

*На правах рукописи*



**ДЖАМБУЛАТОВ  
ЗАЙДИН МАГОМЕДОВИЧ**

# **САЛЬМОНЕЛЛЕЗ ОВЕЦ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ**

16.00.03. - Ветеринарная микробиология, вирусология,  
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора ветеринарных наук

**Москва 2004**

Работа выполнена в Дагестанской государственной сельскохозяйственной академии, ФГУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» и ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

*Научные консультанты:* заслуженный деятель науки РД, доктор ветеринарных наук, профессор **Ахмедов Магомед Муртазалиевич**; доктор биологических наук, профессор **Тихонов Игорь Владимирович**.

*Официальные оппоненты:* доктор ветеринарных наук, профессор **Никифоров Лев Иванович**; доктор ветеринарных наук, профессор **Караваев Юрий Дмитриевич**; доктор ветеринарных наук, профессор **Белоусов Василий Иванович**.

*Ведущая организация:* Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности (ВНИИТИБП).

Защита состоится 16 июня 2004 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д.220.042.01 в Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина (109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23. Тел. (095) 377-93-83).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГАВМиБ.

Автореферат разослан «14» мая 2004 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Брылина В.Е.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В современных условиях особая ответственность ложится на науку, призванную ускорить разработку и внедрение в ветеринарную практику современных методов диагностики и средств специфической профилактики болезней животных, обеспечивающих мониторинг наиболее распространенных зооантропоозонов, к числу которых относится и возбудитель сальмонеллеза. По заключению комитета экспертов ВОЗ (1991) сальмонеллез не имеет себе равных по сложности диагностики, профилактики и лечения.

Сальмонеллез поражает сельскохозяйственных и диких животных различных видов, преимущественно молодняк, и характеризуется широким бактерионосительством, вызывает тяжелейшие токсикоинфекции у людей. Так, в нашей стране, по сообщениям Загаевского И., Жорницкого А. (1977), Поповой П. и др. (1982), Ахмедова А. (1983), в структуре заболеваемости всех зооозонов сельскохозяйственных млекопитающих и птиц сальмонеллез составляет 15 - 45 %

Борьба с сальмонеллезом включает комплекс мероприятий, в которых значительная роль отводится вакцинопрофилактике. За последние десятилетия исследователями с успехом используются достижения в изучении генетики бактерий для получения вакцинных штаммов со стабильно сниженной вирулентностью и улучшенными иммуногенными свойствами.

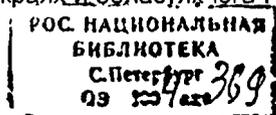
Для специфической профилактики сальмонеллеза у телят, поросят и птиц предложен ряд инактивированных и живых вакцин, но вопрос разработки высокоиммуногенного биопрепарата против сальмонеллезного аборта овец до сих пор остается открытым.

Торгово-экономические связи России с другими странами мира, в том числе завоз в страну животных и продуктов убоя, ставят перед ветеринарной службой серьезную проблему по предотвращению заноса из-за рубежа возбудителей различных инфекционных болезней, и в первую очередь сальмонеллеза

Несмотря на достигнутые определенные успехи в изучении сальмонеллеза животных, многие вопросы, связанные с краевой эпизоотологией, особенностями экологии, разработкой простых методов диагностики, остаются нерешенными. Совершенствование качества, а также разработка новых вакцин против сальмонеллезного аборта-овец является актуальной задачей, особенно для республик Северного Кавказа.

**Цель и задачи исследований.** Целью данной работы является изучение эпизоотологических особенностей и этиологической структуры сальмонеллеза свец в республиках,

краях и областях юга Рос-



сийской Федерации, а также разработка и внедрение научно обоснованной системы мер борьбы с сальмонеллезом овец

Для достижения указанной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить эпизоотическую ситуацию и эффективность противосальмонеллезных мероприятий в регионе Северного Кавказа в период с 1991 по 2002 гг.

2. Выяснить этиологическую структуру заболеваемости овец сальмонеллезом в регионе за 12 лет.

3. Изучить биологические свойства штаммов-изолятов.

4. Определить свойства наиболее перспективных штаммов-изолятов для последующего использования их в качестве производственных, обращая особое внимание на иммуногенность и abortогенность.

5. Изготовить лабораторные и производственные образцы вакцин и оценить их эффективность.

6. Разработать нормативную документацию на вакцину (наставление по применению, ТУ, инструкцию по изготовлению препарата) и представить для регистрации и сертификации вакцины.

7. Разработать и внедрить в ветеринарную практику научно обоснованную систему мероприятий по борьбе с сальмонеллезом овец.

#### **Научная новизна.**

Впервые изучены эпизоотологические особенности и этиологическая структура сальмонеллеза овец на юге Российской Федерации.

Селекционированы аттенуированные штаммы *S.abortusovis* с высокой иммуногенностью.

Разработана технология производства живой сухой вакцины против сальмонеллезного аборта овец.

Разработан и научно обоснован комплекс мероприятий по борьбе с сальмонеллезом овец с учетом зональных особенностей и системы ведения овцеводства в регионе.

#### **Научная и практическая значимость.**

1. Разработаны и утверждены Департаментом ветеринарии **МСХ** Российской Федерации:

- временное наставление по применению сухой живой вакцины против сальмонеллеза овец из штамма *S.abortusovis* № 105;
- технические условия - ТУ 9384-001-00493600-01;
- инструкция по изготовлению и контролю сухой живой вакцины против сальмонеллеза овец из штамма *S.abortusovis* № 105.

2. Разработан сборник дополнительных материалов к ветери-

нарному законодательству (выпуск III), утв. Комитетом Правительства Республики Дагестан по ветеринарии 18 мая 1995 г., № 01.

3. Разработаны и внедрены в ветеринарную практику методические указания «Диагностика инфекционных болезней», утвержденные НТС Комитета Правительства РД по ветеринарии 04.02.2003 г. (пр. № 6).

4. Разработаны и внедрены в ветеринарную практику рекомендации «Сальмонеллез овец и меры борьбы с ним», утвержденные НТС Комитета Правительства РД по ветеринарии 04.02.2003 г. (пр. № 6).

5. Разработаны и утверждены Департаментом ветеринарии РФ методические рекомендации «Выделение и идентификация бактерий желудочно-кишечного тракта животных» (М., 2004).

6. Создано учебно-методическое пособие «Выделение и идентификация условно-патогенных микроорганизмов и сальмонелл при острых кишечных заболеваниях молодняка животных», утвержденное учебно-методическим объединением высших учебных заведений РФ по образованию в области ветеринарии и зоотехнии 10.02.2003 г. (пр. № 2).

### **Апробация работы.**

Основные результаты проведенных исследований были доложены на республиканской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития животноводства в Дагестане» (Махачкала, 1996); Международной конференции, посвященной 30-летию Прикаспийского ЗНИВИ «Современное состояние и перспективы интеграции ветеринарной науки и практики в условиях реформирования сельскохозяйственного производства прикаспийского региона» (Махачкала, 1997); Международной научно-практической конференции, посвященной 40-летию ВНИИВВиМ «Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными и экзотическими болезнями животных» (Покров, 1998); Всероссийской научно-производственной конференции «Разработка и освоение производства нового поколения лекарственных средств для животных и их применения в ветеринарной практике» (Ставрополь, 2000); республиканской научно-практической конференции «Проблемы ветеринарии в Дагестане; в современных условиях» (Махачкала, 2000); республиканской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РД, докт. вет. наук, проф. Спасского В.В. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» (Махачкала, 2002); межрегиональной юбилейной научно-практической конференции, посвященной 70-летию образования ДГСХА «ВУЗ и АПК: задачи, проблемы и пути решения» (Махачкала, 2002); IV Международной

научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и ветеринарно-санитарного контроля сельскохозяйственной продукции» (Москва, 2002).

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Особенности эпизоотического процесса и этиологической структуры сальмонеллеза овец в республиках, краях и областях Южного федерального округа Российской Федерации.

2. Результаты изучения биологических свойств штаммов-изолятов.

3. Высокоиммуногенный аттенуированный штамм *S. abortusovis* № 105 для изготовления вакцины.

4. Результаты применения живой сухой вакцины против сальмонеллезного аборта овец.

**Объем и структура диссертации;** Диссертация изложена на 176 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, сведений о практическом использовании полученных научных результатов, практических предложений, библиографического списка и приложений. Работа содержит 36 таблиц и 13 рисунков. Список литературы включает 378 источников, из которых 189 отечественных и 189 иностранных.

## **СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Материалы и методы исследований**

Исследования проведены в период с 1989 по 2003 гг. на кафедре эпизоотологии и микробиологии Дагестанской государственной сельскохозяйственной академии; в лаборатории лептоспироза и сальмонеллеза Прикаспийского зонального НИВИ, отделе по контролю бактериальных препаратов ВГНКИ, республиканских и зональных ветеринарных лабораториях, неблагополучных по сальмонеллезу овец хозяйствах южного региона Российской Федерации, а также на кафедре биотехнологии ФГОУ ВПО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина.

В основу исследований положен комплексный метод эпизоотологического обследования хозяйств, бактериологический, серологический и гистологический методы. Также проведены клинико-эпизоотологические, патологоанатомические исследования, селекция штаммов сальмонелл, разработка и производственные испытания живой вакцины против сальмонеллезного аборта овец.

Сбор эпизоотологических данных проведен на основе анализа статистических отчетов Главных управлений ветеринарии республик, краев и областей Северного Кавказа.

Заболеваемость, смертность и количество вакцинированных против сальмонеллеза овец рассчитывали на 100 тыс. голов.

В работе использованы суягные овцематки - 381216 гол; ягнята разного возраста - 1439 гол; морские свинки массой 300-350 г - 70 гол; белые мыши массой 14-16 г - 3285 шт.

Бактериологическому исследованию общепринятыми методами подвергнуто 1585 проб патологического материала от овец и при этом, выделено 313 эпизоотических штаммов *S.abortusovis*. Данную работу проводили в соответствии с методическими указаниями по бактериологической диагностике сальмонеллезов животных, рекомендованных ГУВ МСХ СССР 30.12.71 г.

У выделенных эпизоотических штаммов сальмонелл изучили морфологические, тинкториальные, культуральные, биохимические, патогенные и вирулентные свойства по общепринятым методикам.

Чувствительность культур сальмонелл к антибиотикам определяли в соответствии с «Методическими указаниями по определению чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных» (утверждены ГУВ МСХ 0.10.1971 г.).

Серологическую идентификацию сальмонелл проводили с применением поливалентной сыворотки (АВСДЕ), моновалентными О- и Н-сыворотками, руководствуясь схемой антигенной структуры сальмонелл по Кауфману-Уайту.

Восстановление Н-агглютиногенности у культур, не реагирующих с Н-сыворотками, осуществляли методом отбора подвижных клоков в полужидком МПА, проверкой самоагглютинации (РА с каплей физраствора) и методом термоагглютинации (в пробе кипячения).

Вирулентность штаммов сальмонелл определяли по величине 50%-ной летальной дозе (**LD<sub>50</sub>**) для белых мышей. Животным вводили полученный штамм *S.abortusovis* и через 21 день после иммунизации заражали вирулентной культурой соответствующего серовара в дозе **5LD<sub>50</sub>**.

Иммуногенную активность разработанной вакцины изучали по величине 50%-ной иммунизирующей дозе (**ED<sub>50</sub>**) для белых мышей. Для этого *S.abortusovis* выращивали на МПА и готовили микробную взвесь в концентрации 1 млрд/см<sup>3</sup> м.к. Затем культуру прогревали в водяной бане при температуре 56-58°C в течение часа. Полученную вакцину проверяли на стерильность высевами на МПА, МПБ и МППБ и вводили белым мышам опытных групп подкожно в дозах 40,0; 8,0;

1,6 и 0,32 млн м.к., соответственно, используя по 5-6 мышей на каждую дозу. Через 21 день вакцинированных и контрольных животных заражали  $5LD_{50}$  вирулентного штамма *S.abortusovis*. Результаты учитывали через 10 дней.

Селекцию и изучение аттенуированного штамма *S.abortusovis* Ns 105 на молекулярном уровне проводили совместно с сотрудниками ВГНКИ и ГНЦ прикладной микробиологии.

Остаточную вирулентность штамма определяли путем 6-кратного пассажа через организм чувствительных животных, определением  $LD_{50}$  у выделенных субкультур, а иммуногенную активность ( $ED_{50}$ ) - заражением белых мышей.

Стерильность, безвредность, активность и контроль живой сухой вакцины из штамма *S.abortusovis* изучены по общепринятым методикам.

Профилактическую эффективность живой сухой вакцины из штамма *S.abortusovis* изучали в производственных условиях.

Статистическая обработка полученных данных проведена по методу Кербера в модификации Ашмарина и Воробьева (1962)

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Эпизоотологические показатели при сальмонеллезе овец на Северном Кавказе

Сальмонеллез мелкого рогатого скота имеет широкое распространение и регистрируется в различных регионах Российской Федерации.

В течение последних 12 лет в южных регионах России зарегистрировано 71,51 % неблагополучных по сальмонеллезу пунктов от их общего количества в стране, из них 77,34 % - в 1991-1996 гг, и 22,66% - в 1997-2002 гг.

Из общего количества неблагополучных пунктов, зарегистрированных на Северном Кавказе, **41,41%** выявлено в Республике Дагестан; 43,36% - Ставропольском и 8,59% - Краснодарском краях; 3,52% - Кабардино-Балкарской республике; 2,34% - Ростовской области и 0,78% - Ингушской республике.

Заболеваемость во все годы исследований была наиболее высокой в республике Дагестан (от 1,21 до 6,87); в Ставропольском крае в 2001 и 2002 гг - от 0,46 до 2,65 и в Краснодарском крае в 2001 и 2002 гг. - от 0,04 до 0,05. В Кабардино-Балкарской республике она не превышала 0,03; Ростовской области в 1991, 1992 и 1998 гг. колебалась от 0,004 до 0,02 (табл. 1).

В целом, заболеваемость овец сальмонеллезом на юге России в 1997-2002 гг., по сравнению с 1991-1996 гг., снизилась в 6,1 *ра*'и, в том числе: по Республике Дагестан - в 5,6 раз; Кабардино-Балкарской республике - в 6,5 раз; Ставропольскому краю - в 5,8 раз; Ростовской области - в 8 раз. В то же время отмечено увеличение заболеваемости в Краснодарском крае в 5,6 раза.

Летальность от сальмонеллеза овец по Северо-Кавказскому региону превышает таковую, в целом по России, на 0,74. Индекс за 12 лет составил +15,3. Самая высокая летальность овец отмечена в Республике Дагестан и Ставропольском крае.

#### 1. Эпизоотологические показатели при сальмонеллезе овец за 1991-2002 гг.

Республики, края и области	Заболеваемость	Смертность	Летальность	Вакцинация
Российская Федерация	17,2±0,05	2,4±0,2	14,5±0,1	-
Северо-кавказский экономический район	12,3±0,5	1,8±0,5	15,2±0,05	8336369±150
Республика Дагестан	8,08±0,1	1,05±0,05	12,9±0,2	184651±100
Кабардино-Балкарская республика	0,08±0,01	0,02±0,001	26,6±1,5	35199±50
Чечено-Ингушская республика	0,03±0,01	0,002±0,001	6,6±0,05	1373336±150
Республика Северная Осетия -Алания	-	-	-	372692±150
Краснодарский край	0,27±0,001	0,07±0,01	24,16±0,5	4915394±500
Ставропольский край	3,10±0,05	0,71±0,05	22,9±1,1	1392626±300
Ростовская область	0,04±0,01	0,01±0,01	27,7±0,5	62471±50

Примечание: показатели заболеваемости и смертности даны в расчете на 100 тыс. голов скота, а летальность и вакцинация - в абсолютных значениях.

Несмотря на это, объем вакцинации животных против сальмонеллеза в южных регионах, как и по всей стране, уменьшается. Ежегодно, в среднем, в республиках, краях и областях Северного Кавказа вакцинируется против сальмонеллеза 8336369±150 голов овец.

Индекс снижения вакцинированных овец в 1997-2002 гг., по сравнению с 1991-1996 гг., отмечен в Республике Дагестан (-2,7), Чечено-Ингушской республике (-1,3), Северной Осетии - Алания (-23,8), Ставропольском крае (-4,2), Краснодарском крае (-15,6), Ростовской области (-14,8).

Таким образом, в овцеводческих хозяйствах Северо-Кавказского региона отмечено увеличения летальности овец от сальмонеллеза и уменьшение количества вакцинированного поголовья.

Осуществление противосальмонеллезных мероприятий не всегда приводит к желаемым результатам. Особенно это касается южных регионов, где развито отгонное ведение животноводства и имеются благоприятные природно-климатические условия для сохранения возбудителя сальмонеллеза во внешней среде.

Установлено, что основным источником возбудителя сальмонеллезной инфекции овец являются больные животные. В распространении сальмонеллеза решающую роль играют бесконтрольные перемещения переболевших животных - сальмонеллоносителей с одних сезонных пастбищ на другие, внутри районов и хозяйств, а также завоз животных для племенных и хозяйственных целей без предварительного исследования их на сальмонеллез.

Впервые сальмонеллез овец в РД зарегистрирован официально в 1952 г., хотя не исключено, что эта инфекция имела место и в предыдущие годы, но проходила под другими диагнозами (бруцеллез, хламидиозы и т.д.).

В последующие годы сальмонеллез был выявлен в 22 хозяйствах, расположенных на зимних отгонных пастбищах.

Так, в 1956-1960 гг. вспышки инфекции сальмонеллезной этиологии отмечены в различных хозяйствах РД, при этом абортировало более 30% овцематок и пало до 15% ягнят. Во всех хозяйствах диагноз на сальмонеллез был подтвержден выделением из патматериала *S.abortusovis*.

В дальнейшем сальмонеллез овец принял тенденцию к широкому распространению и регистрировался в различных зонах Республики.

Наибольшее количество неблагополучных пунктов (от 95,5 до 172,7%), заболевших (от 1,1 до 3,7%) и павших животных (от 0,2 до 0,4%) отмечены в 1990-1993 гг. В последующие годы количество неблагополучных пунктов колебалось в пределах 2-9, заболевших - 18-861 и павших - 2-66 %.

Процент падежа овец, к общему количеству заболевших, составил от 1,5 до 61,1.

Необходимо отметить, что значительно высок и удельный вес сальмонеллеза в инфекционной патологии овец.

Из всех инфекционных болезней овец, встречающихся в РД (бруцеллез, инфекционная энтеротоксемия, анаэробная дизентерия ягнят, пастереллез, некробактериоз, копытная гниль, бешенство, злокачественный отек, сибирская язва, оспа, лептоспироз, колибактериоз) на долю сальмонеллеза приходится от 0,8 до 42,2 неблагополучных пунктов, от 0,9 до 51,1 заболевших и от 0,7 до 18,8 павших животных.

Особенностью эпизоотического процесса в республике является высокий уровень заболеваемости овец и различное клиническое проявление и течение болезни в хозяйствах, как с отгонной системой, так и со стационарным содержанием. В одних хозяйствах сальмонеллез проявляется в виде эпизоотии, вызывая заболевание овец разного возраста независимо от породы, и протекает с большим отходом, в других - в виде аборт, поражая только суягных овцематок, а в третьих - бессимптомно.

Важное значение в прогнозировании и осуществлении противосальмонеллезных мероприятий имеет выяснение сезонности заболевания. С этой целью для установления сезонности проявления сальмонеллезной инфекции данные о количестве неблагополучных пунктов, заболевших и павших животных за 12 лет распределены нами по сезонам года (табл. 2).

2. Сезонность сальмонеллеза (1991-2002 гг.)

Период года	Кол-во неблагополучных пунктов		Заболело		Пало	
	всего	%	гол	%	гол	%
Декабрь-февраль	67	26,17	996	8,08	92	4,89
Март-май	186	72,66	11321	91,84	1784	94,79
Июнь-август	3	1,17	10	0,08	6	0,32
Сентябрь-ноябрь	-	-	-	-	-	-

Из материалов таблицы видно, что сальмонеллез у овец встречается чаще в весенние месяцы. Из 256 неблагополучных пунктов на этот период падает 72,66%, в которых заболело 91,84% и пало 94,79%; на зимний, соответственно, 26,17%, 8,08% и 4,89%.

Инфицированность пастбищ всех природно-климатических зон Республики Дагестан сохраняется: в весенний период - до 3 мес, в летний - 2 мес, в осенний - 7 мес. и в зимний - 6 мес, что важно учитывать при определении сроков карантинирования пастбищ.

В последние годы на отгонных пастбищах, как и по всей республике, климатические условия установились более благоприятные (отсутствие резких температурных колебаний, тепло, осадки, хороший травостой на пастбищах), что, на наш взгляд, привело к улучшению эпизоотической ситуации по сальмонеллезу овец. Так, если количество неблагополучных пунктов в 1990-1992 гг. составляло 72,7%, то в 1994-1999 гг. оно снизилось до 18,9%, а в 2000-2002 гг. - до 8,4%.

Немаловажное значение в распространении сальмонеллеза сельскохозяйственных животных имеют перегоны. Ежегодно в рес-

публике дважды в год (весной и осенью) перегоняются 1 млн 445 тыс. овец и коз общественного стада и более 500 тыс. голов, овец индивидуального сектора.

Сложившаяся эпизоотическая ситуация безусловно требует научного подхода к решению данной проблемы и повышения ответственности практических ветеринарных специалистов за качественное проведение диагностических, лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий.

### Клиническая картина сальмонеллеза у овец

Клинические признаки сальмонеллеза изучены нами у 375 голов, в том числе: 251 овцематки, 92 ягнят 2-5-дневного возраста и 32 ягнят в возрасте 15 дней и старше. Причем у 217 овцематок и ягнят заболевание протекало, в основном, остро, а у 34 овцематок - бессимптомно. При этом абортывало 55-60% суягных овцематок (возраст 3-4 года), задержание последа наблюдалось у 37 %, летальность доходила до 15-35% от числа заболевших.

Все ягнята, заболевшие в первые дни жизни, погибали, а падеж ягнят старшего возраста был в пределах 60-70%.

Характерными клиническими признаками являлись: у овцематок - беспокойство за 1-2 суток до наступления преждевременных родов, отсутствие аппетита, подергивание задними конечностями, лихорадка ( $t - 40-41,5^{\circ}\text{C}$ ), учащение пульса и дыхания. За 2-3 часа до аборта у овцематок появлялась отечность наружных половых органов, которая распространялась на промежность и внутреннюю поверхность бедра. Животные часто ложились, отмечалось набухание вагины, а также скрежетание зубов и стоны. После аборта из половых путей обычно выделялось кровянисто-слизистое истечение, которое в дальнейшем делалось ихорозным, гнойно-гемморрагическим. При этом овцематки погибали на 2-5 день после аборта.

У 24 овец сальмонеллез протекал бессимптомно. При этом отмечались только угнетение и отсутствие аппетита.

У ягнят 2-5-дневного возраста болезнь протекала остро. При этом ягнята переставали сосать, наблюдалась адинамия, температура повышалась до  $41,5-42^{\circ}\text{C}$ , дыхание становилось учащенным, наблюдались мышечная дрожь, стоны и нередко понос. Больные ягнята, как правило, погибали.

У ягнят 2-3-недельного возраста и старше болезнь осложнялась пневмонией и артритами. Состояние у ягнят было угнетенным, дыхание затруднено, температура тела ремитирующая, наблюдался

кашель, выделение слизисто-гнойного истечения из носовых полостей, исхудание. На 2-3 день болезни появлялся понос - испражнения неприятного запаха с хлопьями слизи или фибрина, иногда с примесью крови. В большинстве случаев болезнь заканчивалась летально.

Во всех случаях диагноз был подтвержден выделением культур *S.abortusovis* и серологически.

- Таким образом, сальмонеллез у мелкого рогатого скота протекает по-разному, в зависимости от тяжести течения болезни. Наиболее характерными признаками являются аборт у овцематок на 3-4 месяце суягности, рождение слабых, нежизнеспособных ягнят, задержание последа, метриты и эндометриты. У ягнят заболевание протекает преимущественно остро и сопровождается лихорадкой, угнетением, запорами, сменяющимися поносами и пневмониями. Аборт сальмонеллезной этиологии у суягных овцематок достигает 55-60%, а гибель ягнят 60-100%.

### **Патологоанатомические изменения органов и тканей**

Патологоанатомическому вскрытию было подвергнуто 128 животных, павших от сальмонеллеза (овцематок - 32, ягнят - 96). Патматериал отобран в 10 хозяйствах РД, неблагополучных по данной болезни.

Абортировавшие плоды были обычно покрыты шерстью, у 5% плодов шерстяной покров отсутствовал. При вскрытии в брюшной и грудной полости обнаруживали серозный или серозно-фибриозный экссудат темно-красного цвета. Подкожная клетчатка часто опеченая. Мышцы студенисто инфильтрованы.

При вскрытии павших от сальмонеллеза овец и ягнят наиболее характерные макроскопические изменения обнаруживали в желудочно-кишечном тракте, паренхиматозных органах, а у суягных и абортировавших овцематок, кроме того, в матке, плодовых оболочках и мертвом плоде.

Сердце округлое, увеличено в объеме, миокард тусклый, дряблый. На эпи- и эндокарде обнаруживали точечно-полосчатые кровоизлияния, в сердечной сорочке находили около 100 см<sup>3</sup> мутного транссудата.

Легкие опеченные, очагово-гиперемированы, имеют пеструю окраску. При подостром и хроническом течениях находили лобулярные очаги катарально-гнойной или фибринозной пневмонии. В просвете гортани, трахеи и крупных бронхов обнаруживали слизисто-пенистую жидкость. Слизистая оболочка дыхательных путей была гиперемирована и усеяна точечными кровоизлияниями.

Печень, как правило, была увеличена в объеме, очагово гиперемирована и имела рисунок-мускатного ореха. Под ее капсулой и в толще органа располагались точечные и полосчатые кровоизлияния и мелкие серовато-желтые некротические очаги. Желчный пузырь наполнен тягучей желчью темно-зеленого цвета, слизистая оболочка отечная и полнокровная.

Селезенка несколько увеличена, дрябловатая, под капсулой и по краям виднеются точечные кровоизлияния. На разрезе сосокб незначительный, наблюдается мелкоточечная зернистость паренхимы.

Почки гиперемированы, консистенция их дряблая, под капсулой располагаются точечно-полосчатые кровоизлияния, а граница между корковым и мозговым слоями сглажена.

Слизистая оболочка сычуга и тонкого отдела кишечника набухшая, неравномерно гиперемирована, с точечно-полосчатыми кровоизлияниями.

Мизентериальные лимфатические узлы увеличены в объеме, сочные, с мелкими кровоизлияниями в паренхиме.

У павших абортировавших овцематок наиболее типичные изменения обнаруживали преимущественно в матке. Слизистая оболочка ее гиперемирована и усеяна точечно-полосчатыми кровоизлияниями. В ее полости содержится слизисто-гнойный экссудат с примесью крови, имеющий неприятный запах. Здесь же находили обрывки некротизированной, распадающейся на части плаценты.

При гистологическом исследовании паренхиматозных органов патологические изменения обнаруживали в паренхиматозных органах и лимфатических узлах.

Характерными для сальмонеллеза овец структурными изменениями в печени являлись множественные микронекрозы внутри печеночных долек, образованные в результате распада части гепатоцитов на зернисто-глыбчатую массу. При иммунолюминесцентной микроскопии в центральной части микронекрозов обнаруживали ярко светящиеся клетки сальмонелл. Кроме того, отмечено образование внутри печеночных долек множественных мелких гранулем; состоящих из эпителиоидных клеток, гистоцитов и лимфоцитов. В цитоплазме тканевых макрофагов выявляли фрагментированные, а также целые сальмонеллы. В гепатоцитах обнаруживали зернистую, жировую и вакуольную дистрофию, а также нарушение балочной структуры печеночных долек с гибелью большого числа гепатоцитов, значительную гиперемию внутридольковых капилляров и центральной вены с деструкцией и слущиванием эндотелиоцитов, перикапиллярным эритродиапедезом и периваскулярным отеком. При подостром и хроническом течении сальмонеллеза указанные

изменения были выражены менее значительно и, как правило, проявлялись пролиферацией эндотелиальных и адвентициальных клеток с образованием между печеночными балками соединительнотканых островков, состоящих из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов и плазматических клеток.

В сердце обнаруживали дистрофические изменения, выражавшиеся набуханием, зернистостью, потерей мышечными волокнами поперечной и продольной исчерченности и сопровождавшиеся полнокровием сосудов, периваскулярным отеком, диапедезными кровоизлияниями и выходом нейтрофилов из просвета сосудов в окружающую ткань.

В почках выявляли дистрофические изменения нефроцитов как проксимального, так и дистального канальцев, зернистую дистрофию, некробиоз и некроз отдельных клеток и микронекрозы в паренхиме. Капилляры клубочков, межканальцевые капилляры, прекапилляры и венулы были расширены, с чередованием участков сужения. В них эритроциты агрегированы и закупоривают просвет капилляров. В таких участках наблюдали деструкцию эндотелиоцитов и слушивание их в просвет сосуда. Эти изменения сопровождались периваскулярными отеками и эритродиапедезом.

При гистоисследовании в красной пульпе селезенки обнаруживали большое количество эритроцитов и пролиферацию лимфоидных, гистиоцитарных и плазматических клеток. Под селезеночной капсулой, вокруг трабекул и по ходу мелких сосудов находили очаги диапедезных кровоизлияний и микронекрозов. В белой/пульпе наблюдали признаки гиперплазии лимфатических фолликулов за счет возникновения светлых центров размножения и увеличения лимфоцитов вокруг центральной артерии.

В подчелюстных, заглоточных, средостенных и в брыжеечных лимфатических узлах структурные изменения были выражены в виде "серозно-катарального воспаления и крупноклеточной гиперплазии.- Серозно-катаральный лимфаденит характеризовался расширением синусов и наполнением их серозной жидкостью с содержащимися в ней нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами и дескваминированными эпителиальными клетками. В таких участках обнаруживали некротические очаги. В подострых и хронических случаях течения сальмонеллеза выявляли гиперпластические процессы со стороны лимфатических фолликулов с резким расширением герминативных центров и элементов ретикулярной гистиоцитарной системы и стромы. Особенно много плазматических клеток обнаруживали по периферии лимфофолликулов и в паракортикальной зоне. Как в корковом, так и мозговом слоях лимфоузлов, по ходу мелких сосудов, рас-

полагались диапедезные кровоизлияния. Методом флуоресцирующих антител в паренхиме лимфоузлов, преимущественно в гистиоцитах, вне клеток, а также в просвете кровеносных сосудов выявляли отдельные или целые колонии сальмонелл, которые образовывали микробную эмболию мелких сосудов.

Таким образом, при сальмонеллезе в паренхиматозных органах больных овец развиваются значительные структурные изменения, которые характеризуются зернисто-жировой дистрофией гепатоцитов, нефроцитов и миокардиоцитов, завершающихся частичной их гибелью. Кроме этого в печени, вследствие поступления в ее паренхиму большого количества сальмонелл, их размножения и выделения ими энтеротоксинов, развиваются множественные мелкие очаги некрозов, а также сальмонеллезные гранулемы, состоящие из лимфоидных, плазмоцитарных и гистиоцитарно-макрофагальных клеток. Аналогичная реакция выявляется также в селезенке и в мезентериальных лимфатических узлах. При специальном гистоломинесцентном окрашивании гистологических срезов из этих органов выявляется большое количество плазматических клеток, цитоплазма которых содержит иммуноглобулины.

Эти данные указывают на активную защитную реакцию организма овец в ответ на антигенное воздействие возбудителя инфекции, которая завершается выработкой напряженного иммунитета у переболевших животных. Вследствие этого не происходит повторное заражение овец, и в следующий сезон, в основном, заболевают первокотки.

### **Биологическая характеристика выделенных штаммов *S. abortusovis***

Морфологию *S. abortusovis* и колоний изучили у **213** выделенных штаммов. Для этого сальмонеллы высевали в **МПБ**, инкубировали при температуре **37°C** в течение **16-18 ч**, а затем рассевали на **МПА**.

Было установлено, что *S. abortusovis* представляет собой грамотрицательные палочки с закругленными концами, длиной 0,8-3,2 и шириной 0,4-0,6 мкм. В мазках располагаются единично или группами. Спор и капсул не образуют, подвижны.

Через 18-20 ч после культивирования установили, что большинство колоний различаются между собой по размерам, форме, очерченности края, прозрачности и характеру поверхности.

При этом 35 штаммов (16,5%) имели колонии в S-форме, 159 (74,6%) - в R-форме и 19 (8,9%) - находились в переходной форме.

Следовательно, более 70% эпизоотических штаммов после первых пересевов диссоциировали, что необходимо учитывать при селекции штаммов.

Рост сальмонелл на обычных питательных средах был скудный, в виде мелких, круглых, просвечивающихся с приподнятым центром колоний. Особенно медленно росли "свежевыделенные" штаммы. При изучении их в затемненном поле микроскопа обнаруживается радиальная исчерченность колоний.

Просвечивающиеся, с сине-голубоватым оттенком колонии легко снимаются петлей с поверхности агара, некоторые колонии имели вид блестящей росы с пуговкообразным очертанием и ровными краями или неправильной формы. По мере старения колонии мутнели, в середине появлялись темные точки. На эритроагаре штаммы образовывали рассыпчатые колонии и лучше росли при добавлении 3-5% сыворотки крови овец. При культивировании на среде Плоскирева колонии были прозрачные или бледно-розового цвета. В местах сплошного роста отмечался зеленоватый оттенок. На висмут-сульфитном агаре колонии окрашивались в черный цвет с металлическим блеском.

Ферментативные свойства изучены у 285 штаммов *S.abortusovis*. Все штаммы сальмонелл ферментировали с образованием кислоты и газа глюкозу, мальтозу, маннит; 273 (95,8%) культур расщепляли арабинозу 228 (80%) - дульцит 278 (97,5%) - ксилозу и 281 (98,6%) - сорбит, 281 штамм (98,6%); не ферментировали лактозу и сахарозу, продуцировали сероводород.

Таким образом, *S.abortusovis* обладают различными морфологическими и ферментативными свойствами, однако коррелятивная связь при этом не выявлена.

### **Идентификация и селекция штаммов *S.abortusovis***

Серогрупповую и серовариантную принадлежность сальмонелл определили у 313 эпизоотических штаммов.

Установили, что 312 сальмонелл, относятся к сероварианту *S abortusovis*, что составляет 99,7%, а одна культура - к *S.dublin* (0,3%).

Следует отметить, что из 313 изученных штаммов 21 (6,7%) обладали слабо выраженными антигенными свойствами, причем 6 штаммов агглютинировались только сывороткой 0-4, а 15 - не имели первой (специфической) или второй (неспецифической) фазы Н-антигенов.

С целью восстановления Н-антигенов, культуры засеивали в МПБ и выращивали при температуре 37°C в течение 18-20 часов, затем

пересевали 2-3 раза через каждые 4 ч, после чего бульонную культуру вносили в открытую стеклянную трубочку, которую помещали в полужидкий МПА и культивировали при температуре 37°C 18-20 ч.

Для обнаружения фазы Н-антигена использовали феномен роевания по Гарду. После 13-15-кратных отборов у всех штаммов активность О-антигена увеличилась, восстановилась или улучшилась выраженность и Н-антигена, причем первой фазы у 13 (61,9%) и второй - у 8 штаммов сальмонелл (38,1%).

Существенным недостатком эпизоотических штаммов *S abortusovis* является их быстрая диссоциация при частых пересевах и долгом хранении в полужидком агаре. При этом просматриваются два типа колоний в S-форме. прозрачные, со слегка голубоватым оттенком и непрозрачные (плотные). Эти штаммы слабо агглютинировались монорецепторными сальмонеллезными сыворотками и значительно снижали вирулентные свойства. У 10 клонов (11,6%) отмечалась самоагглютинация с физиологическим раствором и у 54 (62,8%) - термоагглютинация.

Изучение в косопроходящем свете клонов 86 штаммов в S-форме показало, что колонии сальмонелл были выпуклыми, мелкозернистыми или гомогенными, зеленовато-желтого цвета с ровными краями. Колонии переходных форм имели исчерченную поверхность, а также красное, красно-зеленое или красно-желтое свечение. Колонии же в R-форме были плоскими, тусклыми, с изрезанными краями, серо-голубого цвета.

Проба кипячения позволяет выявить начальную стадию диссоциации при еще сохранившейся круглой форме и гладкой поверхности колоний. Колонии серо-голубого цвета, рыхлые с сетчатой исчерченностью поверхности самоагглютинировали как в физиологическом растворе на стекле, так и в пробе кипячения. При этом микробная масса оседала на дно пробирки, а надосадочная жидкость просветлялась полностью. Клоны зеленовато-желтые, мелкозернистые, яркие с четко очерченным краем оставались в виде равномерной взвеси при кипячении и не самоагглютинировали в РА на стекле с физиологическим раствором. Колонии красно-желтые, крупно-зернистые, с коричневой сетчатой исчерченностью в пробирках при кипячении давали мелкую зернистость и не самоагглютинировали в РА на стекле с физиологическим раствором.

Полученные результаты являются существенным критерием для отбора вакцинных штаммов *S.abortusovis*.

## Вирулентные свойства штаммов *S.abortusovis*

Вирулентные свойства 86 эпизоотических штаммов изучены нами на 2608 белых мышах массой 14-16 г., 19 ягнятах - 15-20-дневного возраста и 30 суягных овцематках.

В работе использовали 42 эпизоотических штамма *S.abortusovis*.

Установлено, что высоковирулентными были 5 выделенных штаммов, у которых  $LD_{50}$  колебалась в пределах  $1,0 \times 10^5$ ; вирулентными - 28 штаммов, с величиной  $LD_{50}$  от  $1,0 \times 10^6$  до  $1,0 \times 10^8$ ; слабовирулентными - 7,  $LD_{50}$  у которых составляла  $1,25 \times 10^8$  -  $2,0 \times 10^8$ . Две культуры не вызывали гибели мышей при заражении максимальными дозами.

Из селекционированных сальмонелл был отобран штамм *S.abortusovis* 701/1 и изучены его вирулентные свойства на 19 ягнятах 15-20-дневного возраста. Ягнят заразили внутрибрюшинно: животным первой группы вводили 10 млрд м. к., второй - 25, третьей - 50, четвертой - 100, соответственно. При этом ягнята реагировали на заражение повышением температуры тела в среднем на 0,5—1,0°C на дозу 100 млрд м.к., которая сохранялась не более 2-3 суток. Других заметных изменений в общем состоянии ягнят не наблюдалось. Следовательно, штамм 701/1 для ягнят является слабовирулентным.

Вирулентные свойства штаммов 105, 123 и 162 изучены на 30 суягных овцематках, которых за 15-30 дней до окота заражали внутрибрюшинно в дозах 10, 5 и 1 млрд м. к. (по 3 овцематки на дозу), а трем овцематкам культуру вводили непосредственно в плод в дозе 1 млрд м.к. За животными вели наблюдение в течение 30 дней.

Установили, что из овцематок, зараженных в дозе 10 млрд м. к., окотилось 4 (13,3%), абортировало - 3 (10%) и пало - 2 (6,6 %); соответственно - от дозы 5 млрд м.к. - 4 (13,3%), - 4 (13,3 %), - 1 (3,3%) и 1 млрд м.к. - 3 (10%) - 6 (21 %). Все три овцематки, зараженные в плод, абортировали на 2-5 день.

Из 30 овцематок, зараженных разными культурами, благополучно окотились 11 голов (36,7%), абортировали - 16 (53,3%) и пали - 3 (10%).

Полученные данные свидетельствуют о слабой вирулентности эпизоотических штаммов *S.abortusovis* для суягных овцематок.

Токсинообразование изучили у 25 штаммов *S.abortusovis*. С этой целью культуры выращивали в бульоне Хоттингера во флаконах в течение 15 суток при температуре 37°C. Через 1, 3, 6, 10 и 15 суток культивирования сальмонелл определяли pH среды, концентрацию микробных клеток и их токсичность.

Токсичность культур определяли на белых мышах массой 14-16 г, которым внутрибрюшинно вводили по 0,12; 0,25; 0,5 и 1,0 млрд м.к. предварительно прогретой культуры сальмонелл. Наблюдение за животными вели в течение пяти суток.

Во всех случаях при введении суточной культуры мышам, животные оставались живы. Трехсуточные культуры убивали не более 11-12 % мышей, а 5-, 10- и 15- суточные - до 40-46 %.

Полученные данные свидетельствуют о токсинообразовании эпизоотических штаммов *S.abortusovis*, но их слабой токсигенности.

Нами проведена большая работа по селекции культур сальмонелл для получения аттенуированного вакцинного штамма воздействием стрептомицина. Исследования были направлены на выяснение чувствительности к стрептомицину ( $str=s$ ), стрептомицинорезистентности ( $str=r$ ) и выявление стрептомицинозависимого мутанта ( $str=d$ ).

Для этого 0,1 см<sup>3</sup> суточной культуры ( $10^6$  микробных клеток) засеивали на МПА со стрептомицином. Посевы выдерживали в термостате при температуре 37° в течение 48-72 ч.

Было установлено, что все штаммы росли на среде со стрептомицином, что свидетельствует о их резистентности к данному антибиотику.

Штамм *S.abortusovis* 701/1 в концентрациях  $10^4$ ,  $10^3$ ,  $10^2$  м. к. не вызывал гибель белых мышей в течение 7-14 дней и, по сравнению с другими штаммами, стабильно рос на среде со стрептомицином в концентрации 50 ед/мл.

Поэтому, дальнейшие исследования были направлены на получение его стрептомицинозависимых мутантов. Всего изучено 1012 колоний, в результате чего выявлен клон, ауксотрофный по стрептомицину.

В последующем изучали его остаточную вирулентность и иммуногенную активность..

Для определения остаточной вирулентности белым мышам внутрибрюшинно вводили *S.abortusovis* 701/1 в дозах от  $10^8$  до  $10^4$  м.к.

Во всех случаях все мыши в течение 14 дней (срок наблюдения) оставались живы, что указывает на слабую остаточную вирулентность штамма.

Для выяснения иммуногенной активности штамма *S.abortusovis* 701/1 белым мышам массой 12-14 г. подкожно инокулировали убитую нагреванием в течение часа при температуре 56-60°С культуру сальмонелл в дозе от  $10^6$  до  $10^2$  м.к. Через 21 день этих же мышей заражали внутрибрюшинно вирулентной культурой *S.abortusovis* 65

в дозе 7 LD<sub>50</sub>. Иммунизированные мыши в 60-80 % случаев (в зависимости от дозы) остались живы, что свидетельствует об иммуногенной активности штамма S abortusovis 701/1 (ИД<sub>50</sub> = 303,2 микробных клеток).

Учитывая перспективность штамма S.abortusovis 701/1 для создания вакцины, мы поставили перед собой задачу более детально изучить этот штамм и, прежде всего, выяснить стабильность его культурально-морфологических, биохимических, антигенных, иммуногенных и вирулентных свойств.

Было установлено, что S.abortusovis 701/1; пассированные через организм белых мышей, не повышали свои вирулентные свойства. По морфологии все клетки были однотипны, ферментативные свойства штамма не имели отличий от исходной культуры.

Для определения иммуногенной активности штамма S.abortusovis 701/1 было проведено 2 серии опытов. В обоих случаях мышей вакцинировали убитой нагреванием суточной культурой сальмонелл этого штамма в дозах 100, 10 и 1 млн м. к. Мышам контрольной группы аналогично вводили физраствор. -

Каждую группу мышей через 21 день после вакцинации разделили на 2-подгруппы и для проверки иммуногенности штамма S.abortusovis 701/1 в опытных и контрольных группах половину мышей искусственно заразили вирулентной культурой S.abortusovis 3089/17 (табл. 3).

### 3. Результаты изучения остаточной вирулентности исходной, культуры штамма S.abortusovis 701/1 (опыт 1)

Доза, м. к.	Кол-во мышей, шт	Пало, шт	Осталось в живых	
			Кол-во	%
1,25 × 10 <sup>9</sup>	60	50	10	16
1 × 10 <sup>9</sup>	60	40	20	33
7,5 × 10 <sup>8</sup>	60	10	50	83
5 × 10 <sup>8</sup>	60	-	60	100
2,5 × 10 <sup>8</sup>	60	-	60	100

Было установлено, что в группах вакцинированных мышей после заражения вирулентными культурами сальмонелл остались живы 60% животных, тогда как в контрольной группе пало 80-32% мышей.

Белые мыши, зараженные культурой штамма S abortusovis 701/1 в дозах 250 и 500 млн, остались живы в 100% случаев.

Полученные данные свидетельствует о слабой остаточной вирулентности штамма S.abortusovis 701/Т. -

Таким образом, установлено, что культурально-морфологические, биохимические, антигенные, вирулентные и иммуногенные свойства пассажных культур штамма *S.abortusovis* 701/1 были постоянными, а сам штамм обладает стабильной, пониженной вирулентностью и выраженной иммуногенной активностью.

#### Диагностика сальмонеллеза овец

• *Серологические исследования.* Вариабильность клинического течения и многообразие клинических признаков значительно затрудняют диагностику сальмонеллеза. Поэтому ведущее значение в подтверждении диагноза на сальмонеллез имеют лабораторные методы исследования - серологический и бактериологический.

В данном разделе отображены результаты серологических и бактериологических исследований, проведенных нами в Республике Дагестан на протяжении 13 лет.

#### 4. Результаты исследований сыворотки крови овцематок • на сальмонеллез в РА

Год	Исследовано гол	Реагировало положительно	
		гол	%
1990	6641	48	0,7
1991	997	56	5,6
1992	4965	71	1,4
1993	7692	105	1,4
1994	2323	83	3,6
1995	1841	16	0,9
1996	3223	14	0,4
1997	2480	22	0,9
1998	987	9	0,9
1999	267	7	2,6
2000	375	12	3,2
2001	113	5	4,4
2002	750	11	1,5
Итого	32654	459	1,4

Серологическому исследованию подвергали пробы сыворотки крови овец, взятых в неблагополучных и угрожаемых по сальмонеллезу хозяйствах республики. Реакцию агглютинации ставили с сальмонеллезными антигенами производства Краснодарской биофабрики в разведении 1:50 и выше (табл. 4).

Как следует из табл. 4, за 13 лет в РД исследовано 32654 пробы

сыворотки крови от абортировавших овцематок и ягнят. Положительные результаты получены в 459 случаях, что составляет 1,4%.

Из общего числа положительных сывороток в титре 1:50 реагировало 27 голов (5,9%); 1:100-15 (3,3%); 1:200 - 249 (54,2%); 1:400 - 51 (11,1%); 1:800 - 63 (13,7%); 1:1600 - 33 (7,2%); 1:3200 - 18 (3,9%) и 1:6400-3(0,7%) голов.

Анализ серологических исследований показывает, что сальмонеллозоносительство среди овец колеблется от 0,4 до 5,6%. Эти данные, на наш взгляд, несут рекогносцировочный характер, но не отражают действительную эпизоотическую ситуацию по сальмонеллезу овец в республике и могут быть ориентировочными.

Совместно с сотрудниками ВГНКИ и Прикаспийского зонального НИВИ нами изготовлен эритроцитарный сальмонеллезный антиген для реакции непрямой гемагглютинации. Специфичность и активность диагностикума изучена исследованием 1014 проб сыворотки крови, взятых от 989 клинически здоровых и 25 абортировавших овцематок Реакции ставили в разведениях 1:25 - 1:1600 и выше. Параллельно сыворотки исследовали на бруцеллез в РА, РСК и РИГА. Данные представлены в табл. 5.

#### 5. Результаты исследований сыворотки крови овцематок на сальмонеллез в РИГА

Исследовано овцематок	Всего, гол	Положительно реагировали									
		сальмонеллез							бруцеллез		
		1:25	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	РА	РСК	РИГА
Клинически здоровые	989	156	44	10	6	6	-	-	8	37	7
Абортировавшие	25	25	25	25	25	25	25	25	-	-	-
<b>Итого</b>	<b>1014</b>	<b>181</b>	<b>69</b>	<b>35</b>	<b>31</b>	<b>31</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>8</b>	<b>37</b>	<b>7</b>

Как следует из табл. 5, на сальмонеллез в титрах 1:25 - 1:1600 реагировали все абортировавшие овцематки, а из клинически здоровых реагировали в титрах 1:25 - 156 (15,8%), 1:50 - 44 (28,2%), 1:100-10 (6,4%), 1:200 - 6 (3,8%) и 1:400 - 9 (3,8%), соответственно.

Одновременно на сальмонеллез и бруцеллез дали положительную реакцию 52 пробы сыворотки крови (33,3%), в том числе в РА - 8 (15,4%), РСК- 37 (71,2%) и РИГА - 7 (13,5%).

Полученные данные свидетельствуют о специфичности и активности сальмонеллезного эритроцитарного антигена для РИГА и перспективности данной реакции в диагностике сальмонеллеза овец.

Следует отметить, что серологические исследования неэффективны при диагностике острых форм сальмонеллеза, но незаменимы для выявления больных в хронической форме или бактерионосителей и удобны при проведении массовых обследований овец.

**Бактериологические исследования.** Бактериологическому исследованию подвергли кровь овец в первые 4 дня заболевания, а также истечения из родовых путей, паренхиматозные органы, свежие абортированные плоды и мезентериальные лимфатические узлы, взятые в 26 неблагополучных по сальмонеллезу овец хозяйствах РД (табл. 6).

#### 6. Результаты бактериологических исследований патматериала от больных сальмонеллезом овец

Материал для исследований	Количество проб	Выделено культур сальмонелл	
		всего	%
Всего	1585	313	100
Кровь	93	21	22,6
Околоплодная жидкость	32	22	68,8
Печень	365	81	22,2
Селезенка	365	45	12,3
Почки	365	30	8,2
Лимфоузлы	365	114	31,2

Было выделено 313 культур, в том числе: из крови - 21 (22,6%), околоплодной жидкости - 22 (68,8 %), печени - 81 (22,2%), селезенки - 45 (12,3 %), почек - 30 (8,2 %) и лимфоузлов - 114 (31,2 %).

Наибольшая персистенция сальмонелл отмечена в лимфоузлах, печени и селезенке.

Из питательных сред наилучшими для выделения сальмонелл и дальнейшего поддержания их биологических свойств оказались эритроцитагар и бактоагар Плоскирева.

#### **Изучение вирулентности и иммуногенных свойств штамма *S.abortusovis* 105**

Штамм-*S.abortusovis* 105 был отобран нами как наиболее перспективный для изготовления вакцины.

В дальнейшем морфологические, культуральные, вирулентные и иммуногенные свойства штамма изучены нами аналогично с изучением штамма *S.abortusovis* 701/1.

В мазках с агаровых и из бульонных культур, окрашенных по Граму, морфология сальмонелл была однотипна.

Штамм растет на питательных средах, содержащих стрептомицин и рифампицин.

Штамм *S.abortusovis* 105 сохранял авирулентные свойства при многократном пассировании через организм чувствительных животных. Остаточная вирулентность его для белых мышей составляет  $3,6 \cdot 10^8$  м.к., что свидетельствует о стабильности аттенуации.

Иммуногенную активность селекционированного штамма *S.abortusovis* № 105 изучали на белых мышах массой 14-16 г., в сравнении с гретой в течение 1 часа при температуре 56-58°C культурой сальмонелл этого же штамма/

Было установлено, что иммуногенная активность селекционированного штамма *S.abortusovis* 105 превышала таковую у нативного, в среднем, в 2,8 раза, что, по нашему мнению, важно при отборе производственных вакцинных штаммов. Данный штамм депонирован в коллекции микроорганизмов ФГУ «ВГНКИ».

### **Эпизоотологические и экономические показатели эффективности применения различных вакцинных препаратов против сальмонеллеза овец**

В основе борьбы с сальмонеллезом сельскохозяйственных животных, помимо общих ветеринарно-санитарных мероприятий, лежит специфическая профилактика.

Для иммунизации овец предложены различные вакцины: инактивированная депонированная формол-тиомерсальная; ассоциированные - против сальмонеллеза, колибактериоза и пастереллеза; хламидиоза, кампилобактериоза, сальмонеллеза и лептоспироза.

Представляют определенный интерес работы последних лет по созданию живых вакцин из штамма *S.abortusovis* и *S.typhimurium*

Несмотря на перспективность живых вакцин при сальмонеллезе овец, они до настоящего времени, не получили широкого практического применения. Проблема эта требовала своего неотлагательного решения, для чего основное внимание было обращено на получение высокоиммуногенного вакцинного штамма со стабильно сниженной вирулентностью.

Исходя из изложенного, перед нами были поставлены такие задачи, как изучение эпизоотологической эффективности формол-тиомерсальной вакцины и живых вакцин из штамма *S.abortusovis* (Болгария) и *S. typhimurium*-274 (Киргизия); селекция высокоиммуногенного штамма *S.abortusovis* для изготовления живой вакцины против сальмонеллеза овец; разработка технологии промышленного изготовления живой вакцины из штамма *S.abortusovis* 105.

Производственные испытания указанных вакцин проводили с разрешения ГУВ МСХ СССР (письмо № 433-6 от 4 мая 1988 г., приказ № 117 от 26 октября 1988 г.), комиссионно в неблагополучных по сальмонеллезу овец хозяйствах РД.

Для получения достоверных результатов иммуногенная активность указанных вакцин изучена нами предварительно в экспериментальных условиях на белых мышах. Лабораторных животных иммунизировали различными дозами вакцин (от 10 до 0,0001 млн м. к. в 1 см<sup>3</sup>) и через 21 день после вакцинации заражали внутрибрюшинно вирулентной культурой *S.abortusovis* в дозе 5 LD<sub>50</sub>.

Было установлено, что изучаемые вакцины предохраняли мышей от гибели лишь в дозах 100, 10 и 1 млн м. к., причем формолтиомерсальная вакцина - на 10-20 %, Болгарская - 20-40 % и Киргизская - 25-43 %, а из штамма *S.abortusovis* № 105 - 90-95 %.

Эпизоотологическая эффективность указанных вакцин изучена нами и в производственных условиях (табл. 7).

Из материалов табл. 7 видно, что в опытной группе овцематок, иммунизированных формолтиомерсальной вакциной, абортировало 72 головы, а в контрольной 105, соответственно, Болгарской - 88 и 162, Киргизской - 363 и 382.

#### 7. Результаты сравнительного изучения эпизоотологической эффективности противосальмонеллезных вакцин

Количество хозяйств	Вакцинировано, гол	Контроль, гол	Абортировало, %	
			из вакцинированных	из контрольных
<b>Формолтиомерсальная вакцина</b>				
1	239	297	30,1	35,4
<b>Живая Болгарская вакцина (<i>S.abortusovis</i>)</b>				
8	3199	3074	22	44,6
<b>Живая Киргизская вакцина (<i>S.typhimurium</i> № 274)</b>				
19	20489	17398	1,8	2,2

Таким образом, анализ результатов испытания вакцин показал недостаточную эпизоотологическую эффективность формолтиомерсальной вакцины (многократное введение суягным овцематкам с ревакцинацией за 60 дней до окота в больших дозах и высокая реактогенность), что не позволяет применять ее в широком масштабе для иммунизации овец. За 1985-1990 гг. формолтиомерсальной вакциной в РД вакцинировано более 1,5 млн овец, из которых заболело 7520 и пало 976. В 1991-1995 гг. количество иммунизированного овцепоголовья, по сравнению с предыдущим периодом,

сократилось в 3,4 раза, а в 1996-2002 гг., по сравнению с 1995-1996 гг. - в 38,2 раза. Это объясняется тем, что практические ветеринарные врачи ограничивают применение формолтиомерсальной вакцины из-за недостаточной ее эффективности.

Применение живых вакцин из штамма *S.abortusovis* (Болгария) снижало количество абортос среди иммунизированных овец в 1,8 раза, а у привитых *S.typhimurium* № 274 (Киргизия) особых различий в количестве абортов среди вакцинированных и контрольных не отмечено. Данные вакцины не обеспечивают у привитых овец напряженного длительного иммунитета и они до настоящего времени не получили широкого практического применения, поскольку обладают высокой реактогенностью и слабой иммуногенностью.

В этом плане большая надежда возлагается на живые вакцины, применение которых позволит не только профилактировать аборты, заболеваемость и падеж овец от сальмонеллеза, но и резко снизить трудовые и материальные затраты на проводимые мероприятия и получать дополнительную мясную и шерстную продукцию.

Стоимость обработки одной овцы формолтиомерсальной вакциной составляет - 28,8 руб, а живой вакциной - 0,16 руб, что в 180 раз дешевле.

Экономический эффект от применения живой вакцины, по сравнению с формолтиомерсальной, только за счет снижения трудовых и материальных затрат, составляет 2964000 руб или 29,64 рубля на рубль затрат на одну овцематку. Следовательно, применение живой вакцины против сальмонеллеза овец экономически более выгодно.

Нами была разработана технология производства сухой живой вакцины из штамма *S abortusovis* № 105, которая является наиболее иммуногенной, а по себестоимости - экономически более выгодной.

На Ставропольской биофабрике нами изготовлено около 300 тыс. доз живой сухой вакцины и разработана "нормативно-техническая документация на препарат.

### **Производственные испытания живой сухой вакцины из штамма *S.abortusovis* 105**

Эпизоотологическая эффективность опытной сухой живой вакцины против сальмонеллеза овец из штамма *S.abortusovis* 105 проверена нами комиссионно, согласно приказа Комитета Правительства РД по ветеринарии № 65 от 17 ноября 1999 г., в 35 неблагополучных и угрожаемых хозяйствах 3 зон зимних пастбищ и 12 районов РД.

Вакцину вводили овцам, в соответствии с наставлением по ее применению однократно, подкожно в дозе 2 см<sup>3</sup> за 25-10 дней до и спустя 1-1,5 месяца после осеменения. За вакцинированным поголовьем вели постоянное наблюдение, периодически подвергали клиническому осмотру с определением состояния течения процесса суягности и выхода ягнят по завершению окота. Данные представлены в табл. 8.

Как следует из материалов таблицы было вакцинировано 249106 овцематок, в том числе: за 20-25 дней до осеменения 174106 и спустя 1-1,5 месяца после осеменения - 75 тыс. голов; Контролем служили 43666 овцематок. При этом в опытных отарах не было ни одного случая абортов сальмонеллезной этиологии. Окот овец прошел без осложнений и на 100 овцематок получено от 90 до 110 ягнят, тогда как среди овцематок контрольной группы отмечены аборты в пределах от 1,2 до 7,1%. Диагноз на сальмонеллез у овец контрольных групп был подтвержден бактериологически.

#### **8. Результаты производственных испытаний вакцины живой сухой против сальмонеллеза овец из штамма S.abortusovis № 105**

Количество хозяйств, где водилась вакцинация овец	Всего вакцинировано овцематок, гол	Контрольные животные, гол	Аборты сальмонеллезной этиологии, %	
			Вакцинированные	Контрольные
35	249106	43666	-	4,2

Таким образом, результаты испытаний свидетельствуют о высокой эпизоотологической эффективности живой сухой вакцины из штамма S.abortusovis № 105. На вакцину разработана и утверждена нормативно-техническая документация (наставление, ТУ, инструкция по изготовлению).

#### **Совершенствование мер борьбы с сальмонеллезом овец**

Осуществление мероприятий в соответствии с инструкцией по борьбе с сальмонеллезом животных позволило, в последние годы, улучшить эпизоотическую ситуацию в стране по сальмонеллезу. Вместе с тем, в некоторых регионах, особенно в Северо-Кавказском экономическом районе, сальмонеллез овец встречается из года в год и имеет тенденцию к распространению. Этому способствуют отгонно-пастбищное содержание животных, наличие благоприятных климатических условий для сохранения возбудителя во внешней среде, отсутствие надежных средств для специфической профилактики.

тики и методов диагностики, а также должного внимания со стороны практических ветеринарных специалистов к вопросам диагностики, дифференциальной диагностики и лечения. Все это приводит к тому, что остается определенный процент переболевших животных-сальмонеллоносителей, которые являются потенциальным источником возбудителя инфекции.

С учетом изложенного и на основании результатов собственных исследований нами разработаны рекомендации «Диагностика и меры борьбы с сальмонеллезом овец», которые были одобрены Ученым советом Даггоссельскохозяйственной академии и научно-техническим советом МСХ Республики Дагестан (протокол № 6 от 04.02.03 г.) и внедрены в ветеринарную практику.

Мероприятия по борьбе с сальмонеллезом овец должны быть направлены на повышение резистентности организма овцематок и новорожденных ягнят к заболеванию, недопущение заноса инфекции в благополучные хозяйства, ликвидацию источников возбудителя инфекции в неблагополучных хозяйствах, своевременную организацию и проведение комплекса ветеринарно-санитарных и зоо-гигиенических правил подготовки суягных овцематок к окотам.

В благополучных по сальмонеллезу овец хозяйствах основное внимание должно быть уделено эпизоотологическому надзору и проведению общих профилактических мероприятий, для чего категорически запрещается:

- приобретение из неблагополучных хозяйств баранов-производителей и овцематок для племенных и хозяйственных целей;
- пастьба и водопой овец с животными неблагополучных хозяйств, особенно на трассах перегона;
- завоз и скармливание животным кормов из неблагополучных хозяйств;
- кормление ягнят-двойняшек и сирот под случайными матками;
- перемещение овцеголовья чабанов и соединение их с основной отарой без ветеринарного свидетельства и предварительного исследования на сальмонеллез;
- использование спермы больных или переболевших баранов-производителей (сальмонеллоносителей) для искусственного осеменения или для вольной случки.

Из ветеринарно-санитарных мероприятий необходимо:

- проводить плановые серологические обследования не менее 20-25 % овец в РА или РИГА к объему поголовья;
- дважды в год (весной и осенью) проводить механическую очистку кошар, сакманов, с последующей дезинфекцией и дератизацией.

Всех восприимчивых животных угрожаемых хозяйств вакцинировать живой сухой вакциной из штамма S.abortusovis 105 однократно за 20-25 дней до или спустя 1-1,5 месяца после осеменения.

При появлении сальмонеллеза хозяйство объявляется неблагополучным и проводят следующие мероприятия:

- в срочном порядке в лабораторию направляют патматериал для уточнения диагноза;

- всех животных подвергают диспансеризации с изоляцией больных и подозреваемых в заболевании в отдельную отару;

- для ухода и кормления больных выделяют специально обслуживающий персонал со спецодеждой;

- абортированные плод, плаценты, трупы овцематок, и ягнят сжигают;

- категорически запрещается перемещение и перегруппировки овец внутри хозяйства, района;

- всех больных овцематок и баранов-производителей сдают на убой;

- - ягнят, подозреваемых в заболевании, изолировать, содержать в теплых, чистых сакманах без сквозняков, сырости и резких колебаний температуры и кормить под матерью через каждые 2-3 часа;

- больным ягнятам с лечебной целью вводят внутримышечно 2-3-кратно гипериммунную сыворотку в дозе 15-30 см<sup>3</sup> (в зависимости от возраста). Лучший эффект дает комплексное применение сыворотки с антибиотиками - левомицитином (0,05 г/кг внутрь 2-3 раза в день), тетрациклином (3-5 мг на кг веса 2-3 раза в течение 6-7 дней), а также фуразолидоном в дозах 0,3-0,5 г 2 раза в день 6-7 дней подряд;

- навоз подвергают биотермическому обезвреживанию;

- инфицированная пастбища разрешается использовать летом через 2 мес, а зимой - через 6 мес после проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Хозяйство объявляется благополучным через 1 год после прекращения болезни и проведения заключительных ветеринарно-санитарных мероприятий.

Повсеместное применение в РД разработанных нами мер борьбы с сальмонеллезом овец позволило сократить число положительно реагирующих животных на сальмонеллез, а также гибель овцематок и отход молодняка более чем в 5 раз.

## ВЫВОДЫ

1. Сальмонеллез мелкого рогатого скота имеет довольно значительное распространение в южном регионе России. Количество неблагополучных пунктов в Северо-Кавказском экономическом районе в 1991-2002 гг составило 71% от их общего числа, имеющих в стране.

2. Сальмонеллез овец в Южном регионе носит эпизоотический характер: число неблагополучных пунктов составляет 41%, заболеваемость - 8%, смертность - 1,1%.

3. Распространению сальмонеллеза способствуют массовые перегруппировки и перемещения овец-сальмонеллоносителей, особенно в период осенних перегонов; водопой из инфицированных водоемов; почвы с нейтральной или слабо щелочной реакцией, определяющие длительное сохранение сальмонелл во внешней среде; нарушение ветеринарно-санитарных и зоогиgienических условий содержания и кормления животных.

4. Наиболее характерными признаками сальмонеллеза у овцематок являются аборт на 3-4 месяца суягности, рождение слабых, нежизнеспособных ягнят, задержание последа, метриты и эндометриты. Аборты сальмонеллезной этиологии у суягных овцематок достигает 55-60%, а гибель ягнят 60-100%. У ягнят болезнь протекает преимущественно остро и сопровождается лихорадкой, угнетенностью, запорами, сменяющимися поносами и пневмониями.

5. Патологоанатомические изменения у овец и ягнят в большинстве случаев проявляются в виде септико-токсических процессов, гастроэнтеритов, некротических изменений в паренхиматозных органах и плаценте, резкого увеличения селезенки.

6. От павших овцематок, ягнят, абортировавших плодов выделено 313 изолятов сальмонелл, которые при идентификации отнесены к сероварианту *S.abortusovis*-312 (99,7%) и *S dublin*-1 (0,3%). Выделенные штаммы были патогенны для белых мышей, имели наибольшую чувствительность к тетрациклину, левомицитину, мономицину и меньшую - к неомицину, полимиксину, стрептомицину.

7. Генетическими маркерами селекционированного штамма *S.abortusovis* № 105 является его способность расти в питательной среде с содержанием более 200 мкг/см<sup>3</sup> стрептомицина и рифампицина.

8. Остаточная вирулентность штамма *S.abortusovis* № 105 для мышей составила  $1,1 \times 10^8$  мк/мл. Шестикратный пассаж через организм чувствительных животных не повышает остаточную вирулентность. Иммуногенная активность штамма в 5,3 раза выше исходного.

9. Разработана технология производства живой вакцины из селекционированного штамма *S.abortusovis* № 105. Сравнительное изучение полученной вакцины с инактивированной тиомерсальной и живыми (из штамма *S.typhimurium*-274 (Киргизия) и штамма *S abortusovis* (Болгария) показало ее высокую эпизоотологическую эффективность.

10. Разработана и внедрена в ветеринарную практику обоснованная система мероприятий против сальмонеллеза овец, включающая в себя лабораторную диагностику и специфическую профилактику с применением высокоиммуногенной живой вакцины, что существенно повысило эффективность противосальмонеллезных мероприятий и улучшило эпизоотическую обстановку по сальмонеллезу овец не только в южном регионе, но и в целом по России.

11. Экономический эффект от применения живой вакцины из селекционированного штамма *S.abortusovis* № 105, в расчете на одну овцематку, составил 29,64 рубля на рубль затрат.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Мероприятия против сальмонеллеза овец необходимо проводить в соответствии с "Рекомендациями по диагностике и мерам профилактики при сальмонеллезах" (Одобрено научно-техническим советом МСХ РФ, 2002 г.).

2. Селекционированный аттенуированный штамм *S abortusovis* № 105 может быть использован в качестве вакцинного для специфической профилактики сальмонеллеза мелкого рогатого скота.

3. Для оценки иммуногенности, безвредности и остаточной вирулентности штаммов *S.abortusovis* в качестве лабораторных моделей рекомендуется использовать белых мышей.

4. В неблагополучных и угрожаемых по сальмонеллезу хозяйствах, районных и регионах овец следует вакцинировать "Вакциной против сальмонеллеза овец из штамма *S.abortusovis* № 105". Вакцину готовят, контролируют качество и применяют согласно "Инструкции по изготовлению и контролю", "Техническим условиям", "Временного наставления по применению" (Утверждены и согласованы с Департаментом ветеринарии МСХ РФ в 2001 г.)

5. Система мероприятий по борьбе с сальмонеллезом овец будет представлена в Департамент ветеринарии МСХ РФ для включения в "Инструкцию о мероприятиях по борьбе с сальмонеллезами животных и птиц". Применение этой системы в ветеринарной практике обеспечит стойкое благополучие овцеводства страны по сальмонеллезу."

6. Материалы работы используются в учебном процессе в сельскохозяйственных вузах по специальности 310800 (Ветеринария).

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Джамбулатов З.М.** Сборник дополнительных материалов к ветеринарному законодательству //Выпуск III.- Утв. Комитетом Правительства Республики Дагестан по ветеринарии 18 мая 1995 г., № 01.- Махачкала, 1995, 156 с.

2. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М.** Эпизоотологический надзор за инфекциями в Республике Дагестан //Республ. науч.-практич. конф. «Состояние и перспективы развития животноводства в Дагестане»: Тез. докл.- Махачкала: ДГСХА, 1996.-С. 98-100.

3. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М., Юсупов О.Ю.** Некоторые вопросы эпизоотологии сальмонеллеза овец в Дагестане //Междунар. конф., посвящ. 30-летию Прикаспийского ЗНИВИ «Современное состояние и перспективы интеграции ветеринарной науки и практики в условия реформирования сельскохозяйственного производства прикаспийского региона»: Тез. докл.- Махачкала: ПЗНИВИ, 1997. - С. 82-84.

4. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М.** Состояние мер борьбы с зооантропонозами //Междунар. науч.-практич. конф., посвящ. 40-летию ВНИИВВиМ «Диагностика, профилактика и меры борьбы с особо опасными и экзотическими болезнями животных»: Тез. докл.- Покров ВНИИВВиМ, 1998.-С. 145-148.

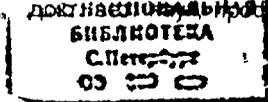
5. **Устарханов П.Д., Ахмедов М.М., Джамбулатов З.М., Гамидов Ю.Х.** Клинико-эпизоотологические и патоморфологические особенности сальмонеллеза овец в Прикаспийском регионе //Сб. науч. тр. «Этика и профессиональное мастерство в образовании и ветеринарии».- Барнаул: АГАУ, 2000.- С. 172-173.

6. **Ахмедов М.М., Джамбулатов З.М., Малахов Ю.А., Юсупов О.Ю., Заерко В.И., Ахмедова А.М., Гаджимиева М.М.** Специфическая профилактика сальмонеллеза сельскохозяйственных животных //Всерос. науч.-произв. конф. «Разработка и освоение производства нового поколения лекарственных средств для животных и их применения в ветеринарной практике»: Тез. докл. - Ставрополь: ФГУП «Ставропольская биофабрика», 2000. - С. 100-101.

7. **Ахмедов М.М., Джамбулатов З.М., Устарханов П.Д., Махачева А.И., Кайтмазова М.Г., Мусиев Д.Г., Гамидов Ю.Х.** Некоторые вопросы эпизоотологии сальмонеллеза -животных и птиц в Дагестане //Республ. науч.-практич. конф. «Проблемы ветеринарии в Дагестане в современных условиях»: Тез. докл. - Махачкала: ПЗНИВИ, 2000. - С. 8-9.

8. **Джамбулатов З.М.** Организация деятельности госветслужбы. //Ветеринария. - 2001. - № 11. - С.3-4.

9. **Джамбулатов З.М.** Биологические свойства эпизоотических штаммов сальмонелл //Республ. науч.-практич. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения засл. деят. науки РД, докт. ветеринарных наук



Спасского В.В. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины»: Тез. докл. - Махачкала: ДГСХА, 2002. - С. 43.

10. **Кайтмазова М.Г., Ахмедов М.М., Джамбулатов З.М., Халиков М.Х., Алиев А.Д.** Сальмонеллез птиц //Республ. науч.-практич. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения засл. деят. науки РД, докт. вет. наук, проф. Спасского В.В. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины»: Тез. докл. - Махачкала: ДГСХА, 2002. - С. 72-73.

11. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М., Кайтмазова М.Г.** Актуальность проблемы сальмонеллезов //Межрегион, юбил. науч.-практич. конф., посвящ. 70-летию образования ДГСХА «ВУЗ и АПК: задачи, проблемы и пути решения»: Сб. науч. тр. - Махачкала- ДГСХА, 2002. - С. 11-14.

12. **Ахмедов М.М., Джамбулатов З.М., Малахов Ю.А.** Разработка средств специфической профилактики сальмонеллеза овец // IV Международ. науч.-практич. конф. «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и ветеринарно-санитарного контроля сельскохозяйственной продукции»: Тез. докл. - М.: МГУПБ, 2002. - Т. 2. - С. 34.

13. **Джамбулатов З.М.** Ветеринарная защита животных при перегонах на сезонные пастбища //Ветеринария. - 2003. - № 2. - С. 3-5

14. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М.** Эпизоотология и меры профилактики сальмонеллеза овец // Ветеринария. - 2003. - № 5. - С. ' 7-18.

15. **Ахмедов М.М., Джамбулатов З.М., Девришов Д.А.** Диагностика инфекционных болезней //Методические указания /Утв. НТС Комитета Правительства РД по ветеринарии 04 02.2003 г., пр. № 6. - Махачкала: ДГСХА, 2003, 24 с.

16. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М.** Сальмонеллез овец и меры борьбы с ним //Рекомендации: Утв. НТС Комитета Правительства РД по ветеринарии 04.02.2003 г., пр. № 6. - Махачкала: ДГСХА. - 2003, 19 с.

17. **Воронин Е.С., Грязнева Т.Н., Тихонов И.В., Девришов Д.А., Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М.** Выделение и идентификация условно-патогенных микроорганизмов и сальмонелл при острых кишечных заболеваниях молодняка животных //Учебно-методическое пособие: Утв. учебно-методическим объединением высших учебных заведений РФ по образованию в области ветеринарии и зоотехнии 10 02.2003 г, пр. № 2. - М.: МГАВМиБ, 2003, 105 с.

18. **Ургуев К.Р., Джамбулатов З.М., Ашаханов Х.**- Руководство по эпизоотологии, диагностике, профилактике и мерам борьбы с инфекционными болезнями животных в Дагестане //Монография, - Махачкала; изд-во «Газетно-журнальная типография», 2003, 420 с.

19. **Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М.** Сальмонеллез - медицинская и ветеринарная проблема //Науч.-практич. конф., посвящен. 35-летию Прикаспийского зонального НИВИ Тез. докл.-Махачкала НИВИ, 2003. - С. 40.

Сдано в производство 12.04.2004 г. Ризограф Тираж 100 Заказ 160

Издательско-полиграфический отдел  
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23

№ - 9210