УДК 619:616:636

Ксьонз І.М., д.вет.н., с.н.с. (E-mail: igor.ksyonz@ukr.net)
Грубіч П.Ю., к.вет.н., с.н.с. (E-mail: gruba@i.ua) ©
Інститут свинарства і агропромислового виробництва НААН, м. Полтава, Україна

РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПІРАТОРНИЙ СИНДРОМ СВИНЕЙ

Стаття присвячена огляду сучасного стану вивчення однієї із найбільш актуальних проблем свинарства – репродуктивно-респіраторному синдрому свиней (РРСС). Дане вірусне захворювання з'явилось досить недавно (перші повідомлення про нього датуються 1983 роком). РРСС викликається вірусом із родини Arteriviridae порядку Nidovirales, що має два основні генотипи: європейський та північноамериканський референтними штамами яких є «Lelystad» та «VR2332». Основною ознакою патогенезу захворювання є те, що клітинами-мішенями вірусу є альвеолярні макрофаги. Відповідно, вірус РРСС має виражений імуносупресивний вплив на макроорганізм. Клінічні прояви репродуктивно-респіраторного синдрому свиней мають різний характер в залежно від вірулентності збудника, штаму вірусу, імунореактивності організму-господаря, дози зараження, а також від віку та статі тварини. Переважно захворювання характеризується абортами, народженням мертвих, нежиттєздатних або із вадами поросят, загибеллю новонароджених на 2–8 добу життя, прохолостами свиноматок та ураженням органів дихання у молодняку. У 1–5 % особин відмічається ціаноз шкіри вух, п'ятачка, вульви й хвоста, що дало підставу для назви «синє вухо». Типовою патологоанатомічною ознакою РРСС є інтерстиціальна пневмонія. Діагноз на дану інфекцію встановлюється за результатами лабораторних досліджень, що включають виділення вірусу в культурі клітин, виявлення вірусних антитіл за допомогою імуноферментного аналізу, виявлення вірусного генома методом ЗТ-ПЛР. Специфічних засобів лікування РРСС не існує. З метою запобігання розвитку вторинної мікрофлори застосовуються антибіотики широкого спектру дії, фторхінолонові та сульфаніламідні препарати. Для профілактики проводиться щеплення.

Ключові слова: *РРСС, синє вухо, свині, Lelystad, VR2332, альвеолярні макрофаги, ІФА, ЗТ-ПЛР.*

УДК 619:616:636

Ксёнз И.М., д.вет.н., с.н.с., **Грубич П.Ю.**, к.вет.н., с.н.с.
Институт свиноводства и агропромышленного производства НААН, г. Полтава, Украина

РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ СВИНЕЙ

Статья посвящена обзору современного состояния изучения одной из наиболее актуальных проблем свиноводства – репродуктивно-респираторного синдрома свиней (РРСС). Данное вирусное заболевание появилось достаточно

© Ксьонз І.М., Грубіч П.Ю., 2014

недавно (первые сообщения о нем датируются 1983 годом). РРСС вызывается вирусом из семейства Arteriviridae порядка Nidovirales, что имеет два основных генотипа европейский и североамериканский. Референтные штаммы вируса представлены штаммами «Lelystad» и «VR2332». Основным признаком патогенеза заболевания есть то, что клетками-мишенями вируса являются альвеолярные макрофаги. Соответственно, вирус РРСС обладает выраженным иммуносупрессивным влиянием на макроорганизм. Клинические проявления репродуктивно-респираторного синдрома свиней имеют различный характер в зависимости от вирулентности возбудителя, штамма вируса, иммунореактивности организма-хозяина, дозы заражения, а также зависят от возраста и пола животного. Преимущественно заболевание характеризуется абортами, рождением мертвых, нежизнеспособных или поросят с уродствами, гибелью новорожденных на 2–8 сутки жизни, прохолостами свиноматок и поражением органов дыхания у молодняка. В 1–5% особей отмечается цианоз кожи ушей, пятачка, вульвы и хвоста, что послужило основанием для названия «синее ухо». Типичным патологоанатомическим признаком РРСС является интерстициальная пневмония. Диагноз на эту инфекцию устанавливается по результатам лабораторных исследований, включающих выделение вируса в культуре клеток, выявление вирусных антител с помощью иммуноферментного анализа, выявления вирусного генома методом ОТ-ПЦР. Специфических средств лечения РРСС не существует. С целью предотвращения развития вторичной микрофлоры применяются антибиотики широкого спектра действия, фторхинолоновые и сульфаниламидные препараты. Для профилактики проводится вакцинация.

Ключевые слова: *РРСС, синее ухо, свиньи, Lelystad, VR2332, альвеолярные макрофаги, ИФА, ОТ-ПЦР.*

UDC 619:616:636

Ksyonz I.M., Doctor of Veterinary Medicine, ScD, senior researcher
Grubich P.Y., PhD in Veterinary Medicine, senior researcher
Institute of Pig Breeding and Agro-Industrial Production, NAAS of Ukraine, Poltava, Ukraine

REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME IN SWINE

The article provides an overview of the current studies on one of the most pressing problems of pig breeding – the reproductive and respiratory syndrome in swine (RRSS). This viral disease has appeared quite recently (the first notice of it dating since 1983). RRSS is caused by the virus of the Arteriviridae family, order Nidovirales, possessing two main genotypes: European and North American, the reference strains of which are «Lelystad» and «VR2332». The main feature of the disease pathogenesis is that the target cells of the virus are alveolar macrophages. Consequently, RRSS virus demonstrates pronounced immunosuppressive effect on the macroorganism. Clinical manifestations of the swine reproductive and respiratory syndrome are of different nature, depending on the agent's virulence, strain of the virus, immunoreactivity of the host organism, dose of infection, as well as an animal's age and gender. In most cases, the disease is characterized by abortions, stillbirths,

nonviable or possessing hereditory deformities piglets, neonatal death on the 2nd - 8th days of life, fertilization failures in sows and respiratory lesions in growing animals. In 1-5% specimens, cyanosis of ears skin, snout, vulva and tail is detected, which has afforded ground for the name "blue ear". A typical pathoanatomical feature of RRSS is interstitial pneumonia. The diagnosis of the said infection is made according to the results of laboratory tests, including the virus isolation in cell culture, detection of viral antibodies by means of ELISA test, detection of viral genome by means of RT-PCR method. Any specific treatment of RRSS does not exist. In order to prevent the secondary microflora development, pluripotential antibiotics are used, as well as fluoroquinolones and sulfanilamide preparations. To prevent the disease, vaccination is performed.

Key words: *RRSS, blue ear, pigs, Lelystad, VR2332, alveolar macrophages, ELISA, RT-PCR..*

Вступ. Репродуктивно-респіраторний синдром свиней (РРСС) є порівняно новим захворюванням. Хвороба вражає репродуктивні і респіраторні органи, має симптоматику, притаманну багатьом іншим інфекційним і незаразним хворобам, і становить на сучасному етапі значну економічну загрозу для свинарської галузі.

Перші згадування про дану інфекцію датуються 1983 роком, хоча офіційно репродуктивно-респіраторний синдром свиней був зареєстрований лише у 1987 році у США . Згідно з результатами лабораторних досліджень сироваток крові свиней, хвороба набула особливого поширення в штаті Мічиган, де нею було уражено до 83 % від усього свинопоголів'я штату [1]. Восени 1987 хвороба з аналогічними ознаками була зареєстрована і в Канаді.

У Європі захворювання було встановлено у 1990 році в Німеччині, у 1991 році – у Нідерландах, Бельгії, Іспанії, Великобританії та Франції, у 1992 році – у Данії. У 1993–1994 роках, в сироватках крові свиней з Італії та Польщі були виділені антитіла до вірусу РРСС [2- 8].

У 1991 року голландський вчений Wensvoort G. I зі співавторами повідомили про факт виділення вірусу з використанням культури альвеолярних макрофагів, присвоївши йому ім'я «Lelistad». Після експериментального інтразальноого введення означеної культури восьми поросним свиноматкам було виявлено підвищення рівня специфічних антитіл проти вірусу РРСС в крові, а також клінічні прояви хвороби [9]. На думку багатьох дослідників, причиною РРСС в Європі є саме вірус «Lelistad» і серологічно подібні штами.

За даними доктора Менгелінга [10], репродуктивно-респіраторний синдром в даний час є найактуальнішою проблемою свиней в США. РРСС лише у 1989 році завдав економічних збитків свинарській галузі США близько 1 мільярда доларів, причому рівень летальності серед новонароджених сягав до 80–100 % [10-12]. Збитки складаються з недоотримання та загибелі поросят, раннього вимушеного забою свиней на відгодівлі, отриманні недостатньої кількості м'яса і його низької санітарної якості. Племінні стада, де спостерігали спалахи РРСС, недоотримують в середньому 10–13 % приплоду [1, 10, 13].

У результаті різноманіття клінічних проявів і недостатньої вивченості хвороба має різні назви. У США вона відома як безпліддя і респіраторний синдром свиней (SIRS), а в Європі як репродуктивно-респіраторний синдром (RRS), епізоотичний аборт свиней і респіраторний синдром (DEARS). Різні дослідники при описанні хвороби вказують такі назви, як: «загадкова хвороба свиней», «синє вухо», «пізній епізоотичний аборт свиней» [7, 9, 14-16].

Міжнародний симпозіум 1992 року в Мінессота затвердив остаточну назву хвороби репродуктивно-респіраторний синдром свиней (РРСС) [17].

Збудником РРСС за останніми молекулярно-біологічними дослідженнями є вірус, що належить до родини *Arteriviridae*, яка разом із родиною *Coronaviridae* входить до порядку *Nidovirales* [18]. Ця родина входить до числа простих вірусів тварин, діаметром 45–65 нм, які мають зовнішню оболонку. Їх геном складається з позитивного ланцюга РНК, укладеного в білковий капсид, що складається з однакових молекул, упакованих в ікосаедричній конфігурації. Нуклеокапсид має діаметр 25–35 нм, укладений в ліпідний біошар, що походить з мембрани клітини-господаря [19].

РНК вірусу має довжину приблизно із 15 тис. основ і містить 8 відкритих рамок зчитування (ORF). ORF1a і ORF1b складають 75–80 % генома вірусу і кодують 14 неструктурних білків (nsp1–nsp14), що беруть участь в реплікації, включаючи чотири протеази (nsp1α, nsp1β, nsp2, nsp4), РНК-залежну РНК полімеразу (nsp9), хелікази (nsp10) і ендонуклеази (nsp11) [20]. ORF1a і ORF1b транслюються в один поліпротеїн, який потім процесує в більш дрібні неструктурні білки (nonstructural protein, nsp). Nsp2 є найбільш варіабельним неструктурним білком (гомологія між субтипами становить лише 32 %) [21]. ORF2-ORF7 розташовуються на 3' кінці генома і кодують структурні вірусні білки. ORF2–ORF5 кодують глікозильовані мембранні білки GP2-GP5, ORF6 – неглікозильований М білок, ORF7 - нуклеокапсідний N білок [20]. Білки GP5 і М є головними білками вірусної оболонки. Білок GP5 бере участь у взаємодії вірусу з клітинною мембраною на етапі проникнення вірусу в клітину-господаря, індукує вироблення нейтралізуючих антитіл, може викликати апоптоз інфікованих клітин [20, 22]. Гідрофобний, неглікозильований М-білок (membrane), як і GP5, грає важливу роль в укладанні і брунькуванні вірусних частинок. N-білок (nucleocapside) експресується у найбільшій кількості в інфікованих клітинах, становить 20–40 % усіх білків віріону і формує його ядро [23]. Нуклеокапсидний білок також виявляється в ядрі і ядерці інфікованих клітин і, можливо, змінює експресію білків господаря [24]. Крім М і N білків, складають приблизно 90–95 % білків, у віріоні також виявляються «мінорні» білки, які є продуктами трансляції генів ORF2-4 [23-24].

Вірус РРСС відрізняється високою варіабельністю: розрізняють європейський і північноамериканський генотипи. Референтним штамом європейського генотипу, як вже зазначалось, є вірус «Lelystad», виділений в 1991р. у Нідерландах [9]. Референтним штамом північноамериканського генотипу вважається виділений на кілька місяців пізніше вірус «VR2332» [25].

Відмінності між європейським і північноамериканським генотипами досить істотні. Так, подібність між ізолятом «VR2332» і «Lelystad» для генів ORF 5, 6 і 7 на білковому рівні становить 54 %, 78 % і 58 % відповідно [26]. Порівняння вірусів американського і європейського генотипів показали, що вони мали спільного попередника (LDV), але значні відмінності в послідовності геномів свідчать, що ці два генотипи розійшлися до їх першого клінічного прояву в кінці 1980-х років [27].

Вірус РРСС зберігає інфекційність впродовж місяця за температури +4 °С і 4 місяців за температури – 70 °С. Інактивується збудник через 48 год. за температури +37 °С і за 45 хв. за +56 °С. Вірус інактивується неполярними розчинниками, наприклад, хлороформом, і є нестабільним навіть у слабких розчинах детергентів [28].

Патогенез. За повідомленнями багатьох дослідників встановлено, що вірус РРСС має імуно-супресивні властивості [29]. Це пов’язано з тим, що клітинами-мішенями вірусу є альвеолярні макрофаги. У крові після інфікування знижується кількість лімфоцитів і моноцитів, що в свою чергу, створює суттєві передумови для виникнення вторинних інфекцій. Альвеолярні макрофаги є місцем первинної локалізації та воротами для проникнення вірусу в організм свині [30]. Свині заражаються збудником контактним, аліментарним або аерогенним шляхами. Природними переносниками вірусу в тваринницьких приміщеннях є мишоподібні гризуни. Вірус може циркулювати серед раніше заражених популяцій і викликати постійні спалахи як серед поросят на дорощуванні, так і серед племінних свиней. Поширення інфекції з однієї ферми на іншу може здійснюватися при завезенні вірусоносіїв та інфікованих свиней в інкубаційний період. Найнебезпечнішим у цьому відношенні є дорожній транспорт. Переміщення свиней на тривалі відстані може привести до непомічених контактів. При потраплянні збудника в благополучне стадо хвороба набуває стаціонарного характеру, що зумовлено циркуляцією і персистенцією вірусу в організмі сприйнятливих тварин з латентним перебігом [31]. У крупних свинарських господарствах із замкнутим циклом відтворення персистенція вірусу РРСС встановлена впродовж 9 місяців [32]. Одним із основних шляхів передачі вірусу є вертикальний (від матері до плоду). При цьому вірус проникає через плаценту, на що вказує виявлення антитіл в безмолозивній крові і асцитній рідині у мертвонароджених і ослаблених поросят. Накопичуються дані, що підтверджують і можливість поширення РРСС через сперму. Існують епізоотологічні дані щодо факту розповсюдження хвороби на території Великобританії при штучному осіменінні [1].

З метою з’ясування патогенезу репродуктивно-респіраторного синдрому свиней було проведено два досліди з експериментального зараження свиноматок на різних стадіях поросності.

У першому досліді 8 основних свиноматок від 45 до 50 діб поросності заражали інтраназально вірусовмістним матеріалом (ізолят ATCC VR-2332). У всіх дослідних свиноматок відзначалась втрата апетиту, лейкопенія, лімфопенія, а у трьох тварин також підвищення температури тіла до 39,8 °С на 4-ту добу

після зараження. Специфічні антитіла були виявлені вже на 9–11 добу після зараження. Після забою свиней на 7, 14, 21 добу після зараження, 69 плодів з 71 виявилися живими, двоє з явищами аутолізу. Вірус був виділений з крові, плаценти, носового секрету і кишкового вмісту. На підставі цього автори зробили висновок, що у заражених свиноматок був стан вірусемії [33-34].

У другому досліді 5-ти свиноматкам 40–45-добової поросності проводили лапаротомію і вірусовмістний матеріал вводили безпосередньо в організм плодів, а іншим – інфекційний матеріал з сироваткою крові, що містила антитіла до вірусу РРСС. Дослідження показали, що реплікація вірусу відбувалась в обох випадках, але вірус не був виділений від поросят на 7, 14 і 21 добу після зараження, з чого автори зробили висновок, що свиноматки стійкі до вірусу в середині поросності, але вірус може долати трансплацентарний бар'єр в більш пізні періоди поросності [30].

Найбільш детально патогенез репродуктивно-респіраторного синдрому свиней вивчався групою американських вчених, які інтраназально заражали вірусом 32 поросят-гнотобіотів. Поросята підлягали забою, починаючи з 12 години після зараження і закінчуючи 21 добою [35]. При цьому найбільш характерними клінічними ознаками були: набряк клітковини в ділянці очей, млявість, прискорене дихання і задишка. Механізм респіраторного синдрому полягав у наступному: спочатку вірус розвивався в альвеолярних макрофагах, руйнував частину з них, порушуючи їх функціональний стан, відкривав ворота для секундарної мікрофлори, яка і обумовлювала респіраторний синдром вже після розмноження вірусу в альвеолярних макрофагах та порушував імунну систему легень [30, 35-37].

Незважаючи на різні форми прояву захворювання, патогенез при репродуктивних і респіраторних порушеннях не відрізняється. Після зараження вірус розмножується в макрофагах у ділянці воріт інфекції. Так після інтраназального зараження поросят-гнотобіотів вірус РРСС первинно реплікується в макрофагах верхніх дихальних шляхів, мигдалин і легенів. [38]. Розмноження вірусу відбувається в добре диференційованих макрофагах, на поверхні яких представлений 210 кДа білок, з яким зв'язується вірус і проникає в клітину шляхом ендоцитозу за низьких значень pH [39]. Реплікація вірусу відбувається в цитоплазмі, складання та дозрівання вірусних частинок – в гладкому ендоплазматичному ретикулумі (ЕПР) [40]. Сформовані віріони накопичуються в ЕПР і комплексі Гольджі та звільняються з клітини шляхом екзоцитозу. Через 16–18 годин після проникнення вірусу в клітину спостерігається формування повноцінних віріонів. Після первинної реплікації вірус з током крові розноситься по всіх органах і тканинах організму [40-42] і розмножується в мононуклеарних клітинах і макрофагах [42]. Віремія реєструється вже через 12 годин після інтраназального зараження поросят-гнотобіотів [35]. На цьому етапі вірус здатний долати трансплацентарний бар'єр і призводити до розвитку внутрішньоутробної інфекції [42]. Вірусні антигени і РНК виявляються в макрофагах і дендритних клітинах селезінки, мигдалин, лімфатичних вузлів і тимуса; в макрофагах печінки, серця і легенів, а

також в кардіоміоцитах і ендотеліальних клітинах серця у абортованих і мертвонароджених плодів [43]. На 14–21 добу після зараження методом гібридизації *in situ* було показано наявність інфікованих вірусом РРСС клітин епітелію носових ходів, ротової порожнини, тонкого і товстого кишечника, клітин серця, аорти, нирок, мозку, тимуса, легень, селезінки, мигдалин і лімфатичних вузлів поросят-гнотобіотів [35, 43]. Вірус виявлявся в ендотеліальних клітинах, моноцитах і макрофагах (інтерстиціальних, альвеолярних, інтраваскулярних) [35]. У сироватці крові збудник виявляється до 210 доби після зараження, в спермі до 92 доби [44], в слині до 42 доби [45], у фекаліях до 38 доби, в сечі до 28 доби, назальних змивах до 21 доби, в носоглоткових змивах і зіскрібках до 84 доби [45]. Розмноження вірусу РРСС в організмі призводить до зниження значень усіх лейкоцитарних фракцій (загальна кількість клітин, CD4 +, CD8 +, В-лімфоцити і лейкоцити), що сприяє розвитку змішаних інфекцій. Найбільш часто при захворюванні РРСС реєструвалися *P. multocida*, *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumonia* і *H. parasuis* [28]. Є протилежні дані, що вірус РРСС не викликає імуносупресії, а розвиток змішаних респіраторних інфекцій відбувається через місцеві порушення в ділянці воріт інфекції [46].

Епізоотологічні дані. До збудника РРСС сприйнятливими є усі статевовікові групи свиней.

Від інфікованих тварин вірус виділяється зі слиною, носовими витіканнями, молоком, сечею, спермою та фекаліями [44-45, 47-48]. Зараження тварин у стаді може відбуватися контактним та аерогенним шляхами, а також через предмети догляду [49]. Найбільш поширеним є прямий шлях зараження при безпосередньому контакті сприйнятливого поголів'я з інфікованими тваринами або спермою [47]. Статевий шлях передачі вірусу пов'язаний в основному із закупівлею племінних свиней (зокрема із закордону) і широким застосуванням штучного осіменіння, оскільки доведена роль інфікованої сперми у зараженні свиноматок [48, 50]. При цьому ефективність запліднення не знижується, але призводить до внутрішньоутробного зараження плодів. Вірус передається плодам трансплацентарно на середніх і пізніх термінах поросності [42, 51]. Можливою є передача вірусу через кров при масових обробках тварин. Аерогенне поширення вірусу в основному відбувається в холодну пору року, тому що за низьких температур навколишнього середовища, високої вологості і нестачі сонячного світла (ультрафіолету) вірус тривалий час зберігає свою інфекційність [47, 49]. Також окремі автори повідомляють про можливість трансмісивного шляху передачі вірусу [52].

Після завезення племінних свиней з неблагополучних господарств захворювання проявляється через 3–5 місяців. Репродуктивна патологія зустрічається в 2–93 % випадків. У гніздах хворих свиноматок налічують близько 30–40 % мертвонароджених, 30 % слабких і 30 % клінічно здорових поросят. Зазвичай хвороба протікає у вигляді епізоотій в будь-яку пору року з найбільш вираженим проявом в період опоросів [53-54]. РРСС досить часто протікає в асоціації з іншими інфекціями (парво-, рота-, корона- і

ентеровірусних інфекціях; хворобою Ауєскі, хламідіозом та ін.). На тлі вірусної патології виникають ускладнення бактеріальною флорою з розвитком колібактеріозу, сальмонельозу, пастерельозу та інших факторно-інфекційних і внутрішніх незаразних хвороб [53].

Імунітет захворювання вивчений недостатньо. Після хвороби більша частина свиноматок стає імунною до повторного зараження. Антитіла до вірусу РРСС, які виявляються в ІФА, можуть персистувати в організмі протягом року [54-55].

Клінічні прояви за репродуктивно-респіраторного синдрому свиней мають різний характер. Це залежить, в першу чергу, від вірулентності збудника, штаму вірусу, імунореактивності організму-господаря і дози зараження [21, 56-59]. У свиней розрізняють субклінічну, гостру і хронічну форми хвороби. За даного захворювання у першу чергу вражаються репродуктивні органи і дихальна система. Клінічний прояв є досить варіабельним із переважанням тих чи інших симптомів.

Інкубаційний період хвороби варіює в проміжку 10–37 діб. Інфекція за скупченого утримання свиней поширюється за кілька діб. Потім впродовж 1–3 місяців характеризується вираженими клінічними ознаками [35].

Хвороба характеризується масовими абортами, народженням мертвих або нежиттєздатних поросят, потворствами і загибеллю новонароджених на 2–8 добу життя, прохолостами свиноматок і ураженням органів дихання у поросят при відлученні. У поросних свиноматок відзначається значне зниження інтенсивності родових переймів і потуг, у зв’язку з чим тривалість опоросів збільшується до двох-трьох діб, що підвищує кількість свиноматок з післяродовими ускладненнями. Нерідко такі ускладнення мають летальні наслідки або спонукають до вимушеного забою тварин [31].

Головним синдромом хвороби є порушення репродуктивної функції, що супроводжується абортами, передчасним народженням слабких поросят, муміфікованих плодів у свиноматок. При цьому можуть бути відсутні будь-які інші клінічні прояви захворювання. Респіраторний синдром характеризується прискоренням дихання і кашлем [60]. В уражених стадах свиней реєструють риніт, запалення легенів, плевропневмонію, менінгіт. Респіраторний синдром проявляється в усіх вікових групах свиней, але найбільш виражений у поросят 3-тижневого віку [16]. При передчасних пологах з’являються слабкі поросята з кон’юнктивітами, затрудненим диханням, посинінням вух, тремором м’язів. Загибель таких поросят досягає 80 % у перші 10 діб життя. У хворих свиноматок опорос зазвичай відбувається на 107–112 добу поросності. У гніздах збільшується кількість недорозвинених, мертвонароджених поросят і муміфікованих плодів [17, 56, 61].

У канадській провінції Онтаріо відзначали хворобу, що супроводжується ураженням неонатальних поросят, розладом репродуктивної функції у свиноматок і кнурів, смертністю серед свиноматок. До кінця 1998 року реєстрували загасання спалахів хвороби, з наступною її появою через 5-річний термін. Зазначене захворювання відрізнялось від інших інфекцій тривалістю

перебігу (більше трьох місяців), високою летальністю серед поросят і тим, що вона вражала усі статевовікові групи свиней [30]. У провінції Квебек, тієї ж Канади, у хворих свиней незалежно від віку спостерігали порушення дихання, затримку росту молодняка та інші ускладнення. Гострий перебіг відмічався у 2–12-тижневих поросят. У відлучених поросят із трьох ферм виявили проліферативну або некротичну пневмонію [62]. Смертність плодів відзначалася на 2–4 тижні неонатального періоду [60]. Ю.Г.Анакіна [29], описуючи прояв хвороби у Великобританії повідомляла, що на першій стадії хвороби в уражених свиней з'являються такі ознаки як відмова від корму, лихоманка та затруднене дихання. Шкіра черевної стінки, вух, слизової оболонки вульви набувають блакитно-червоного забарвлення з переходом у синій колір, що дало підставу для назви цієї хвороби «синє вухо». Відмічають ураження очей. Однак ці симптоми не мають постійного характеру і лише декілька тварин у стаді можуть мати класичну клініку захворювання. Підвищений рівень абортів, мертвонароджень, летальності поросят вище 25 % у перші три тижні життя без видимих причин є характерними для РРСС [63].

Російські вчені пишуть про те, що симптоми гострої форми хвороби у близько 50 % дорослого поголів'я проявляються відмовою від корму, незначною лихоманкою (підвищення температури тіла до 40–41,5 °С), важким диханням, кашлем. Пізніше у 1–5 % тварин з'являється блакитно-червоне забарвлення шкіри вух, п'ятачка, вульви й хвоста. У окремих особин спостерігається хитка хода, паралічі, агресивність. Суттєвою ознакою захворювання свиноматок у останній період поросності є аборти і передчасні опороси, що виникають через 2–3 тижні після виявлення перших симптомів хвороби. Дана патологія, за спостереженнями авторів, відзначається майже у 40 % свиноматок на 100–112 добу поросності, причому кількість мертвонароджених поросят в гнізді коливається від 10 до 100 %. При опоросах спостерігається значне зниження інтенсивності родових переймів і потуг, іноді опороси тривають 2–3 доби. У новонароджених поросят спостерігається слабкість, лихоманка, набряк повік і нижньої частини тіла. У поросят, що вижили, нерідко реєструють порушення функцій центральної нервової системи (паралічі, тремор м'язів), гемофілію, кон'юнктивіт, втрату зору, важке дихання. У кнурів відмічається пригнічення, ураження органів дихання, зниження лібідо і якості сперми [16, 56, 64].

Існують повідомлення щодо можливого переходу хвороби у хронічну форму і реінфекцію через кілька місяців або навіть років після первинного спалаху, внаслідок тривалої персистенції вірусу в організмі таких свиней [65].

Також мають місце повідомлення про атиповий перебіг РРСС, за якого аборти відбуваються на усіх стадіях поросності. При цьому в аборт-плодах вірус не виявляється, що пояснюється системною інфекцією організму свиноматки [62].

За персистентної інфекції захворювання не має клінічних проявів, але свині-вірусоносії є джерелами зараження при потраплянні в раніше благополучні стада [42, 66]. При цьому інфекція може зберігатися до декількох

місяців. Так, D. Benfield зі співавторами показали, що при інтраназальному зараженні свиноматок на 90 добу поросності у частини поросят, отриманих від цієї свиноматки, вірус не виявляється в нелімфоїдних органах, але зберігається в мигдалинах і лімфатичних вузлах до 132 доби після народження [42]. R. W. Wills зі співавторами повідомляють про виділення вірусу РРСС з носоглоткових зіскребків на 157 добу після зараження, що на 134 доби довше від останнього виявлення вірусу в сироватці крові тієї ж тварини [67].

Патологоанатомічні зміни за спонтанного репродуктивно-респіраторного синдрому свиней до сьогодні вивчені недостатньо [35].

На розтинах аборт-плодів та трупів мертвонароджених поросят відмічається велика кількість ексудату в грудній і черевній порожнинах, набряк і крововиливи в підшкірній клітковині, гіперемія легень, дистрофічні зміни в серці та печінці. У окремих мертвонароджених поросят описана куполоподібна форма голови. Гістологічно реєструється інтерстиціальна пневмонія у неонатальних поросят і геморагічно-некротична пневмонія у свиноматок, які загинули в період перших спалахів хвороби. В уражених плацентах відмічаються запальні, альтеративні і дегенеративні зміни [19, 32, 60]. У поросят на дорощуванні спостерігається дифузна інтерстиціальна пневмонія з вогнищевими ділянками катаральної пневмонії [68].

У більшості випадків у свиноматок, окрім ураження матки в період абортів, будь-яких характерних патологоанатомічних змін не спостерігається. G. Wensvoort зі співавторами за експериментального зараження свиноматок вірусом «Lelistad» вже через дві доби відмічали розвиток інтерстиціальної пневмонії. Також реєструвались ділянки некрозу в плаценті, причому секундарна мікрофлора посилювала та навіть видозмінювала патологоанатомічну картину [19, 69].

K.D. Rossow зі співавторами за експериментального зараження поросят (ізолят ATCC VR-2332) 1-, 4- і 10-тижневого віку, у всіх вікових груп патоморфологічно відмічали інтерстиціальну пневмонію, незначну гіперплазію перибронхіальної лімфоїдної тканини, підгострий інтерстиціальний міокардит, некроз лімфоїдної тканини в пеєрових бляшках кишечника. У окремих поросят відмічалися периваскулярні інфільтрати з моноцитарних клітин в головному мозку. З 7 доби після зараження вірус виділявся з легень, лімфатичних вузлів, селезінки і мигдалин [5, 56].

На думку А.В. Кузьміна за даної інфекції характерні патологоанатомічні зміни є слабковираженими або взагалі відсутні. При дослідженні 20 свиней у Мордовській республіці з метою диференціювання хламідіозу від РРСС автор відмічав зміни кісток черепа й кінцівок (синдактилію, куполоподібну форму голови), однотипні гістологічні зміни з явищами альтерацій в легенях, селезенці, печінці, нирках, регіонарних лімфовузлах і в головному мозку [69].

Взагалі, наразі не існує єдиного опису найбільш характерних патологоанатомічних змін за спонтанного зараження вірусом РРСС.

Діагноз встановлюють за результатами лабораторних досліджень із урахуванням епізоотологічних, клінічних та патологоанатомічних даних.

Діагностичні лабораторні дослідження на РРСС включають: виділення вірусу на культурі клітин, виявлення специфічних антитіл за допомогою ІФА [57] та виявлення вірусного генома за методом ЗТ-ПЛР. Для виділення вірусу на культурі клітин використовують свинячі альвеолярні макрофаги (РАМ) або сублінії (CL-2621, MARC-145) перещеплюваної культури клітин плоду зеленої африканської мавпи МА-104 [70]. Культура клітин свинячих альвеолярних макрофагів (РАМ) застосовується ширше, ніж інші клітинні лінії, оскільки окремі ізоляти вірусу ростуть лише на РАМ. Метод успішно використовується для виявлення вірусу з сироватки крові, легень, лімфатичних вузлів і мигдаликів [71], але малоефективний при виділенні вірусу з муміфікованих або мертвонароджених плодів. В інфікованій культурі клітин спостерігаються оболонкові вірусні частинки, що розташовуються в цитоплазматичних кульках, але не пов'язані з клітинною мембраною [19].

Для рутинної лабораторної діагностики зазвичай застосовуються серологічні (виявлення антитіл) і молекулярно-генетичні (виявлення вірусної РНК) методи. В даний час із серологічних методів частіше застосовується метод ІФА. Він має як переваги (відносна легкість отримання біоматеріалу, простота постановки реакції, швидкість отримання результату, можливість визначення генотипу вірусу), так і ряд недоліків [57, 72-73]. Вадою методу є неможливість отримання вірогідних результатів дослідження в перші дні після зараження, оскільки потрібен час на вироблення специфічних антитіл. Так, антитіла класу М з'являються не раніше 5 доби і виявляються до 21–28 доби після зараження, а антитіла класу G з'являються на 9–14 добу, досягаючи максимальної концентрації на 30–50 добу [72]. Важливим фактором, що обмежує застосування даного методу, є неможливість диференціювати постінфекційні антитіла від поствакцинальних [38]. Крім того, у підсисних поросят можливе виявлення колостральних антитіл, що можуть зберігатися до 4–10-тижневого віку [73]. У хронічно інфікованих тварин вірус не виявляється в сироватці крові, але зберігається тривалий час у лімфоїдних органах (мигдалини, лімфатичні вузли) і носоглотці, що ускладнює діагностику серологічними методами [67, 73-75]. Рядом авторів показана відсутність вірогідних відмінностей титрів антитіл між здоровими тваринами і тваринами-вірусоносіями [74].

Після «розшифрування» нуклеотидної послідовності генома вірусу РРСС стала можливою розробка молекулярних методів діагностики. В даний час для виявлення вірусної РНК в різному біологічному матеріалі успішно застосовуються методи ЗТ-ПЛР [76-77] і ЗТ-LAMP, а для простеження шляхів занесення вірусу в раніше благополучні стада або еволюції штаму всередині стада протягом певного часу використовується метод секвенування [38].

Метод ЗТ-ПЛР має найвищу чутливість і аналітичну специфічність порівняно з іншими (виділення на культурі клітин, гібридизація *in situ*, ІФА). Розробка мультиплексного варіанта ЗТ-ПЛР дозволила одночасно не лише виявляти РНК збудника, але і визначати генотип вірусу, що викликав захворювання [76-77]. Для виявлення вірусної РНК методом ЗТ-ПЛР можна використовувати суспензії паренхіматозних органів, сироватку крові, сперму,

носові змиви і зіскребки [77]. Перевагою методу також є можливість виявляти збудник на будь-якій стадії інфекційного процесу [42].

Одним із найважливіших діагностичних завдань є виявлення вірусу у спермі, оскільки можливе зараження благополучних стад при штучному запліднені інфікованою спермою [50, 48, 57]. Тривалість виділення вірусу РРСС зі спермою може варіювати від 4 до 92 діб після зараження [44, 57]. Доведено, що вірус виділяється з несперматозоїдной клітинної фракції, ймовірно, з моноцитами або макрофагами. За експериментального зараження кнурів вірусом, РНК вірусу РРСС виявлялася в спермі методом ПЛР на 2-10 дні раніше, ніж виявлялися вірусоспецифічні антитіла в сироватці крові методом ІФА [44], і зберігалася після зникнення РНК вірусу із сироватки [57]. Крім того, було показано, що виділення вірусу з сперми відбувається спорадично і не корелює з виявленням вірусу в сироватці крові [57]. Найбільш часто мішенню для ампліфікації методом ПЛР є гени ORF1b і ORF 7 як найбільш консервативні ділянки геному [76]. На даний момент метод ПЛР розроблений в різних форматах: класична ПЛР, гніздова ПЛР, ПЛР в реальному часі [76-77].

Метод ПЛР у більшості випадків не може диференціювати вакцинні та польові ізоляти. Для вирішення цього завдання використовується RFLP або секвенування. Секвенування дозволяє простежити еволюційні зміни вірусу на певних територіях (між господарствами, всередині одного господарства тощо) протягом тривалого часу, а також виявити найбільш ймовірний шлях занесення вірусу в господарство, диференціювати вакцинні та польові ізоляти [38]. Визначено, що ген ORF5 є найбільш варіабельною, а ген ORF6 – найбільш консервативною ділянками генома вірусу. На підставі цих даних було запропоновано використовувати для секвенування саме гени ORF5 і ORF6. Проте секвенування гена ORF7 є не менш інформативним, ніж секвенування гена ORF5, але оскільки ген ORF7 більш консервативний знижується ймовірність появи замін в ділянці посадки праймерів, в результаті чого зростає ймовірність отримання амплікону для секвенування.

Диференціальний діагноз. Респіраторно-репродуктивний синдром свиней слід диференціювати від хламідіозу, бруцельозу, лептоспірозу, лістеріозу, сальмонельозу, класичної чуми свиней, ентеро- та парвовірусних інфекцій, хвороби Ауєскі, гіповітамінозів А і Е, а також від абортів аліментарної етіології [19, 78].

Оздоровчі заходи. При встановленні діагнозу на РРСС вводять карантинні обмеження: м’ясо забитих свиней використовують для харчування лише після 3-годинного проварювання (переробляють на варені сорти ковбас або консерви); кістки, кров і субпродукти другої категорії (ноги, шлунки, кишки), а також боєнські відходи переробляють на м’ясо-кісткове борошно; аборт-плоди, загиблий приплід, плаценти спалюють; проводять дезінфекцію і дератизацію згідно з чинною інструкцією. Обмеження знімають через 2 місяці після припинення виділення хворих тварин і проведення заключних ветеринарно-санітарних заходів. Завезення здорових тварин на оздоровлену ферму дозволяється через 6 місяців [79].

Специфічних засобів **лікування** наразі не існує. Для запобігання вторинної бактеріальної інфекції використовують антибіотики широкого спектру дії, фторхінолонові і сульфаніламідні препарати.

Профілактика РРСС передбачає чітке дотримання ветеринарно-санітарних та зоогігієнічних правил під час комплектування та розведення свиней. Особливу увагу слід приділяти захисту господарства від занесення збудника хвороби ззовні. У цьому відношенні особливо небезпечними є стаціонарно неблагополучні щодо даної інфекції об'єкти племінної справи [79].

Для специфічної профілактики застосовуються живі та інактивовані вакцини [53-54]. Оскільки імунітет до вірусу РРСС значною мірою є генотипоспеціфічним, для проведення адекватної вакцинації необхідно не лише виявлення, а й визначення генотипу вірусу, що циркулює в господарстві. Оскільки польові ізоляти можуть генетично відрізнятися від вакцинних штамів, можливе проникнення у вакциновані стада польових ізолятів. Є дані про одночасне співіснування на фермі вакцинного штаму і польового ізоляту або генетично різних польових ізолятів вірусу [56, 79].

Література

1. Meredith M.J. Review of porcine reproductive and respiratory syndrome / M. J. Meredith. - Pig Disease Information Centre, Univers. of Cambridge, 1992. - p. 35.

2. Mise au point dun test ELISA pour la detection des anticorps diriges contre le virus responsable du Syndrome Dysgenesique et Respiratoire du Port (SDRP) / E. Albina, Y. Leforban, T. Baron et al. // Bull Acad Vet Fr. – 1992.- № 65. – P. 125-134.

3. Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-23 32) / D.A. Benfield, E. Nelson, J.E. Collins et al. // J. Vet. Diagn. Invest. – 1992. - № 4. – P. 127-133.

4. Experimental reproduction of swine infertility and respiratory syndrome in pregnant sows / W.T. Christianson, J.E. Collins, D.A. Benfield et al. // Am. J. Vet. Res. – 1992. - № 53. – P. 485-488.

5. The effect of pig age on clinical disease and immunopathogenesis of SIRS virus infection / K. Rossow, E.M. Bautista, S.M. Goyal et al. // Am. Assoc. Swine Pract. Newsl. – 1992. - № 4. – P. 26.

6. Бусол В.О. Репродуктивний і респіраторний синдром свиней загроза свинарству України / В.О. Бусол, М.В. Бабкін, В.О. Міщенко // Збереженість молодняка с/г тварин - запорука розвитку тваринництва України: зб. стат. наук.-практ. конф.-Харків, 1994. - С. 102-104.

7. Wensvoort G. «Blue ear» disease of pigs. / G. Wensvoort, C. Terpstra, J. Pol, M. White // Vet. Rec. – 1991. – V.128. – P.574.

8. Keffaber K.K. Reproductive failure of unknown etiology / K.K. Keffaber // Am. Assoc. Swine Pratt. Newsletter – 1989. – Vol.1. – P. 1-9.

9. Mystery swine disease in The Netherlands: the isolation of Lelystad virus / G. Wensvoort, C. Terpstra, J.M. Pol et al. // Vet. Q. – 1991. – Vol.13(3). – P.121-130.

10. Менгелинг В. Проблемы репродуктивного и респираторного синдрома свиней — взгляд из США / В. Менгелинг // Пробл. инфекц. патологии свиней: матер. XIV Московского между нар. вет. конгр.-М., 2006.- С. 12-17.

11. Porcine reproductive and respiratory syndrome: In: Diseases of swine / Benfield D.A., Collins J.E., Jenny A.L., Loula T.J.:(ed. Leman A.D., Straw B.W., Mengeling W.L., A'Allaire S., Taylor D.J.: 7th ed.). - Iowa State University Press, 1992. - pp. 756-762.

12. A current assessment of the role of porcine parvovirus as a cause of fetal porcine death / W.L. Mengeling, K.M. Lager, J.J. Zimmerman, N. Samarikermani, G.W. Beran // J. Vet. Diagn. Invest. – 1991. – Vol.3. – P.33-35.

13. Груздев К.Н. Мониторинг экономически значимых инфекционных болезней свиней в России / К.Н. Груздев, Т.З. Байбиков, С.А. Кукушкин // Пробл. иифекц. патологии свиней: матер. XIV Московского междунар. вет. конгр.-М.,2006.-С.29-34.

14. Lelystad virus, the causative agent of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS), is related to LDV and EAV / Meulenberg J.J.M., Hulst M.M., de Meuer E.J. et al. // Virology. -1993. – V. 192. – P. 62-72.

15. Endemic porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection of nursery pigs in two swineherds without current reproductive failure / G.W. Stevenson, W.G. Van Alstine, C.L. Kanitz, K.K. Keffaber // J. Vet. Diagn. Invest. – 1993. – Vol.5(3). – P.432-434.

16. К вопросу абортов свиноматок невыясненной этиологии в Российской Федерации / Э.В. Рудобельский, А.JI. Семенихин, А.А. Коломыцев и др. // Тез. докл. 4 межгосуд. конф. по науч. и приклад, пробл. паразнтоценологии.-Киев, 1993. - С. 90.

17. Collins J.E. International symposium on SIRS/ RRS / J.E. Collins // American Assoc. Swine Pract. Newslet. - 1992.- Vol.4.- P. l.

18. Cavanagh, D. Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae / D. Cavanagh // Arch. Virol. – 1997. – Vol.142. – P. 629-633.

19. Бородавкин И.В. Патоморфология и дифференциальная диагностика репродуктивно респираторного синдрома свиней: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.02 / Бородавкин И. В.// Саратов. 2000. - 28 с.

20. Dokland, T. The structural biology of PRRSV / T. Dokland // Virus Res. – 2010. – Vol.154. – P.86-97.

21. Pathogenesis and antigenic characterization of a new East European subtype 3 porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate / U. Karniychuk, M. Geldhof, M. Vanhee et al. // BMC Vet. Res– 2010.–Vol.6. – P.30-39.

22. Open reading frame 5 of porcine reproductive and respiratory syndrome virus as a cause of virus-induced apoptosis / P. Suárez, M. Díaz-Guerra, C. Prieto et al. // J. Virol. – 1996. – Vol. 70(5). – P. 2876–2882.

23. Cryo-electron tomography of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: organization of thenucleocapsid / M.S. Spilman, C. Welbon, E. Nelson, T. Dokland // J. Gen. Virol. – 2009. – Vol. 90. – P. 527-535.

24. Functional mapping of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus capsid protein nuclearlocalization signal and its pathogenic association / Y. Pei, D.C. Hodgins, C. Lee et al. // Virus Res. – 2008. – Vol. 135(1). – P. 107-114.

25. Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332) / D.A. Benfield, E.A. Nelson, J.E. Collins et al. // J. Vet. Diagn. Invest. – 1992. – Vol 4, №2. – P. 127-133.

26. Meng, X.J. Molecular cloning and nucleotide sequencing of the 3'-terminal genomic RNA of the porcine reproductiveand respiratory syndrome virus / X.J. Meng, P.S. Paul, P.G. Halbur // J. Gen. Virol. – 1994. – Vol. 75. – P. 1795-1801.

27. Plagemann, P.G. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: origin hypothesis / P.G. Plagemann // Emerg. Infect. Dis.– 2003.– Vol.9.– P. 903-908.

28. Choi Y.K. Retrospective analysis of etiologic agents associated with respiratory diseases in pigs / Y.K. Choi, S.M. Goyal, H.S. Joo // Can. Vet. J. – 2003.– Vol. 44. – P. 735-737.

29. Анакина Ю.Г. Зарубежный опыт использования лечебно-стимулирующих препаратов пролонгированного действия / Ю.Г. Анакина. - М-во с.-х. и прод. РФ, М.: Б.и., 1994. - 47 с.

30. Comparative infection efficiency of porcine reproductive and respiratory syndrome virus field isolates on MA104 cells and porcine alveolarmacrophages / M.F. de Abin, G. Spronk, M. Wagner et al. // Can. J. Vet. Res. – 2009. – Vol.73(3). – P.200-204.

31. Изучение персистенции вируса репродукгивно-респираторного синдрома свиней: Развитие ветеринарной науки на Украине. (Харьков 1997г.) / О.В. Суханова, Е.А. Балашова, В.В. Куриннов, И.Ф. Вишняков // Сборник материалов международной научно-практической конференции. - с. 127.

32. Течение репродуктивно-реепираторного синдрома свиней в специализированных хозяйствах / А.Г. Шахов, А.И. Ануфриев, А.В. Голубцов и др. // Эколог, пробл. патологии, фармакологии и терапии жив-х.- Воронеж, 1997. - С. 154-155.

33. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses / W.T. Christianson, C.S. Choi, J.E. Collins et al. / Can J Vet Res. – 1993. – V. 57(4). – P. 262–268.

34. Lager K.M. Pathogenesis of in utero infection in porcine fetuses with porcine reproductive and respiratory syndrome virus / K.M. Lager, W.L. Mengeling / Can J Vet Res. – 1995. - V. 59(3). – P. 187–192.

35. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection of gnotobiotic pigs: sites of virusreplication and co-localization with MAC-387 staining at 21 days post-infection / S.R. Lawson, K.D. Rossow, J.E. Collins et al. // Virus Res. – 1997. – Vol.51(2). – P. 105-113.

36. Кузьмин А.В. Патоморфологические изменения органов у поросят при репродуктивпо-респираторном синдроме свиней / А.В. Кузьмин // Матер. Всерос. пауч.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины:сб. науч. тр.- Омск,2000. - С. 99-100.

37. Клинико-анатомическое проявление репродуктивно-респираторного синдрома свиней / А.М. Рахманов, Т.З. Бапбиков, В.JI. Гаврилова и др. //Матер. Всерос. на-уч.-метод. конф. патологоанатомов вет. медицины:сб. науч. тр.- Омск,2000. - С. 127-128.

38. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) diagnostics: Interpretation and limitations / J. Christopher-Hennings, K.S. Faaberg, M.P. Murtaugh et al. // Swine Health. Prod. – 2002. – Vol. 10, №5. – P. 213-218.

39. ICTVdB Index of Viruses: [Электронный ресурс].– URL: http://ictvdb.bio-mirror.cn/Ictv/fs_parvo.htm

40. Magar R. Immunohistochemical detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using colloidal gold / R. Magar, R. Larochelle, Y. Robinson // Can. J. Vet. Res. – 1993. – Vol. 57(4). – P. 300-304.

41. Larochelle R. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in parafin-embedded tissues: comparison of immunohistochemistry and in situ hybridization / R. Larochelle, R. Magar // J.Virol.Methods.-1997.-Vol.63.–P.227-235.

42. Diagnosis of persistent or prolonged porcine reproductive and respiratory syndrome virus infections / D. Benfield, J. Nelson, K. Rossow et al. // Vet. Res. – 2000. – Vol. 31. – P. 71-71.

43. Chronological immunohistochemical detection and localization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in gnotobiotic pigs / K.D. Rossow, D.A. Benfield, S.M. Goyal et al. // Vet. Pathol. – 1996. – Vol.33(5). – P. 551-556.

44. Persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in serum and semen of adult boars / J. Christopher-Hennings, E.A. Nelson, R.J. Hines et al. // J. Vet. Diagn. Invest. – 1995. – Vol.7(4). – P. 456-464.

45. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: routes of excretion / R.W. Wills, J. Zimmerman, K. Yoon et al. // Vet. Microbiol.–1997.–Vol.57.–P.69-81.

46. Immune responses in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) / E. Albina, L. Piriou, E. Hutet et al. // Vet. Immunol. Immunopathol. – 1998. – Vol.61 – P. 49-66.

47. Albina E. Epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): an overview / E. Albina // Vet. Microbiol. – 1997. – Vol.55. – P. 309-316.

48. Yaeger M.J. Evidence for the transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in boar semen / M.J. Yaeger, T. Prieve, J. Collins, et al. // Vet. Rec. – 1996. – Vol.138(21). – P. 521-522.

49. Cho J.G. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus / J.G. Cho, S.A.Dee // Theriogenology. – 2006. – Vol.66. – P. 655–662.

50. Gradil C. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: seminal transmission / C. Gradil, C. Dubuc, M.D. Eaglesome // Vet. Rec. – 1996. – Vol.138(21). – P. 521-522.

51. Insemination of susceptible and preimmunized gilts with boar semen containing porcine reproductive and respiratory syndrome virus / C. Prieto, P. Suarez, I. Simarro et al. // Theriogenology. – 1997. – Vol.47. – P. 647–654.

52. Mechanical transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by mosquitoes, Aedes vexans (Meigen) / S. Otake, S.A. Dee, K.D Rossow et al. // Can. J. Vet. Res. – 2002. – Vol.66(3). – P. 191–195.

53. Голубцов А.В. Клинико-эпизоотологическая характеристика и профилактика репродуктивно-респираторного синдрома свиней: автореф. дис.канд. вет. наук / Голубцов Андрей Васильевич.-Воронеж,2000. - 21 с.

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

55. Comparative study of immunobiological properties of different strains of PRRS virus / T.Z. Baibikov, S.A. Kukushkin, N.S. Dudnikova, E.K. Dolganova // 3rd Int. Symp. on PRRS and Aujeszky's Dis.-Ploufragan,France,1999.- P. 125.

56. Rossow K.D. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus / K.D. Rossow // Vet. Pathol. – 1998. – Vol.35(1). – P.1-20.

57. Detection and duration of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen, serum, peripheral blood mononuclear cells, and tissues from Yorkshire, Hampshire, and Landrace boars / J. Christopher-Hennings, L.D. Holler, D.A. Benfield, E.A. Nelson // J. Vet. Diagn. Invest. – 2001. – Vol.13(2). – P.133-142.

58. Differences in susceptibility of Duroc, Hampshire and Meishan pigs to infection with a high virulence strain (VR2385) of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) / P.G. Halbur, M.F. Rothschild, B.J. Thacker et al. // J. Anim. Breed. Gene. – 1998. – Vol.115. – P. 181–189.

59. Probability of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infection as a function ofexposure route and dose / J.R. Hermann, C.A. Muñoz-Zanzi, M.B. Roof et al. // Vet. Microbiol. – 2005. – Vol.110. – P. 7-16.

60. Панин А.Н. Новое заболевание свиней, характеризующееся репродуктивно-респираторным синдромом / А.Н. Панин, Р.В. Душук // Ветеринария. - 1994. - №6. - С. 56-59.

61. Done S.H. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): a review, with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects / S.H. Done, D.J. Paton, M.E. White / Br. Vet. J. – 1996. – Vol.152(2). – P. 153-174.

62. Mengeling W.L. The effect of porcine parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on porcine reproductive performance / W.L. Mengeling, K.M. Lager, A.C. Vorwald // Anim. Reprod. Sci. – 2000. – Vol. 60. – P.199–210.

63. Проявление репродуктивно респираторного синдрома свиней / В.Н. Выдрин, В.А. Мищенко, А.И. Дудников и др. //Ветеринария.-1995.-№8.-С.12-14.

64. Prieto C. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in the boar: a review / C. Prieto, J.M. Castro // Theriogenology.–2005.– Vol.63.– P.1-16.

65. Terpstra C. Persistence of Leiystad virus in herds affected by porcine epidemic abortion and respiratory syndrome / C. Terpstra et al. // 12th Int. Pig Vet. Soc. The Hague, 1992. - P. 118.

66. Persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in a swine operation / R. Bilodeau, D. Archambault, S.A Vézina et al. // Can. J. Vet. Res. – 1994. – Vol.58(4). – P. 291-298.

67. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection / R.W. Wills, J.J. Zimmerman, K.J. Yoon et al. // Vet. Microbiol. – 1997. – Vol.55. – P. 231-240.

68. SIRS virus infection in nursery/grower pigs / K. Keffaber, G. Stevenson, W. Van Alstine et al. //American Assoc. Swine Pract. Newslet.-1992.-Vol.4.-P.38-39.

69. Кузьмин А.В. Патоморфология и патогенез хламидиоза свиней . автореф. канд. в. наук / Кузьмин Александр Владимирович.-Саранск, 1999.-18с.

70. OIE terrestrial manual: [Электронный ресурс]. – URL: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.08.07_PRRS.pdf

71. Comparative infection efficiency of porcine reproductive and respiratory syndrome virus field isolates on MA104 cells and porcine alveolarmacrophages / M.F. de Abin, G. Spronk, M. Wagner, et al. // Can. J. Vet. Res. – 2009. – Vol.73(3). – P. 200-204.

72. Indirect fluorescent IgM antibody response of pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome syndrome virus / H.S. Joo, B.K. Park, S.A. Dee, C. Pijoan // Vet. Microbiol. – 1997. – Vol.55. – P. 303-307.

73. Диагностика и специфическая профилактика РРСС / Б.Г. Орлянкин, Е.А. Непоклонов, Т.И. Алипер и др. // Ветеринария. -2 000.- №10.-С. 16-19.

74. Characterization of the carrier state in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection / D.C. Horter, R.M. Pogranichniy, C.C. Chang et al. // Vet. Microbiol. – 2002. – Vol.86(3). – P. 213-228.

75. Diagnosis of persistent or prolonged porcine reproductive and respiratory syndrome virus infections / D. Benfield, J. Nelson, K. Rossow et al. // Vet. Res. – 2000. – Vol.31. – P. 71.

76. Quantitative TaqMan RT-PCR for the detection and differentiation of European and North American strainsof porcine reproductive and respiratory syndrome virus / C. Egli, B. Thür, L. Liu, M.A. Hofmann // J. Virol. Methods. – 2001. – Vol.98(1). – P. 63-75.

77. Detection and differentiation of North American and European genotypes of porcine reproductive andrespiratory syndrome virus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues by multiplex reverse transcription-nested polymerase chain reaction / H.K. Chung, C. Choi, J. Kim, C. Chae // J. Vet. Diagn. Invest. – 2002. – Vol.14(1).– P.56-60.

78. Ксьонз І. М. Хламідіози тварин: [монографія] / Ксьонз Ігор Миколайович. – Полтава : Оріяна, 2012. – 318 с.

79. Інструкція з профілактики та ліквідації репродуктивно-респіраторного синдрому свиней. (Нормативний документ Державного Департаменту ветеринарної медицини Міністерства АПК України, № 77 від 31.07.2007

Рецензент – д.вет.н., професор Слівінська Л.Г.