонах Якутии..... | 55 |
| 3.2. Эпизоотическое состояние по бруцеллезу северных оленей в Республике Саха (Якутия) за 2000-2010 гг..... | 58 |
| 3.2.1. Причины длительного неблагополучия поголовья стад по бруцеллезной инфекции по бруцеллезной инфекции северных оленей в Республике Саха (Якутия)..... | 69 |
| 3.3. Иммунологическая реактивность и состояние иммунитета северных оленей в зависимости от дозы введения вакцин из штаммов Br.abortus 82, и Br.abortus 75/79-AB при первичной и вторичной реиммунизации..... | 73 |
| 3.3.1. Реактогенные свойства вакцины из штамма Br.abortus 75/79-AB в организме северных оленей при первичной и вторичной реиммунизации..... | 73 |
| 3.3.2. Гуморальный иммунный ответ..... | 77 |

| | |
|--|------------|
| 3.3.3. Гиперчувствительность замедленного типа..... | 93 |
| 3.3.4. Результаты испытания состояния иммунитета у северных оленей..... | 96 |
| ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 98 |
| ВЫВОДЫ..... | 103 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ..... | 105 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ..... | 106 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ..... | 128 |

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Важнейшим условием подъема животноводства и обеспечения населения продуктами питания является снижение, а затем полная ликвидация инфекционных болезней сельскохозяйственных животных. Одной из таких болезней, наносящих значительный ущерб экономике страны, является бруцеллез. Бруцеллез северных оленей на Крайнем Севере Российской Федерации имеет широкое распространение и является значительным сдерживающим фактором дальнейшего развития оленеводства и продолжает представлять серьезную социальную опасность. В настоящее время бруцеллез северных оленей в Российской Федерации регистрируется на территории Республики Саха (Якутия), Ямало-Ненецкого и Чукотского автономных округов, Хабаровского и Красноярского краев, Тюменской, Магаданской, Камчатской и Амурской областей. По данным ВОЗ и МЭБ, за последние годы произошли существенные изменения в эпизоотической ситуации по бруцеллезу во многих странах мира, 38 государств освободились от этой болезни, в 5 странах болезнь встречается как исключение, в 50 – в виде единичных вспышек, а в 38 – как эпизоотия.

Не менее важным, является ликвидация бруцеллеза в эпидемиологическом отношении, так как больные бруцеллезом животные являются источником инфекции для людей. Болезнь представляет большую проблему, требует значительных трудозатрат и материальных средств на проведение комплекса ветеринарно-санитарных и организационно-хозяйственных мероприятий.

Исследователями Таймыра, Ямала, Магаданской области и Якутии (И.М. Голосов, 1956; В.А. Забродин, 1957, 1973; Н.Н. Давыдов, 1967, 1969; А.Ф. Пинигин, 1970; А.В. Лысков, 1981; Р.Б. Вашкевич, 1975; Р.Б. Вашкевич, 1975; К.А. Лайшев, 1990, 1998; А.А. Хоч, 1996; Е.С. Слепцов, 1999 и др.) К.А. Лайшев, (1990), Н.Т. Кобяков, (1995); К.А. Лайшев, 1998; Е.С. Слепцов, 1999; А.А. Васильева, 2000; А.А. Хоч, Е.С. Слепцов (2001); Л.Н. Гордиенко

(2005); К.А. Лайшев, В.А. Забродин, С.К. Димов, (2006); Г.Г. Аммосов, (2006); Н.В. Винокуров, (2010 и др.), проведено изучение распространения, методов диагностики, общей и специфической профилактики бруцеллеза северных оленей. Проведение противобруцеллезных мероприятий требует постоянного совершенствования в целях повышения её эффективности и надежности. При этом наряду с общими профилактическими мероприятиями приоритетным направлением в этой системе остается создание у животных высокой специфической защиты от бруцеллеза.

Для увеличения эффективности специфической профилактики в системе мер борьбы с бруцеллезом северных оленей разработана возможность применения уменьшенных доз вакцин и различные методы их применения (А.А. Хоч, 1990; Н.Т. Кобяков, 1995; К.А. Лайшев, 1998; Е.С. Слепцов, 1999; А.А. Васильева, 2000; А.А. Хоч 2001). Тем не менее, проблема усовершенствования иммунопрофилактики бруцеллеза остается актуальной и требует дальнейшей разработки.

Цель исследований - изучение иммунологической реактивности организма северных оленей при первичной и вторичной реиммунизациях слабоагглютиногенными вакцинами против бруцеллеза из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB и разработка оптимальной схемы иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в условиях Якутии.

Задачи исследований.

1. Выяснить эпизоотическую ситуацию по бруцеллезу северных оленей в Республике Саха (Якутия).

2. Изучить реактогенные свойства вакцин из слабоагглютиногенных штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в разных дозах подкожным методом.

3. Выявить динамику антителообразования и аллергическую перестройку у северных оленей при первичной и вторичной реиммунизациях вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB.

4. Разработать оптимальную схему иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в оленеводческих хозяйствах горно-таежной зоны Якутии.

Научная новизна. Впервые проведено сравнительное изучение иммунологической реактивности и состояния иммунитета у северных оленей при первичной и вторичной реиммунизациях в зависимости от дозы введения вакцин из штаммов Br.abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB. Предложены новые данные по эпизоотической ситуации в оленеводческих хозяйствах Якутии с учетом современных теорий эпизоотического процесса, природной очаговости и особенностей ведения отрасли. Впервые проведено изучение реактогенных, антигенных и вирулентных свойств вакцины из штамма Br.abortus 75/79-AB на северных оленях первичной и вторичной реиммунизациях. Впервые изучена динамика специфических антител в сыворотке крови северных оленей в зависимости от дозы введения вакцин из штаммов Br.abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB при первичной и вторичной реиммунизациях. При иммунизации подкожным методом введения вакцин из слабоагглютиногенных штаммов Br. abortus 82 в дозе 25 млрд.м.к., через 12 месяцев – первичной реиммунизации в дозе 10 млрд.м.к. и через год – вторичной реиммунизации в дозе 5 млрд.м.к. и Br. abortus 75/79-AB в дозах 50, 25 и 10 млрд.м.к. соответственно, получен достаточно напряженный иммунитет у животных в течение одного года.

Разработана оптимальная схема иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в оленеводческих хозяйствах горно-таежной зоны Якутии.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследований открывают возможность повышения эффективности специфической профилактики против бруцеллеза северных оленей.

Материалы научных исследований включены в методические рекомендации: «Применение вакцины из штамма Brucella abortus 75/79-AB при профилактике и борьбе с бруцеллезом северных оленей» (утв. Ученым

советом ГНУ ЯНИИСХ, СО Россельхозакадемии, прот. №11 от 22 ноября 2011 г.).

Апробация работы. Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: III международной научно-практической конференции «Наука в аграрном вузе: инновации, проблемы и перспективы» (Якутск, 2007 г.), международной научно-практической конференции «Современное состояние и перспективы исследований по инфекционной и протозойной патологии животных, рыб и пчел», посвященной 110-летию ВИЭВ им. Я.Р. Коваленко (Москва, 2008 г.), международной научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики и профилактики хронических инфекций животных», посвященной памяти И.А. Косилова (Омск, 2009 г.), заседаниях Ученого Совета ГНУ ЯНИИСХ СО РАСХН за 2006-2010 гг.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ («Ветеринария и кормление», «Аграрный вестник Урала»).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и включает: введение, обзор литературы, материалы собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические предложения, список литературы и приложения, иллюстрировано 15 таблицами и 9 рисунками. Список литературы включает 220 источников, в т. ч. 129 отечественных и 91 иностранных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту:

- материалы по изучению эпизоотической ситуации по бруцеллезу северных оленей в Республике Саха (Якутия);
- результаты исследования реактогенных свойств вакцин из слабоагглютиногенных штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в разных дозах подкожным методом;

- результаты динамики антителообразования и аллергическая перестройка у северных оленей при первичной и вторичной реиммунизациях в разных дозах вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB;
- оптимальная схема иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в оленеводческих хозяйствах горно-таежной зоны Якутии.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Характеристика особенностей эпизоотологии бруцеллеза северных оленей

Бруцеллез относится к группе инфекционных болезней общих для животных и человека. По этой причине бруцеллез до настоящего времени является одной из актуальнейших проблем ветеринарной науки и практики. Обладая значительной контагиозностью и эпизоотичностью, бруцеллез животных можно отнести к числу трудноискоренимых инфекционных заболеваний. Вопросы иммунитета и специфической профилактики бруцеллеза сельскохозяйственных животных имеют первостепенное, а точнее, решающее значение в системе мер борьбы против этой инфекции.

Изучение бруцеллеза оленей в экспериментальных условиях было начато в 1935 году Ф.А. Турандиным и Н.П. Янушкевичем и продолжено А. Ревнивых (1936) и М.Д. Бахрах (1936). Бруцеллез северных оленей на территории России впервые был зарегистрирован в 1948 году в Таймырском национальном округе Красноярского края И.М. Голосовым, который изучал этиологию абортос, бурситов и орхитов у этого вида животных. Им было установлено, что в сыворотке крови инфицированных особей выявляются антитела, вступающие во взаимодействие с бруцеллезным антигеном, а также возникают позитивные реакции на введение специфического аллергена-бруцеллогидролизата.

Широкое изучение бруцеллеза северных оленей в СССР было начато с 1956 года. Благодаря исследованиям, проведенным В.А. Забродиным (1956,1959); М.И. Рудаковым (1956); В.М. Серовым (1956); И.М. Голосовым (1956, 1963); А.Ф. Пинигиным, Е.С. Орловым (1963), Г.П. Выборовым, О.С. Петуховой (1958, 1960); Л.Д. Николаевским, А.В. Лысковым (1959); Н.Н. Давыдовым (1961); А.Ф. Пинигиным, О.С. Петуховой (1961, 1964); Г.П. Выборовым (1962,1964); Н.Н. Давыдовым, А.А. Хоч (1996); Е.С. Слепцовым

(1999, 2002); Л.Н. Гордиенко 2005; К.А. Лайшевым, В.А. Забродиным, С.К. Димовым, (2006) и другими, бруцеллез оленей был выявлен в Красноярском и Хабаровском краях, Магаданской, Читинской, Иркутской, Камчатской, Тюменской областях, в Республиках Тыва и Якутия, проведено изучение распространения, методов диагностики, средств и способов специфической профилактики бруцеллеза северных оленей.

А.А. Хоч указывает что, в Якутии бруцеллез северных оленей впервые был установлен в 1955 г. в Оймяконском, в 1958 г. – в Томпонском и в 1961 г. – в Аллаиховском районах. В последующие годы он был зарегистрирован в 17 хозяйствах 14 районов республики, зараженность оленей составлял 70,7-77% от их общего количества.

В США и Северной Канаде также был обнаружен бруцеллез северных оленей (Corrigan , Hanson, 1955; Hantley et al., 1963).

На ряду с эпизоотическим значением бруцеллез северных оленей имеет серьезную эпидемиологическую опасность. Так, на территории России И.М.Голосовым и В.А. Забродиным (1959), было исследовано на бруцеллез 80 человек. У 10 из них обнаружили положительные реакции с бруцеллезным антигеном, а у 5 – клинические признаки болезни. А.Ф. Пинигин с соавтором (1958) исследовали 2606 человек, из которых на бруцеллез реагировало 9,6%. И.И. Черченко, Н.И. Самсонов, С.Я. Аврукина (1961) в Якутии выявили положительные реакции у 25% обследованных людей. А.Ф. Пинигин (1965) установил, что в районах эпизоотий до 24% людей положительно реагировали на бруцеллез, а у отдельных регистрировали клинические проявления болезни (поражение суставов, увеличение печени и лимфоузлов, поражение нервной системы и др.).

П.Ф. Белов, В.В.Захаров (1978) считают, что степень вирулентности «оленьих» культур бруцелл для человека выше, чем *Br.abortus*. Однако, В.А. Забродин, А.Ф. Пинигин, Р.Б. Вашкевич (1983) пришли к заключению, что возбудитель бруцеллеза северных оленей менее патогенен для человека, и заражение людей сопровождается иммунобиологической перестройкой

организма. Это утверждение объективно только по отношению к коренным жителям, непосредственно обслуживающим оленеводство.

Разработка средств и методов специфической профилактики бруцеллеза северных оленей была начата еще в шестидесятые годы, как за рубежом, так и в нашей стране. И в 1983 году впервые были разработаны и утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства СССР "Рекомендации по профилактике и борьбе с бруцеллезом северных оленей". Однако, фактов, указывающих на противоэпизоотическую эффективность проводимых общих мер борьбы с бруцеллезом северных оленей, в литературе мы нашли крайне мало.

В последние годы в Чукотском автономном округе в результате вложения значительных финансовых средств на оздоровление северных оленей от бруцеллеза были получены положительные результаты. На 1 января 2011 года в округе осталось только одно неблагополучное хозяйство, в котором выявляются лишь единичные случаи серопозитивных оленей, без клинических признаков заболевания.

В Якутии за период с 1955 по 2011 годы, несмотря на проведение ежегодных плановых диагностических исследований, изоляций и убоя больных бруцеллезом оленей, оздоровления вели с применением вакцин из штаммов Br. abortus 19, 82, 104 М в разных дозах не удалось добиться полного оздоровления от бруцеллеза.

Таким образом, отсутствие эффективных мер борьбы с бруцеллезом северных оленей и сложность эпизоотической обстановки в регионах Крайнего Севера Российской Федерации поставили перед ветеринарной наукой новые задачи, направленные на изыскание эффективных средств специфической защиты (вакцин), с целью их применения в комплексе мероприятий, обеспечивающих надежную профилактику и ликвидацию данной болезни.

Для иммунизации северных оленей в разное время испытывались агглютиногенные живые вакцины из аттенуированных штаммов 19, 82

Br.abortus, *Br.melitensis*, *Br.suis* 61, REV-1 и экспериментальные вакцины, изготовленные из «оленьих» штаммов бруцелл В-209 и ОТ-47. испытание некоторых из них продолжается и в настоящее время. Ниже мы приводим краткие литературные данные о результатах применения различных вакцин.

Первые попытки иммунизации животных против бруцеллеза относятся к началу XIX века (Bang, McFadyen, Stockman и другие).

В 20 и 30-е годы нашего столетия Heddleson (1922), DuBois, Sollier (1932, 1939) доказали возможность вакцинации животных культурами бруцелл с пониженной вирулентностью. В то же время были начаты испытания убитых противобруцеллезных вакцин, которые, как правило, заканчивались неудачей.

В дальнейшем в 30 и 40-х годах было начато изучение патогенеза и иммуногенеза, что привело к установлению при бруцеллезе нестерильной и стерильной фаз иммунитета.

В настоящее время, кроме инфекционного и неинфекционного иммунитета, различают видовой и возрастной иммунитет.

Инфекционная (нестерильная) фаза иммунитета является начальной и соответствует периоду острого течения бруцеллеза, для этой фазы характерна выраженная гиперплазия ретикулоэндотелиальных элементов в органах с различной степенью пораженности.

По данным П.А. Вершиловой и М.И. Чернышевой (1957) специфический антиген у морских свинок, зараженных малыми дозами *Br.melitensis* обнаруживали в сыворотке крови через 12-24 часа, а в лимфатических узлах – через 4 суток после заражения. При этом реакция агглютинации и гемагглютинации были отрицательными, а опсоническая способность сыворотки крови – слабая.

В сроки 10-45 дней после заражения наблюдали высокие титры агглютининов и гемагглютининов (РПГ от 1:2238 до 1:4448), а также высокую превентивную способность сыворотки крови (10-100 опсонических единиц), которая сохранялась даже к 12 месяцам после заражения.

При цитологических исследованиях органов обнаружили увеличение числа плазматических клеток. Тяжесть инфекционного процесса зависит от многих причин, но основными из них являются массивность дозы возбудителя и его вирулентность.

Нестерильная фаза иммунитета, как и при других инфекциях, продолжается до тех пор, пока в организме продолжают персистировать возбудители. С его полной элиминацией наступает фаза стерильного иммунитета.

Особенностью бруцеллезной инфекции является тот факт, что угасание болезни затягивается на длительное время и инфекция приобретает хроническое течение.

Это указывает на то, что и иммунитет в этом случае также формируется медленно. Это очевидно, связано с высокой токсичностью, особенно *Br.melitensis*, вследствие чего наступает угнетение защитной функции ретикулоэндотелиальной системы организма. Возможно, этим и объясняется относительность иммунитета при бруцеллезе, который может быть в любой фазе прерван массивными дозами вирулентного возбудителя.

Относительность иммунитета при бруцеллезе доказана экспериментальными работами ряда авторов М.Л. Федер (1949); Д.И. Дранкин (1956); М.Н. Подберезкин (1959) и многих других.

Ими было установлено, что человек, переболевший, овечьим бруцеллезом повторно заражается, при встрече с массивными дозами возбудителя и в 2-7% случаев болезнь протекает с клиническими признаками этой инфекции.

В практике ветеринарии массивное применение животным живых вакцин (*Br.abortus* 19, 82 и другие) показало, что нередко негативные результаты оздоровления имели место там, где регистрировались прорывы иммунитета у привитых животных в результате попадания в организм массивных доз вирулентных культур бруцелл (аборты бруцеллезной этиологии).

Многочисленные литературные источники (П.А. Вершилова, И.Н. Кокорин, 1954; М.И. Чернышева, 1952, 1957, 1962; П.Ф. Здродовский, 1969; К.Н. Лебедев, Р.В. Петров, Ю.М. Лопухин и другие, 1987; Р.В. Петров, 1978, 1982; Elberg, 1960; Elberg, Selverman, 1950; Spink, 1956; Ralston, Elberg, 1961, 1969, 1971) указывают на существование клеточных механизмов резистентности при бруцеллезе, а некоторые из них отводят ведущую роль клеточным факторам при формировании иммунитета.

Имеются данные, согласно которым, лимфоидная система рассматривается как самостоятельная иммунная система организма (К.А.Лебедев, Р.В.Петров, Ю.М.Лопухин и другие, 1977). При этом основное влияние в формировании иммунитета при бруцеллезе отводится кооперированному воздействию Т-лимфоцитов, макрофагов и В-лимфоцитов, где ведущую роль принадлежит Т-лимфоцитам (Е.С. Белозеров, с соавт., 1980; Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, 1981; М.А. Бажин, Г.С. Клочков, 1986; Б.И. Кондауров и другие, 1983; К.Д. Scheeltz, 1970, Z. Larshi, 1977).

Опытами на морских свинках П.А. Вершиловой и И.Н. Кокорина (1954) было показано, что у них с первого часа возникала резко выраженная защитная клеточная реакция, которая сопровождалась активным фагоцитозом бруцелл нейтрофилами, гистиоцитами и фибробластами с последующим лизисом бруцелл через 48-72 часа после заражения.

Если при этом нейтрофилы погибают, то макрофаги иммунного организма остаются неповрежденными и продолжают выполнять лизирующее действие в отношении фагоцитированного материала. Следовательно, фагоцитарный механизм защиты организма при бруцеллезе осуществляется как в фазу нестерильного, так и в фазу стерильного иммунитета.

Наличие при бруцеллезе стерильного иммунитета (постинфекционный) было доказано работами многих отечественных и зарубежных авторов (Г.Н. Баландин, 1941; В.А. Шриттер, 1940; П.А. Вершилова, 1937, 1949; Х.С.

Котлярова, 1949; С.Н. Муромцев, 1956; М.И. Чернышева, 1957; Ш.Х. Ходжаев, 1959; И.Ф. Таран, 1961; McEwen–Hoberts, 1936; Beach, Humphrey, 1935; Huddleson, 1942 и другие). При этом было установлено, что после первого заражения организма бруцеллезом, он становился невосприимчивым к повторному заражению. Кроме этого общеизвестно, что абортировавшие от бруцеллеза коровы, находясь в инфицированном стаде, вторично не абортируют.

Однако доказать наличие постинфекционного стерильного иммунитета при бруцеллезе можно только путем экспериментальных исследований. Такие работы были блестяще выполнены В.А. Шриттером (1940); П.А. Вершиловой, В.А. Шриттером (1937); Х.С. Котляровой (1952); П.Ф. Здродовским (1948, 1953) и многими другими.

Им было показано наличие резистентности к вторичному заражению у лабораторных животных при давности инфекции 6–12 месяцев, а у части из них резистентность сохранялась до 1–2 лет после заражения. Также было установлено, что овцы, инфицированные вирулентной культурой *Br.melitensis*, обладали повышенной устойчивостью к повторному заражению в период до 2–х лет. У овец с давностью инфекции 1–2 года иммунитет сохраняется в 94 % случаев, что указывает на то, что у этих животных сформировался выраженный постинфекционный иммунитет (стерильный).

Положение о переходе инфекционного иммунитета в постинфекционный были сформулированы П.Ф. Здродовским. Он писал "В процессе борьбы организма с возбудителем первоначально приобретенная устойчивость или так называемый инфекционный иммунитет, постепенно усиливается и организм освобождается от бруцелл, и с этого момента иммунитет может характеризоваться как постинфекционный".

Длительность стерильной фазы иммунитета определяется дозой вакцины, сроком перенесенной инфекции или нестерильной фазы.

Иммунитет при бруцеллезе не является строго специфичным. Об этом свидетельствуют многочисленные литературные данные (В.А. Шриттер,

1940; В.Б. Воскресенский, П.А. Вершилова, В.А. Шриттер, 1937; Е.С. Орлов, П.С. Уласевич, М.М. Иванов, 1962; И.Ф. Таран, Е.И. Замахаев, 1966; Drimmelen и Horwell, 1964 и другие). Исследованиями этих и других авторов была установлена возможность перекрестного иммунитета при бруцеллезе.

Так, Шриттер (1940) в опытах на морских свинках показала, что заражение их вирулентной культурой *Br.melitensis*, сопровождалось выработкой у них выраженной устойчивости к заражению культурой *Br.abortus*.

Также при иммунизации овец культурами с ослабленной вирулентностью *Br.suis*, *Br.abortus* и *Br.melitensis* с последующим заражением *Br.melitensis*, была показана возможность воспроизведения перекрестного иммунитета.

Кроме того, иностранные авторы, приведенные выше, в опыте на крупном рогатом скоте выявили защитные свойства штамма *Br.melitensis* REV-1 к заражению вирулентной культурой *Br.abortus* 54 (перекрестный иммунитет).

Рядом исследователей (Н.Н.Давыдов, В.А. Забродин, Р.Б. Вашкевич, А.В. Лысков, А.А. Хоч, К.А. Лайшев и другие) была показана возможность создания достаточно прочного иммунитета против бруцеллеза северных оленей, путем их вакцинации штаммами *Br.abortus* 19, 82, *Br.melitensis* REV-1.

Кроме того, опытами П.А. Вершиловой, и М.И. Чернышевой (1959), П.А. Вершиловой и Д.С. Курдиной (1963), И.Ф. Таран (1967) убедительно было доказано, что видоспецифический иммунитет не имеет преимущества перед перекрестный и его выраженность зависит прежде всего от иммуногенности штамма, а не от видовой принадлежности. Также было установлено, что интенсивность иммунитета обеспечивается глубокой иммунологической перестройкой, которая обуславливается остаточной вирулентностью вакцинного штамма и дозой.

Это принципиальное положение открывает пути к изысканию новых живых противобруцеллезных вакцин с высокой эффективностью.

Однако существует мнение о том, что видовой иммунитет сильнее перекрестного и этот вопрос подлежит дальнейшему изучению.

Исследования отечественных исследователей (П.А. Вершилова, М.И. Чернышева, 1967, 1968; В.С.Степин, 1969) позволили иметь более полное представление о механизмах формирования иммунитета и защиты иммунного организма, а также о взаимосвязи клеточных и гуморальных факторов иммунитета.

Проведенные исследования показали, что в период генерализованной инфекции внутри клеток обнаруживают не только бруцеллы, но и "Растворенный" антиген (лизированные бруцеллы), наибольшее количество которого было обнаружено в ретикулярных клетках мягкотных шнуров лимфатических узлов и пульпы селезенки. "Растворенный" антиген был обнаружен в некоторых лимфатических узлах морских свинок через 8 месяцев после вакцинации. Отсюда авторы пришли к заключению, что фаза стерильного иммунитета характеризуется возможным наличием "Растворенного" антигена внутри клеток РЭС.

Взаимосвязь плазмоцитарной реакции с синтезом антител убедительно продемонстрировали в своих работах Г.А. Гурвич, Г.В. Шумаков (1960), П.Ф. Здродовский (1959, 1964), М.П. Покровская, Н.А. Краскина, В.И. Левенсон и др. (1955), М.И. Чернышева (1968). В опытах на морских свинках было установлено (М.И. Чернышева), что селезенка включается в иммунологический процесс позднее, чем лимфатические узлы.

Так, клетки плазмоцитарного ряда обнаруживались в регионарных и отдаленных лимфатических узлах через 15 суток после введения бруцелл, тогда как наиболее выраженная реакция клеток плазмоцитарного ряда селезенки наблюдалась лишь к 8–12 месяцам после заражения (период угасания инфекции). Это позволило автору прийти к выводу, что постепенное включение лимфатических узлов и селезенки в

иммунологический процесс способствует поддержанию значительного уровня плазмоцитарной реакции в течение длительного периода времени. Известно, что не все клетки плазмоцитарного ряда участвуют в синтезе специфических антител. Синтез антител, главным образом, происходит в гемоцитобластах, лимфоцитах и в зрелых плазматических клетках.

Эти данные согласуются с данными других исследователей К.А. Лебедев, (1965), М.М. Авребах, Н.И. Татишвили, Н.В. Гогебашвили, (1968), А.С. Скрябин и К.А. Лебедев, (1968).

Изучение плазмоцитарной реакции при экспериментальной бруцеллезной инфекции и вакцинального иммуногенеза во взаимосвязи с продукцией антител, а также специфических белковых фракций, обуславливающих превентивную и опсоническую способность сыворотки было проведено М.И. Чернышевой и П.А. Вершиловой (1967, 1968). Этими исследованиями было показано, что высокие показатели реакции клеток РЭС, наиболее содержание антителообразующих и плазматических клеток в лимфатических узлах и селезенке, а также высокие гуморальные показатели (гемагглютинины, опсоины и превентивная сила сыворотки) позволяют характеризовать наличие и напряженность иммунитета при бруцеллезе.

При этом агглютинины не являются показателями резистентности организма к инфекции.

Из приведенного следует, что клеточные и гуморальные показатели иммунитета при бруцеллезе взаимосвязаны, а выраженность их отображает защитные способности организма на внедрение возбудителя инфекции.

В дальнейшем работами П.А. Вершиловой, М.И. Чернышевой, Э.Н. Князевой и Е.А. Драновской (1960) было установлено, что у зараженных и вакцинированных морских свинок первоначально происходит образование макроглобулинов Ig M (19 S). Микроглобулинов Ig G (7 S) появляются позднее, на фоне максимальной продукции антител и сохраняется в высоких титрах и в отдаленные сроки после иммунизации или заражения. Кроме этого было показано, что антитела в сыворотке крови зараженных животных,

главным образом, связаны с микроиммуноглобулинами класса Ig G, которые обладают специфической активностью в течение 1–12 месяцев.

Работами Barnet (1971) было установлено, что в активности макрофагов принимают участие антитела "опсоины", к которым он относит циркулирующие и связанные, естественные или иммунные цитофильные антитела.

При изучении динамики фагоцитоза бруцелл *in vitro* Н.И. Брауде (1966) установил, что активизация фагоцитоза в "иммунной системе" связана с наличием в ней иммунной сыворотки. По ее данным для реализации первой фазы фагоцитоза иммунными макрофагами, необходима предварительная сенсбилизация бруцелл сывороткой. На основании этого Н.И. Брауде приходит к выводу, что первая фаза фагоцитоза определяется, в основном, опсонизирующим действием гуморальных факторов организма, вторая фаза фагоцитоза – активностью переваривающих систем (лизисом).

Эти данные были подтверждены исследованиями Ralston и Elberg (1969, 1971). Они пришли к выводу, что добавление иммунной сыворотки вызывает подавление роста бруцелл и в этом случае активность нормальных макрофагов может возрасти до активности иммунных клеток. Кроме этого они выявили в нормальных и иммунных сыворотках термолабильные факторы, стимулирующие фагоцитоз и ингибирующие размножение бруцелл.

Значительный интерес при бруцеллезе представляет вопросы неспецифической резистентности.

Состояние неспецифической резистентности при инфекционных заболеваниях в том числе и при бруцеллезе, наблюдалось рядом авторов (Schoeufeld и Carpenter, 1925 и другие). При этом было установлено, что морские свинки, зараженные туберкулезом, проявляют резистентность к бруцеллезной инфекции. Аналогичные результаты были получены Henderson (1956), когда животные первично инфицированные *Bt.suis*, оказались резистентными к летальным дозам культуры сибирской язвы и пастереллеза.

Наличие у животных неспецифической резистентности одни авторы объясняют депрессией РЭС или интерференцией микробов в организме животного, а другие – повышением уровня пропердина в крови (Margenhito, 192; Sergent, Parrot, 1935; Rowley et al., 1955, 1956).

И.М. Лямперт и Т.Л. Левина (1958) объясняют неспецифическую резистентность к дифтерийному токсину у животных повышением адреналина в крови.

Другие, авторы связывают неспецифическую резистентность с воспалительной реакцией и фагоцитарными процессами (Pullinger, 1936, 1938; Р.И. Драбкина, 1940; Нука, 1956; Elberg, 1957)

Исходя из роли воспаления в защитной реакции организма, можно допустить, что воспалительная реакция, вызванная введением живой бруцеллезной вакцины, является одним из существенных механизмов неспецифической защиты организма в ранние сроки после вакцинации, когда еще не сформировался специфический иммунитет.

Это было подтверждено работами П.А. Вершиловой и М.Н. Чернышевой (1961–1963 гг.). Они показали, что выявленная ими неспецифическая резистентность обусловлена фагоцитарной способностью клеточных элементов воспалительного очага, вызванного гетерогенной по отношению к бруцеллам живой вакциной (БУЖ). Неспецифическая защита организма зависит от характера местного иммунитета (воспалительного очага) и проявляется в разные сроки.

Формирование специфического иммунитета происходит на фоне функциональной перестройки многочисленных факторов его естественной защиты (опсонической и комплементарной активности сыворотки, лизоцима и др.).

Подводя итоги вышеизложенному, можно заключить, что в механизме защиты организма при бруцеллезе основная роль принадлежит элементам ретикулоэндотелиальной системы, которые выступают и как источник

образования специфических глобулинов (П.А. Вершилова, М.И. Чернышева, Э.Н.Князева, 1974).

Формирование иммунитета в ответ на введение вакцин во многом зависит не только от самого вакцинного препарата, но и от дозы и места его введения.

Olizki & Sulitzeanu (1954), Elberg (1957) считают, что доза культуры, которая быстро расселяется и задерживается в организме, способна создать более напряженный и длительный иммунитет.

Grawford (1944) пришел к выводу, что внутрикожная иммунизация крупного рогатого скота малыми дозами создает лучший иммунитет, чем подкожная. Однако другие исследования (Campbell, Rodwell, 1945; Mc.Diarmid, 1948; Gillman, Hughes, 1957) не установили существенной разницы между этими методами иммунизации.

К такому же заключению пришли П.А. Вершилова (1949), Е.А. Арбузова (1956), Н.Ф. Зенкова (1956), Г.А. Баландин и другие (1958), М.И. Чернышева (1962) при накожном и подкожном введении вакцины из штамма Br.abortus 19.

В опытах П.А. Вершиловой и Н.А. Грековой (1958) было установлено, что при интраназальной вакцинации массивными дозами штамма Br.abortus 19 имеют место те же закономерности, что и при подкожной с вовлечением ретикулоэндотелиальных элементов органов и лимфатических узлов.

Таким образом, из приведенных данных видно, что сроки диссимилиации и сохранения вакцинной культуры (штамма 19) в организме зависят от дозы введенной культуры, однако, она может изменяться в зависимости от остаточной вирулентности вакцинного штамма. Это убедительно было показано в опытах на морских свинках иммунизированных подкожно вакцинными штаммами Br.abortus 19, 104 М и Br.melitensis REV-1.

Так, при введении животных культуры Br.abortus 19 в дозе 100000 микробных клеток отмечался, главным образом, регионарные процессы, тогда как у свинок при введении такой же дозы культур Br.abortus 104 М и

Br.melitensis REV-1, уже через 6 часов был установлен генерализованный процесс и процент инфицированности в 3–4 раза был выше, чем у штамма 19.

В опытах на овцах ряд исследователей (П.С. Уласевич, 1965; Е.И. Замахаева, 1968 и другие) показали, что культуры *Br.abortus* 104 М и *Br.melitensis* REV-1 в меньших дозах лучше приживались и длительно сохранялись в организме овец, чем культура *Br.abortus* 19.

Эти и данные других исследователей указывают на то, что сроки генерализованной фазы вакцинного процесса и элиминации вакцинного штамма из организма, главным образом, зависят от остаточной вирулентности штамма и величины прививаемой дозы.

М.И. Чернышева (1958, 1962), П.А. Вершилова, М.И. Чернышева (1969, 1970), Н.И. Татишвили (1964) установил, что нейтрофилы у морских свинок иммунизированных подкожно вакциной из штамма 19 появляются через 1, 3 и 6 часов, но не проявляют фагоцитоза. Только через 24 часа они активно стали фагоцитировать бруцелл, которые внутри нейтрофилов не погибали, а активно размножались, приводя к массовой гибели клеток. На фоне этого появляются гистиоциты и макрофаги, большинство из которых также погибает в силу недостаточной лизирующей способности. Это приводит к диссимиляции вакцинного штамма в организме. Происходит активация ретикулоэндотелиальной элементов и их усиленная гиперплазия. Природу антител, вырабатывающихся в организме в ответ на введение живой вакцины, и их динамику изучали многие авторы (П.А. Вершилова и другие, 1970; В.М. Чекишев, 1970; Г.Г. Нуриев, 1962; О.А. Игнатъев и Г.Г. Нуриев, 1964; И.А. Косилов, 1992 и другие).

При этом было установлено (П.А. Вершиловой с соавторами) к 28 суткам после вакцинации специфические антитела определялись, главным образом, в макроглобулиновой фракции сыворотки, Ig G (микроглобулины) появлялись позднее и в более низких титрах. К 40–60 суткам титры Ig G-антител достигали общих титров (1:80–1:160). В последующие сроки (2–3 месяца) антитела относились, главным образом, к микроглобулинам.

При этом следует отметить, что наиболее высокий подъем Ig G-антител совпадал с диссимиляцией вакцинной культуры в организме, однако, по мере уменьшения диссимиляции наблюдалось снижение суммарных антител, а также микроглобулинов. Авторы отмечали, что в реакции прямой гемагглютинации (РПГА) Ig G-антитела выявлялись на протяжении 8–12 месяцев после вакцинации. Такую длительность сохранения Ig G-антител они объясняют присутствием "растворенного" антигена в ретикулярных клетках.

Такая же (в основном) закономерность образования специфических антител в ответ на введение вакцины из штамма Br.abortus 19 крупному рогатому скоту была установлена и другими авторами (Rose et.al., Wilkinson, 1966; Morgan, 1967, 1970).

Они установили, что Ig G-антитела появляются позже чем макроглобулины (Ig M), достигают наивысших титров на 28–42 сутки, но исчезают раньше, чем Ig M-антитела. При этом титры Ig G-антител были значительно ниже титров Ig M-антител.

Renoux с соавт. (1971) установили, что у телок привитых штаммом Br.abortus 19, уже через 5 месяцев Ig G-антитела не выявляются. Они считают, что присутствие Ig G-антител свидетельствует о наличии в организме возбудителя, что согласуется с ранее полученными данными Reddin с соавт. (1965) при иммунизации людей культурой Br.melitensis REV-1.

Антитела перечисленные классов иммуноглобулинов выявляются в иммунологических реакциях (РА, РСК, РДСК, РИД, ОФР, КР с молоком, РНГА, РНИФ, РНАГ, РНАТ, РБП и др.).

В процессе иммуногенеза кроме полных (агглютинины), вырабатываются неполные антитела, которые взаимодействуют с антигеном, но видимых реакций не дают.

Рядом авторов (Э.Н. Князева, М.И. Чернышева, 1972; В.М. Чекишев, 1970; Б.И. Кондауров, 1970) было установлено, что неполные антитела

появляются в сыворотке крови иммунизированного организма позже, чем полные антитела и сохраняются до 8–9 месяцев, тогда как агглютинины начиная с 3 по 12 месяцев сохранялись у единичных животных. При этом неполные антитела в фазе генерализации относились к микроглобулиновой фракции сыворотки (Ig G), а в период угасания вакцинального процесса (3–12 месяцы), когда агглютинины в большинстве случаев отсутствовали, неполные антитела обнаруживались как в макроглобулиновой так и микроглобулиновой фракциях сыворотки, при этом часто преобладали – антитела.

Следовательно, образование Ig G-антител как и полных антител, характерно для периода размножения и диссимилиации бруцелл в организме.

Другие исследователи (В.М. Чекишев, Б.И. Кондауров) установили, что полные и неполные антитела появляются у привитых штаммом 19 телок одновременно.

Имеются данные (Т. Сайдулин, 1970), указывающие на то, что неполные антитела у вакцинированных штаммом 19 телок в сыворотке появлялись раньше, чем полные и сохранялись дольше.

Из изложенного следует, что вакцинальный иммуногенез (штамм 19), в отличие от инфекционного процесса, характеризуется присутствием, в основном, Ig M – антител. Антитела Ig G встречаются в период генерализации вакцинной культуры, но титр их бывает значительно ниже, чем у больных животных.

При изучении формирования и течения вакцинного иммуногенеза, воспроизведенного убитыми вакцинами многие авторы (Ф.П.Локтева, Е.С. Орлов, В.Е. Корнева, О.И. Морякова, М.И. Чернышева, 1946, 1949; П.А. Вершилова, 1949; Х.С. Котлярова, П.А. Вершилова, Е.И. Кайтмазова, 1949; Н.И. Баженов, 1955; Larson, 1949; Live, 1951; и другие) пришли к заключению, что убитые вакцины обладают низкой иммуногенностью.

Однако имеются сведения о том, что при применении убитых вакцин и вакцин из R-штамма крупному рогатому скоту, овцам и лабораторным

животным удавалось получать длительный и напряженный иммунитет. Так, при экспериментальном испытании вакцины из R-штамма 45/20 (McDiarmid, 1968; L. Valette, 1984; W.J. Briley, Morgan, A. McDiarmid, 1968; M. Plommet и другие) установили выраженные иммуногенные свойства этой вакцины.

При испытании инактивированной вакцины 53 Н 38 на различных видах домашних животных было установлено, что она по своим иммуногенным свойствам превосходит вакцинный штамм 19 (M. Renoux, J.A. Nicolas, R. Jubert et.al., 1964; G. Renoux et. L. Valette, 1967).

Эти данные в основном, были подтверждены исследованиями отечественных авторов (М.А. Абдылдаевым, 1986; К.В. Шумиловым, 1987; Л.Ф. Касьяновым, 1986,1993).

Интересные данные были получены Hellmann (1964) при изучении различных вариантов убитых вакцин в сравнении с живой вакциной из штамма Br.abortus 19, Было установлено, что морские свинки вакцинированные убитыми вакцинами, несмотря на высокие показатели наличия антител, оказались менее резистентными к контрольному заражению, чем животные привитые живой вакциной.

Это, по всей видимости, объясняется тем, что живые вакцины вызывают не только гуморальный, но и тканевый иммунитет, который препятствует размножению бруцелл внутри клеток.

Ранее (П.А. Вершилова, 1949) было показано, что убитые вакцины вызывают образование агглютининов, повышают опсонофагоцитарный индекс и сенсibiliзируют организм животных, однако, несмотря на это, часть морских свинок оказались не иммунными или имели иммунитет слабой напряженности.

Также имеются данные о том, что убитые вакцины вызывают незначительную гиперплазию ретикулоэндотелиальных элементов и эта гиперплазия не сопровождается заметным увеличением РНК в клетках, а макрофагальная реакция, как правило, слабо выражена и кратковременна.

При введении в организм убитых вакцин происходит образование специфических антител, различных по физико–химическим свойствам.

Так, Hajdu и Beseda (1969) установил, что при иммунизации телят убитыми вакцинами через 5 дней были обнаружены высокие титры 19 S–антител, тогда как 7 S–антитела обнаруживались в реакции Кумбса в очень низких титрах. 7 S–агглютинины появились лишь на 12 день.

При иммунизации морских свинок различными антигенами из клеточной стенки бруцелл (Е.А. Драновская и другие, 1972) были обнаружены антитела, главным образом, макроглобулиновой фракции (Ig M).

У отдельных морских свинок иммунизированных эфирно–водным экстрактом и антигеном обнаруживались Ig G–антитела в низких титрах в РА и пробе Кумбса. Через месяц Ig G–антитела практически отсутствовали или определялись в виде неполных антител (блокирующие антител) в низких титрах. Неполные антитела в низких титрах (1:80) были обнаружены и через 2 месяца после однократного введения убитой вакцины (М.И. Чернышева, Э.Н. Князева, 1972).

Антитела образующиеся после первого и второго введения вакцины на фоне постепенного снижения титров антител, имел место резкий подъем антител в РА, РПГА и пробе Кумбса на 20 день. К 30–му дню титр антител снизился до исходного уровня. Гемагглютинины исчезли полностью к 2 месяцам, а титры агглютининов и неполных антител в этот срок заметно снизились. Авторы также установили, что иммуноглобулины класса G появлялись только после третьего введения убитой вакцины и исчезали к 2 месяцам. К 15 суткам Ig G–антитела выявлялись у всех животных в титрах 1:20–1:160, а затем достигали максимума (1:320). В РПГА Ig G–антитела обнаруживались позже, чем в РА (на 10–15 сутки). Максимальные титры Ig G–антител отмечались через 30 суток, но к 2 месяцам они в РПГА также не выявлялись. Титр неполных антител был максимальным к 20 суткам в титрах 1:1280–1:5120, а через 2 месяца – 1:320 (М.И.Чернышева, Э.Н.Князева, 1972).

При бруцеллезе, как при многих бактериальных и вирусных инфекциях, имеет место феномен иммунологической толерантности. Однако он изучен далеко недостаточно. Имеются отдельные сведения (P.A. Hignett, L. Nagy. 1964) о том, что 6 месячным телятам, выращенные под больными бруцеллезом матерями, индуцировали пониженный иммунный ответ на повторное введение в организм вирулентных культур бруцелл. Это явление авторы связывают с толерантностью.

Толерантность и ее практическое значение при бруцеллезе были в эксперименте изучены на 52 телках 2–3 недельного возраста И.А. Косиловым, А.А. Новицким, М.А. Бажиным, Б.И. Кондауровым и А.Т. Мироненко (1992).

В результате было установлено полная или частичная иммунологическая толерантность, которая проявлялась после иммунизации у телят в раннем возрасте и затрудняла серологическую диагностику бруцеллеза. При этом у телят после заражения в раннем возрасте длительно сохранялось бациллоносительство (до 2,5 года), что и определяло эпизоотическую опасность толерантных животных.

Помимо этого толерантные животные обладают пониженной устойчивостью к бруцеллезу и не в состоянии формировать активный иммунитет после вакцинации.

Авторы пришли к заключению, что феномен иммунологической толерантности можно использовать для диагностики бруцеллеза по признаку ответной реакции организма на введение вакцин из штаммов 19 или 104 М в первые 3 недели. Животные с полным или частичным отсутствием поствакцинальных реакций подлежат удалению из стада, так как они представляют эпизоотическую опасность.

Эти результаты в целом согласуются с данными полученными А. Rowly, А. Genkin (1962); R. Lapraik (1975).

1.2 Иммунопрофилактика бруцеллеза северных оленей

Со времен первой попытки конструирования и применения живых вакцин для специфической профилактики бруцеллеза крупного и мелкого рогатого скота (Bang, 1897) прошло свыше 100 лет.

В последующие годы во многих странах и научных лабораториях мира проводятся многочисленные исследования по созданию новых и усовершенствованию имеющихся вакцин и методов их применения. В результате этого, в настоящее время, в ветеринарной практике широко используются живые аттенуированные вакцины Br.abortus 19 и 82, проходят испытания – Br.abortus 104 M, Br.melitensis REV–1, коммерческие вакцины 45/20, 53 Н–38 и другие.

Активная иммунизация животных в стране позволила оздоровить от бруцеллеза многие республики, края и области, в том числе и Якутии от бруцеллеза крупного и мелкого рогатого скота.

По сравнению с этим проблема профилактики бруцеллеза северных оленей появилась не так давно, в начале второй половины 20 века и находится в стадии изучения.

Известно, что впервые разработка мер борьбы и профилактики против бруцеллеза северных оленей была начата в 1960 году после утверждения ГУВ МСХ СССР наставления "О мероприятиях по борьбе с бруцеллезом северных оленей". В основу были положены общие меры профилактики и борьбы, как то диагностика, выбраковка, изоляция и убой больных животных, создание молодняковых стад, их изолированное содержание, организация "безоленных" зон и другие. Однако опыт длительного применения таких мер в неблагоприятных регионах Крайнего Севера показала их недостаточную эффективность, в результате невозможности практической реализации (качественно и в полном объеме), наличия бруцеллеза среди диких северных оленей (природный очаг) и ряда других объективных причин. Так, в Якутии за период с1955 по 2000 гг., несмотря на

ежегодные плановые исследования, изоляцию и убой больных бруцеллезом оленей, ни одно хозяйство полностью не было оздоровлено.

Низкую эффективность общих противобруцеллезных мероприятий, проводимых в ряде неблагополучных по бруцеллезу северных оленей хозяйств Тюменской области, Таймырского национального округа Красноярского края, отмечали Р.В. Вашкевич (1976), В.А. Забродин (1973) и др. весомых же фактов, указывающих противозoonотическую эффективность проводимых общих мер борьбы с бруцеллезом северных оленей в доступной нам литературе, мы не обнаружили. Это является не случайным, если не иметь в виду аргументы, приведенные выше.

Таким образом, отсутствие эффективных мер борьбы с бруцеллезом северных оленей и связанная с этим сложность эпизоотической обстановки в регионах Крайнего Севера страны, выдвинули перед ветеринарной наукой новые задачи по изысканию средств специфической профилактики (вакцин) с целью их применения против этой инфекции.

Разработка этого направления эпизодически проводилась как за рубежом, так и в нашей стране, однако, более интенсивно этой проблемой стали заниматься в 70-80-е годы, когда стало совершенно очевидным, что одними общими мерами ликвидировать бруцеллез северных оленей не представляется возможным, а развитие в последние годы рыночных отношений, предполагает обязательное оздоровление неблагополучных хозяйств.

В связи с этим, в разное время, на северных оленях испытывались аттенуированные агглютиногенные инагглютинабельные вакцины из штаммов Br.abortus 19, Br.melitensis REV-1, коммерческие вакцины 45/20 «абортоскс» и экспериментальные вакцины, изготовленные из «оленьих» штаммов бруцелл, 010, В-209 и ОТ-47. испытание некоторых из них продолжается и в настоящее время.

Применение живой агглютиногенной вакцины из штамма Br.abortus 19. Культура Br.abortus 19, впервые была выделена в США Бекон в 1923

году из молока коровы. В начале она была вирулентной, затем при хранении культуры при комнатной температуре, в течение года, она в значительной степени снизила свою вирулентность.

В 1929-1934 гг. Коттону, Беку и Смигу, в результате всестороннего изучения культуры *Br.abortus* 19, удалось отобрать наиболее иммуногенную генерацию этого штамма.

В последующие годы эффективность вакцины из штамма *Br.abortus* 19 при бруцеллеза крупного рогатого скота была подтверждена многими исследователями (Мак Ивен, 1937-1939; Харринг и Траум, 1937-1941; Хорденберг, Томсен, Батлер, Уоррен, Марш, 1936-1944 и другие).

Значительные работы по испытанию этой вакцины были выполнены Хеддльсоном (1942), на основании которых он пришел к выводу, что вакцина из штамма *Br.abortus* 19 предохраняет здоровых животных от заражения бруцеллезом и прекращает дальнейшее распространение инфекции в стадах крупного рогатого скота.

В Советском союзе, впервые, изучение вакцины из штамма *Br.abortus* 19 было начато в 1943 году в ГНКИ (М.К. Юсковец) и в ВИЭВ (Е.С. Орлов и другие).

В результате всестороннего изучения было установлено, что бруцеллезная вакцина из штамма *Br.abortus* 19 обладает хорошими иммуногенными свойствами и безвредна для лабораторных и сельскохозяйственных животных (О.И. Морякова, 1946, 1949; А.И. Коновалов, 1953; М.М. Иванов с сотрудниками, 1956; С.А. Вышелесский, 1957; Г.В. Божко, 1958; М.К. Юсковец, 1960; Н.Н. Давыдов, 1961; Е.С. Орлов, П.С. Уласевич и Ю.Ф. Борисович, 1965; И.А. Косилов, 1970; П.А. Триленко, 1976; А.В. Лысков, 1981; П.Н. Жавоник с соавт., 1992 и др.).

В 1951-1953 гг., обобщая результаты проведенных испытаний различных бруцеллезных вакцин, Международная группа по бруцеллезу пришла к заключению, что из всех предложенных аттенуированных вакцин вакцина из штамма *Br.abortus* 19 является наиболее эффективной по

иммуногенным свойствам и технологии приготовления. В 1957 году такое заключение было подтверждено Комитетом ВОЗ.

После тщательного изучения вакцины из штамма Br.abortus 19 в Советском Союзе, она была рекомендована для широкого применения, в комплексе с другими мерами, для профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота и овец. Однако ряд исследователей (Е.С. Орлов, 1967; М.М. Иванов, 1967) считают, что вакцина из штамма Br.abortus 19 у животных создает иммунитет недостаточной напряженности и продолжительности, по этому может предохранить их от заражения небольшими дозами бруцелл. По их мнению ревакцинация не способствует повышению иммунитета. Другие (Н.Ф. Липский, Н.Ф. Андиренко, 1959; И.В. Ротов, 1959; Р.К. Семенюк, 1961; А.С. Гринин, 1966 и др.) указывают, что применение вакцины из штамма 19 без учета эпизоотического состояния поголовья скота и степени инфицированности, приводит к массовым абортam и перезаражению скота.

Имеется также другая точка зрения (К.Ф. Ламихов, К.П. Ануфриев, Н.А. Агафонов, 1954; В.П. Тульчинская с соавт., 1954; С.А. Вышелесский, 1957; И.Р. Гуревич, 1958 и др.), о том, что вакцину из штамма 19 следует применять только молодняку. Кроме этого существует противоречивые взгляды на целесообразность ревакцинации животных этой вакциной.

В 1970 году Комитет Экспертов ФАО/ВОЗ по бруцеллезу в 5-м докладе указывает, что повторная иммунизация вакциной из штамма 19 не вносит значительного изменения в первично созданный иммунитет, длящийся без того до 7 лет.

Многие авторы (И.А. Косилов с соавт., 1973; П.Н. Жованик, 1975; А.Ф. Бабкин с соавт., 1989; М.Е. Тавамайшвили с соавт., 1989 и другие) пришли к выводу, что после ревакцинации животных вакциной из штамма 19 происходит повышение иммунитета, поэтому она необходима.

В нашей стране ревакцинация телочек предусмотрена "Инструкцией о мероприятиях по профилактике и ликвидации бруцеллеза животных" 1982 года.

Впервые иммунизацию северных оленей из штамма Br.abortus 19 провели американские исследователи N. Joutt, L. Fay (1959). Они иммунизировали двух телят в 6 месячном возрасте подкожно, дозой 5 мл. и установили ответную реакцию на введение вакцины, сходную с реакцией у привитых телят крупного рогатого скота. В последующем испытания этой вакцины на северных оленях, в основном, были проведены отечественными исследователями. При этом были получены неоднозначные результаты.

Так, Н.Н. Давыдов (1963) на 37 здоровых оленях испытал вакцину из штамма Br.abortus 19 в дозах 65 и 30 млрд. микробных клеток подкожно и пришел к заключению, что вакцина безвредна для северных оленей, вызывает иммунобиологическую перестройку их организма, сопровождающуюся выработкой агглютининов в высоких титрах (1:800 – 1:3200) и комплементсвязывающих веществ, и создает иммунитет продолжительностью не менее 5 месяцев (срок наблюдений), в течение которых 80% привитых животных противостояли заражению вирулентной культурой оленьего штамма 010. Основываясь на полученных данных, автор считал, что вакцинация оленей штаммом Br.abortus 19 будет иметь положительное значение.

Наиболее обстоятельные экспериментальные исследования по испытанию вакцины Br.abortus 19 на северных оленях были проведены А.В. Лысковым (1981).

В результате проведенных опытов на 252 взрослых северных оленях из благополучных стад, которые были иммунизированы вакциной из штамма Br.abortus 19 подкожно 1/10, 1/25, 1/2 и 2 дозами для крупного рогатого скота были получены следующие данные:

- в первые 2 – 5 дней независимо от дозы у оленей наблюдали угнетение общего состояния организма, повышение температуры тела до 40-41°C. У ряда животных, особенно привитых большими дозами (1/2 и 2 дозы для крупного рогатого скота), возникали осложнения в виде хромоты на передние конечности, гнойных абсцессов на месте введения вакцины. У

остальных на месте введения препарата отмечали болезненную припухлость, которая рассасывалась 10-15 дни;

- агглютинины в крови появлялись на 3-5 дни в титрах 1:40-16160, а комплементсвязывающие антитела – на 20 день. К 30-му дню титр агглютининов достигал 1:320-1:5120. К 6-12 месяцам после вакцинации антитела в крови у подавляющего большинства животных исчезли;

- при бактериологических исследованиях вакцинную культуру выделяли впервые 5-15 дней после иммунизации, независимо от дозы из паренхиматозных органов и регионарных лимфатических узлов, а через 30 дней – из отдельных лимфатических узлов и органов. Через 45 дней вакцинный штамм выделяли только из отдельных лимфатических узлов, а на 60-й день устанавливали элиминацию вакцинного штамма Br.abortus 19 из организма привитых оленей.

Результаты проведенных гистологических и гистохимических исследований показывают, что у северных оленей, привитых вакциной из штамма Br.abortus 19, в паренхиматозных органах и лимфатических узлах развиваются морфологические изменения, характерные для иммунитета.

Степень выраженности этих доброкачественных изменений зависела от величины дозы вакцины. Чем больше доза, тем интенсивнее были выражены морфологические изменения паренхиматозных органов и лимфатических узлов, при этом характерным является то, что все эти иммуноморфологические процессы протекали однотипно независимо от величины дозы.

Испытание на северных оленях вакцины из штамма Br.abortus 19 в производственных условиях было проведено А.В. Лысковым (1965-1970) в неблагополучном по бруцеллезу совхозе "Оймяконский". Под опыт было взято стадо № 6 с поголовьем 1200 животных, где пораженности оленей бруцеллезом до вакцинации составляло 10,5%. Имели место клинические признаки бруцеллеза (орхиты, бурситы и другое). Вакцину применяли по схеме: взрослым животным под кожу, однократно одной дозой для крупного

рогатого скота (к.р.с.) поле очистки стада от больных бруцеллезом животных; молодняку в возрасте 5-6 месяцев также подкожно $\frac{1}{2}$ дозы для к.р.с. ежегодно с целью замены взрослого поголовья.

В результате подопытное стадо было оздоровлено от бруцеллеза в течение 6 лет (1965-1970). При этом замечено, что у вакцинированных важенков рождается здоровый молодняк; у отдельных взрослых животных поствакцинальные реакции могут сохраняться до 5-8 лет в низких титрах (1:25). Эти животные не представляли опасности как источники возбудителя инфекции.

Данные об эффективности вакцины из штамма Br.abortus 19 в условиях производства обобщил Р.Б. Вашкевич (1989), на основании 10-летних опытов по применению вакцины из штаммов Br.abortus 19 и 82 в производственных условиях и установил, что с помощью вакцин удалось значительно улучшить эпизоотическую ситуацию в Тазовском районе Таймырского национального округа Красноярского края и вывести оленеводство в рентабельную отрасль. Наряду с этим им было установлено, что 80% иммунизированных штаммов 19 оленей в дозах 60, 15 и 6 млрд. микробных клеток через 11 месяцев противостояли заражению вирулентным штаммом 010 в дозе 1000 микробных клеток. Ввиду этого, как считает автор, существенной разницы напряженности иммунитета у привитых оленей, в зависимости от дозы, не наблюдается. Однако в более ранних своих исследованиях (1966), он отмечал, что получил данные, указывающие на зависимость иммунитета от возраста и дозы вакцины из штамма Br.abortus 19. лучшие результаты были получены им при вакцинации оленей дозой 30 млрд. микробных клеток, чем дозами 6 и 2,5 млрд.м.к.

Так, при иммунизации телят в возрасте 6 месяцев иммунитет сохранялся 17 месяцев у 67 % животных, у телят в возрасте 14 месяцев – 80%, у оленей в возрасте 24 месяца – 50 %. При этом РА у всех привитых оленей была отрицательной через 24 месяца. У ревакцинированных через 8-

12 месяцев оленей РА угасала более короткие сроки (8 месяцев). Усиление иммунитета после ревакцинации не было отмечено.

Значительный практический интерес представляют результаты испытания вакцины из штамма Br.abortus 19 на 270 головах оленей разного пола и возраста, проведенные И.М. Голосовым, М.К. Климонтовым и В.А. Забродиным (1964). При этом было установлено, что в первые дни у привитых оленей имело место нарастающая хромота, которая у большинства животных исчезала через 15-20 дней, но у отдельных оленей через 2-5 месяцев появлялись бурситы предзапястных слизистых сумок. В остальном наблюдали картину описанную в работах, приведенных выше. Основываясь на полученных данных авторы пришли к выводу, что иммунитет достаточной напряженности сохраняется у привитых оленей до 8 месяцев и не зависит от величины дозы.

При этом РА и РСК у некоторых из них сохраняется до 2-х лет. Они рекомендуют для прививок оленей дозу от 6 млрд. до 15 млрд.м.к.

О высокой реактогенности штамма Br.abortus 19 для молодняка северных оленей также сообщали В.И. Герасимов и В.П. Заярнюк (1971). Они установили, что у 14,0 % привитых телят в возрасте 6 месяцев отмечались развитие артритов разных суставов конечностей и лимфаденитов регионарных лимфатических узлов, а также истощение. Наряду с этим была подтверждена высокая иммуногенность вакцины в дозе 30 млрд. микробных клеток.

Ряд данных по испытанию разных доз вакцины из штамма Br.abortus 19 на 304 северных оленях (80, 60, 40, 20, 10, 5 и 2,5 млрд. микробных клеток) был получен К.А. Лайшевым (1990). Производственная проверка результатов опытов была проведена на 890 иммунизированных оленях в неблагополучном по бруцеллезу стаде. Было установлено, что вакцина из штамма Br.abortus 19 обладает высокой реактогенностью для северных оленей, особенно в дозах 20-80 млрд. микробных клеток, вызывая у привитых оленей выраженные общее угнетение, прекарпальные бурситы (до

11,6 %), тендовагиниты пальцевых сгибателей конечностей (до 5,8 %). Автор пришел к выводу, что для оленей оптимальными дозами вакцины из штамма Br.abortus 19, является 2,5–5 млрд. микробных клеток, так как существенной разницы в иммуногенности вакцины из штамма 19, в дозах 2,5 и 80 млрд. микробных клеток, не было установлено. Однако 70 % оленей привитых этой вакцины в дозе 2,5 млрд. микробных клеток сохранялись РБП и РСК в течение 270 дней (срок наблюдения).

На основании проведенных исследований В.А. Забродин, А.Ф. Пинигин, Р.Б. Вашкевич (1983) предлагают для практического использования вакцины из штамма 19 дозу 8 млрд. микробных клеток.

Приведенные выше литературные данные показывают, что у исследователей нет единого мнения по вопросу о зависимости иммунитета от величины прививаемой дозы. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования, которые позволили бы устранить эти противоречия.

Вопрос о том, в какой зависимости находится реактогенность вакцины из штамма Br.abortus 19 от эпизоотической ситуации по бруцеллезу стад оленей перед прививками, пока не нашел четкого объяснения. Имеются сведения о том, что у латентно больных бруцеллезом оленей вакцина вызывает на месте их вакцинации резко выраженные аллергические реакции с образованием абсцессов, а также – бурситов (А.В. Лысков, 1981).

Таким образом, анализ литературных данных применения аттенуированной агглютиногенной живой вакцины из штамма Br.abortus 19 показывает, что у привитых оленей, независимо от пола и возраста, создается иммунитет достаточной напряженности и длительности (от 8 до 17 месяцев) обладает высокой противоэпизоотической эффективностью. Наряду с этим вакцина обладает рядом негативных свойств: высокая реактогенность для организма северных оленей, в зависимости от величины дозы, она вызывает у них угнетение общего состояния, у части из них – хромоты, бурситы, тендовагиниты и др. осложнения; длительное сохранение в крови привитых животных агглютининов и комплементсвязывающих веществ (от 8 до 24 и

более месяцев), что не позволяло в отдаленные после иммунизации сроки объективно оценивать эпизоотическое состояние оздоравливаемых стад оленей. Эти негативные свойства вакцины служат препятствием для ее широкого практического применения.

Применение живой слабоагглютиногенной вакцины из штамма Br.abortus 82. Вакцина из штамма Br.abortus 82 создана К.М. Салмаковым в Казанском ветеринарном институте. В 1974 году по решению НТС МСХ СССР была принята к широкому производственному испытанию, а в 1988 году признана официальным вакцинным препаратом.

Вакцина изготовлена из слабоагглютиногенного штамма и находится в SR-форме, обладает пониженной вирулентностью и слабой агглютиногенностью, что связано со значительной остаточной вирулентностью вакцинного штамма.

Последующие годы (1974-1990) штамм Br.abortus 82 был подвергнут многочисленными исследователями тщательному изучению, были получены дополнительные данные в отношении стабильности свойств (диссоциация, антигенная структура, морфология и др.). Однако результаты этих исследований носили неоднозначный характер. По данным одних авторов (К.М. Салмаков, 1975; К.М. Салмаков, Р.М. Алехин и др., 1980; Н.А. Михайлов, К.М. Салмаков, Б.А. Кершин и др., 1980; М.М. Ременцова с соавт., 1980 и др.) вакцинный штамм Br.abortus 82 стабильно сохраняет свои биологические свойства при пассажах через организм лабораторных и сельскохозяйственных животных и длительном культивировании на питательных средах и т.д.

Так, по данным авторов вакцины К.М. Салмакова стабильные свойства штамма Br.abortus 82 подтверждены 15-летним культивированием на агаре и пассажах через организм морских свинок и крупного рогатого скота.

Однако по данным ряда авторов (В.С. Дуранов, 1975; К.В. Шумилов с соавт., 1977, 1983; Е.А. Тягунина, А.А. Новицкий, 1980; Г.Г. Черемисин, 1980; И.П. Никифоров, 1980), отмечается неоднородность популяции

нестабильность и склонность штамма Br.abortus 82 к реверсии в S-форму и т.п. Кроме этого установлено (И.А. Косилов, 1992), что R-антитела, продуцируемые после введения вакцины из штамма Br.abortus 82, в организме животных синтезируются активно и персистируют довольно длительное время. Поэтому такое свойство вакцины как слабоагглютиногенность проявляется только в отношении S-антител, выявляемых коммерческими антигенами в РА и РСК.

Таковы основные противоречия в оценке свойств вакцинного штамма Br.abortus 82.

Для краткой характеристики вакциной из штамма Br.abortus 82 можно ограничиться следующими данными: вакцинный штамм 82 относится в виду Br.abortus и обладает соответствующими ему свойствами. Может давать слабоположительную реакцию с трипофлавином и в реакции термопреципитации. Агглютинирует с "S" и "R" специфическими сыворотками 1:50, 1:10 и 1:5. Штамм 82 хорошо растет при доступе воздуха на средах для выращивания бруцелл. Обильный рост наблюдается уже через 48 часов.

Вакцина является абортотропной. Аборты у стельных коров и нетелей (3–7 мес. стельности) могут достигать до 10–20%, начиная с 30 дня и чаще всего через 3–4 месяца после вакцинации, а затем прекращаются. Абортировавшие животные слабо реагируют или не реагируют по РА и РСК. При этом антитела и комплементсвязывающие вещества они быстро утрачивают.

По данным ряда авторов (А.А. Новицкий с соавт., 1978, 1981, 1988; К.М. Салмаков с соавт., 1978, 1981; И.А. Косилов с соавт., 1983; С.К. Димов с соавт., 1989 и др.) применение вакцины из штамма 82 в комплексе мероприятий способствует улучшению эпизоотической обстановки по бруцеллезу.

Во многих республиках и областях страны (Армянская ССР, Грузинская ССР, Азербайджанская ССР, Туркменская ССР, Куйбышевская,

Ростовская, Челябинская, Новосибирская, Омская и др.) было оздоровлено с помощью вакцины из штамма 82 значительное количество неблагополучных пунктов.

Данная вакцина была испытана Н.Н. Давыдовым и А.В. Лысковым в Республике Саха (Якутия) в 1976 году на 160 северных оленях (в том числе 90 телят в возрасте 6 месяцев) в дозах $\frac{1}{4}$, 1 и 4 дозы, установленный для крупного рогатого скота. Вакцину вводили под кожу средней трети шеи в объеме 5 мл. Исследования и наблюдения проводили в течение 3-х лет после иммунизации. В результате этого было установлено, что вакцина из штамма Br.abortus 82 обладает значительной реактогенностью для северных оленей независимо от возраста. На месте введения вакцины, в отличие от крупного рогатого скота, у большинства животных развивалась припухлость 4x5 и более см, которая рассасывалась на 15 день. У оленей привитых 4-мя дозами (400 млрд. микробных клеток) на месте введения образовывались абсцессы. Основная масса привитых животных сохраняла РА и РСК до 3 месяцев после вакцинации, а у отдельных оленей эти реакции сохранялись до 3 лет.

Кроме этого в порядке опыта авторами было иммунизировано вакциной из штамма Br.abortus 82 в дозе 100 млрд. микробных клеток 10 важенок, имевших беременность 5–6 месяцев. Через 20–30 дней после вакцинации все они абортировали.

Ими же был проведен производственный опыт по применению на северных оленях вакциной из штамма Br.abortus 82. с этой целью в неблагополучных стадах совхозов "Момский" и "Искра" было привито 4066 оленей. При этом было установлено, что $\frac{1}{2}$ и полная дозы (100 млрд. микробных клеток), принятые для иммунизации крупного рогатого скота оказались безвредными для северных оленей и позволили купировать инфекцию в этих стадах и оздоровить их от бруцеллеза.

Однако, как считают авторы, это вакцина не является совершенным средством профилактики и потому необходимы усилия для поиска и конструирования более иммуногенных вакцин.

О безвредности для северных оленей вакцины из штамма Br.abortus 82 также сообщали В.П. Заярнюк, В.И. Никулина и Е.Ф. Забродина (1976).

В контролируемых опытах – на 500 оленях и, в производственных условиях – на 52456 животных неблагополучных по бруцеллезу стад Р.Б. Вашкевич, И.А. Касьянов и В.И. Полицковой (1980) установили, что вакцина является безвредной и иммуногенной. Оптимальная доза – 50 млрд. микробных клеток (1/2 дозы для крупного рогатого скота).

О возможности широкого применения вакцины из штамма 82 в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах сообщают Л.А. Вагина, В.И. Никулина и Е.Ф. Забродина (1983). Они рекомендуют проводить иммунизацию телят (дозой 25 млрд. микробных клеток – 1/4 дозы для крупного рогатого скота) в 4-6 месячном возрасте без предварительных исследований, затем после удаления реагирующих животных через 10-12 месяцев ревакцинировать важенок и бычков в дозе 50 млрд. микробных клеток (1/2 дозы крупного рогатого скота) и одновременно прививать телят текущего года рождения.

Хозяйство считают оздоровленной после полной замены взрослого поголовья оленей иммунным молодняком, при отсутствии клинических признаков бруцеллеза и получении двукратных отрицательных результатов серологических исследований (РБП и РСК) важенок и быков производителей. После оздоровления в течение 4 лет продолжают прививать телят в 6-ти месячном возрасте.

Вопрос оздоровления неблагополучных стад оленей или целых хозяйств путем ежегодной вакцинации и ревакцинации только телят и нетелей, на наш взгляд, весьма проблематичен тем более, если домашние олени контактируют с дикими северными оленями, пораженными бруцеллезом (природный очаг), а полный оборот стада в Якутии происходит в течение 8-9 лет.

Изучив материалы применения вакцин из штаммов Br.abortus 19 и 82 на крупном рогатом скоте, а также на северных оленях, имеющиеся в

отечественной литературе, мы пришли к заключению, что эпизоотически более целесообразным является первоначальное создание единого иммунного фона в целом по всему неблагополучному стаду оленей. По нашему мнению, только при этом могут быть созданы предпосылки к их оздоровлению в ближайшие несколько лет

1.3 Состояние и перспективы изыскания новых средств и методов иммунопрофилактики

В последние годы за рубежом в результате изучения конъюнктивального метода иммунизации крупного рогатого скота (M. Plommet et al., 1975, 1976; R. Fensterbank et al., 1980; Ph. Desmettre et.al., 1981; B. Fiocre, 1982; F. Viana et.al., 1982; M. Plommet, 1984, 1985 и др.) было установлено, что этот метод является предпочтительным, чем подкожное введение вакцины из штамма Br.abortus 19.

M. Plommer с соавторами (1976) указывают, что двукратное введение с интервалом в 6 месяцев вакцины из штамма 19 в конъюнктиву глаза, в дозе 5 млрд. микробных клеток формирует иммунитет достаточной напряженности с быстро проходящей серопозитивностью.

R. Fensterbank с соавторами (1979) рекомендуют применять следующие схемы конъюнктивальной иммунизации крупного рогатого скота пониженными дозами вакцины из штамма 19: в слабоинфицированных стадах – вакцинация конъюнктивально; для зон с повышенной инфицированностью – вакцинация подкожно, ревакцинация – конъюнктивально.

Ph. Desmettre с соавт., (1981) считают, что конъюнктивальная реиммунизация крупного рогатого скота вакциной из штамма 19 в дозе 5 млрд. микробных клеток, через 6 месяцев после иммунизации, вызывает образование иммунитета способного противостоять спонтанному заражению животных бруцеллезом.

Ph. Desmettre, (1984) показал, что двукратное введение вакцины из штамма 19 крупному рогатому скоту в конъюнктиву глаза с интервалом 6–12 месяцев в дозах 5–8 млрд. микробных клеток усиливает иммунитет без повышения титров антител и удлинение сроков их персистенции. Сведения о том, что конъюнктивальная иммунизация крупного рогатого скота вакциной из штамма 19 в дозах 5–10 млрд. микробных клеток с интервалом 4–8 месяцев создает напряженный иммунитет при слабо выраженном и быстро проходящем серологическом ответе, содержатся и в шестом докладе объединенного Комитета экспертов по бруцеллезу ФАО/ВОЗ.

В Российской Федерации конъюнктивальный метод иммунизации крупного рогатого скота вакцинами из штаммов 19 и 104 М был изучен А.А. Лим (1987) и Е.С. Слепцовым с соавт., (1990).

На основании полученных результатов производству ими рекомендуются: двукратная с интервалом 6 месяцев, иммунизация телок перед случкой, нетелей и коров – конъюнктивальным методом с последующей ежегодной реиммунизацией этим же методом в дозе 5 млрд. микробных клеток и иммунизация телок 3–5 месячного возраста в дозе 80 млрд. микробных клеток с последующей ежегодной ревакцинацией конъюнктивальным методом в дозе 5 млрд. микробных клеток (штамм 19 или 104 М).

Е.А. Бровик (1991) в течение 1988–1990 гг. испытала на овцах живую агглютиногенную вакцину из штамма *Br.melitensis* REV–1 при однократных подкожном, конъюнктивальном и оральном методах ее применения.

Под опытом находилось 108 интактных ярок 4–5 месячного возраста. При этом были установлены оптимальные дозы для конъюнктивальной иммунизации – 2 млрд. микробных клеток и оральной – 20 млрд. микробных клеток. Напряженность иммунитета, через 7 месяцев после введения вакцины характеризовалось 100 % устойчивостью при конъюнктивальном заражении и иммунитетом достаточной напряженности – при оральном заражении. Автор приходит к выводу о перспективности этих методов иммунизации.

В КНР разработана и применяется на практике противобруцеллезная аттенуированная вакцина из штамма Br.suis 2 биотип 1, (гладкая форма) для орального применения (Xie Xin et., 1980; Xie Xin, 1986; Fuang Xei Bo, 1992).

Все вышеперечисленные исследователи указывают, что вакцины из штаммов Br.abortus 19, 104 M и Br.melitensis REV-1, Br.suis 2 при конъюнктивальном или оральном методах их применения не вызывают у животных видимые общую и местную реакции, тем более – осложнения, как это имеет место при подкожном методе введения.

Из приведенных данных можно заключить, что на формирование иммунитета и его состояние, при применении живых аттенуированных агглютиногенных вакцин в пониженных дозах значительное влияние оказывает метод иммунизации.

При конъюнктивальной иммунизации в организме животных происходит иммунобиологическая перестройка с выработкой иммунитета достаточной напряженности и длительности при двукратном, в течение года, применении. Это ограничивает возможность использование метода при бруцеллезе северных оленей по причине трудоемкости его выполнения. Этот метод иммунизации может быть пригоден для профилактики бруцеллеза при условии, если однократное нанесение вакцины на слизистую оболочку глаза обеспечивало бы защиту животных на период не менее 10–12 месяцев.

При бруцеллезе северных оленей, на наш взгляд, может быть перспективным пероральный метод вакцинации, однако, он изучен недостаточно.

Учитывая ряд преимуществ этих методов иммунизации перед подкожным, было бы правомерным расширить и углубить НИР по дальнейшему изысканию и отработке средств и указанных методов иммунизации северных оленей против бруцеллеза.

С целью практического применения на сельскохозяйственных животных испытывались инактивированные противобруцеллезные вакцины.

Основанием для изучения таких вакцин явилось возможность создания у животных стерильного иммунитета, что исключают реверсию, которая возможно при применении живых вакцин. Такая опасность наиболее вероятно со всеми вытекающими последствиями при применении живых вакцин против бруцеллеза северных оленей, постоянно обитающих в контакте с дикими северными оленями.

Изучение возможности применения убитых вакцин для профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота были начаты, за рубежом – J. Buck (1930), W. Cotton et.al., (1934); в бывшем СССР – П.А. Вершиловой (1934), Г.А. Баландиным (1940), П.Ф. Здродовским, Е.П. Горелисом, Б.И. Воскресенским (1940) и др. Исследования, проведенные этими авторами, показали, что применение инактивированных вакцин для профилактики бруцеллеза у животных не является перспективным, так как они у привитых животных вызывают образование кратковременного иммунитета недостаточной напряженности.

Однако, в последние годы за рубежом довольно широко применяют вакцины из убитых штаммов *Br.melitensis* 53 ("Аборалан") и *Br.abortus* 45/20 ("Абортокс"). На крупном рогатом скоте эти вакцины были испытаны G. Renoux (1968), Jobert et. al., (1969), Voneuch et. al. (1982). При этом было установлено, что они более иммуногены, чем вакцины из штамма *Br.abortus* 19, хотя сроки проверки напряженности иммунитета всего составляли 2,5–3 месяца, без проверки в отдаленные сроки после вакцинации.

В настоящее время для иммунизации северных оленей на Аляске (США) широко применяется инактивированная вакцина из гомологичных штаммов бруцелл в адьюванте. Этот препарат является безопасным и обеспечивает защиту от бруцеллеза привитых оленей на срок не менее 4 лет. К недостаткам этой вакцины относят образование на месте введения препарата опухолей с последующим формированием у части животных гнойных абсцессов, которые по их мнению, являются закономерными и не представляют эпизоотической опасности (R. Dieterich, 1990).

В литературе имеются сообщения (G. Renoux, et. al., 1967, M. Plommet et. al., 1970) о том, что инактивированная вакцина Н-38 (S-форма) высоко реактогенна, вызывает сильную местную реакцию у привитых животных, образуя на месте введенная некротические абсцессы.

В своих работах В. Cunningham (1968, 1970); W. Hall (1976); G. Alton (1981); G. Chukwu (1987) показали, что инактивированная вакцина 45/20 (R-форма) при двукратной прививке вызвала у коров кратковременную серопозитивность и защищала животных от заражения бруцеллезом. Однако ряд зарубежных авторов (G. Dhening, 1973; W. Rey, et. Al., 1974; S. Sutherland, 1980; R. Dieterich, 1981) считают, что применение инактивированной вакцины 45/20 "Абортокс", находящийся в "SR"-форме, менее эффективно, чем иммунизация животных вакциной из штамма Br.abortus 19 и REV-1.

Имеются сообщения о том, что из сухой микробной массы и из клеточной стенки бруцелл выделены протективные антигены, которые обладают специфическими иммуногенными свойствами в такой же степени, как и живая бруцеллезная вакцина Br.abortus 19 – ВА. Иммунизация морских свинок вакциной из протективного антигена защищала их в 93,4–62,5 % от заражения вирулентной культурой бруцелл в дозах 40–200 микробных клеток (П.А. Вершилова и Е.А. Драновская, 1974; Е.А. Драновская, П.А. Верштлова и Н.А. Грекова, 1974).

Данные ряд исследователей (Е.А. Драновская, 1984; Е.П. Голубицкий с соавт., 1984; В.В. Тен, 1988; L. Valette, 1984 и др.) показывают, что вакцины из протективных антигенов вызывают явления специфического и неспецифического характера, от воспалительных гнойных очагов до доброкачественных воспалительных отеков на месте введения, от общетоксических, сенсibiliзирующих воздействий до умеренной реакции. Подобные вакцины в отдельных опытах на морских свинках проявляли довольно значительные защитные свойства (от 65–77,8 до 100 %).

Вакцины из протективных антигенов апробируются в практике здравоохранения Франции и СНГ (L. Valette, 1984; Е.А. Дубровская, 1984). Вакцины из протективных антигенов испытывались на северных оленях эпизотически и с разнородными результатами (Е.П. Голубицкий с соавторами, 1984; О.А. Вагин, 1984).

В последнее время более интенсивно ведутся исследования по созданию новых профилактических препаратов (конъюгированные вакцины) с использованием иммуностимуляторов, которые стимулируют общую резистентность организма и значительно повышают протективность бруцеллезных антигенных препаратов (Р.В. Петров, 1983; П.Е. Игнатов, 1983).

Конъюгирование бактериальных антигенов с липосомами это один из этапов разработки современных химических вакцинных препаратов на липосомных носителях. В своих работах К.А. Шестаков, Г.И. Муза, Е.А. Драновская и В.И. Куликов (1989) сообщают, что ими найдены оптимальные условия конъюгации белковых компонентов бруцеллезного антигена (БПА) с оксисукцинимидным эфиром пальмитиновой кислоты. Это дает возможность практически полного включения белков БПА в состав липосом, что в свою очередь является непременным условием повышения иммуногенности. О перспективности НИР в направлении создания бруцеллезных искусственных вакцин путем конъюгации протективных бруцеллезных антигенов сообщали Г.И. Григорьев, П.Е. Игнатов, А.И. Федоров, А.А. Харченко, В.В. Сочнев, Л.А. Малышева, А.А. Некрасова (1989). Созданная ими искусственная вакцина путем конъюгации бруцеллезного антигена с реакционноспособным производным природного полисахарида–декстрана (градексом) испытана на лабораторных животных и на крупном рогатом скоте и показала высокую иммуногенность. Кроме этого она лишена тех недостатков, которые присущи существующим в настоящее время вакцинам.

А.А. Новицкий, В.С. Бронников, (1989) провели испытание серий химически модифицированной вакцины и установили, что

водонерастворимые фракции оказались более иммуногенными, чем водорастворимые, однако, это зависит от рН среды. Они считают, что тщательный подбор и дальнейшее использование полученных препаратов позволяет создавать достаточно иммуногенные средства, которые по своей активности не уступают применяемым в настоящее время вакцинам.

Мысль о том, что существует реальная возможность замены естественного антигена на искусственный, высказывает ряд исследователей (А.А. Воробьев, 1980; П.П. Ветков с соавт., 1985; В.М. Иванов, 1985; А.А. Новицкий, В.С. Бронников 1989).

Инактивированная вакцина из штамма Br.abortus 1410 была изготовлена и испытана на крупном рогатом скоте и овцах в Украинском НИИЭВ (П.Н. Жованик, 1950–1965 гг.). При этом было установлено, что адъювант – вакцина 1410 при двукратном ее применении обладает противозооотической эффективностью, не уступающей вакцине Br.abortus 19. С ее помощью в течение 3–5 лет оздоровлено 75 неблагополучных пунктов из 83, однако, подавляющее большинство животных после прививки сохраняли поствакцинальные реакции (РА и РСК) в течение 3–4 месяцев.

Таким образом, применение крупному и мелкому рогатому скоту инактивированных вакцин, при условии двукратного их применения, вызывает образование иммунитета достаточной напряженности и длительности, однако, при однократном их применении этого достичь не удается.

Инактивированные бруцеллезные вакцины также испытывались отдельными исследователями на северных оленях с целью их практического применения. В отечественной литературе имеются сведения о том, что Р.Б. Вашкевич (1989) на основании полученных экспериментальных данных считает, что убитая вакцина из "оленьего" штамма 010 вызывает образование незначительного иммунитета у привитых оленей лишь на период до 4 месяцев, более отдаленные сроки иммунитет у них ниже, чем у оленей привитых штаммом 19.

Н.Н. Давыдов, А.В. Лысков (1970) отмечали, что убитая формолгидроокисьалюминевая вакцина 010 у привитых оленей создает кратковременный и слабой напряженности иммунитет.

Л.Д. Альберт, С.Е. Лапшин (1986) на северных оленях провели испытание реактогенных свойств инактивированной адьювант – вакцины из штамма Br.abortus 45/20 "Абортокс" находящийся в R-форме. При этом было установлено, что у привитых оленей (15 голов) благополучного стада в первые 2 дня после вакцинации имело место слабовыраженное угнетенное состояние, повышение температуры тела на 0,6–1,5°C, отсутствие в крови антител (РБП отрицательно на 8 день). В неблагополучном стаде применение оленям указанной вакцины (1989 голов) показало, что она у оленей провоцирует латентные формы бруцеллеза, не вызывает аборт у здоровых самок, привитых в период глубокой стельности.

За рубежом испытание на северных оленях убитой вакцины из штамма H-38 "Аборалан", находящейся в "S"-форме провели R. Dieterich, G. Morton, (1980). В результате авторы пришли к выводу о низкой противозооотической эффективности этой вакцины.

Приведенные выше литературные данные о результатах испытания на северных оленях вакцин (010; H-38 и 45/20) показывают, что они не обладают требуемой эффективностью и создают, при однократной иммунизации, кратковременный и слабой напряженности иммунитет, не обеспечивающий надежную защиту привитых животных от заражения бруцеллезом.

Однако, проведенный объем исследований по испытанию убитых бруцеллезных вакцин на северных оленях весьма незначителен, а их результаты не совсем однозначны, поэтому они не могут служить основанием для прекращения дальнейших работ по конструированию испытанию новых, экологически безопасных, более иммуногенных, инактивированных вакцин, так как широкое их использование на наш взгляд,

могло бы в значительной степени упростить решение проблемы бруцеллеза северных оленей.

По результатам применения северным оленям аттенуированных агглютиногенных и инагглютиногенных вакцин можно заключить, что они у привитых оленей вызывают образование иммунитета достаточной напряженности и длительности, но являются высокоректогенными, что служит препятствием для их широкого использования. Кроме этого еще в достаточной мере не отработана технология их применения (дозы, интервал, кратность и методы применения и т.д.), которые позволили бы нейтрализовать нежелательные свойства применяемых препаратов. Экологически безопасными являются вакцины изготовленные из инактивированных штаммов бруцелл, поэтому их перспективность не вызывает сомнения, однако, они не достаточно иммуногены.

Таким образом, проблема специфической профилактики бруцеллеза северных оленей, несмотря на имеющийся значительный научный материал, до настоящего времени остается практически нерешенной. Уровень ее разработки не позволяет формировать эффективный комплекс противобруцеллезных мероприятий, пригодный для широкого практического применения. Это, в большей степени, связано с тем, что подавляющее большинство НИР не выходило за рамки эксперимента и не сопровождалось широкой апробацией полученных результатов. Без высокоэффективных средств иммунопрофилактики и четкой схемы их использования успешная борьба с бруцеллезом северных оленей невозможна. В связи с этим работы по изысканию и испытанию на северных оленях новых средств и методов иммунизации являются, актуальными и по сей день.

Глава II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы

Работа была выполнена в период с 2005 по 2010 гг. в лаборатории бруцеллеза и туберкулеза животных ГНУ «Якутский НИИ сельского хозяйства» СО Россельхозакадемии, Якутской республиканской ветеринарно-испытательной лаборатории, Момской районной ветеринарно-испытательной лаборатории, а также в оленеводческих хозяйствах Республики Саха (Якутия).

Исследования проведены в соответствии с тематическими планами НИР, утвержденными ГНУ ЯНИИСХ СО РАСХН в период с 2006 по 2010 гг. по заданию 08.02.01, гос. регистрации № 017821.06.8.0 01.4/010

Ретроспективную оценку эпизоотической ситуации по бруцеллезу в Республике Саха (Якутия), а также изучение эффективности противобруцеллезных мероприятий, проводили на основании эпизоотических данных Департамента ветеринарии МСХ РС (Я), дополнительно по первичным документам ветеринарного учета и отчетности и по материалам эпизоотического обследования оленеводческих хозяйств Республики Саха (Якутия).

В основе исследований использовался комплексный эпизоотологический подход, включающий методы: эпизоотологического анализа и статистики, описательно – исторический эпизоотологического обследования.

Ряд исследований проведен совместно с Е.С. Слепцовым, О.Д.Скляровым и Н.В. Винокуровым, которым автор выражает искреннюю признательность за оказанную помощь и сотрудничество.

Изучение культурально-морфологических, тинкториальных, агглютинабельных и других свойств культур проводили по методикам, рекомендованным Комитетом экспертов по бруцеллезу ФАО/ВОЗ (6-й

доклад, 1986 г.). Для определения степени диссоциации культур использовали реакцию термопреципитации, пробу на агглютинацию в водном растворе акрифлавина (1:1000) и окраску колоний по Уайт-Вильсону.

Для бактериологического исследования пробы брали из 20-25 лимфатических узлов и 6-7 органов от каждого убитого оленя. Из каждого объекта материал высевали в одну пробирку с мясо-пептонно-печеночным бульоном (МППБ) и в две пробирки на мясо-пептонно-печеночно-глюкозо-глицериновым агар (МППГГА). За посевами наблюдали 25-30 дней. Чтобы получить рост отдельных ограниченных друг от друга колоний культуру каждого из изучаемых штаммов высевали в чашках Петри на МППГГА. Выросшие колонии бруцелл просматривали визуально, под малым увеличением микроскопа или через лупу при естественном или искусственном освещении в прямом и косопроходящем свете. Отмечали колонии бруцелл, отличающиеся по форме и прозрачности, затем их окрашивали раствором кристалл-виолета (1:2000) для дифференциации S- и R-форм.

В качестве диагностических тестов в опытах при исследовании сыворотки крови северных оленей применяли РБП, РА (классическую), пластинчатую РА, РСК и РИД с О-ПС антигеном. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) изучали путем постановки пальпебральной аллергической пробы с бруцеллином ВИЭВ. Проверку напряженности иммунитета у привитых северных оленей проводили путем ввода вакцинированных животных в неблагополучное по бруцеллезу стадо северных оленей. При анализе материалов использованы общепринятые методы корреляционного анализа и статистической обработки по методу Ю.К. Баюна (1986).

Схемы постановки опытов

Опыт №1 был поставлен в октябре 2006 г. в ПК «Малтан» Момского района. В опыт было взято 60 голов молодняка северных оленей текущего

года рождения (6-8 месяцев после рождения). В качестве непривитого контроля служили 20 оленей аналогичного возраста. Всех животных опытных групп перед иммунизацией слабоагглютиногенными вакцинами исследовали в РБП, РА, РСК и РНГА. При постановке общепринятых реакций РА и РСК использовали единый бруцеллезный антиген, а РБП – розовый бенгальский. При постановке РНГА применяли эритроцитарный диагностикум ВНИИБТЖ (г. Омск) и пластиновые планшеты. Вакцину из штамма *Br. abortus* 82 получили из Шелковского биокомбината, а вакцину штамма *Br. abortus* 75/79-АВ - из Приволжского. В сыворотке крови определяли уровень специфических антител в зависимости от дозы введения вакцин из штаммов *Br. abortus* 82 и *Br. abortus* 75/79-АВ. В октябре 2006 г. первой и второй вакцинами были иммунизированы по 30 оленей, согласно схеме постановки опытов (табл. 1). В октябре следующего 2007 года провели первичную реиммунизацию, а в октябре 2008 года – вторичную. Для определения сроков появления, максимального подъема и угасания титров антител применяли РА, а комплементсвязывающих антител - РДСК на холоду с титрованием гемолитической системы.

Опыт №2 был поставлен в октябре 2007 года в СХПК «Искра» Момского района. Схема постановки опыта №2 была аналогична опыту №1. После иммунизации в течение 2-х недель определяли местную и общую реакцию организма северных оленей на введение вышеуказанных вакцин путем наблюдения за общим состоянием организма северных оленей.

Через 7 месяцев, после проведения вторичной реиммунизации оленей опыта №2 водили в неблагополучное по бруцеллезу стадо № 9. Животных опытных групп после 12-ти месячного совместного содержания в неблагополучном стаде подвергали убою. Бактериологические исследования

Таблица 1 - Схема опытов № 1 и № 2 по изучению иммунологической реактивности северных оленей при первичной и вторичной иммунизации вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB

| №№ групп | Иммунизированы вакцинным штаммом | Количество животных | Метод вакцинации | Иммунизация в млрд.м.к. | Первичная реиммунизация в млрд.м.к. | Вторичная реиммунизация в млрд.м.к. |
|----------|----------------------------------|---------------------|------------------|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | Br.abortus 82 | 10 | Подкожно | 25 | 10 | 5 |
| 2 | Br.abortus 82 | 10 | Подкожно | 50 | 25 | 10 |
| 3 | Br.abortus 82 | 10 | Подкожно | 100 | 50 | 25 |
| 4 | Br.abortus 75/79-AB | 10 | Подкожно | 25 | 10 | 5 |
| 5 | Br.abortus 75/79-AB | 10 | Подкожно | 50 | 25 | 10 |
| 6 | Br.abortus 75/79-AB | 10 | Подкожно | 100 | 50 | 25 |
| 7 | Непривитый контроль | 20 | | Не привиты | Не привиты | Не привиты |

были проведены в Момской ветеринарно-испытательной лаборатории. Лимфатические узлы и паренхиматозные органы от каждого животного были отобраны в количестве 15-20 объектов. Высевы были проведены на пробирку с МППБ и две пробирки с МППГА. Высевы проводили стерильной пастеровской пипеткой после предварительного прижигания места укола патологического материала разогретым над пламенем спиртовки шпателем. Пробирки с засеянным материалом инкубировали в термостате при 37°C до 30 суток с периодическим просмотром характера роста культур.

Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Краткие сведения о природно-климатических условиях и особенностях ведения животноводства в разных зонах Якутии

Республика Саха (Якутия) по территории является крупнейшим в России регионом. Она расположена на Северо-Востоке Азии в пределах 73,3-55,29 северной широты и 105,30-162,51 восточной долготы. Площадь Якутии (3130,2 тыс. кв. км.) занимает 18 или почти 1/5 часть территории всей России. Расстояние между крайними точками на западе и востоке достигает 2500 км, а протяженность с юга на север достигает 2100 км. Республика располагается в трех часовых поясах, которые опережают московское время на 6-8 часов. На западе Якутии граничит с Красноярским краем, на юго-западе – Иркутской, на юге – Читинской и Амурской областями, на юго-востоке – Хабаровским краем и на востоке – Магаданской областью. По суровости климата – это область полюса холода северного полушария и крайне резких колебаний температуры. Многолетние средние январские температуры воздуха в Оймяконе и Верхоянске – 49-50°С. В Оймяконской котловине минимальные температуры достигают минус 71°С, а в Верхоянске минус 68°С, а в Центральных районах до минус 66°С. Летом короткое, но сравнительно жаркое (на большей части территории -36-38°С тепла, на побережьях морей -29-32°С), с продолжительным солнечным сиянием (круглосуточный полярный день). В связи с очень низкими температурами зимой и сравнительно высокими летом, выявляется одна из характерных особенностей термического территории – большие годовые амплитуды температур, достигающие рекордных значений. Так, в станции “Оймякон” годовая амплитуда температуры воздуха составляет 104°С, а в станциях “Верхоянск”, ”Якутск” и ”Вилуйск” – 103°С, 102°С и 98°С соответственно.

Сумма температур воздуха за период, когда она выше +10°С, характеризует термические ресурсы теплого времени года. С наступлением

этого периода связано начало активной вегетации большинства растений. В центральной и Западной зонах она составляет 1400-1600^oC, а Северо-Восточной – 300-1200^oC. Также большой интерес в энтомологии представляет термический режим в верхних слоях почвы. В центральной Якутии начиная со второй половины апреля температура почвы на глубине 0,2 м. становится выше 0^oC, а с начала мая становится выше 5^oC.

Якутия является одним из самых засушливых регионов России, что обусловлено значительным удалением от Атлантического и Тихого океанов, а также сложностью рельефа – цепи Верхоянского и Черского хребтов почти изолируют территории республики от влагонесущих воздушных потоков. Годовая норма осадков в среднем от 104 до 340 мм. На холодный период приходится 20-25%, а на теплый – 75-80% годовой суммы. Высота снежного покрова 10-15 см. В районе горных хребтов высота снега неравномерна. Для зоны характерны слабые ветры (скорость ветров колеблется от 3 до 15 м/с).

Значительную площадь Центральной и Западной зон Якутии занимают мерзлотные палево-карбонатные почвы. Почвы оттаивают на глубину 1,0-1,5 м. В хозяйственном отношении они относятся к лучшим землям. Луга занимают до 45% площади. Здесь преимущественно распространены ячменные, лисохвостовые луга. Вокруг озер встречаются осоковые, тростниковые группировки. Степи и солончаки занимают 40% площади. На Северо-Восточной зоне почвы под лесами горных склонов относятся к горным глеево-мерзлотным с мощной торфянистой подстилкой, а почвы лесов на дне горных долин и на плато с замедленным стоком вод к горным мерзлотным, полуболотным. Во влагообеспеченности большую роль играют внутренние водные ресурсы – реки, озера, наледи, подземные льды и воды, скованные вечной мерзлотой, мощность последнего достигает 600-800 и более метров. Характер горной растительности и нижняя граница её распространения находится в зависимости от высоты местности. Хорошо выражена вертикальная поясность (зональность). Горные редколесья и долинные редкостойные лиственнички являются чуть ли не единственным

лесным сообществам. Только местами поймы горных рек узкой полосой покрыты лиственными лесами из тополя и чозении, на горных склонах широко распространены кедровые стланик. Верхний предел древесной растительности находится на высоте около 1000-1200 м. над уровнем моря. Выше границы леса произрастают заросли тундровых кустарников. На почве покров из мхов и лишайников. Выше пояса подгольцевых кустарников – горные тундры, располагающиеся на высоте от 1100 до 1400 м. над уровнем моря. Основу травостоя образуют ряд осок и злаков. Здесь же произрастает известная оленеводам “чибага” (хвощ пестрый) – исключительно высокопитательный корм для оленей. По склонам формирует лишайниковая тундра, а на более выровненных переувлажненных местах развиваются моховые и кочкарные пушицевые тундры. (М.Ф. Габышев, 1966, 1972; М.Н. Караваев, С.З. Скрыбин, 1971; И.А. Матвеев, 1989).

3.2. Эпизоотическое состояние по бруцеллезу северных оленей в Республике Саха (Якутия) за 2000-2010 гг.

Одной из задач наших исследований явилось изучение эпизоотического состояния по бруцеллезу северных оленей в целом по республике и в частности в Момском районе. При анализе на глубине 11 лет (с 2000 до 2010) отмечено, что количество неблагополучных пунктов (административных районов) имеет неуклонную тенденцию к снижению - с 21 района в 2000 году к 10 (Абыйский, Аллаиховский, Булунский, Жиганский, Момский, Нижнеколымский, Оленекский, Оймяконский, Эвено-Бытантайский, Кобяйский) в 2010 г. (рис. 1).

Анализ эпизоотического состояния тундровой, лесо-тундровой, горно-таежной и таежной территориально-климатических зон республики по бруцеллезу домашних северных оленей выполнен на глубине 23 лет (1988-2008 гг.). Тундровая зона занимает всю северную часть республики, она включает Анабарский, Булунский, Усть-Янский, Аллаиховский и Нижнеколымский районы, где сосредоточено более 41% домашних северных оленей Якутии. Из представленного списка районов благополучными по бруцеллезу северных оленей являются только Анабарский и Усть-Янский. Зараженность оленей в неблагополучных районах в 1988–1990 гг. была очень высокой и составляла 2,0-5,2%. В результате проводимых противобруцеллезных мероприятий количество зараженных в 2008-2010 гг. заметно снизилось и составляет 0,6-1,3%. Однако количество неблагополучных пунктов остается неизменным (табл. 3, 4).

Лесотундровой и горно-таежной зонах зараженность оленей бруцеллезом составляет от 0,1-2,2%. Неблагополучными являются Абыйский, Жиганский, Момский, Оленекский Оймяконский Эвено-Бытантайский и Кобяйский районы. Количество неблагополучных пунктов в первой зоне колеблется от 1 до 3, второго – от 6 до 9. В Абыйском районе возбудитель инфекции завезли в 2000 году, в Среднеколымском - в 2001 году с племенными оленями из Момского района ПК «Малтан».

У оленей таежной зоны (Алданского, Вилюйского, Верхнеколымского, Горного, Усть-Майского, Олекминского, Мирнинского, Нерюнгринского и других районах) бруцеллез не установлен. Эти районы расположены в южной и юго-восточной части Якутии и изолированы естественными преградами от основных очагов бруцеллеза северных оленей, сконцентрированных в тундровой, лесотундровой и горно-таежной зонах северной зоне республики. Олени тундровой зоны используются как транспортные животные.

Таблица 2 - Эпизоотическое состояние Республики Саха (Якутия) по бруцеллезу северных оленей в период с 2000 по 2010 гг.

| № п/п | Годы | Общее поголовье (в тыс. гол.) | Из них исследовано (в тыс. гол.) | % охвата исследованиями | Реагировало положительно | % зараженности | Количество неблагополучных пунктов, стад |
|-------|------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 17 | 2000 | 160,0 | 40,0 | 25,0 | 567 | 1,41 | 21 ¹ |
| 18 | 2001 | 157,7 | 35,0 | 22,0 | 204 | 0,58 | 20 ¹ |
| 19 | 2002 | 159,6 | 30,0 | 18,8 | 350 | 1,16 | 19 ¹ |
| 20 | 2003 | 147,4 | 32,0 | 21,7 | 300 | 0,93 | 17 ¹ |
| 21 | 2004 | 145,0 | 35,9 | 24,7 | 803 | 2,23 | 14 ¹ |
| 22 | 2005 | 147,4 | 31,0 | 21,0 | 621 | 2,0 | 14 ¹ |
| 23 | 2006 | 149,1 | 38,2 | 25,6 | 472 | 1,23 | 14 ¹ |
| 24 | 2007 | 182,3 | 41,1 | 26,1 | 224 | 0,54 | 12 ¹ |
| 25 | 2008 | 191,1 | 51,2 | 23,8 | 234 | 0,68 | 11 ¹ /12 ² /47 ³ |
| 26 | 2009 | 198,0 | 136,6 | 73,0 | 547 | 0,4 | 10 ¹ /18 ² /51 ³ |
| 27 | 2010 | 215,3 | 50,0 | 51,0 | 291 | 0,74 | 10 ¹ /18 ² /51 ³ |

Примечание: ¹ – Сведения по неблагополучным пунктам (административные районы).

² – Данные по неблагополучным хозяйствам.

³ – Данные по неблагополучным стадам.

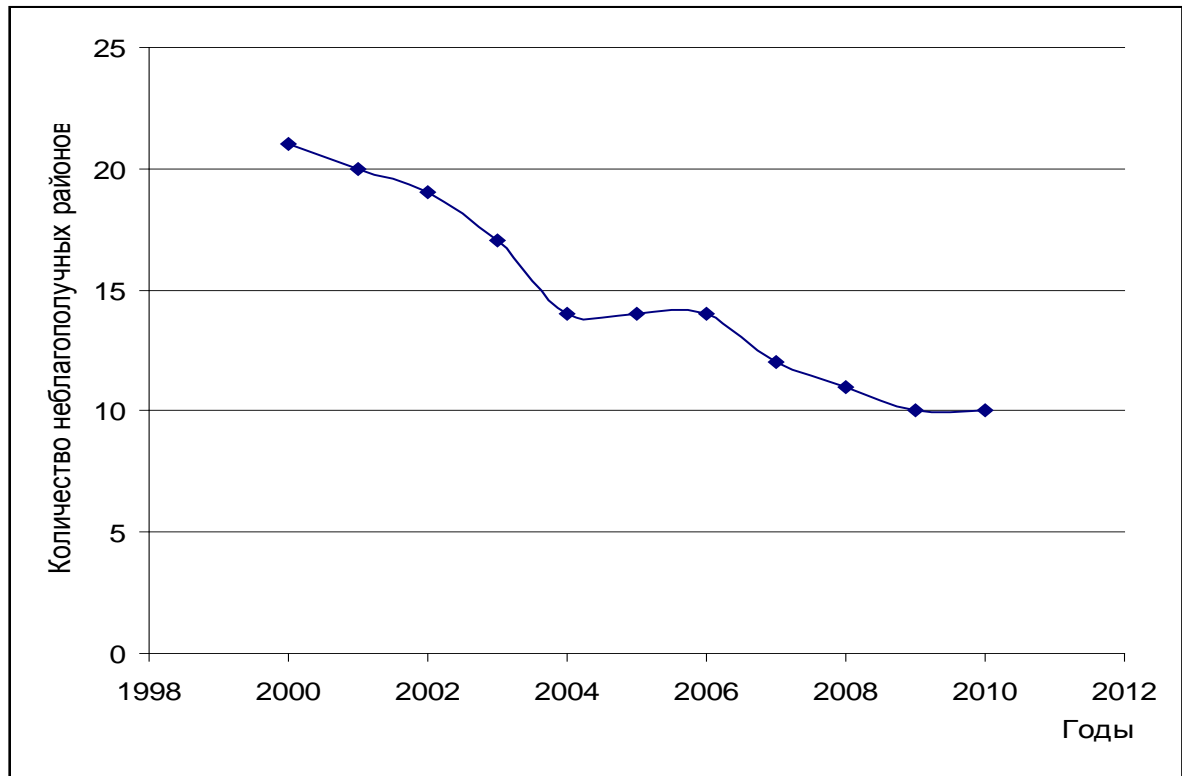


Рис. 1. Динамика снижения количества неблагополучных по бруцеллезу северных оленей административных районов Республики Саха (Якутия).

На территории Момского района бруцеллез впервые диагностирован в 1967 году. Плановые диагностические исследования оленей на бруцеллез были начаты с 1978 г. Поголовье домашних северных оленей в Момском районе в 2008 г. составляла более 15 тыс., из них важенок – 7544, хоровапроизводителей – 1009, самцы-кастраты – 983, самцы 2005 г.р. – 1014, самцы 2006 г.р. – 1607, самки 2006 г.р. – 1690, самцы 2007 г.р. – 1757 (табл. 4).

В 2005-2009 гг. эпизоотическому мониторингу подвергались олени ПК «Малтан» и СХПК «Искра». В 2005 г. клиническому осмотру подвергнуто 5513 оленей, из них выявлено реагирующих 247 животных, заболеваемость составила 4,48%, в 2006 г. – 6730, 175, 2,6%, в 2007 г. – 6294, 129, 2,0% соответственно. В ПК «Малтан» в 2006 году по сравнению с 2005 г. наблюдалось снижение заболеваемости на 1,53%, в 2007 г. по сравнению с 2006 г. снижение заболеваемости составила на 0,57%, в СХПК «Искра» на 3,53% и 0,5% соответственно. Всего по исследованным хозяйствам снижение

заболеваемости в 2006 г. по сравнению с 2005 г. наблюдалось снижение заболеваемости на 1,88%, в 2007 г. по сравнению с 2006 г. - на 0,6% (табл. 5). Выявляемость животных, реагирующих на бруцеллез за 3 года (с 2005 по 2007 гг.) по ПК «Малтан» снизилась на 2,08%, по СХПК «Искра» - на 4,08%, а по обеим хозяйствам – на 2,44% (табл. 5).

В 2006 г. в ПК «Малтан» было выявлено 134 положительно реагирующие на бруцеллез оленей, из которых 77,61% составляли важенки, 20,89% аблаканы (2-х годовалые самцы), 1,49% хоры и 0% буры (быки кастраты), в 2007 г. 97 из которых - 59,79%, 37,11%, 3,09% и 0%; в СХПК «Искра» в 2006 г. 41 из которых - 78,4%, 21,95%, 0% и 0%, в 2007 32 из которых - 75%, 18,75%, 6,25% и 0% соответственно (табл. 6). Животные были помечены и отбиты из общего стада. После предубойного осмотра они были подвергнуты санитарному убою. При патологоанатомическом вскрытии были взяты пробы из лимфатических узлов (подчелюстные, околоушные, заглочные, предлопаточные, паховые) и кусочки паренхиматозных органов (сердце, печень, почки). Полученные пробы были направлены в бактериологический отдел ЯРВИЛ. Результаты экспертизы оказались отрицательными.

Таблица 3 - Эпизоотическое состояние территориально-климатических зон Республики Саха (Якутия) по бруцеллезу домашних северных оленей за 1988-2008 гг.

| № п/п | Годы | Тундровая зона | | | Лесотундровая зона | | | Горно-таежная зона | | | Таежная зона | | |
|-------|------|----------------|----------------|--|--------------------|----------------|--|--------------------|----------------|--|--------------|----------------|--|
| | | Исследовано | % зараженности | Количество неблагополучных пунктов, стад | Исследовано | % зараженности | Количество неблагополучных пунктов, стад | Исследовано | % зараженности | Количество неблагополучных пунктов, стад | Исследовано | % зараженности | Количество неблагополучных пунктов, стад РС(Я) |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | | 9 | 10 | |
| 1 | 1988 | 45295 | 2,0 | 9 | 24318 | 0,9 | 2 | 44570 | 0,6 | 8 | 13418 | - | 19 |
| 2 | 1989 | 50845 | 5,2 | 9 | 25445 | 0,4 | 2 | 38981 | 2,2 | 8 | 7405 | - | 19 |
| 3 | 1990 | 70255 | 3,1 | 9 | 21104 | 0,5 | 2 | 40625 | 1,8 | 8 | 12415 | - | 19 |
| 4 | 1991 | 38289 | 1,1 | 9 | 21107 | 0,2 | 2 | 38619 | 0,8 | 8 | 9170 | - | 19 |
| 5 | 1992 | 39725 | 1,3 | 10 | 21345 | 0,2 | 1 | 40873 | 0,5 | 8 | 7086 | - | 19 |
| 6 | 1993 | 33843 | 0,6 | 10 | 21336 | 0,2 | 1 | 30906 | 0,5 | 8 | 11432 | - | 19 |
| 7 | 1994 | 33856 | 0,5 | 9 | 16982 | 0,1 | 2 | 27482 | 0,3 | 7 | 9293 | - | 18 |
| 8 | 1995 | 18006 | 1,2 | 9 | 11096 | 0,2 | 2 | 20472 | 0,8 | 7 | 6636 | - | 18 |
| 9 | 1996 | 20805 | 1,1 | 9 | 9744 | 0,4 | 2 | 23822 | 0,6 | 7 | 6621 | - | 18 |
| 10 | 1997 | 21805 | 1,1 | 6 | 9408 | 0,1 | 3 | 20631 | 0,6 | 9 | 8094 | - | 20 |
| 11 | 1998 | 35776 | 0,5 | 9 | 6670 | 0,3 | 3 | 22077 | 0,7 | 8 | 6943 | - | 20 |
| 12 | 1999 | 30232 | 0,6 | 10 | 5874 | 0,6 | 3 | 8692 | 1,1 | 8 | 4302 | - | 21 |
| 13 | 2000 | 28456 | 0,7 | 10 | 4801 | 0,9 | 3 | 7485 | 1,3 | 8 | 4011 | - | 21 |

| | | | | | | | | | | | | | |
|----|------|-------|-----|-----------------|------|-----|----------------|-------|-----|-----------------|------|---|-------------------------------------|
| 14 | 2001 | 24678 | 0,8 | 9 | 6758 | 0,6 | 3 | 11456 | 1,2 | 8 | 5174 | - | 20 |
| 15 | 2002 | 31068 | 1,5 | 9 | 5786 | 0,4 | 2 | 10476 | 1,1 | 8 | 4234 | - | 19 |
| 16 | 2003 | 32657 | 0,6 | 10 | 5467 | 0,7 | 2 | 9087 | 0,7 | 8 | 4790 | - | 17 |
| 17 | 2004 | 28907 | 0,8 | 4 | 4567 | 0,2 | 2 | 7689 | 0,4 | 7 | 3897 | - | 14 |
| 18 | 2005 | 26758 | 0,5 | 4 | 5246 | 0,3 | 2 | 8978 | 0,3 | 7 | 5678 | - | 14 |
| 19 | 2006 | 36867 | 1,8 | 4 | 7657 | 0,6 | 2 | 14679 | 0,4 | 7 | 7456 | - | 14 |
| 20 | 2007 | 32768 | 1,2 | 4 | 7287 | 0,3 | 2 | 13456 | 0,3 | 6 | 6757 | - | 12 |
| 21 | 2008 | 27546 | 0,6 | 20 ² | 6987 | 0,2 | 8 ² | 9876 | 0,3 | 19 ² | 5879 | - | 11/12 ¹ /47 ² |
| 22 | 2009 | 35489 | 0,8 | 22 ² | 4592 | 0,5 | 9 ² | 10358 | 0,4 | 21 ² | 6342 | - | 10/18 ¹ /52 ² |
| 23 | 2010 | 36784 | 1,3 | 22 ² | 4821 | 0,8 | 9 ² | 14634 | 0,3 | 20 ² | 6842 | - | 10/18 ¹ /51 ² |

Примечание: ¹ – Данные по неблагополучным хозяйствам.

² – Данные по неблагополучным стадам.

Таблица 4 - Наличие поголовья домашних северных оленей по Момскому району на 01.01.2008 год.

| № | Группы | МУП «Победа» | МУП «Сэргэлэх» | СХПК «Сис» | МУП «Тебюлях» | СХПК «Искра» | ПК «Малтан» | Крест (хоз) | ЛПХ | Итого |
|---|--------------------|-----------------|-------------------|---------------|------------------|-----------------|----------------|----------------|------|-------|
| 1 | Важенки | 1417 | 777 | 195 | 282 | 1018 | 2851 | 41 | 963 | 7544 |
| 2 | Хоры- производ. | 115 | 92 | 15 | 67 | 156 | 432 | 22 | 110 | 1009 |
| 3 | Быки кастраты | 334 | 61 | 21 | 10 | 123 | 330 | - | 104 | 983 |
| 4 | Самцы 2005 г.р. | 171 | 33 | 58 | 23 | 251 | 369 | - | 109 | 1014 |
| 5 | Самцы 2006 г.р. | 302 | 152 | 47 | 61 | 185 | 688 | 3 | 169 | 1607 |
| 6 | Самки 2006 г.р. | 262 | 131 | 36 | 60 | 245 | 705 | 14 | 237 | 1690 |
| 7 | Самцы 2007 г.р. | 305 | 127 | 29 | 62 | 245 | 774 | 13 | 202 | 1757 |
| | Итого | 2906 | 1373 | 565 | 401 | 2223 | 6149 | 93 | 1895 | 15605 |

Таблица 5 - Результат заболеваемости бруцеллезом в оленеводческих стадах ПК «Малтан» и СХПК «Искра» в 2005-2007 гг.

| № стад | Исследовано в 2005 г. | Выявл. реагирующих | % заболеваем | Исследовано в 2006 г. | Выявлено реагирующих | % заболеваемости | В сравнении 2006 г. с 2005 г. (%) | Исследовано в 2007 г. | Выявлено реагирующих | % заболеваемости | В сравнении 2007 г. с 2006 г. (%) | В сравнении 2007 г. с 2005 г. (%) |
|-------------------------------------|-----------------------|--------------------|--------------|-----------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| ПК «Малтан» | | | | | | | | | | | | |
| № 1 | 1210 | 25 | 2,06 | 1230 | 26 | 2,11 | + 0,05 | 968 | 19 | 1,96 | -0,15 | -0,1 |
| № 2 | 521 | 49 | 8,9 | 492 | 24 | 4,87 | - 4,03 | 483 | 21 | 4,34 | -0,53 | -4,56 |
| № 3 | 1227 | 34 | 2,77 | 1211 | 47 | 3,88 | - 1,03 | 1158 | 35 | 3,02 | -0,86 | +0,25 |
| № 4 | 566 | 10 | 1,76 | 689 | 20 | 2,90 | + 1,25 | 587 | 7 | 1,19 | -1,71 | -0,57 |
| № 5 | 529 | 16 | 3,02 | 679 | 10 | 1,47 | - 1,62 | 689 | 10 | 1,45 | 0,02 | -1,57 |
| № 6 | 565 | 60 | 10,6 | 715 | 7 | 0,97 | - 9,63 | 678 | 5 | 0,73 | -0,24 | -9,87 |
| Итого: | 4618 | 194 | 4,2 | 5016 | 134 | 2,67 | -1,53 | 4563 | 97 | 2,12 | -0,55 | -2,08 |
| СХПК «Искра» | | | | | | | | | | | | |
| № 7 | 428 | 5 | 11,6 | 621 | 11 | 1,77 | + 6 | 596 | 7 | 1,17 | -0,60 | -10,43 |
| № 8 | 467 | 48 | 10,27 | 1093 | 30 | 2,74 | - 18 | 1135 | 25 | 2,20 | -0,54 | -8,07 |
| Итого | 895 | 53 | 5,92 | 1714 | 41 | 2,39 | -3,53 | 1731 | 32 | 1,84 | -0,55 | -4,08 |
| Всего по ПК «Малтан» и СХПК «Искра» | 5513 | 247 | 4,48 | 6730 | 175 | 2,6 | -1,88 | 6294 | 129 | 2,04 | -0,56 | -2,44 |

Таблица 6 – Структура положительно реагирующих на бруцеллез оленей (2006-2007 гг.)

| Годы | Всего положительно реагирующих Оленей | Важенки | | Аблаканы (2-х годовалые самцы) | | Хоры (самцы) | | Буры (быки кастраты) | |
|--------------|---------------------------------------|------------|-------|--------------------------------|-------|--------------|------|----------------------|---|
| | | Количество | % | Количество | % | Количество | % | Количество | % |
| ПК «Малтан» | | | | | | | | | |
| 2006 | 134 | 104 | 77,61 | 28 | 20,89 | 2 | 1,49 | 0 | 0 |
| 2007 | 97 | 58 | 59,79 | 36 | 37,11 | 3 | 3,09 | 0 | 0 |
| СХПК «Искра» | | | | | | | | | |
| 2006 | 41 | 32 | 78,04 | 9 | 21,95 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2007 | 32 | 24 | 75 | 6 | 18,75 | 2 | 6,25 | 0 | 0 |

Для изучения роли хоров в эпизоотическом процессе при бруцеллезе северных оленей нами анализирована структура положительно реагирующих животных на бруцеллез: важенки (самки) занимают 59,79-78,04%, аблаканы (2-х годовалые самцы) – 18,75-37,11%, хоры (самцы) – 0-6,25%, буры (быки кастраты) – 0% (табл. 6). В июне 2006 г. было пронумеровано и подвергнуто тщательному клиническому осмотру и серологическому исследованию в РА, РСК и РБП хоры ПК «Малтан» стад №№ 1 и 2, соответственно 1230 и 492 животных. Животных с клинической формой бруцеллеза обнаружено не было. При этом было выявлено 2 (0,16%) положительно реагирующих в РБП и РСК оленя, которые были направлены на санитарный убой.

В марте 2007 г. в стаде №7 СХПК «Искра» исследовано 596, найдено положительно реагирующих 2 (0,33%) и с клиникой 2 (0,33%); в июне в стаде №3 ПК «Малтан» - 1158, - 3 (0,26%) и - 1 (0,09%); в ноябре в стаде №8 СХПК «Искра» - 1135, - 0, и - 0 соответственно. Выявленные 7 хоров, положительно реагирующих в РБП, РСК, в том числе 3 животных с бурситами были направлены на санитарный убой (табл. 7).

Таблица 7 – Исследование хоров на бруцеллез в 2006-2007 гг. в ПК «Малтан» и СХПК «Искра» Момского района Якутии

| Месяцы исследования | Количество исследованных оленей | Количество исследованных хоров | Выявлено положительно реагирующих на бруцеллез | % положительно реагирующих от числа исследованных хоров | Выявлено с клинической формой заболевания | % с клинической формой заболевания от числа исследованных хоров |
|---------------------|---------------------------------|--------------------------------|--|---|---|---|
| 2006 г. | | | | | | |
| Июнь- | 1230 | 38 | 2 | 0,16 | 0 | 0 |
| октябрь | 492 | 46 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2007 г. | | | | | | |
| Март | 596 | 45 | 2 | 0,33 | 2 | 0,33 |
| Июнь | 1158 | 53 | 3 | 0,26 | 1 | 0,09 |
| ноябрь | 1135 | 58 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Обобщая результаты проведенных исследований, можно констатировать, что:

- количество неблагополучных пунктов (административных районов) имеет неуклонную тенденцию к снижению - с 21 района в 2000 году к 10 (Абыйский, Аллаиховский, Булунский, Жиганский, Момский, Нижнеколымский, Оленекский, Оймяконский, Эвено-Бытантайский, Кобяйский) в 2010 г. ;

- зараженность оленей тундровой зоны Якутии (Булунский, Аллаиховский и Нижнеколымский районы) заметно снизилась (на 1,4-3,9%) и составляет 0,6-1,3%, благополучными являются Анабарский и Усть-Янский районы. Лесотундровой и горно-таежной зонах зараженность оленей бруцеллезом составляет от 0,1-2,2%, неблагополучными являются Абыйский, Жиганский, Момский, Оленекский Оймяконский Эвено-Бытантайский и Кобяйский районы. У оленей таежной зоны (Алданского, Вилюйского, Верхнеколымского, Горного, Усть-Майского, Олекминского, Мирнинского, Нерюнгринского и других районах) бруцеллез не установлен;

- проводимые противозооотические мероприятия в Момском районе оказывают заметное влияние в сторону постепенного уменьшения количества животных реагирующих на бруцеллез. По результатам мониторинга (2005-2008 гг.) по бруцеллезу оленей проведенных в ПК «Малтан» и «Искра» выявлено снижение количества на 2,44%, в разрезе первого хозяйства на 2,08%, второго - на 4,08%.;

- в структуре реагирующих на бруцеллез животных процент важенок снижается. В распространении бруцеллеза снизилась роль хоров, процент зараженности составляет от 0 до 0,33% от числа исследованных быков производителей.

3.2.1. Причины длительного неблагополучия поголовья стад по бруцеллезной инфекции северных оленей в Республике Саха (Якутия)

В условиях Якутии бруцеллез северных оленей носит природно-очаговый характер. При этом основными источниками инфекции бруцеллеза являются больные домашние и дикие северные олени, а факторами передачи инфицированные пастбища, места отелов, корали и другие объекты внешней среды. Инфицирование оленей, главным образом, происходит во время гона и отела, при абортах, бесконтрольных обменах быками-производителями и транспортными оленями, вводе в маточные стада молодых важенков, корализационных работах и при контактах на путях миграции с дикими оленями.

Длительному сохранению очагов болезни, поддержанию интенсивности бруцеллезного эпизоотического процесса способствует ряд факторов: несвоевременное выявление и уничтожение источника возбудителя, длительная передержка больных животных в стадах, предназначенных для убоя, вовлечение в эпизоотический бруцеллезный процесс новых групп восприимчивых животных, главным образом, за счет пополнения маточного поголовья молодыми важенками, наличие природных очагов бруцеллеза диких северных оленей, при этом в инфекционный процесс вовлекаются больные дикие северные олени.

Для оздоровления республики от опасной зооантропонозной болезни – бруцеллеза северных оленей первые плановые диагностические исследования оленей были начаты в 1958 году в Булунском, Верхоянском, Жиганском, Оленекском, Томпонском и в Усть-Янском улусах. К 1964 году инфекция регистрировалась почти во всех оленеводческих улусах республики. Республика, вот уже в течение более 50 лет стационарно неблагополучна по бруцеллезу северных оленей. Повышенный риск заражения отмечается среди декретированной группы населения (олeneuveды, ветеринарные специалисты, рабочие по переработке сырья оленеводства). В

отдельных оленеводческих хозяйствах республики инфицированность оленеводов достигает 4,8 %.

На 1 января 2011 года, в республике всего оленеводческих хозяйств – 110, в которых в ранге производственных единиц круглогодично получают 185 оленеводческих стад, где работают 403 семей оленеводов – 2225 человек. В республике по неполным данным зарегистрировано больные бруцеллезом 65 ветеринарных специалиста. По данным Роспотребнадзора в 2009 году проведено всего 600 серологических исследований на бруцеллез людей, из них выявлено положительных в 15 случаях, что составляет – 2,5% пораженности. При этом, выезды в стада медицинских работников для исследования оленеводов и чум работников фактически не производится.

В последние годы в целях обеспечения эпизоотического благополучия, профилактики и ликвидации бруцеллеза северных оленей, выпуска доброкачественного сырья и продукции оленеводства, защиты населения от бруцеллеза принимаются определенные комплексные меры. Проблема бруцеллеза северных оленей находится по контролем Противоэпизоотической комиссии при Правительстве РС (Я).

В 2009 году был рассмотрен вопрос бруцеллеза северных оленей на заседании Противоэпизоотической комиссии в ноябре 2009 года, где решением № 3 были даны соответствующие указания по принятию необходимых мер по проведению профилактических мероприятий и оздоровлению неблагополучных пунктов. На уровне районов приняты комплексные планы мероприятий, в неблагополучных хозяйствах введены ограничительные мероприятия.

В 2007 году проведена работа по уточнению неблагополучных пунктов конкретно, постадно, а также в связи с изменениями форм собственности, переходов ГУП-ов, СХПК на изменение названий ООО, общины и т. д., при этом из 15 неблагополучных пунктов, которые были зарегистрированы еще в 60-90-е годы выявлено 47 неблагополучных пунктов.

Ежегодно 2 раза в год, проводится корализация, согласно утвержденной представителями местной администрации, УСХ и руководителями оленеводческих организаций, комплексных планов мероприятий с целью профилактических работ, подсчета поголовья и исследования на бруцеллез домашних северных оленей. Так, ветеринарной службой республики за 2009 год было исследовано на бруцеллез 136 662 голов, охват поголовья составил 73 %, из них больные 547 голов или 0,4 % от исследованного поголовья. При сравнении данных с прошлыми годами охват исследованиями поголовья увеличился на 50-60 тысяч голов. В конце 2010 года осталось всего 49 неблагополучных пунктов, то есть стад.

Как показывает практика, борьба с бруцеллезом путем применения только ветеринарных манипуляций (диагностика в РБП, изоляция и убой реагирующих оленей) в течение длительного времени не дает кардинальных позитивных результатов. Необходимо, прежде всего, понимание самих оленеводов и обязательная комплексная плановая работа на уровне глав муниципальных образований улусов, районов. Так, в Булунском, Томпонском, Оленекском улусах за короткие сроки были оздоровлены неблагополучные пункты благодаря пониманию глав муниципальных образований и непосредственному участию руководителей хозяйств.

Управлением ветеринарии при МСХ РС (Я) совместно с ЯНИИСХ утвержден план постадного оздоровления и внедрены с 1998 года РИД с О-ПС антигеном при диагностике бруцеллеза северных оленей и наиболее оптимальная схема иммунизации оленей с применением вакцины из штамма Br. abortus 82. Управление ветеринарии были разработаны “Комплексные мероприятия по профилактике и борьбе с бруцеллезом северных оленей”. С применением РИД с О-ПС антигеном при диагностике и пероральным способом иммунизации вакциной из штамма в дозе 50 млрд.м.к. с 2000 года было оздоровлено 13 неблагополучных пунктов, что и подтвердило обоснованность данной схемы и ее практическую целесообразность. Использование РИД с О-ПС антигеном в комплексе РА+РСК и

специфической профилактики с применением вакцины из штамма Br. abortus 82 в стационарно неблагополучных стадах позволяет резко ослабить напряженность эпизоотического процесса. Так, начиная с 1997 года реагирующих северных оленей позволило уменьшить процент реагирующих в 2 раза. Экономический эффект следствия оздоровления одного неблагополучного стада равняется 800 тысяч рублей.

В 2001-2010 года в Томпонском улусе проведена апробация неабортотенной вакцины Br.abortus 75/79-AB. Ежегодно для оказания методической и практической помощи в оленеводческие хозяйства специалисты Управления ветеринарии при МСХ РС (Я).

Одной из причин низкой эффективности противоэпизоотических мероприятий является ветхость или отсутствие коралей для проведения зооветеринарных мероприятий. Всего на территории республики на 1 января 2010 года имелось 248 коралей, из них 20 коралей построенных до 1970 года в Аллаиховском, Булунском, Верхнеколымском, Верхоянском, Момском, Нижнеколымском, Оймяконском, Томпонском и Усть-Янском улусах. В удовлетворительном состоянии находятся 216 коралей, в неудовлетворительном – 32, которые нуждаются в ремонте. Также, имеются большие трудности с доставкой медикаментов и специалистов в оленеводческие стойбища, из-за отсутствия транспортных средств (воздушных и наземных), в связи со сложной транспортной схемой, а также со многими стадами отсутствует радиосвязь. Одной из причин низкой эффективности оздоровления является несоблюдение ветеринарно-санитарных правил перевозки, ввоза и вывоза северных оленей со стороны руководителей оленеводческих хозяйств и оленеводов. Вследствие, бесконтрольного обмена оленями игнорируя требования ветеринарных служб, было вновь открыто в неблагополучной территории 5 неблагополучных пунктов в 2008 году и 2 пункта в 2009 году.

Наличие природных очагов бруцеллеза среди домашних и диких оленей, также низкая эффективность противоэпизоотических мероприятий из

за неполного охвата поголовья домашних оленей, несвоевременный убой выявленных положительно реагирующих животных способствует поддержанию напряженности эпизоотического процесса в республике. Для решения проблемы необходимо скорейшее изучение иммунологической реактивности организма северных оленей при первичной и вторичной реиммунизации слабоагглютиногенными вакцинами против бруцеллеза из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB и разработка оптимальной схемы иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в условиях Якутии.

3.3. Иммунологическая реактивность и состояние иммунитета у северных оленей в зависимости от дозы введения вакцин из штаммов Br.abortus 82 и Br.abortus 75/79-AB при первичной и вторичной реиммунизации.

В данном опыте были использованы 60 голов молодняка северных оленей в СХПК «Малтан», Момского национального наслега п. Улахан Чистай РС (Я), которых разделили на три группы, которых иммунизировали подкожно в дозах 25,50 и 100 млрд.м.к. Подкожную инокуляцию проводили по общепринятой методике в верхней трети шеи.

3.3.1. Реактогенные свойства вакцины из штаммов Br. abortus 82 и 75/79-AB в организме северных оленей

В опыте на 70 северных оленях всех половозрастных групп нами были изучены реактогенные свойства вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB в организме северных оленей (6 опытных, 1 контрольная группы по 10 животных). Результаты учета состояния местной реакции организма

животных перед началом опыта и после подкожного введения представлены в табл. 8, рис. 2.

При учете реакции через 24 часа после подкожного введения вакцины на месте инокуляции отмечали умеренно выраженную припухлость плотной и горячей на ощупь консистенции. В последующем развивался отек, достигающий максимальных размеров на 7 день после иммунизации. При этом у оленей привитых дозами в 25 и 50 млрд.м.к. разница отека в зависимости от вакцин (штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB) составлял в среднем 1,1-1,4 мм, а собственно размер отека соответственно составлял $21,3 \pm 1,8$ и $27,2 \pm 1,7$ мм, $P < 0,05$. В то же время, доза в 100 млрд.м.к. вызывает отек более разлитой и ее размер достигает от $30,7 \pm 1,8$ до $33,4 \pm 1,7$ мм ($P < 0,05$). При учете в последующие сутки размеры отека снижались и на 14 день составили в дозе 25 млрд.м.к. – $21,0 \pm 1,5$ - $23,7 \pm 1,6$; 50 млрд.м.к. – $23,5 \pm 1,0$ - $26,3 \pm 2,5$; и 100 млрд.м.к. – $29,9 \pm 2,6$ - $31,8 \pm 2,5$. Общая реакция организма оленей не отмечалась снижением аппетита и угнетенного состояния.

Таблица 8 - Показатели местной реакции, привитых подкожно разными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и Br.abortus 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Размеры воспалительного отека при вакцинации Br.abortus 82 (мм) | | | Размеры воспалительного отека при вакцинации Br.abortus 75/79-AB (мм) | | |
|------------------------------|---|----------|----------|---|----------|----------|
| | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| До вакцинации | | | | | | |
| | После иммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После иммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 25 | 50 | 100 | 25 | 50 | 100 |
| 1 | 8,9±1,6 | 14,3±1,5 | 18,7±1,9 | 8,1±1,1 | 12,1±1,8 | 17,5±2,0 |
| 2 | 11,5±1,5 | 16,1±2,0 | 22,0±2,0 | 11,0±1,3 | 14,8±2,1 | 19,0±2,3 |
| 3 | 16,2±1,4 | 19,6±1,8 | 25,4±1,8 | 15,4±1,5 | 16,1±1,7 | 23,5±1,5 |
| 4 | 19,5±1,7 | 24,4±1,5 | 28,6±1,5 | 18,4±1,4 | 19,5±1,5 | 26,0±1,8 |
| 7 | 24,2±1,5 | 27,2±1,7 | 33,4±1,7 | 23,1±1,8 | 25,8±1,3 | 30,7±1,8 |
| 14 | 23,7±1,6 | 26,3±2,5 | 31,8±2,5 | 21,0±1,5 | 23,5±1,0 | 29,9±2,6 |

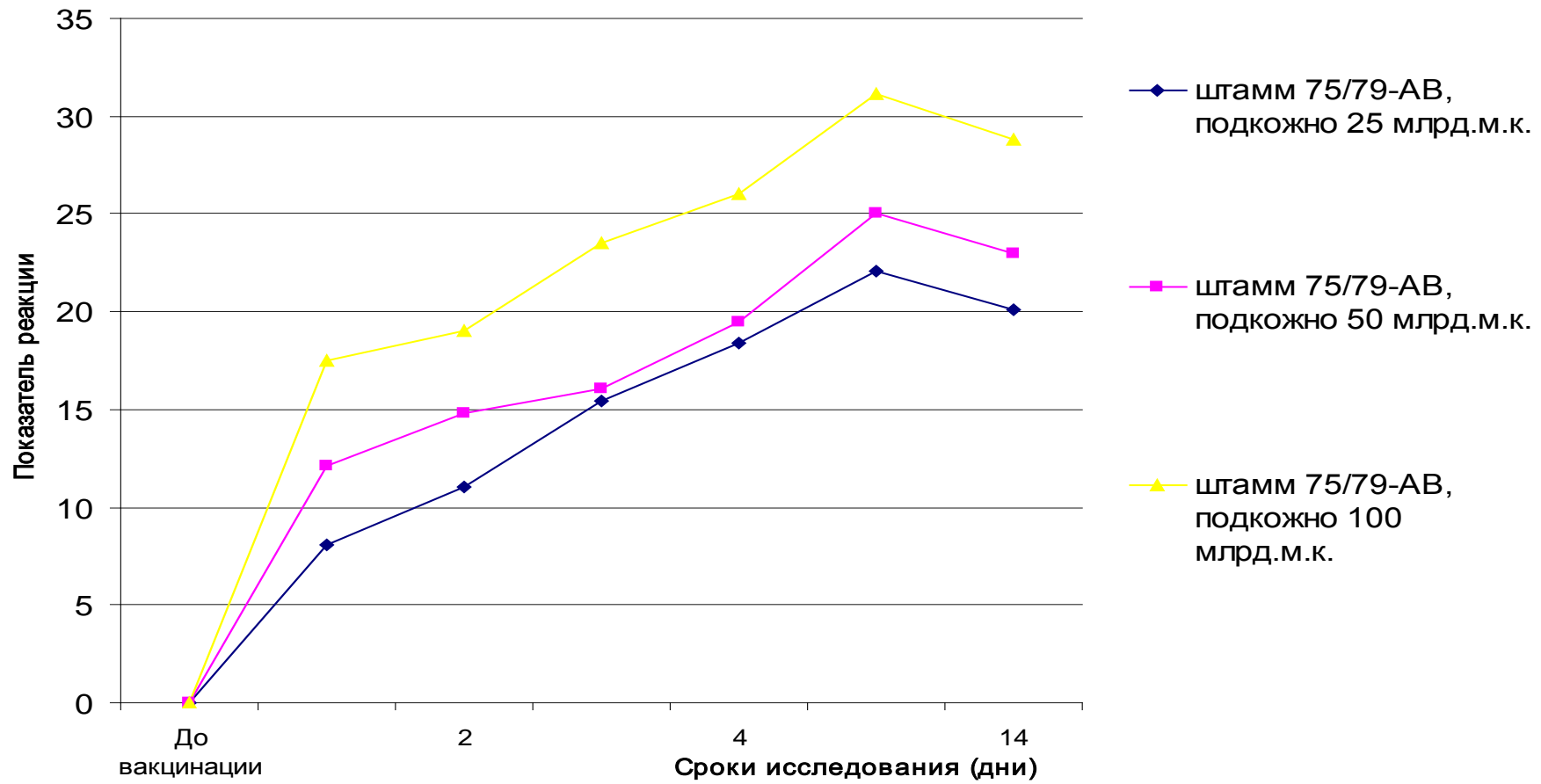


Рисунок 2 Показатели местной реакции, привитых подкожно разными дозами вакцины из штамма Br. abortus 75/79-AB

3.3.2. Гуморальный иммунный ответ

У иммунизированных животных была изучена динамика серологических реакций в РБП, РА и РДСК на 7, 15, 30, 45, 70, 90 и 120 дни после иммунизации, первичной и вторичной реиммунизаций.

При исследовании сыворотки крови подопытных животных в реакции агглютинации (РА) была отмечена определенная закономерность сроков появления, максимального подъема и угасания титров антител в зависимости от дозы вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB (25, 50 и 100 млрд.м.к.). Так, на 7 день после иммунизации агглютинины были выявлены во всех группах (4,1-10,0 ME), с 15 дня наблюдался резкий рост уровня антител (табл. 9, рис. 3). Самый высокий титр выявлен на 30 день в дозе 100 млрд.м.к. вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в (58,3 и 75,0 ME), в дозах 25 и 50 млрд.м.к. первой вакцины титр антител составил 45,0 и 54,0 ME, второй – 42,0 и 47,8 соответственно. Снижение уровня агглютинирующих антител, было отмечено в крови северных оленей, привитых подкожно в дозе 25, 50 и 100 млрд.м.к. через 60 дней. Резкое снижение уровня антител в крови оленей в дозе 25 млрд.м.к. наблюдался с 90 по 120 дня, а при дозе 50 и 100 млрд.м.к. происходит постепенное понижения титра антител – 180 дня независимо от примененной вакцины ($P < 0,05$). Через год после иммунизации антитела в крови северных оленей не выявлялись.

В тех же группах было проведено первичная реиммунизация в дозах 10, 25 и 50 млрд.м.к. вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB (табл. 10, рис. 4). На 7 день наблюдался резкий подъем титра антител независимо от дозы и примененной вакцины до 23,0-32 ME. Самый высокий титр выявлен на 15 день в дозе 50 млрд.м.к. вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в (75,5 и 75,0 ME), в дозах 10 и 25 млрд.м.к. первой вакцины титр антител составил 45,0 и 55,0 ME, второй – 47,0 и 54,0 соответственно. Постепенное снижение уровня агглютинирующих антител в крови оленей было отмечено через 30 дней, независимо от дозы примененной

вакцины. К 180 дню титр антител в дозах по 10, 25 и 50 млрд.м.к. вакцины из штамма Br. abortus 82 составлял 14,8, 16,6 и 21,0, вакцины из штамма Br. abortus 75/79-AB – 14,0, 14,6 и 19,6 соответственно. К 360 дню во всех группах северных оленей в крови сохраняется низкий титр антител (4,0- 8,0 МЕ).

Вторичная реиммунизация проводилась в дозах 5, 10 и 25 млрд.м.к. вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB (табл. 11, рис 5). На 7 день наблюдался подъем титра антител независимо от дозы и примененной вакцины до 10,4-27,4 МЕ. Самый высокий титр выявлен на 15 день при иммунизации вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB. При первой вакцине в дозах 5, 10 и 25 млрд.м.к. титр антител составили 54,5, 72,9 и 60,0, второй – 54,5, 60,0 и 72,0 МЕ соответственно. Постепенное снижение уровня агглютинирующих антител, в крови оленей было отмечено через 30 дней независимо от дозы примененной вакцины и к 180 дню титр антител при применении вакцины из штамма Br. abortus 82 составлял 4,1, 8,3 и 13,6, вакцины из штамма Br. abortus 75/79-AB – 4,3, 9,3 и 14,8 соответственно.

В сыворотки крови подопытных животных в реакции длительного связывания комплемента (РДСК) на холоду с титрованием гемолитической системы была отмечена определенная закономерность сроков появления, максимального подъема и угасания комплементсвязывающих антител в зависимости от дозы вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB (25, 50 и 100 млрд.м.к.). Так, на 7 день после иммунизации комплементсвязывающие антитела были выявлены во всех группах (табл. 12, рис. 6). В дозах 25 и 50 млрд.м.к. вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB титр антител в 7-15 дни был невысоким и составлял 3,8–6,0 МЕ, а в дозе 100 млрд.м.к. высоким – 25,3-28,4. Постепенное снижение уровня комплементсвязывающих антител, в дозах 25 и 50 млрд.м.к. вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB наблюдается с 30 дня, а в дозе 100 млрд.м.к.- с 60. К 360 дню низкий титр антител (0,8-1,0 МЕ) сохраняется

в крови северных оленей, привитых вакциной из штамма Br. abortus 75/79-AB, а у животных иммунизированных вакциной из штамма Br. abortus 82 антитела не выявляются ($P < 0,05$).

В тех же группах было проведено первичная реиммунизация в дозах 10, 25 и 50 млрд.м.к. вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB (табл. 13, рис. 7). На 7 день наблюдался подъем титра антител. Независимо от дозы рост уровня комплементсвязывающих антител при первичной реиммунизации вакциной из штамма Br. abortus 82 в дозах 10 и 25 млрд.м.к. отмечался в 30-60 дни, в дозе 50 млрд.м.к. – 7-30 сутки на уровне 16,0-27,0 ME; а при иммунизации вакциной из штамма Br. abortus 75/79-AB в первой дозе - в 15 день, во второй и третьей дозах – в 30 сутки на уровне 16,0-26,0. С 90 дня комплементсвязывающие антитела выявлялись в низких титрах продолжительное время, к 360 дню сохраняются в крови северных оленей на уровне 0,4-1,0 ME, привитых вакциной из штамма Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в дозах 10 и 25 млрд.м.к., а у животных иммунизированных в дозе 5 млрд.м.к. антитела не выявляются ($P < 0,05$).

Вторичная реиммунизация проводилась в дозах 5, 10 и 25 млрд.м.к. вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB (табл. 14, рис. 8). На 7 день наблюдался подъем титра антител независимо от дозы и примененной вакцины 0,4-6,0 ME. С 30 дня реиммунизации вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB а дозах 5, 10 млрд.м.к. выявлен низкий уровень титра антител (2,1-4,8 ME), а в дозе 25 млрд.м.к. высокий (16,0 ME). Снижение уровня комплементсвязывающих антител постепенный и продолжается до 90-180 дня ($P > 0,05$).

Таким образом, изучение гуморального иммунного ответа при иммунизации, первичной и вторичной реиммунизациях различными дозами вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в наших опытах показало, что сроки появления, максимального подъема, угасания агглютинирующих и комплементсвязывающих антител выявила определенную закономерность. При иммунизации динамика

агглютинирующих и комплементсвязывающих антител находится в прямой зависимости от дозы вакцины. Высокий уровень и длительное сохранение поствакцинальных антител отмечается из испытанных доз - в 100 млрд.м.к. вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в (агглютинирующих 58,3-75,0, комплементсвязывающих 25,3-28,4 ME). Антитела в низком титре обнаруживаются более 180 дней. В дозах 25 и 50 млрд.м.к. титр агглютинирующих и комплементсвязывающих антител значительно ниже, сохранение короче (до 90-120 дней).

При первичной реиммунизации вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в дозах 10, 25 и 50 млрд.м.к. наблюдается резкий подъем титра антител агглютинирующих (75,5 и 75,0 ME) и комплементсвязывающих (16,0-27,0 ME) антител независимо от дозы применяемой вакцины. Высокий уровень агглютининов сохраняется до 180 дня, комплементсвязывающих – до 90, низкий титр антител сохраняется более года.

При вторичной реиммунизации уровень агглютинирующих антител независимо от дозы вакцин составляет 54,5-72,0 ME и комплементсвязывающих – 6,0-16 ME, сохраняемость первых и вторых антител до 90-180 дней.

Таблица 9 - Динамика уровня агглютинирующих антител в сыворотке крови оленей при иммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Процент реагирующих / средний титр антител | | | | | |
|------------------------------------|--|----------------------|----------------------|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Вакцина и доза иммунизации (млрд.м.к.) | | | | | |
| | шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB |
| | подкожно | подкожно | подкожно | подкожно | Подкожно | подкожно |
| | После иммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После иммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 25 | 50 | 100 | 25 | 50 | 100 |
| До вакцинации | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 45,0/8,3 | 50,0/0/10,0 | 60,0/10,0 | 40,0/4,1 | 50,0/10,0 | 55,0/10,0 |
| 15 | 90,0/30,0 | 90,0/35,0 | 100,0/37,0 | 90,0/29,1 | 90,3/34,5 | 100,0/36,2 |
| 30 | 100,0/45,0 | 100,0/54,0 | 100,0/58,3 | 100,0/42,0 | 100,0/47,8 | 100,0/75,0 |
| 60 | 70,0/32,0 | 80,0/46,6 | 100,0/52,0 | 70,0/38,8 | 80,0/45,5 | 100,0/49,5 |
| 90 | 20,0/28,0 | 20,0/30,6 | 40,0/52,0 | 40,0/27,5 | 60,0/38,0 | 60,0/40,8 |
| 120 | 10,0/10,0 | 20,0/25,5 | 20,0/45,5 | 16,6/8,5 | 20,0/20,8 | 20,0/25,0 |
| 180 | 0,0/10,0 | 0,0/15,0 | 0,0/35,5 | 0,0/8,0 | 0,0/15,0 | 0,0/17,5 |

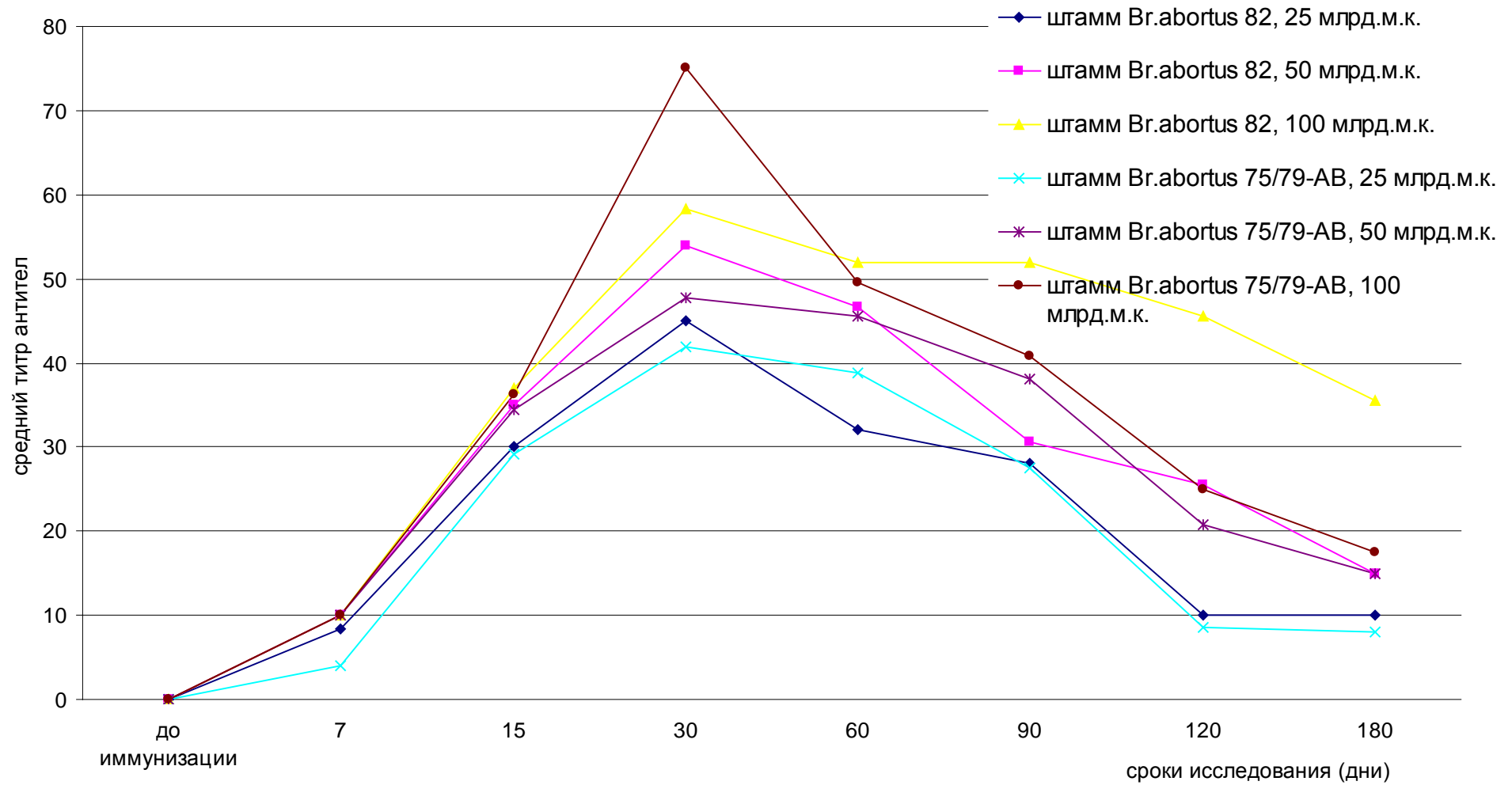


Рисунок 3 - Динамика уровня агглютинирующих антител в сыворотке крови оленей при иммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

Таблица 10 - Динамика уровня агглютинирующих антител в сыворотке крови оленей при первично реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Процент реагирующих / средний титр антител | | | | | |
|------------------------------|--|-------------------|-------------------|--|-------------------------|-------------------------|
| | Вакцина и доза иммунизации (млрд.м.к.) | | | | | |
| | шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB |
| | подкожно | подкожно | подкожно | подкожно | Подкожно | подкожно |
| | После первичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После первичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 10 | 25 | 50 | 10 | 25 | 50 |
| До реиммунизации | 0/0 | 0,0/0,0 | 0,0/0,0 | 0,0/0 | 0,0/0,0 | 0,0/0,0 |
| 7 | 20,0/23,0 | 40,0/25,0 | 33,3/32,0 | 20,0/24,5 | 33,3/25,5 | 40,0/31,5 |
| 15 | 100,0/45,0 | 100,0/55,0 | 100,0/75,0 | 100,0/47,0 | 100,0/54,0 | 100,0/75,0 |
| 30 | 100,0/35,0 | 100,0/55,5 | 100,0/65,5 | 100,0/35,0 | 100,0/52,50 | 100,0/52,5 |
| 60 | 40,0/25,0 | 40,0/28,0 | 60,0/46,0 | 40,0/30,0 | 60,0/45,0 | 60,0/45,0 |
| 90 | 20,0/15,0 | 20,0/10,0 | 20,0/30,0 | 16,6/20,8 | 20,0/15,0 | 20,0/30,0 |
| 120 | 0,0/15,0 | 0,0/16,6 | 0,0/21,5 | 0,0/10,0 | 0,0/14,6 | 0,0/19,6 |
| 180 | 0,0/14,8 | 0,0/16,6 | 0,0/21,0 | 0,0/8,0 | 0,0/14,6 | 0,0/19,6 |

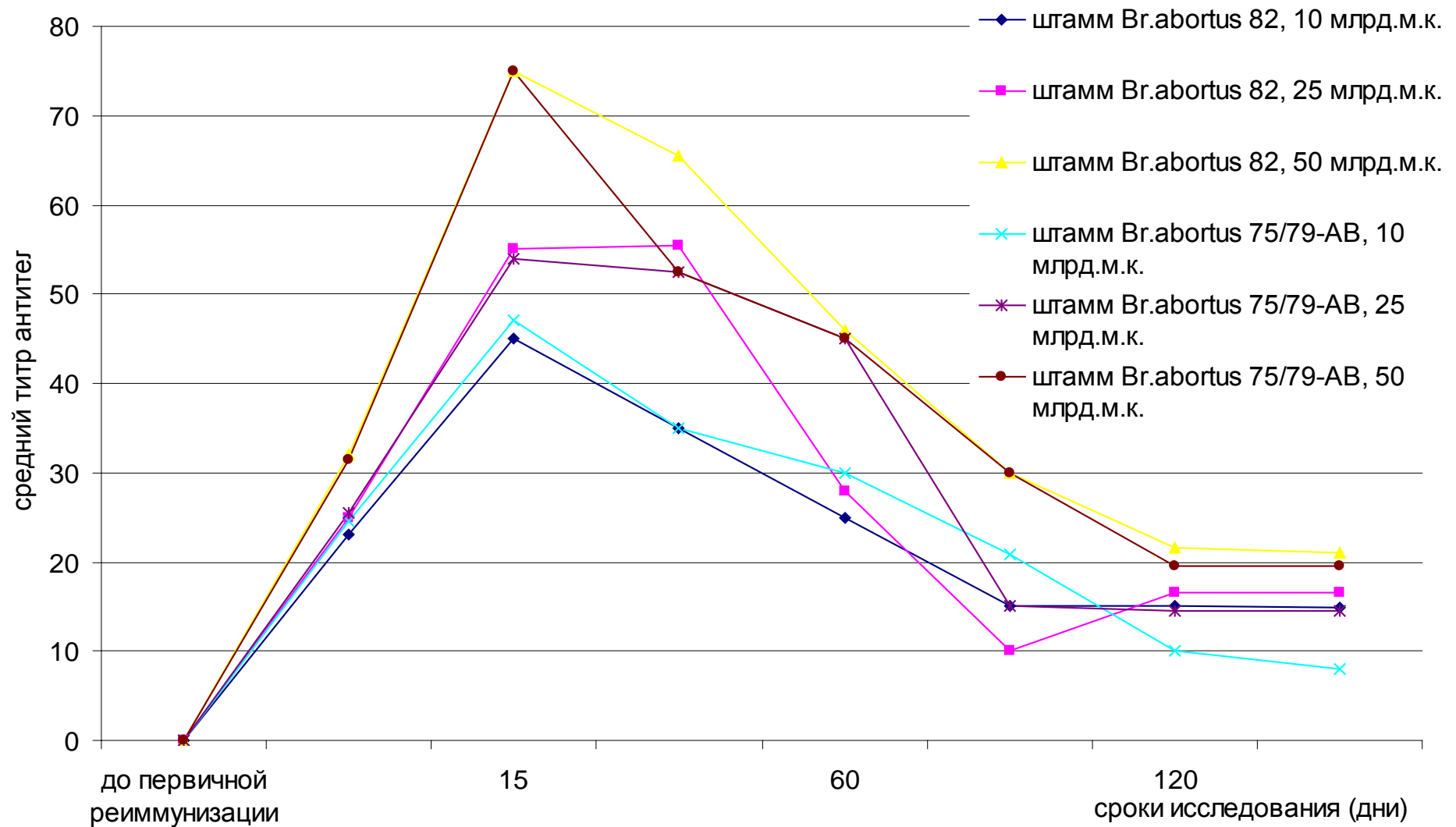


Рисунок 4 - Динамика уровня агглютинирующих антител в сыворотке крови оленей при первично реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

Таблица 11 - Динамика уровня агглютинирующих антител в сыворотке крови оленей при вторичной реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Процент реагирующих / средний титр антител | | | | | |
|------------------------------|--|-------------------|-------------------|--|-------------------------|-------------------------|
| | Вакцина и доза иммунизации (млрд.м.к.) | | | | | |
| | шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB |
| | подкожно | подкожно | подкожно | подкожно | Подкожно | подкожно |
| | После вторичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После вторичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 5 | 10 | 25 | 5 | 10 | 25 |
| До реиммунизации | 0,0/4,0 | 0,0/6,0 | 0,0/8,2 | 0,0/4,5 | 0,0/5,5 | 0,0/7,8 |
| 7 | 0,0/10,4 | 0,0/27,1 | 36,2/21,2 | 0,0/9,7 | 0,0/27,4 | 36,2/19,2 |
| 15 | 100,0/54,5 | 100,0/72,9 | 100,0/60,0 | 66,6/54,5 | 75/60,0 | 100,0/72,0 |
| 30 | 100,0/12,1 | 100,0/14,6 | 66/58,3 | 10,0/30,0 | 25,4/14,6 | 66/58,3 |
| 60 | 0,0/12,1 | 25/14,6 | 66/58,3 | 0,0/12,1 | 25/14,6 | 66/58,3 |
| 90 | 0,0/10,1 | 0,0/12,1 | 18,1/15,9 | 0,0/10,1 | 0,0/12,1 | 18,1/15,9 |
| 120 | 0,0/4,1 | 0,0/8,3 | 18,1/15,9 | 0,0/4,3 | 0,0/9,3 | 18,1/15,9 |
| 180 | 0,4/1 | 0,0/8,3 | 9,1/13,6 | 0,0/4,3 | 0,0/9,3 | 9,1/14,8 |

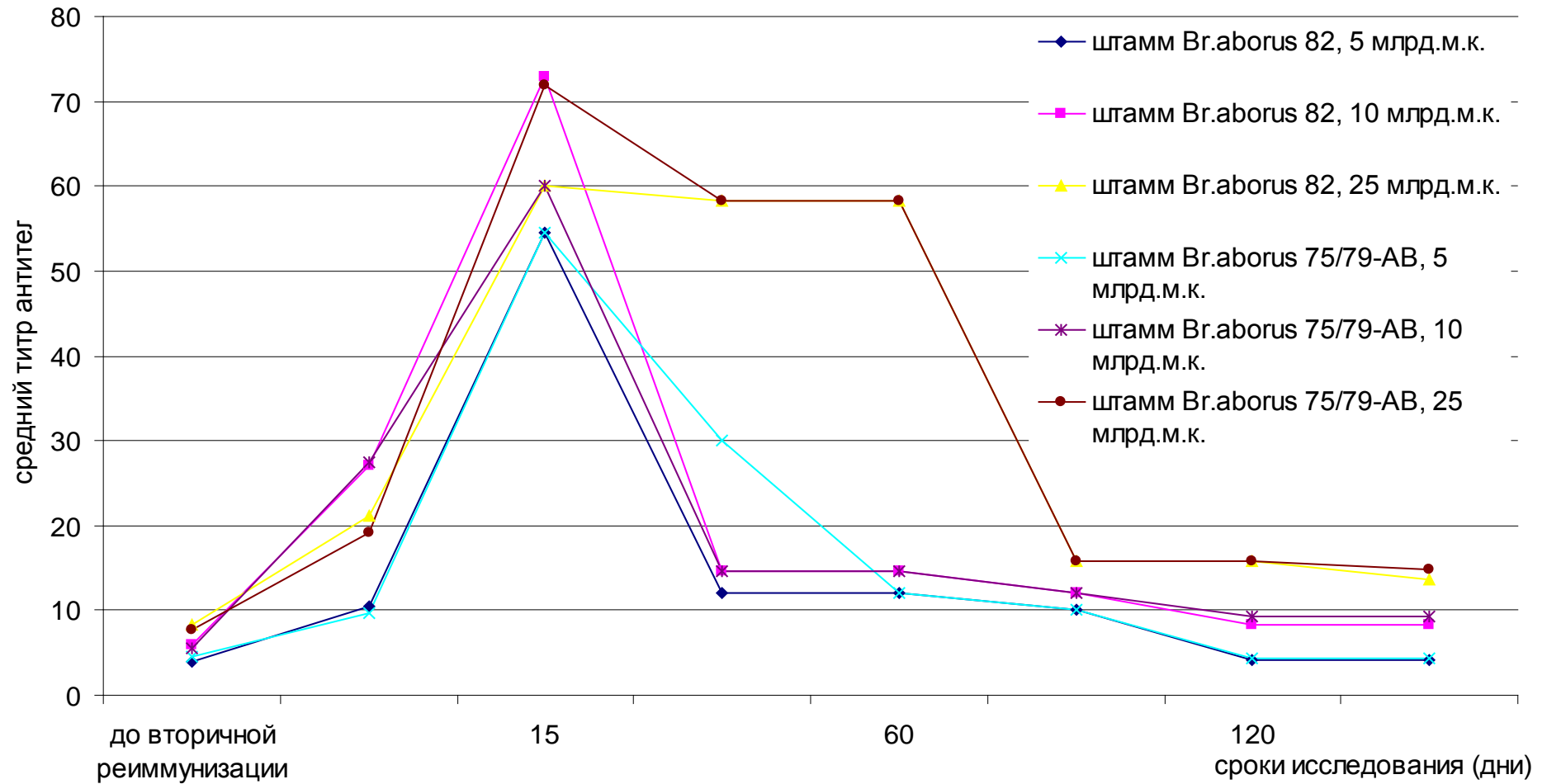


Рисунок 5 - Динамика уровня агглютинирующих антител в сыворотке крови оленей при вторичной реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

Таблица 12 - Динамика уровня комплементсвязывающих антител в сыворотке крови оленей при иммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Процент реагирующих / средний титр антител | | | | | |
|------------------------------|--|-------------------|-------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | Вакцина и доза иммунизации (млрд.м.к.) | | | | | |
| | шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB |
| | подкожно | подкожно | подкожно | подкожно | Подкожно | подкожно |
| | После иммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После иммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 25 | 50 | 100 | 25 | 50 | 100 |
| До вакцинации | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 40,0/4,0 | 40,0/6,0 | 60,3/25,8 | 60,0/3,8 | 60,0/5,0 | 60,3/25,3 |
| 15 | 60,0/4,0 | 60,0/6,0 | 60,3/28,4 | 80,0/3,8 | 80,0/5,0 | 80,3/27,9 |
| 30 | 100,0/10,0 | 100,0/16,0 | 100,0/19,0 | 100,0/9,5 | 100,0/15,0 | 100,0/18,5 |
| 60 | 80,0/6,0 | 90,0/13,0 | 90,0/30,0 | 80,0/5,8 | 90,0/15,0 | 100,0/29,3 |
| 90 | 30,0/4,0 | 30,0/8,0 | 40,0/12,0 | 40,0/3,8 | 45,0/7,5 | 65,0/11,1 |
| 120 | 30,0/2,0 | 30,0/6,0 | 40,0/8,0 | 40,0/1,8 | 45,0/5,5 | 60,0/7,6 |
| 180 | 15,0/2,0 | 20,0/4,0 | 20,0/6,0 | 15,0/1,8 | 30,0/4,5 | 40,0/7,0 |

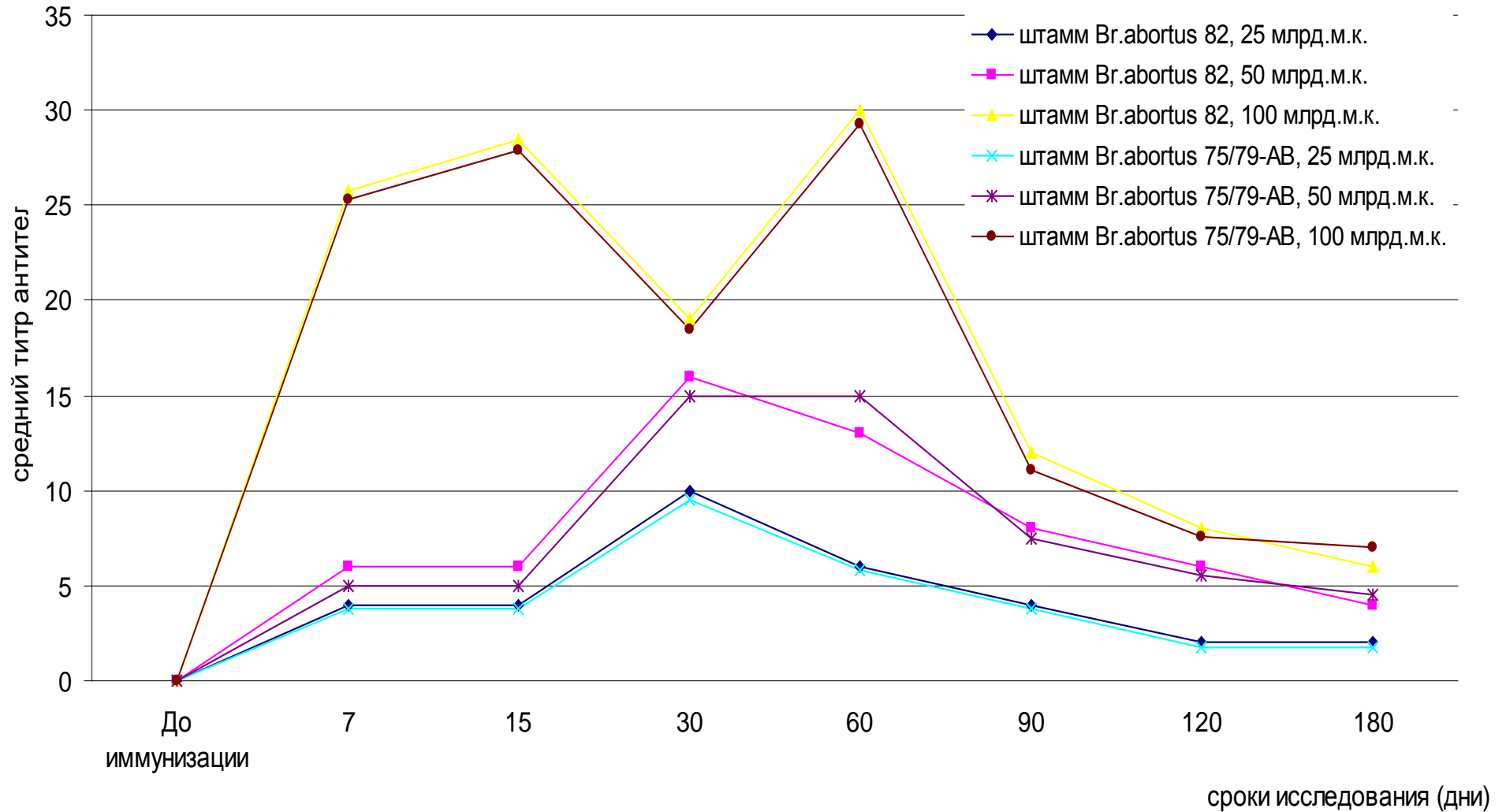


Рисунок 6 - Динамика уровня комплементсвязывающих антител в сыворотке крови оленей при иммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

Таблица 13 - Динамика уровня комплементсвязывающих антител в сыворотке крови оленей при первичной реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Процент реагирующих / средний титр антител | | | | | |
|------------------------------|--|-------------------|-------------------|--|-------------------------|-------------------------|
| | Вакцина и доза иммунизации (млрд.м.к.) | | | | | |
| | шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB |
| | подкожно | подкожно | подкожно | подкожно | Подкожно | подкожно |
| | После первичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После первичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 10 | 25 | 50 | 10 | 25 | 50 |
| До реиммунизации | 0/0 | 0/0 | 0/0 | 20,0/1,0 | 16,6/0,8 | 20,0/1,0 |
| 7 | 40,0/6,0 | 40,0/6,0 | 83,3/25,0 | 80,0/6,0 | 80,0/6,0 | 100,0/16,0 |
| 15 | 80,0/6,0 | 80,0/6,0 | 83,3/26,0 | 80,0/16,0 | 80,0/16,0 | 100,0/17,0 |
| 30 | 100,0/16,0 | 100,0/16,5 | 100,0/27,0 | 100,0/8,0 | 100,0/26,0 | 100,0/17,0 |
| 60 | 100,0/15,0 | 100,0/16,2 | 100,0/17,5 | 80,0/16,0 | 80,0/18,0 | 100,0/8,0 |
| 90 | 40,0/3,0 | 40,0/5,0 | 40,0/5,5 | 40,0/3,0 | 40,0/2,0 | 50,0/4,5 |
| 120 | 20,0/2,0 | 20,0/2,0 | 40,0/4,1 | 20,0/2,0 | 20,0/2,0 | 40,0/3,0 |
| 180 | 20,0/2,0 | 19,0/2,0 | 20,0/4,1 | 19,0/2,0 | 20,0/2,0 | 40,0/3,0 |

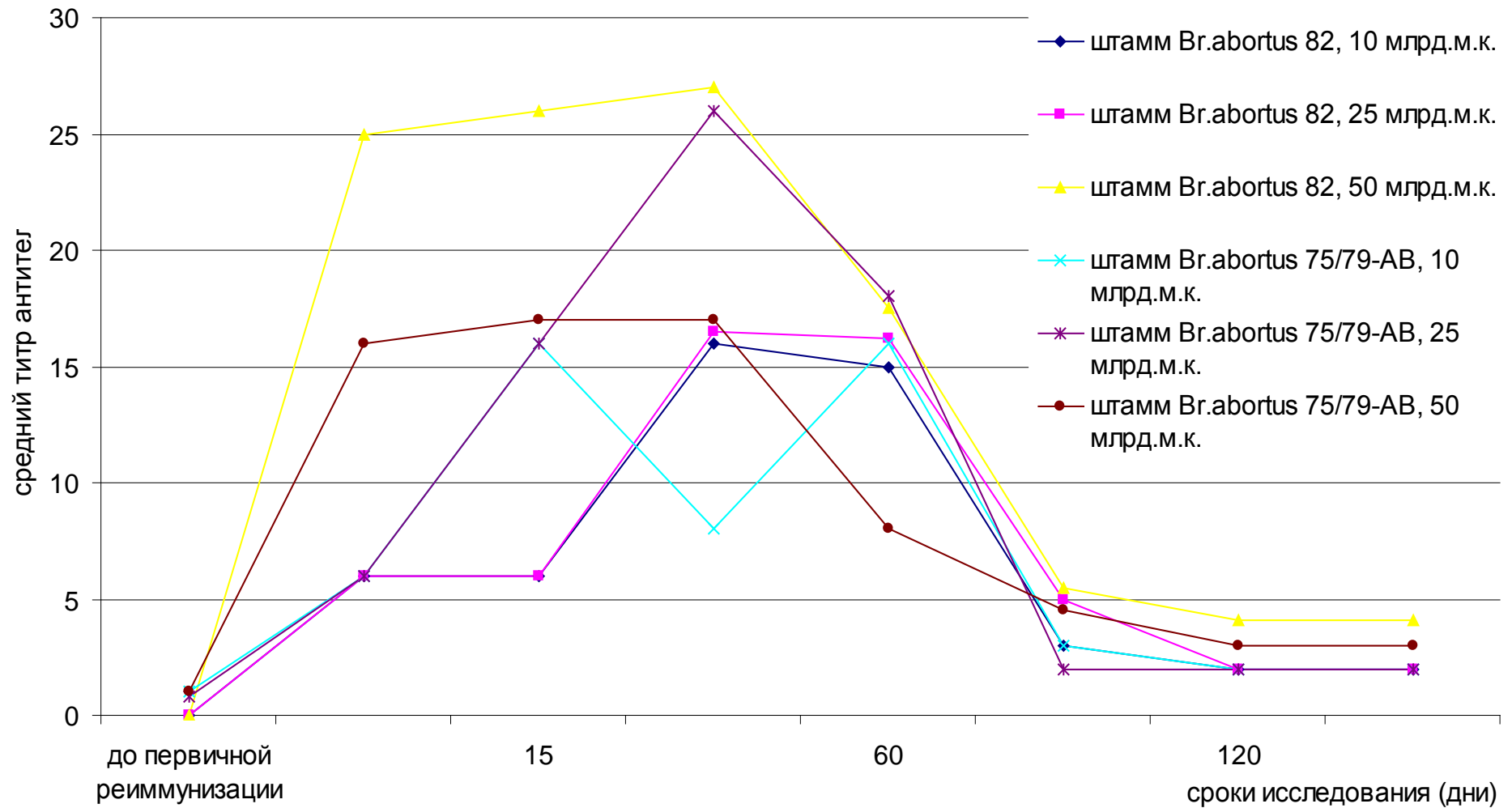


Рисунок 7 - Динамика уровня комплементсвязывающих антител в сыворотке крови оленей при первичной реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

Таблица 14 - Динамика уровня комплементсвязывающих антител в сыворотке крови оленей при вторичной реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

| Сроки после вакцинации (дни) | Процент реагирующих / средний титр антител | | | | | |
|------------------------------|--|-------------------|-------------------|--|-------------------------|-------------------------|
| | Вакцина и доза иммунизации (млрд.м.к.) | | | | | |
| | шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | Шт. Br.abortus 82 | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB | шт. Br.abortus 75/79-AB |
| | подкожно | подкожно | подкожно | подкожно | Подкожно | подкожно |
| | После вторичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | | После вторичной реиммунизации в дозе (млрд.м.к.) | | |
| | 5 | 10 | 25 | 5 | 10 | 25 |
| До реиммунизации | 0,0/0,0 | 0,0/0,4 | 0,0/0,7 | 0,0/0,0 | 0,0/0,3 | 0,0/1,0 |
| 7 | 8,3/0,4 | 45,4/3,2 | 80,02/6,0 | 8,3/0,4 | 45,4/3,2 | 80,02/6,0 |
| 15 | 8,3/0,4 | 46,6/4,8 | 80,0/6,0 | 8,3/0,4 | 46,6/4,8 | 80,0/6,0 |
| 30 | 100,0/2,1 | 45,4/4,8 | 100,0/16,0 | 33,3/2,1 | 45,4/4,8 | 100,0/16,0 |
| 60 | 50,0/2,9 | 36,3/3,1 | 100,0/8,0 | 50,0/2,9 | 36,3/3,1 | 100,0/8,0 |
| 90 | 16,6,08 | 18,1/2,9 | 40,0/3,0 | 16,6,08 | 18,1/2,9 | 40,0/3,0 |
| 120 | 8,3/0,4 | 0/0 | 40,0/3,0 | 8,3/0,4 | 0/0 | 40,0/3,0 |
| 180 | 0/0 | 0/0 | 20,0/2,0 | 0/0 | 0/0 | 20,0/2,0 |

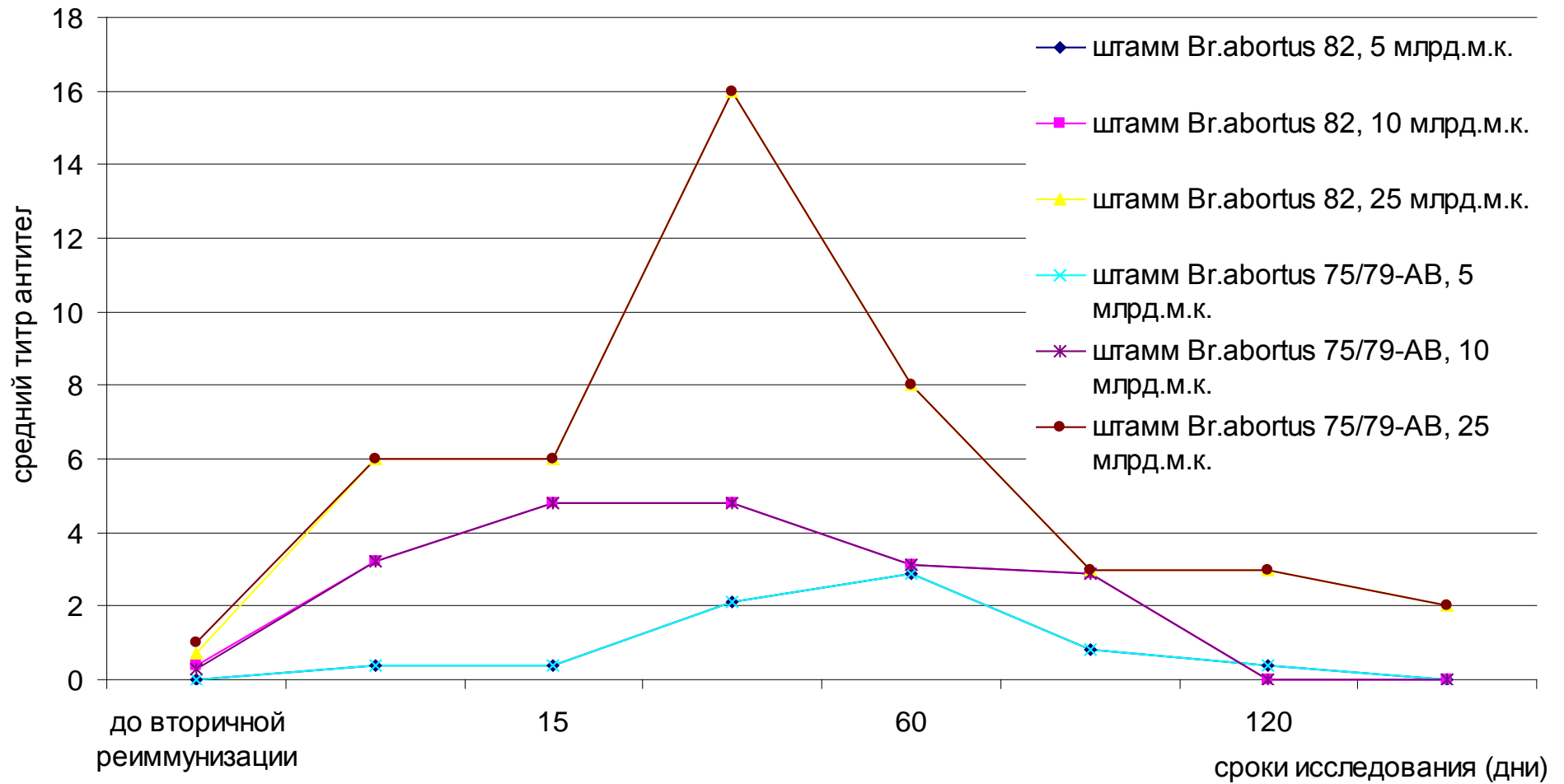


Рисунок 8 - Динамика уровня комплементсвязывающих антител в сыворотке крови оленей при вторичной реиммунизации различными дозами вакцин из штаммов Br.abortus 82 и 75/79-AB

3.3.3. Гиперчувствительность замедленного типа

Метод аллергического исследования животных основан на выявлении повышенной чувствительности замедленного типа к специфическому аллергену. Работами ряда исследователей (Н.Н. Давыдов, 1961; В.А. Забродин, 1967; А.А. Хоч, 1968; А.В. Лысков, 1980; Н.Т. Кобяков, 1995; Е.С. Слепцов, 1997; и др.) было установлено, что аллергический метод диагностики бруцеллеза северных оленей бруцеллином ВИЭВ является специфическим и обладает высокой чувствительностью. Вместе с тем, при современной технологии ведения северного оленеводства внедрение данного метода диагностики сопряжен с колоссальными трудностями и не нашел широкого применения.

Аллергическое исследование северных оленей пальпебральной пробой проводили бруцеллином ВИЭВ, приготовленным на Херсонской биофабрике (серия №7, ГОСТ 25-134-82, изготовлен 15.02.2009 г.) через 1, 3 и 4 месяца после вторичной ревакцинации и через 6 месяцев после введения опытных животных в неблагополучное стадо. Как видно из таблицы 15, наблюдается определенная зависимость числа положительно реагирующих северных оленей от дозы вводимой вакцины. Так, на 30 день после вторичной ревакцинации аллергические реакции были отмечены у всех привитых животных вакцинами из штамма Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB. В тоже время, на 90 день аллергические реакции были отмечены только у северных оленей привитых в дозе 50 млрд. м.к. вышеуказанными вакцинами. Через 4 месяца после вторичной ревакцинации положительно реагирующих северных оленей в пальпебральной пробе не обнаружено. Таким образом, гиперчувствительность замедленного типа после вторичной реиммунизации была более выраженной у животных на 30 день, а аллергические реакции угасали к 4 месяцам после повторной реиммунизации (рис. 9). Вместе с тем, через 6 месяцев после введения опытных животных в неблагополучное стадо

не было отмечено положительно реагирующих животных на пальпебральную пробу.

Таблица 15

Результаты аллергических исследований северных оленей после вторичной реиммунизации и ввода их в неблагополучное стадо

| №№ группы | Вакцина из штаммов Br.abortus | Метод введения вакцины | Доза (млрд.м.к.) | Сроки после реиммунизации (дни) | | | |
|-----------|-------------------------------|------------------------|------------------|---------------------------------|-------|-----|-----|
| | | | | 30 | 90 | 120 | 180 |
| 1 | 82 | подкожный | 10 | 40,0% | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 82 | подкожный | 25 | 40,0% | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 82 | подкожный | 50 | 70,5% | 20,0% | 0 | 0 |
| 4 | 75/79-AB | подкожный | 10 | 55,0% | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 75/79-AB | подкожный | 25 | 60,0% | 15,0% | 0 | 0 |
| 6 | 75/79-AB | подкожный | 50 | 70,5% | 20,0% | 0 | 0 |

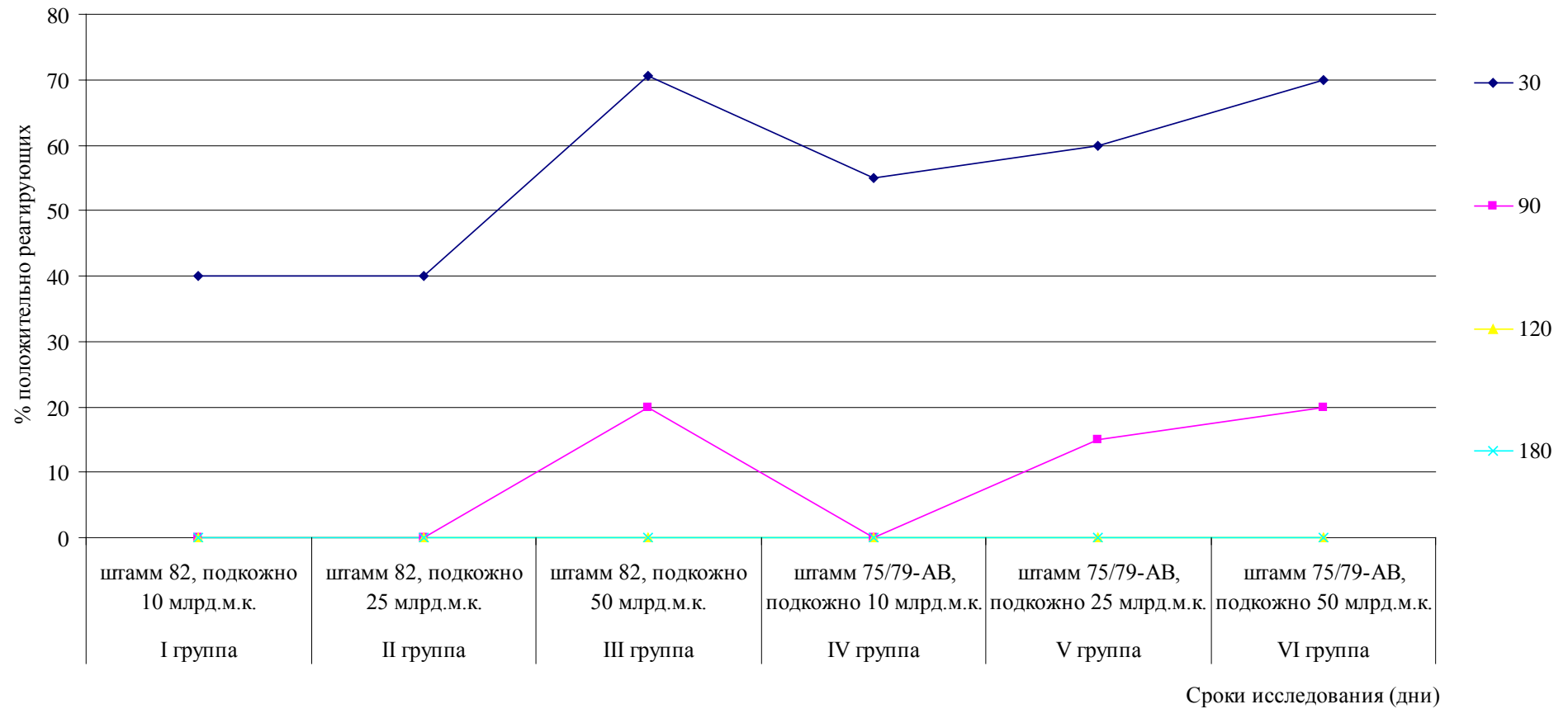


Рисунок 9 Результаты аллергических исследований северных оленей после вторичной реиммунизации и ввода их в неблагополучное стадо

3.3.4. Результаты испытания состояния иммунитета у северных оленей

При изучении состояния иммунитета у северных оленей в зависимости от дозы введения вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB через 7 месяцев после вторичной реиммунизации были использованы эти же животные (табл. 1), распределенные на 6 опытных и 1 контрольная группы. К этому времени из 60 животных были потеряны 7.

Заражение проводили путем ввода поголовья опытных групп в неблагополучное по бруцеллезу стадо №9 (зараженность – 1,2 %). Через год совместного содержания в стаде животных опытных групп подвергали убою. Из каждой группы было отобрано по 3 оленя, которые были подвергнуты контрольному убою.

Бактериологические исследования были проведены в Момской ветеринарно-испытательной лаборатории. От каждого животного были отобраны по 15-20 проб из лимфатических узлов и паренхиматозных органов. Высевы были проведены в пробирки с МППБ и с МППГА. Все результаты бактериологического исследования дали отрицательный результат.

При экспериментальной проверке иммунитета через 12 месяцев после повторной ревакцинации было установлено, что все привитые олени оказались устойчивыми к заражению (100% иммунны). Таким образом, проверка иммунитета через 6 месяцев показало, что северные олени, вторично реиммунизированные вакцинами из штамма Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в разных дозах противостояли заражению контактным методом.

На основе полученных данных, нами разработана оптимальная схема иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в оленеводческих хозяйствах горно-таежной зоны Якутии. Схема включает иммунизацию вакциной из штамма Br. abortus 75/79-AB в дозе 50 млрд.м.к., первичную

реиммунизацию – 25 млрд.м.к. через 12 месяцев и вторичную реиммунизацию – 10 млрд.м.к. и в течение года вызывает достаточно напряженный иммунитет у животных.

Применение указанной схемы иммунизации является перспективным, так как создает у ревакцинированных северных оленей продолжительный иммунитет достаточно высокой напряженности и позволяет избежать длительного сохранения в сыворотке крови поствакцинальных антител, препятствующих проведению диагностических исследований на бруцеллез.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашей стране многими исследователями в течение довольно продолжительного времени ведутся исследования по разработке оптимальных схем иммунизации северных оленей против бруцеллеза, особенно по таким важным, как значение иммунологического фона, кратность и интервалы применения вакцины, сроки и методы поствакцинальной диагностики.

В общем комплексе профилактических и оздоровительных мероприятий при бруцеллезе сельскохозяйственных животных определенная роль отводится созданию достаточно высокого иммунного фона за счет применения специальных вакцин.

Если при бруцеллезе крупного рогатого скота и овец эта проблема практически решена (вакцины из штаммов 19, 104 М, 82 Br.abortus, Рев-1 V.melitensis), то вопрос о методах, схемах, вакцинных препаратах при бруцеллезе северных оленей остается недостаточно изученным. Предлагаемые в качестве средств специфической профилактики бруцеллеза северных оленей, в силу определенных причин, вакцины из штаммов 19 и 82 не нашли пока широкого применения.

Многостороннее изучение, вакцин из указанных штаммов при бруцеллезе северных оленей было проведено рядом отечественных ученых (В.А.Забродин, 1956, 1959; И.М. Голосов, 1956, 1963; А.Ф.Пинигин с сотр., 1958, 1960, 1961, 1962; Н.Н.Давыдов, 1961; Е.С.Орлов, 1963; Е.С. Слепцов, А.А. Хоч 1990 и другие).

Е.С. Слепцов отмечает, что конъюнктивная иммунизация северных оленей с применением вакцины из штамма Br. abortus 19 и 104 М вызывает, напряженный иммунитет у привитых оленей. В то же время, иммунизация конъюнктивным методом сопряжена трудностями в технологическом плане и общеизвестно, что самый прочный иммунитет достигается при подкожном и внутрикожном введении живой вакцины. А.В. Селиванов

(1966; 1970 г.) отмечает, что при аэрозольной пути введения вакцины в организм овец, вызывает достаточно напряженный иммунитет и технологичен при применении. До наших исследований первичная и повторная реиммунизация противобруцеллезными вакцинами при бруцеллезе северных оленей никем было изучена в экспериментальных условиях.

Проведенные противоэпизоотические мероприятия в Момском районе оказывают заметное влияние в сторону постепенного уменьшения количества животных реагирующих на бруцеллез. По результатам мониторинга (2005-2008 гг.) по бруцеллезу оленей проведенных в ПК «Малтан» и СХПК «Искра» выявлено снижение количества на 2,44%, в разрезе первого хозяйства на 2,08%, второго - на 4,08%. В структуре реагирующих на бруцеллез животных процент важенок снижается. В распространении бруцеллеза снизилась роль хоров, процент зараженности составляет от 0 до 0,33% от числа исследованных быков производителей.

Оптимальная схема реиммунизации должна отвечать двум главным критериям – созданию длительного иммунитета на высоком уровне и возможностью поствакцинальной диагностики на фоне его выраженности.

Многолетний опыт борьбы против бруцеллеза с использованным средств специфической профилактики показал, что длительная поствакцинальная серопозитивность после реиммунизации вакцинами из штаммов Br.abortus 19 и Br. abortus 82 северных оленей затрудняет оценку таких животных в эпизоотическом отношении. Не была решена эта проблема и после применения на практике вакцины из штамма Br. abortus 82 пероральным методом. Из обзора литературы видно, что у исследователей нет единой точки зрения о характере первичной иммунизации, иммунной фоне, интервале и ревакцинирующем воздействии вакцины (доза, способ и кратность введения), а также об оптимальной схеме ревакцинации с применением вакцин из слабоагглютиногенных штаммов Br. abortus 82 и Br.

abortus 75/79-AB, вследствие чего эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Подтверждено, что телята 6 – 8-ми месячного возраста, как и молодняк крупного рогатого скота, проявляют повышенную устойчивость к заражению бруцеллезом, так как среди них не выявляются реагирующие или имеющие клинические признаки болезни.

Анализ результатов проведенного нами опыта по изучению реактогенных свойств вакцины из штамма Br.abortus 75/79-AB свидетельствует о том, что показатели физиологического состояния организма при подкожной иммунизации зависят от дозы вводимого препарата (реактогенность была менее выражена при введении 25 и 50 млрд.м.к., чем при введении дозы для крупного рогатого скота – 100 млрд.м.к.).

Вместе с тем, титры агглютининов и комплементсвязывающих антител в сыворотке крови северных оленей привитых подкожно в дозе 100 млрд.м.к. были значительно выше и сохранялись более продолжительное время, чем у привитых в дозе 25 и 50 млрд.м.к. ($P < 0,05$).

В результате проведенного нами изучения иммунологической реактивности северных оленей установлено, что при иммунизации динамика агглютинирующих и комплементсвязывающих антител находится в прямой зависимости от дозы вакцины. Более высокий уровень и длительное сохранение поствакцинальных антител отмечается в самой высокой из испытанных доз - в 100 млрд.м.к. вакцин из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в (агглютинирующих 58,3-75,0, комплементсвязывающих 25,3-28,4 ME), антитела в низком титре обнаруживаются более 180 дней. В дозах 25 и 50 млрд.м.к. титр агглютинирующих и комплементсвязывающих антител значительно ниже, сохранение короче (до 90-120 дней). При первичной реиммунизации вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в дозах 10, 25 и 50 млрд.м.к. наблюдается резкий подъем титра антител агглютинирующих (75,5 и 75,0 ME) и комплементсвязывающих

(16,0-27,0 МЕ) антител независимо от дозы применяемой вакцины. Высокий уровень агглютининов сохраняется до 180 дня, комплементсвязывающих – до 90, низкий титр антител сохраняется более года. При вторичной реиммунизации уровень агглютинирующих антител независимо от дозы вакцин составляет 54,5-72,0 МЕ и комплементсвязывающих – 6,0-16 МЕ, сохраняемость до 90-180 дней.

На основе полученных данных нами разработана оптимальная схема иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в оленеводческих хозяйствах горно-таежной зоны Якутии включающая иммунизацию вакциной из штамма Br. abortus 82 в дозе 25 млрд.м.к., через 12 месяцев - первичной реиммунизацией в дозе 10 млрд.м.к. и через год - вторичной реиммунизацией в дозе 5 млрд.м.к. и Br. abortus 75/79-AB - 50, 25 и 10 млрд.м.к., через год вызывает достаточно напряженный иммунитет у животных. Все привитые олени оказываются устойчивыми к заражению (100 % иммунны).

Применение указанной схемы иммунизации является перспективным, так как создает у ревакцинированных северных оленей продолжительный иммунитет достаточно высокой напряженности и позволяет избежать длительного сохранения в сыворотке крови поствакцинальных антител, препятствующих проведению диагностических исследований на бруцеллез.

Результаты проведенных опытов, полученные в экспериментальных условиях, нашли отражение в методических рекомендациях «Применение вакцины из штамма Br. abortus 75/79-AB при профилактике и борьбе с бруцеллезом северных оленей».

Аллергическое исследование проведенное с использованием ввода в неблагополучное стадо №9 СХПК «Искра» показало, что после вторичной реиммунизации была более выраженной у животных на 30 день, а аллергические реакции угасали к 4 месяцам после вторичной реиммунизации. Вместе с тем, через 6 месяцев после введения опытных

животных в неблагополучное стадо не было отмечено положительно реагирующих животных на пальпебральную пробу.

При экспериментальной проверке иммунитета через 12 месяцев после вторичной реиммунизации было установлено, что все привитые олени оказались устойчивыми к заражению (100% иммунны). Таким образом, проверка иммунитета через 6 месяцев после вторичной реиммунизации показало, что северные олени вторично реиммунизированные вакциной из штамма Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в разных дозах противостояли заражению контактным методом.

ВЫВОДЫ

1. Результаты эпизоотологического исследования свидетельствуют о том, что количество неблагополучных пунктов по бруцеллезу северных оленей (административные улусы) имеет неуклонную тенденцию к снижению - с 21 улуса в 2000 году к 10 (Абыйский, Аллаиховский, Булунский, Жиганский, Момский, Нижнеколымский, Оленекский, Оймяконский, Эвено-Бытантайский, Кобяйский) в 2010 г.

2. Зараженность оленей бруцеллезом тундровой зоны Якутии (Булунский, Аллаиховский и Нижнеколымский улусы) снизилась на 1,4-3,9% и составляет 0,6-1,3%, благополучными являются Анабарский и Усть-Янский улусы. В лесотундровой и горно-таежной зонах зараженность оленей бруцеллезом составляет от 0,1-2,2%. Неблагополучными являются Абыйский, Жиганский, Момский, Оленекский Оймяконский Эвено-Бытантайский и Кобяйский улусы. У оленей таежной зоны (Алданского, Вилюйского, Верхнеколымского, Горного, Усть-Майского, Олекминского, Мирнинского, Нерюнгринского и других улусах) бруцеллез не установлен.

3. Проводимые противозооотические мероприятия в Момском районе оказывают заметное влияние в сторону постепенного уменьшения количества животных реагирующих на бруцеллез. По результатам мониторинга (2005-2008 гг.) по бруцеллезу оленей в ПК «Малтан» и СХПК «Искра» выявлено снижение количества реагирующих животных соответственно на 2,08% и 4,08%, в среднем - на 2,44%. В распространении бруцеллеза снизилась роль хоров, процент их зараженности составляет от 0 до 0,33% от числа исследованных быков производителей.

4. Изучение реактогенных свойств вакцин из штаммов Br.abortus 82 и Br.abortus 75/79-AB показало, что размер воспалительного отека северных оленей привитых подкожно вакцинами из штаммов Br.abortus 82 и Br.abortus 75/79-AB прямо пропорционален величине дозы. На 7 день после иммунизации развивается отек, достигающий максимального размера. При

этом у оленей привитых вакциной из штамма Br.abortus 82 в дозе 100 млрд.м.к. размер отека составляет $33,4 \pm 1,7$ мм, при Br.abortus 75/79-AB - $30,7 \pm 1,8$ мм ($P < 0,05$). С 14 дня размер отека начинает уменьшаться.

5. При иммунизации северных оленей против бруцеллеза вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB динамика агглютинирующих и комплементсвязывающих антител находится в прямой зависимости от дозы вакцины. Более высокий уровень и длительное сохранение поствакцинальных антител отмечается в дозе в 100 млрд.м.к., уровень агглютинирующих составляет 58,3-75,0, комплементсвязывающих - 25,3-28,4 МЕ, антитела в низком титре обнаруживаются более 180 дней. В дозах 50 и 25 млрд.м.к. титр агглютинирующих и комплементсвязывающих антител значительно ниже (42,0-54,8 и 3,8-6,0 МЕ соответственно), сохранение короче (до 90-120 дней).

Первичная реиммунизация вакцинами из штаммов Br. abortus 82 и Br. abortus 75/79-AB в дозах 10, 25 и 50 млрд.м.к. вызывает резкий подъем титра агглютинирующих (75,5 и 75,0 МЕ) и комплементсвязывающих (16,0-27,0 МЕ) антител независимо от дозы применяемой вакцины. Высокий уровень агглютининов сохраняется до 180 дня, комплементсвязывающих – до 90, низкий титр антител сохраняется более года.

При вторичной реиммунизации уровень агглютинирующих антител независимо от дозы вакцин составляет 54,5-72,0 МЕ и комплементсвязывающих – 6,0-16 МЕ, сохраняемость до 90-180 дней.

6. Разработана оптимальная схема иммунопрофилактики бруцеллеза северных оленей в оленеводческих хозяйствах горно-таежной зоны Якутии включающая иммунизацию вакциной из штамма Br. abortus 82 в дозе 25 млрд.м.к., первичная реиммунизация через 12 месяцев в дозе 10 млрд.м.к. и через год - вторичная реиммунизация в дозе 5 млрд.м.к. и иммунизация вакциной Br. abortus 75/79-AB в дозах 50, 25 и 10 млрд.м.к. соответственно, вызывает достаточно напряженный иммунитет у животных в течение одного года.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Материалы научных исследований повысят эффективность противоэпизоотических мероприятий по бруцеллезу северных оленей в оленеводческих хозяйствах республики Саха (Якутия).

2. Результаты научных исследований вошли в методические рекомендации: «Применение вакцины из штамма *Brucella abortus* 75/79-AB при профилактике и борьбе с бруцеллезом северных оленей» (утв. Ученым советом ГНУ ЯНИИСХ СО Россельхозакадемии, прот. №11 от 22 ноября 2011 г.).

3. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе студентам вузов и на факультете повышения квалификации ветеринарных специалистов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Альбертян, М. П. Изучение вакцины из штамма 104 М в экспериментальных и производственных условиях / М.П, Альбертян, К.В. Шумилов и др. // Сборник материалов Всесоюзной научной конференции. – Омск, 1980. – С. 94 - 97.
2. Альберт, Р. Д. Предварительные результаты испытания вакцины “Абортокс” из штамма Br.abortus 45/20 на северных оленях /Р. Д. Альберт, С.Я. Лапшин // Магаданский оленевод. 1986. – С. 30-31.
3. Агафонкин, Б. М Эффективность схем оздоровления крупного рогатого скота от бруцеллеза с применением вакцины из штамма 82 / Б.М. Агафонкин, П.Я. Шкунов // Сб. науч. трудов Кустан. НИВС. – 1983. – С. 70-73.
4. Аракелян, П. А. Эффективность конъюнктивального метода применения вакцины из штамма В. Abortus 19 при бруцеллезе мелкого рогатого скота / П. К. Аракелян [и др.] // Ветеринария. – 2006. – №8. – С. 22-26
5. Арбузова, Е.И. Сравнительное изучение живой бруцеллезной вакцины ВА при накожном и подкожном применении: / Е. И. Арбузова // Автореф. Дисс. ... канд. вет. наук. Алма-Ата, 1956. – 25 с.
6. Асланян, Р. Г., Некоторые вопросы адаптации бруцелл к северным оленям / Р. Г. Асланян, Б. П. Лиенко //ЖМЭИ. – 1967. - № 7. – С. 40-45.
7. Бабкин, А. Ф. Эпизоотическая оценка эффективности оздоровления от бруцеллеза хозяйств в отдаленные сроки после применения животным противобруцеллезных вакцин / А. Ф. Бабкин, П. Н. Жованик, М. И. Скулин // Актуальные вопросы профилактики бруцеллеза и организации мед. помощи: Тез. Докл. Всесоюзн. конф. – Новосибирск, 1989. – С. 157-158.
8. Бахрах, М. Д. Экспериментальный бруцеллез у северных оленей / М. Д. Бахрах //Советская ветеринария. – 1936.- № 6. – С.57-58.

9. Беспалова, М. Н. К вопросу серологической диагностики бруцеллёза северных оленей / М. Н. Беспалова // Бюлл. НТИ НИИ сельского хозяйства Крайнего Севера. – 1957. - № 3. – С. 24-25.

10. Борзенков, Д. С. Иммунизирующие свойства вакцины из штамма Br.suis 61 и зависимость напряжённости иммунитета от дозы и метода её введения: Автореф. дисс. канд.вет.наук / Д. С. Борзенков. – Москва, 1954. – С. 19.

11. Бороздин, Э.К. Северное оленеводство / Э.К. Бороздин, В.А. Забродин, А.С. Вагин. – Л.: Агропромиздат, 1990. – С. 240.

12. Буйнов, А.В. Изучение эффективности вакцины из штамма Br.suis 61 (ВИЭВ) при бруцеллёзе свиней: Автореф. дисс. канд.вет.наук / А.В. Буйнов. – М. – 1972. – С. 19.

13. Вашкевич, Р. Б. Реакция и иммунитет у северных оленей привитых вакциной из штамма 19 / Р. Б. Вашкевич // Ветеринария. – 1964. - № 2. – С.45-47.

14. Вашкевич, Р. Б. Напряжённость и длительность иммунитета у северных оленей, привитых вакциной из штамма №19 и убитой вакциной из оленьего штамма 010 / Р. Б. Вашкевич // Сб. науч. работ. Сиб.н.-и. вет. ин-та. – 1966. – Вып. 14. – С. 315-325.

15. Вашкевич, Р. Б. Эпизоотология бруцеллёза и иммунитет у северных оленей, привитых вакциной из штамма Br.abortus 19: Автореф. дисс. ... канд.вет.наук / Р. Б. Вашкевич. – М. – 1967.

16. Вашкевич, Р. Б. Роль вакцинопрофилактики в системе мер борьбы с бруцеллёзом северных оленей / Р. Б. Вашкевич // Тез. докл. научн. произ. совещания северного оленеводства и задачи науки. – Норильск, 1973. – С. 43-44.

17. Вашкевич, Р.Б. Пластинчатая реакция агглютинации при бруцеллёзе северных оленей / Р. Б. Вашкевич // Эпизоотология и иммунопрофилактика болезней: Сб. научн. трудов. – Новосибирск, 1983. – С. 16-20.

18. Вашкевич, Р. Б. Итоги изучения и перспективы применения противобруцеллёзных вакцин штаммов 19 и 82 при бруцеллёзе оленей / Р. Б. Вашкевич // Актуальные вопросы профилактики бруцеллёза и организации мед.помощи больным: Тез. докл. Всесоюзн. конф. – Новосибирск, 1989. – С. 195-196.
19. Вагина, Л. А. Бруцеллёз северных оленей и меры борьбы с ним в хозяйствах / Л.А. Вагина, В. И. Никулина, Е. Ф. Забродина // Методич. рекомендации НИИСХ Крайнего Севера СО ВАСХНИЛ. – Новосибирск, 1983. – С. 25.
20. Вершилова, П. А. Бруцеллёз. / П. А. Вершилова // М.: Медицина, 1972. – С. 439.
21. Владимиров, Л. Н. Научные аспекты возрождения северного оленеводства. / Л. Н. Владимиров, И. С. Решетников, В. А. Роббек // – Якутск, 2005. – 336 с.
22. Воробьев, А. А. Бруцеллёз сельскохозяйственных животных./ А.А. Воробьев, П. Г. Ветков // Косилова И. А. – Новосибирск, 1992. –195 с.
23. Выборов, Г. П. О бруцеллёзе северных оленей в Аяно-Майском районе Хабаровского края / Г.П. Выборов //Докл. Иркутского противочумного института. – Хабаровск, 1962. – Вып. 3. – С. 67.
24. Выборов, Г.П.Эпидемиология бруцеллёза в Хабаровском крае / Г.П. Выборов // ЖМЭИ. – 1970. - № 7. – С. 16-20.
25. Вышелесский, С. Н. Бруцеллёз сельскохозяйственных животных / С. Н. Вышелесский. – М.: Сельхозгиз, 1934. – 50 с.
26. Герасимов, В. И. К вопросу о применении бруцеллёзной вакцины 19 для иммунизации молодняка северных оленей / В. И. Герасимов, В. П. Заярнюк // Тр. НИИ сельского хоз-ва Крайнего Севера. – 1971. – Т. 19.– С.96-101.
27. Голосов, И. М. Об этиологии бурситов и орхитов северных оленей / И. М. Голосов // Вопросы ветеринарии в оленеводстве. – 1956. – Т.3.- С.98-99.

28. Голосов, И. М., Забродин В. А. Бруцеллёз северных оленей / И. М. Голосов, В. А. Забродин // Ветеринария. – 1959. - № 11. – С. 23-25.
29. Давыдов, Н. Н. Вопросы патогенеза бруцеллёза северных оленей / Н. Н. Давыдов // Тр. ЯНИИСХ. – Якутск, 1961.- № 1. – С. 23.
30. Давыдов, Н. Н. Серологическая диагностика бруцеллёза северных оленей / Н. Н. Давыдов // Тр. ЯНИИСХ – Якутск, 1961. Вып. 4. С. 15-18.
31. Давыдов, Н. Н. Иммунитет против бруцеллёза северных оленей, привитых вакциной из штамма 19 / Н. Н. Давыдов, А. В. Лысков // Ветеринария, 1967. - № 9.- С. 57-61.
32. Давыдов, Н. Н. Испытание убитой бруцеллёзной вакцины на северных оленях / Н. Н. Давыдов, А. В. Лысков // Тр. ЯНИИСХ.- Вып.10. – С.91-93.
33. Давыдов, Н. Н. Испытание бруцеллина ВИЭВ для диагностики бруцеллёза северных оленей / Н. Н. Давыдов, В. И. Прудецкий // Тр. ЯНИИСХ, 1970. – Вып. 10. – С. 91-93.
34. Давыдов, Н. Н. Изучение вакцинного процесса у северных оленей, привитых вакциной из штамма Br.abortus 82 / Н. Н. Давыдов, А. В. Лысков // Бруцеллёз и туберкулёз с.-х. животных. – Якутск, 1976. – С. 96-100.
35. Давыдов, Н. Н. Испытание напряженности иммунитета на вакцину из штамма 82 у северных оленей / Н. Н.Давыдов, А. В. Лысков // Тр. ЯНИИСХ, 1978. – С.38-42.
36. Давыдов, Н. Н. Бруцеллёз северных оленей и меры борьбы с ним / Н. Н.Давыдов, Е. С. Слепцов // Научные основы оленеводства. – Якутск, 1984. – С.90-98.
37. Димов, С. К. Теория и практика управления эпизоотическим процессом бруцеллёза: Автореф. дисс. доктора вет.наук / С. К. Димов. – Новосибирск, 1993. – 44 с.
38. Девришов, Д. А. Специфическая профилактика бруцеллеза мелкого рогатого скота / Д. А. Девришов [и др.] // - Ветеринария. – 2009. - №10. – С.3-9

39. Дуранов, В. С. Изучение бруцелл, выделенных от коров, привитых вакцинами из штаммов 82 и R-82. - / В. С. Дуранов // Профилактика и ликвидация болезней с.-х. животных и птиц. – М., 1977. – С. 106-108.

40. Девришев, Д. А. Результаты эпизоотологического анализа по бруцеллезу животных / Д. А. Девришев, А. А. Янышев // Ветеринария, - 2007, № 6.-С.12-13

41. Дмитриев А. И. К вопросу о гистологической картине при бруцеллёзе северных оленей / А. И. Дмитриев // Бруцеллёз с.-х. животных. – М.: Сельхозгиз., 1940. – 86 с.

42. Забродин, В. А. Данные по этиологии бурситов северных оленей / В. А. Забродин // Сб. Ленинградского вет. ин.-та. – 1956. Вып. 18. – С. 15-25.

43. Забродин, В. А. Бруцеллёз северных оленей / В. А. Забродин // Бюлл.научн.-техн. - информации НИИСХ Крайнего Севера. – 1957. - № 2. – С. 19-20.

44. Забродин, В. А. Бруцеллез оленей и некоторых диких животных на Енисейском Севере: Автореф. дис. ... докт. вет. наук / В. А. Забродин. – Л. – 1973. – 48 с.

45. Забродин, В. А. Состояние и перспективы ликвидации бруцеллёза северных оленей на Енисейском Севере / В. А. Забродин, В. П. Заярнюк // Бруцеллёз и туберкулёз с.-х. животных. – Якутск, 1976. – С. 24-30.

46. Забродин, В.А. Испытание вакцины из штамма 82 на северных оленях / В.А. Забродин, Л.А. Вагина, В.А. Никулина // Тр. НИИ сельского хозяйства Крайнего Севера. – Новосибирск, – Т. 27. – С. 62-67.

47. Забродин, В. А. Рекомендации по профилактике и борьбе с бруцеллёзом северных оленей / Забродин В. А., Пинигин А. Ф., Вашкевич Р. Б. – Новосибирск, 1983. – 25 с.

48. Забродин, В. А. Хищники тундры и лесотундры - резервуар возбудителя бруцеллеза северных оленей / В.А. Забродин, Л.Н. Гордиенко, Е. В. Карепин, В. Г. Толстикова, Ю. П. Чабанов, Е. В. Куликова // Болезни диких

животных: Всерос. науч.-исслед. ин-т ветеринар. вирусологии и микробиологии, 2004. – С. 95-99.

49. Забродин, В. А. Иммунопрофилактика бруцеллеза северных оленей / В. А. Забродин, К. А. Лайшев, Н. В. Ларина, И.М. Шалаев // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т биол. пром-сти. - Щелково, 2005. – С. 302-306

50. Забродин В.А Прокудин А.В. Рациональные модели контроля эпизоотических процессов актуальных болезней в популяциях домашних северных оленей в условиях крайнего севера / .В.А.Забродин, К.А. Лаптев, С.К. Димов, А.М. Самандас // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2011; № 2. - С. 20-24

51. Заярнюк, В. П. К вопросу о восприимчивости телят северных оленей к экспериментальному бруцеллёзу в зависимости от заражающей дозы / В.П. Заярнюк // Тр. НИИСХ Крайнего Севера. – 1970. – Т. 18. – С. 104-110.

52. Здродовский, П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. / П. Ф. Здродовский. - М.: Медицина. – 1969. – 344 с.

53. Зильбер, Л. А. Основы иммунологии. / Л. А. Зильбер. – М.: Медгиз, 1958.

54. Зильбер, Л.А. Симпозиум по проблеме механизма образования антител / Л. А. Зильбер // Вестник АМН. СССР. – 1959. - № 10. – С. 60-63.

55. Искахов, Р. Ш. Двухэтапный способ применения вакцины из штамма Br.abortus 82 с целью предотвращения её abortогенных свойств [Текст] : Автореф. дисс. канд.вет.наук. / Р. Ш. Искахов – Новосибирск, 1989. – 21 с.

56. Истомин, В.А. Бруцеллёз оленей на Чукотке / В.А. Истомин // Тр. НИИ сельского хозяйства Крайнего Севера. – 1966. – Т.13. – С. 49-52.

57. Касьянов, А. Н. Изучение основных иммунобиологических и культурально-биохимических свойств штамма Br.suis 61[Текст]: Автореф. дисс. ... канд.вет.наук. / А. Н. Касьянов.- М., 1953. – 25 с.

58. Касьянов, А. Н. Изучение бруцеллёзной вакцины из штамма Br.suis 61 / А. Н. Касьянов // Труды МВА. – 1956. – Вып. 12. – С. 37-47.

59. Касьянов, А. Н. Диагностика бруцеллёза северных оленей / А. Н. Касьянов, Р. Б. Вашкевич, В. А. Забродин, Н.Н. Давыдов // Ветеринария. – 1970. - № 12. – С. 39-41.

60. Касьянов, А. Н., Значение аллергической диагностики при исследовании крупного рогатого скота на бруцеллез в свежезараженных стадах / А. Н. Касьянов // Тр. ВИЭВ. – 1974. Т.42. – С. 26-27.

61. Касьянов, А. Н. Бруцеллин ВИЭВ при диагностике бруцеллеза у крупного рогатого скота / А. Н.Касьянов, В. С. Дуранов // Тр. ВИЭВ. – 1984. – Т.61. – С. 26-29.

62. Киршин, Б. А. Иммунитет крупного рогатого скота в зависимости от дозы и кратности введения вакцины из штамма 82 / Б. А. Киршин // Науч.Тр. Казан.вет.ин-т. – 1980. – Т. 135. – С. 98-101.

63. Кобяков, Н. Т. Иммунологическая реактивность организма северных оленей, привитых вакциной из штамма Br.suis 61 [Текст] : Автореф. дисс. канд. вет. наук. / Н. Т. Кобяков.- М., 1994. – 23 с.

64. Косилов, И. А. Бруцеллёз сельскохозяйственных животных / И. А. Косилов. – Новосибирск, 1992. – 195 с.

65. Круглов, В. Т. Методические указания по статистической обработке результатов исследований в ветер. радиол. Отделах / В. Т. Круглов, Ю. Я. Михайлов, В. Ф. Боченков.- М., - 1979.

66. Куренская, Н. И. Роль рациональных схем специфической профилактики и поствакцинальной диагностики в системе противобруцеллёзных мероприятий у крупного рогатого скота: Автореф. дисс. канд. вет. наук. / Н.И. Куренская. – Барнаул, 1998. – 25 с.

67. Курилюк, А. Д. Оленеводство Якутской АССР / А.Д. Курилюк // – Якутск, 1982. – 160 с.

68. Лайшев, К. А. Профилактическая эффективность малых доз вакцины из штамма Br.abortus 19 / К. А. Лайшев, А. А. Хрусталёв, Л. А.

Вагина // Проблемы оленеводства Магаданской области: Тез. докл. науч. – практ. конф. – Магадан, 1988. – С.35.

69. Лайшев, К. А. Определение оптимальной дозы вакцины из штамма Br.abortus 19 для северных оленей [Текст] : Автореф. дисс. канд.вет.наук. / К. А. Лайшев. – Новосибирск, 1990. – 14 с.

70. Лайшев, К. А. Специфическая профилактика в системе противобруцеллёзных мероприятий у северных оленей (теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование) [Текст] : Автореф. дисс. докт. вет.наук. / К. А. Лайшев. – Новосибирск, 1998. – 35 с.

71. Лайшев, К. А. Методологические аспекты изучения и борьбы с бруцеллезом северных оленей на Енисейском Севере / К. А. Лайшев, С. К. Димов, В. П. Кечин // Науч.обеспечение рацион.природопользования Енисейс.Севера. – Новосибирск, 2001. – С. 197-204

72. Лайшев, К.А. Проблемы контроля эпизоотического процесса за инфекционными заболеваниями на Енисейском Севере (Некробактериоз, бруцеллез и сибирская язва на Таймыре) / К. А. Лайшев, В. А. Забродин, С. К. Димов, В. П. Кечин // Современные проблемы эпизоотологии, Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дал. – Востока, 2004. – С. 132-137.

73. Лайшев, К.А. Специфическая профилактика бруцеллеза северных оленей / К.А. Лайшев, В.А. Забродин, С.К. Димов, В.П. Кечин // - Ветеринария, 2004; № 4. – С. 17-20

74. Лайшев, К. А. Специфическая профилактика бруцеллеза северных оленей / К. А. Лайшев, В. А. Забродин, С. К. Димов // Рос. акад. с.-х. наук, Сиб. отд-ние, Науч.-исслед. ин-т сел. хоз-ва Крайнего Севера. – Новосибирск, 2006. – 134 с.

75. Луницын, В. Г. Изучение вакцинного штамма Brucella abortus 75/79 - АВ на маралах / В. Г. Луницын, В. В. Тяпин // - Ветеринария, 2008, № 5.- С.15-18.

76. Лысков, А. В. К вопросу специфической профилактики бруцеллёза северных оленей / А. В. Лысков // Бруцеллёз и туберкулёз с.-х. животных. – Якутск, 1976. – С. 217-227.

77. Лысков, А. В. Патоморфология, иммунология и вопросы патогенеза бруцеллёза северных оленей и других видов животных: Автореф. дисс. докт. вет.наук. / А. В. Лысков. – М., 1981. – 30 с.

78. Меринов, С. П. К биохимической характеристике оленьих штаммов бруцелл / С. П. Меринов // Особо опасные инфекции в Сибири и на Дальнем Востоке. – Кызыл. – Вып. 7.

79. Николаевский, Л. Д. Бруцеллёз северных оленей / Л.Д.Николаевский, А.В. Лысков // Тр. ЯНИИСХ. – 1959. – Вып. 2.

80. Никифоров, И. П. Реактогенность и эпизоотическая безопасность противобруцеллезной вакцины из Штамма 82 / И. П.Никифоров, П. Г. Ведерников, В. Н. Морковкина // Сб. науч. тр. СибНИВИ. – 1980. – Вып.37. – С.37-40.

81. Никифоров, И. П. Причины серологических реакций крупного рогатого скота в отдаленные сроки прививки вакциной из штамма 82 / И. П. Никифоров, В. Н. Морковкина // НТБ. ИЭВС и ДВ. – 1980. - № 19. – С. 3-8.

82. Никифоров, И. П. Живые слабоагглютиногенные вакцины в системе противобруцеллезных мероприятий: Автореф. дисс. докт. вет.наук. / И. П. Никифоров – Новосибирск, 1996. – 46 с.

83. Орлов, Е. С. Бруцеллёз северных оленей / Е. С. Орлов // Докл. сов. учёных к 12 международному ветеринарному конгрессу – М., 1963.

84. Петухова, О. С. Выделение бруцелл от диких животных / О. С. Петухова, А. Ф. Пинигин, В. А. Забродин // Ветеринария. – 1971. - № 4. – С. 41-42.

85. Поликарпов, В. А. О бруцеллёзе северных оленей / В.А. Поликарпов // Бюлл. НТИ ЯНИИСХ. – 1958. - № 3. – С. 29-33.

86. Пинигин, А. Ф. Бруцеллёз в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке: Автореф. дисс. докт.биол.наук. / А. Ф. Пинигин – Иркутск, 1965. – 30 с.

87. Пинигин, А. Ф. Бруцеллёз северных оленей / А.Ф. Пинигин. – Иркутск, 1971. – С. 87-90.

88. Пинигин, А. Ф. О бруцеллёзе северных оленей / А. Ф. Пинигин // Повышение продуктивности северного оленеводства: Научн.тр. ВАСХНИЛ. – М., - 1976. – С. 178-183.

89. Ревнивых, А. Г. Бруцеллёз крупного рогатого скота – серьёзная угроза оленеводческому хозяйству Севера / А. Г. Ревнивых // Советская ветеринария. – 1936. - № 1. – С. 21-22.

90. Рудаков, И. М. Эпизоотический орхо-эпидидимит самцов оленей (хоров) / И. М. Рудаков // Вопросы ветеринарии в оленеводстве. – Л., - 1956. – Т.3.

91. Селиванов, А. В. Групповая профилактика инфекционных болезней животных. / А. В. Селиванов.- М.: Колос, 1966. – 405 с.

92. Серов, В. М. К вопросу о бурситах у северных оленей / В. М. Серов, Н. М. Серова // Сб. науч. тр. НИИСХ Крайнего Севера. – 1956. – Т. 3. – С. 108-111.

93. Слепцов, Е. С. Роль быков производителей (хоров) в эпизоотологии бруцеллёза северных оленей / Е. С. Слепцов // Болезни домашних и диких животных Крайнего Севера: Сб. науч. тр. – Новосибирск, 1987. – С. 85-87.

94. Слепцов, Е. С. Изучение abortогенных свойств противобруцеллезной вакцины из штамма V. abortus 75/79-AB в организме северных оленей / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров, Г. Г. Евграфов, Ф. И. Федоров // Аграрный вестник Урала. – 2011. - №4 (83). – С. 26–27.

95. Слепцов, Е. С. Изучение диагностической эффективности РНГА при бруцеллёзе северных оленей / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров // Ветеринария и кормление. – М., 2007. - № 5. – С. 19.

96. Слепцов, Е. С. Изучение диагностической эффективности РНГА при бруцеллезе северных оленей / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров // Ветеринария и кормление. – М., 2007. - № 6. – С. 35.

97. Слепцов, Е. С. Изучение реактогенных свойств вакцины из штамма Br.suis 61 на северных оленях / Е. С. Слепцов, Н. Т. Кобяков, А. А. Хоч // Эпизоотология и профилактика болезней животных в условиях Якутии: Сб.науч.тр. ЯНИИСХ. – Новосибирск, 1994. – С. 4-9.

98. Слепцов, Е.С. Изучение диагностической эффективности реакции непрямой гемагглютинации при бруцеллезе / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров // Якутский медицинский журнал. – Якутск, 2008. - № 4. – С. 72-73.

99. Слепцов, Е.С. Изучение диагностической эффективности реакции непрямой гемагглютинации при бруцеллезе / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Современное состояние и перспективы исследований по инфекционной и протозойной патологии животных, рыб и пчел к 110-летию ВИЭВ». – М.: 2008. – С. 87-89.

100. Слепцов, Е.С. Иммунологическая реактивность организма северных оленей при повторной реиммунизации вакцинами из штаммов V.abortus 82 и V.abortus 75/79-AB / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров, Г. Г. Евграфов, Ф. И. Федоров // Аграрный вестник Урала. – 2011. - №4 (83). – С. 27–29.

101. Слепцов, Е. С. Иммунологический ответ организма северных оленей, привитых вакциной из штамма Br.suis 61 / Е. С. Слепцов, А. А. Хоч, Н. Т. Кобяков // Эпизоотология и профилактика болезней животных в условиях Якутии: Сб.науч.тр. ЯНИИСХ. – Новосибирск, 1994. – С. 9-13.

102. Слепцов, Е. С. Предварительные результаты изучения реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) при бруцеллезе северных оленей Республики Саха (Якутия) / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров, Г. Г. Евграфов // Наука в аграрном вузе. Инновации, проблемы и перспективы: III междунар. науч.-практ. конф. – Якутск, 2007. – С. 34-35.

103. Слепцов, Е. С. Приживаемость вакцинного штамма Br.suis 61 в организме северных оленей при разных методах и дозах иммунизации / Е.С.Слепцов, А.А. Хоч, Н.Т. Кобяков // Эпизоотология и профилактика болезней животных в условиях Якутии: Сб. науч. тр. ЯНИИСХ. – Новосибирск, 1994. – С. 13-19.

104. Слепцов, Е.С. РНГА, как дополнительный метод серологической диагностики бруцеллеза северных оленей / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров, Г. Г. Евграфов // Материалы науч.-практ. конф. посв. памяти проф. И.А. Косилова (Омск, 12-15 мая 2009 г.). – Омск, 2009. – С. 12-13.

105. Слепцов, Е. С. Изучение диагностики бруцеллеза северных оленей методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с антигеном эритроцитарным / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров // Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. посв. памяти проф. И. А. Косилова «Современные проблемы диагностики и профилактики хронических зооантропонозных инфекций», (Омск, 20-21 мая 2009 г.). – Омск, 2009. – С. 86-87.

106. Слепцов, Е. С. Изучение диагностической эффективности рнга при бруцеллезе северных оленей (Данные за 2005-2007 гг.) / Е. С. Слепцов, Н. В. Винокуров // Материалы науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов, посв. памяти профессора М.Г. Сафронова (Якутск, 2008-2009 гг.). – Якутск, 2010. – С. 7-9.

107. Слепцов, Е. С. К эпизоотологии бруцелллёза северных в горно-таёжной зоне Якутии / Е. С. Слепцов, Н. Т. Кобяков, А. А. Хоч // Методология мероприятий по профилактике и ликвидации болезней с.-х. животных: Сб. науч. тр. ИЭВС и ДВ. – Новосибирск, 1995. – С. 103-109.

108. Слепцов, Е. С. Иммунизация северных оленей против бруцеллеза разными методами введения вакцин из штаммов Br.abortus 19 и 82: Методические рекомендации / Е. С. Слепцов, А. А. Хоч, Н. Т. Кобяков. – Новосибирск, 1998. – 8 с.

109. Слепцов, Е. С. Результаты испытания вакцины из штамма Br.suis 61 / Е. С. Слепцов, А. А. Хоч, В. А. Ромахов, Р. Г. Ягудин // Материалы науч.-практ. рос.-монгол. конф. по пробл. развития АПК Монголии: Тез. российско-монгольской науч.-практ. конференции по проблемам развития АПК Монголии. – Новосибирск, 1998. – С. 85-86.

110. Стеблева, Г. М. Роль РИД с О-ПС антигеном в дифференциальной диагностике бруцеллёза крупного рогатого скота / Г. М. Стеблева // Науч.-практ. конф. "Основные науч.исслед.по пробл.туберкулеза и бруцеллеза с.-х.животных,профилактика и организация мероприятий по ликвидации болезней в регионе Сибири:Тез. докл. науч.-практич. конф. – Новосибирск, 1995. – С. 89-90.

111. Уласевич, П. С. Перспективы вакцинации крупного рогатого скота против бруцеллёза малыми дозами штамма 19 / П. С. Уласевич, В. А. Ромахов // Сельск. хоз.-во за рубежом. – 1985. - № 6. – С. 47-50.

112. Федоров, Ю. Н. Местный иммунитет и его роль в специфической профилактике / Ю. Н. Федоров // Сельск. хоз.-во за рубежом. – 1978. - № 12. – С. 40-45.

113. Федоров, А. И. Изучение антигена, провоцирующего скрытые формы бруцеллезной инфекции / А. И. Федоров, М. И. Искандаров, М. П. Альбертян // Ветеринария. – 2007. – № 6. – С. 23-26.

114. Фельдшеров, А. А. Высококчувствительная иммуноферментная тест-система на основе моноклональных антител для выявления антигенов бруцелл / А. А. Фельдшеров [и др.] // Журн. микробиологии ,эпидемиологии и иммунобиологии, 2007; N 1. - С. 52-57

115. Хатт, Ф. Наследственная устойчивость домашних животных к заболеваниям / Ф. Хатт. – М., 1963. – 301 с.

116. Хоч, А. А. Оптимальная схема иммунизации оленей против бруцеллёза вакциной из штамма Br.abortus 82 / А. А. Хоч, Е.С. Слепцов, Н.Т. Кобяков // Селекция разведения и болезни сельскохозяйственных животных в Якутии: Сб.науч.тр. – Новосибирск, 1993. – С. 122-125.

117. Хоч, А. А. Проблема бруцеллёза северных оленей и перспективы её решения / А. А. Хоч, Е. С. Слепцов // Сельское хозяйство Республики Саха (Якутия) в условиях переходного периода на рыночные отношения: Материалы конф. (8-9 апреля 1992 г.) в г. Якутске. – Новосибирск, 1993. – С. 126.
118. Хоч, А. А. Оптимизация противобруцеллёзных мероприятий в условиях Якутии: Автореф. дисс. докт. вет. наук. / А. А. Хоч - Новосибирск, 1996. – 50 с.
119. Хоч, А. А. Бруцеллез северных оленей в Якутии / А. А. Хоч, Е.С. Слепцов // Якутск, 2001. – С. 14-16.
120. Чернышева, М. И. Цитологический метод изучения механизма иммунитета при бруцеллёзе / М. И. Чернышева // Доклады ВАСХНИЛ. - 1957. - № 9. – С. 11-15.
121. Чернышева, М. И. Влияние бруцеллёзного протективного антигена на фагоцитарную функцию клеток / М. И. Чернышева, Е.А. Драновская // ЖМЭИ. – 1978. - № 4. – С. 80-84.
122. Черченко, И. И. Бруцеллёз в Заполярье: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. / И. И. Черченко– М., 1962. – 15 с.
123. Черченко, И. И. Бруцеллёзная инфекция в районах Крайнего Севера / И. И. Черченко // ЖМЭИ. Сообщение 4. – 1962. - № 3.
124. Шерстобаев, К. Н. Образование «S» колоний у бруцелл / К. Н. Шерстобаев // ЖМЭИ. – 51951. - № 1. – С. 18-19.
125. Шумилов, К. В. Изучение вакцинных штаммов 104 М, Br.melitensis REV-1, B.abortus 82 на крупном рогатом скоте / К. В.Шумилов, А. В. Акулов // Сб.науч. тр. ВИЭВ. – 1977. – Т.45. – С. 20-36.
126. Шумилов, К. В. Вакцинация телок против бруцеллеза / Шумилов К. В. // Ветеринария. – 1978. - № 2. – С.53-55.
127. Шумилов, К. В. Испытание иммунитета у телок, привитых вакцинами из бруцелл различных видов / К. В. Шумилов // Тр. ВИЭВ. – 1978. – Т.47. – С. 63-70.

128. Шумилов, К. В. Изучение стабильности штамма *B.abortus* 82, предложенного в качестве вакцинного штамма / К. В. Шумилов, Т. И. Малахов, А.И. Климонтов, Ю. А. Самароков // М., 1983. – С. 20-24.

129. Юсковец, М. К. /Бруцеллез сельскохозяйственных животных. / М. К. Юсковец // М.: Сельхозгиз. – 1952. – 351 с.

130. Alton, G. G. Vaccination of pregnant cows with low doses of *Brucella abortus* strain 19 vaccine / G. G. Alton, L. A. Corner, P. Plackett // Austral. – Vet.Journ. – 1980. – 56. 8. – P. 369-372.

131. Alton, G. G. The control of bovine brucellosis. Recent developments / G. G. Alton // World animal Rev. – 1981. – 39. 1. – P. 17-24.

132. Andersen, S. B. Metabolism of human gamma-globulin. Thesis / Andersen S.B. // - 1964. – Blackwell. Oxford.

133. Alessandrini, A. E. La tripoflavina quale mezzo differenziazione dei microbi del genere *Brucella* / A. E. Alessandrini, M. Sabatucci // Estratto della Rivista “Annual d’ igiena”. Anno, - 41 Fasc. 1, 31, - P. 408.

134. Asademan, J. Development of migration inhibitory factor assay under agarose of bovine mononuclear leukocytes, using an antigen of *Brucella abortus* / J. Asademan, M. B. Kaneene // Amer.Jour.Vet.Res. – 1981. – 42. – P. 122-125.

135. Barton, C. E. Reduced-dose whole herd vaccination against brucellosis: a review of recent experience / C. E. Barton, J. R. Lomme // J.Amer.Vet.med.assoc. – 1980. – 177. 12. – P. 1218-1220.

136. Barber, H. R. K. Immunobiology for the Clinician / H. R. K. Barber // New-York. – 1977. – P. 355.

137. Braun, W. On the problem of naturally occurring abortant strains of *Brucella* / W.Braun, G.Oglesby // Proceedings of the Society for experimental biology and medicine/ - 1954. – 86. N 4. – P. 757-760.

138. Broughton, E. S. Central Vet.laboratory / E. S. Broughton // New Haw, Weybridge. WHO UPH (IC) – 90.1.- P. 8-9.

139. Buck, J. M. Studies of vaccination during calfood to prevent bovine infection / J. M. Buck // J.Agr.Res. – 1930. – N 41. – P. 667-689.

140. Cotrina, N. Experiencia de la vacunación con dosis reducida en ganado adulto lechero en un foco de brucelosis bovina / N. Cotrina, R. Martínez // *Rev.cub.cienc.vet.* – 1984. – 15. 1. – P. 25-31.

141. Cherwonogrodzky, J. W. Brucella abortus 1119-3 O-chain polysaccharide to differentiate sera from Br.abortus S-19- vaccinated and field-strain-infected cattle by agar gel immunodiffusion / J. W. Cherwonogrodzky, K. H. Nielsen // *J. Clin.Microbiol.* – 1988. –Vol. 26. – N. 6. – P. 1120-1123.

142. Chukwu, C. C. The instability of Brucella abortus strain 45/20 and a note on significance of using an unstable rough strain in the diagnosis of bovine brucellosis / C. C. Chukwu // *Int. J. Zoon.* – 1985. –Vol. 12. – N2. – P. 120-125.

143. Chukwu, C. C. Cell-mediated immunity related to challenge exposure or inactivated strains of Brucella abortus / C. C. Chukwu // *Microbios. Lett.* – 1987. – 34. – P. 135-136, - P.147-158.

144. Chukwu, C. C. effect of repeated vaccination on cell-mediated immune response Brucella abortus strain 19 vaccine / C. C. Chukwu // *Microbios.Lett.* – 1986. – 34. 133. – P. 35-41.

145. Corrigan, G. Brucellosis and miliari tuberculosis in an Eskimo Woman / G. Corrigan , S. Hanson // *Canad.Med.Ass.J.* – 1955. – V.72. – P. 351-358.

146. Cotton, W. E. Studies of five Brucella abortus (bovine) strains as immunising agents against / W. E. Cotton, J. M. Buck, H. E. Smith // *Bang disease 9infections abortion*) // *J.Am.Vet.Med.Ass.* – 1934. – N 85. – P. 232.

147. Cotton, W. E. Further studies of vaccination during calfood to prevent Bangs disease / W. E. Cotton, , J. M. Buck, H. E. Smith // *Amer. Vet. Ass.* – 1934. – V.38. – P.389.

148. Crawford, N. P. Brucellosis in heifers weaned seropositive dams / N. P. Crawford, J. D. Huber, R. B. Sanders // *Jour. Am.Vet.Med.Assoc.* – 1986. – 189. 5. – P. 547-549.

149. Crawford, N. P. Effect of dose of Brusella abortus strain 19 in yearling heifers on the relative rise of developing brucellosis from challenge exposure with

strain 2308 / N. P. Crawford, L. C. Adams, B. E. Richardson // Amer. Vet. Res. – 1990. – V.51. – N 11. – P. 1837.

150. Cunningham, B. Vaccination of cattle killed 45/20 adjuvant vaccine / B. Cunningham // Vet.Rec. – 1970. – V. 86. – P. 2.

151. Desmettre, Ph. Vaccin antibrucellique a bacteries vivantes a partir de la souche Brucella abortus B.19 administre par voie conjocivale, principe, caractertiques et indications / Ph. Desmettre, L. Joubert, L. Valette // Bull.Soc.Sci.vet. et Med, compares. – 1981. – V. 83. – N 1 – P. 17-24.

152. Deyoe, B. Effect of reduced dosages of Brucella strain 19 in cattle vaccinated as yeareings / B. Deyoe // Ann.meeting proceed. – 1979. – 83. 2. – P. 92-104.

153. Dieterich, R. A. Brucellosis / R. A. Dieterich //Alaska. Alaskan Wildlife disease University. – 1971. – P. 53-58.

154. Dieterich, R. A. Observation on reindeer vaccinated with Br.melitensis strain H-38 vaccine and challenged with Br.suis type 4 00 / R. A. Dieterich, J. K. Morton-Dieterich, B. Deyoe // Proc. 2-nd inst. Reindeer Caribou Symp. – 1980. – P. 438-441.

155. Dieterich, R. A. Effect of killed br.abortus stran 45/20 vaccine or reindeer later challenge expoused Br.suis type 400 / R. A. Dieterich, B. Deyoe, J. K. Morton // Amer.J.Veter.Res. – 1981. – V.42. – N 1. – P. 131-134.

156. Dieterich, R. A. Reindeer health Aide Manual. / R. A. Dieterich, J. K. Morton // Second Edition – 1990. – P. 21-25.

157. Elberg, S. S. Cellular immunity / S. S. Elberg // Bact.Rev. – 1960. – 24. – 1. – P. 67-74.

158. Enright, F. M. Effects of reactor retention on the spread of brucellosis in strain 19 adult vaccinated herds / F. M. Enright, M. F. Hugh-Jones // Prev.Vet.Med. – 1984. 2. 1 – 4. – P. 505-514.

159. Plackett, P. Failure of a single dose of brucella abortus strain 19 vaccine to protect cattle when given early in calfhood / P. Plackett, G. G. Alton, P. D. Carner //Austral.Vet.Journ. – 1980. – 56. – P. 409-412.

160. Favilli, G. Untersuchungen über die Fähigkeit der Bakterien der *Brucella melitensis* group, HS_2 zu produzieren. Die Produktion von HS_2 als Kriterium für die Differenzierung der verschiedenen Varietäten der *Brucella* group / G. Favilli // Zentralblatt für Bakteriologie originale. – 1931. – Abt.1. – Bd. 120. – P. 24-34.

161. Fensterbank, R. Vaccination against bovine brucellosis with a low dose of strain 19 administered by the conjunctival route. IV. Comparison between two methods of vaccination / R. Fensterbank // Ann.Rech.Vet. – 1979. – V.10. – N 1. – P. 131-139.

162. Fensterbank, R. Comparison between subcutaneous and conjunctival route of vaccination with REV-1 strain against *Brucella melitensis* infecting ewes / R. Fensterbank, P. Pardon, J. Marly // Ann.Rech. Vet. – 1982. – 13. 4. – P. 295-301.

163. Fensterbank, R. Some aspects of experimental bovine brucellosis / R. Fensterbank // Ann.Rech.Vet. – 1987. – 18. 4. – P. 421-428.

164. Fiocre, B. Faut-il supprimer les vaccinations anti-brucelliques des génisses d'élevage / B. Fiocre // Bull .Acad. Vet. France. – 1982. – V.55. – N 2. – P. 285-287.

165. Hall, W. Infection and serological response in cattle given 45/20 vaccine and later challenged with *Brucella abortus* / W. Hall, G. Luford, W. Ward // Aust.Veter.J. – 1976. – V.52. – N 9. – P. 409-413.

166. Hignett, P.C. Effect of exposure of very young calves to virulent *Brucella abortus* on their serological response to re-infection by the same organism at 6-months of age / P.C. Hignett, L.K. Nagy // Nature. – 1964. – 4915 – P. – 201 c.

167. Hoyer, B. H. Cullough n.B. Homologies of deoxyribonucleic acids from *Brucella ovis*, canine abortifacient organisms and other *Brucella* species / B. H. Hoyer // J.Bacteriol. – 1968. – V. 96. – N 5. – P. 1783-1790.

168. Huang, J. Studies on allergen of *Brucella*. 3. Preparation and assay of brucellin without outside protein / Jian Huang, Jinghua Yang, Lijun Ma // Acta microbiol.sinica. – 1987. – V.27. – N 1. – P. 83-87.

169. Huber, J. Brucella antibody in milk vaccination of adult cattle with a reduced dose of Brucella abortus strain 19 / J. Huber, R. Crawford // Ann.Meeting proceed. – 1979. – 82. – P. 79-88.

170. Huntley B. E. Survey of brucellosis in Alaska / B. E. Huntley, R. N. Philip, J.E. Mavard // J.of infectious diseases. – 1968. – V. 112. – N 1. – P. 100-106.

171. Joint, F Expert Comitte on Brucellosis / FAO/WHO Joint // World Health Organisation. – Geneva, - 1986.

172. Jouatt, W. G. Experimental Brucellosis in White-Toeled Dear / W. G. Jouatt, L. D. Fay // Amer.Journal.of Vet.Research – 1959. – V. 20. – N 78.

173. Joubert, I. Le vaccine antibrucelleque inactive H-38 dans la prophylaxiede la brucellose des ruminants / I. Joubert, I. Valette // bull. Soc. Veter. Med. Comp. – 1969. – V. 71. – P. 65.

174. Kaneene, J. M. et al. Specific lymphocyte stimulation in naturally infected with strains of Brucella abortus strain 19 / J.M. Kaneene, D. W. Gohnson, R. K. Andersen // Amer.Vet.Res. – 1978. – 39. – P. 585-589.

175. Kaneene, J. M. Temral cell-mediated immune responses of cattle folowing experimental and natural exposure to living Brucella abortus / J. M. Kaneene, R. D. Angus, D. W. Johnson // Canad. J. Comp.Med. – 1979. – 43. 2. – P. 132-141.

176. King, N. D. Effect of age on resistance and retention of titer in cattle vaccinated with strain 19 Brucella abortus vaccine / N. D. King, N. A. Frank // Journ. Am.Vet.Assoc. – 1961. – 139. 1. – P. 100-103.

177. Lehane, L. Brucellosis compaignn on target / L. Lehane // Rural.Res. – 1981. – 110. 1. – P. 4-9.

178. Marmur, J. Determination of the base composition of deoxyribonucleic acid from thermal denaturation temperature / J. Marmur, P. Doty // J.Mol.Biol. – 1962. – V. 5 – P. 109-118.

179. Marshall, M.S. Jared B Mucrobic dissociation in the brucella group / M. S. Marshall // J.Inf.Dis. – 1931. – V.49. – P. 318-336.

180. Mayer, M.E. Species indentify and epidemiology of Brucella strains isolated from Alaskan Eskimos / M. E. Mayer // J. of infectious diseases. – 1964. – V. 114. – P. 169-173.

181. McCullogh, N.B. Growth and manometric studies on carrohydrate utilisation of Brucella / N. B. McCullogh, G. A. Beal // J. Inf.dis. – 1951. – V.89. – N 3. – P. 266-271.

182. Medawar, P. A biological retrospect / P. A Medawar // Agvanc. Sc. – 1965. – 22. – 100. – P. 357-362.

183. Miller, J. P. Interaction between lymphocytes in immune respenses / J. P. Miller, A.Basten, J. Sprent // Cell.Immunel. – 1971. – 2. V. 3. – P. 469-495.

184. Morgan, W. J. B. Adjuvant vaccine prepared from killed Brucella abortus strain 45/20 / W. J. B. Morgan, A. Mc. Diarmid // Vet. Rec. – 1968. – 83. 2. – P. 184-191.

185. Nicoletti, P. Compasition of the subcutaneous and conjunctival route of vaccination with Brucella abortus strain 19 vaccin in adult cattle / P. Nicoletti, L. M. Jones, D. T. Berman // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1978. – 173. V. 11. - P. 1450-1456.

186. Nicoletti, P. Adult vaccination with standart and reduced doses of Brucella abortus strain 19 vaccine in a dairy herd infected with brucellosis / P. Nicoletti, L. M. Jones, D. T. Berman // J.Am. Vet. Med. Assoc. – 1978. – 179. V. 11. – P. 1445-1449.

187. Nicoletti, P. Prevalence and persistence of Brucella abortus strain 19 infection and prevalence of the biotypes in vaccinated adult dairy cattle / P. Nicoletti // Journ. Am. Vet. Assoc. – 1981. – 178. V. 2. – P. 143-145.

188. Pacheco, G. A Urease test for the differentiation of brucella suis / G. A Pacheco, M. T. de Mello // J.Bact. – 1950. – V.59. – N 5. – P. 912-961.

189. Palmer, M. V. Safety and immunogenicity of Brucella abortus strain RB 51 vaccine in pregnant cattle / M. V. Palmer, S. C. Olsen, N.F. Cheville // Journ. Am. Vet.Assoc. – 1997. – Vol. 58. – P. 472-477.

190. Placket, P. Failure of a single dose of a *Brucella abortus* strain 19 vaccine to protect cattle when given early in calfhood / P. Placket, G. G. Alton, P. D. Carter, L. A. Corner // *Austral.Vet.Journ.* – 1980. – V.56. – N 9. – P.403-412.

191. Plommet, M. Progress reports on immunization against infection with *Brucella abortus*. Immunisation chez les bovins / M. Plommet // *Prev. Vet. Med.* – 1984. – 2. 1-4. – P. 205-214.

192. Plommet, M. Progress reports against brucellosis / M. Plommet // *J. Andri.sept.* – 1984. – 10.2. – P. 20.

193. Plommet, M. The last stages of the prophylaxis of *Brucella* bovine / M. Plommet // *Bull. Soc. vet. Prat. de France.* – 1984. – 68. 8. – P. 507-520.

194. Plommet, M. Vaccination against bovine and *Brucella melitensis* infection administered by the conjunctival route / M. Plommet, R. Fensterbank // *Development in Biological Standardisation.* – 1984. – 56.7. – P. 681-687.

195. Plommet, M. The last stages of bovine in France / M. Plommet // *Bull.Soc. Vet. Prat. Fr.* – 1985. – 69.7. – P. 425-431.

196. Ralston, D. J. Intramacrophagic destruction of *Brucella*: potentiating effect of glycine on intracellular lysosomal activity / D. J. Ralston, S. S. Elberg // *J.Infect. Dis.* – 1961. – 109. 1. – P. 71-75.

197. Ralston, D. J. Serum-mediated immune cellular responses to *Br. melitensis* REV-1. 2. Restriction of *Brucella* by immune sera and macrophages / D. J. Ralston, S. S. Elberg // *J. Reticuloendoth.* – 1969. – 6. 2. – P. 109-113.

198. Ralston, D. J. Serum mediated immune cellular responses to *Brucella melitensis*. 7. The separation and assay of serum globulins responsible for macrophage stimulation and *brucella* inhibition / D. J. Ralston, L.L. Elberg // *Journ.Inf.Dus.* – 1971. – 123. – P. 507.

199. Redman, D. R. Resistance of cattle to *Brucella abortus* following vaccination at two and three months of age / Redman D.R., B. L. Deyoe, N. B. King // *Journ. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1967. – 150. 4. – P. 403-407.

200. Renoux, G. Sur l'existence probable de nouveaux antigènes des *Brucella* avec un nouveau schéma proposé pour représenter la répartition des antigènes / G. Renoux, L. Et Mataffey // *Ann.Inst.Pasteur.* – 1955. – V.88. – N 4.

201. Renoux, G. Immunisation des génisses contre la brucellose par le vaccin H-38 / G. Renoux, L. Valette // *Bull. Acad. Vet.Er.* – 1967. – P. 41-53.

202. Sangiorgi, S. Sulla questione della differenziazione del *Bac. Abortus del. M.melitensis* e sul valore per le *Brucella del.* Saggio di agglutinazione aspecifica mediante l'acido lattico. / S. Sangiorgi // *Pathologica.* – 1927. – V.423. – N 30. – p. 3. *Ref. Bull. Inst. Pasteur.* – 1927. – V.25. – N.6. – P. 252.

203. Schuurman, H. J. The serological response of adult cattle to vaccination with reduced dose *Br. abortus* strain 19, trial under Zambian conditions / H. J. Schuurman // *Vet. quarterly.* – 1983. – 5. 2. – P. 94-96.

204. Schmit, W. Ein Beitrag zur Verlaufsuntersuchung der Feststellung des *Abortus Bang* / W. Schmit // *Arch.F. Tierheilk.* – 1934. – V. 9. – N 3. – P. 3.

205. Silitzeanu, D. Mechanism of immunity against *Brucella* / D. Silitzeanu // *Nature. London.* – 1965. – 205. V. 11. – P. 1086-1089.

206. Shang, D.Q. Recent progress in studies of brucellosis in deer / D.Q. Shang // *chung Hua liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih* – 1986. – Vol. 7. – N 2. – P. 115-116.

207. Stoenner, U.G. A new species of *Brucella* isolated from the Desert woodrat *Neotoma lepida* (Thomas) / U. G. Stoenner, D. B. Lackman // *Am. J. of Vet. Res.* – 1957. – N 18. – P. 947.

208. Sutherland, S. Immunology of bovine brucellosis / S. Sutherland // *Veter.Bull.* – 1980. – N 5. – P. 359-369.

209. Thomsen, A. Lavortement épidémiologique à *Brucella* chez les porcs en Danemark / A. Thomsen // *Revue générale de médecine vétérinaire* – 1931. – N 40. – P. 457.

210. Toshach, S. R. *Brucella melitensis* in the Northwest territories / S. R. Toshach // *Can. J. Publ. Health.* – 1955. – V. 46. – P. 155.

211. Topley, W. The principles of Bacteriology and Immunity / W. Topley, G. Wilson // London. – 1947.

212. Urh, J. W. Antibody formation. 4. Formation of rapidly and slowly sedimenting antibodies and immunological memory to bacteriophage ϕ 174 / J. W. Urh, M. S. Finkelstein // J. Exp. Med. – 1963. – 117. 3. – P. 457-478.

213. Viana, F. C. Vaccination against bovine brucellosis with a reduced dose of strain B.-19 vaccine by the conjunctival route / F.C.Viana, J.A.Silva, E.C.Moreira et al. // Arg. Esc. vet. Univ. fed.minas gerais. – 1982. – 34. 2. – P. 279-287.

214. Vaksman, B. H. Tolerance, the thymus and suppressor T-cells / B. H. Vaksman // Clin. And exper. Immunol. – 1977. – 28. 3. – P. 363-373.

215. Valette, L. Les vaccins antibrucelliques de Rhone Metrieux / L. Valette // Symposium brucellose. – Moscow, 1984.

216. White, P. Differentiation of smooth and non-smooth colonies of Brucellosis / P. White, J. Wilson // Veter. Bull. – 1982. – N 3. – P. 156-159.

217. Woodard, L. F., Jasman R.L. Comparative efficacy of an experimental S 45/20 bacterin and a reduced dose of strain 19 vaccine against bovine brucellosis / L. F. Woodard, R. L. Jasman // Amer. Journ. Vet. Res. – 1983. – 44. 5. – P. 907-910.

218. Xie, X. Immunisation of sheep, goats, cattle and pigs with Br.suis str. 2. 1. The characteristics of the vaccine strain 2 / Xin Xie, S. Yin, B. Xu and X. Yang // Acta vet.Zootechsin. – 1980. – V.11 (27). – P. 119-128.

219. Xie, X. Orally administered brucellosis vaccine: Br.strain 2. / X. Xie // – 1986. – Vaccine. – V. 4 (4). – P. 212-216.

220. Zeller, H. Sversuchhe mit Bakterien der Brucella gruppe / H. Zeller, W. Stochmayer, D. Kulturlalle // Zeitschrift fur Inf. Und Hygiene Hauster. – 1983. – V. 44. – P. 67-80.