



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.15421/nvlvet8365
<http://nvlvet.com.ua/>

UDC 619:616 – 084:619:616.981.44:636.92

Pastereloz of crafts and its prophylaxis

B.M. Kurtyak¹, P.K. Boyko², M.S. Romanovych¹, T.O. Pundyak¹, L.V. Romanovych¹, G.V. Sobko¹,
M.M. Romanovych¹, A.M. Palamarchuk²

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

²Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 15.01.2018
Received in revised form
01.03.2018
Accepted 08.03.2018

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-698-93-71
E-mail: kurtakbohdan@gmail.com

Institute of Veterinary Medicine of
the National Academy of Agrarian
Sciences of Ukraine (IVM NAAS),
Donetska str, 30, Kyiv,
03151, Ukraine.
E-mail: mykolarms@gmail.com

Kurtyak, B.M., Boyko, P.K., Romanovych, M.S., Pundyak, T.O., Romanovych, L.V., Sobko, G.V., Romanovych, M.M., & Palamarchuk, A.M. (2018). Pastereloz of crafts and its prophylaxis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 325–329. doi: 10.15421/nvlvet8365

Pasteurellosis is a factor disease. The manifestation of pathogenic action of pasteurals occurs under conditions of influence on a susceptible organism of a number of negative factors, which are conventionally divided into contributing and adversarial. In the etiology of pasteurial infection, they play a decisive role. The problem of the struggle against rabbit pasteuriosis in our country is paid insufficient attention. The analysis of the documents of the state veterinary report gives grounds to assert that the tension of the epizootic situation with regard to rabies pasteurise in the country remains unexplored. So, in official data on outbreaks of rabies pasteuriosis during the last 10 years there are separate reports, from which it is impossible to make a comprehensive assessment of the epizootic process of this infection in Ukraine. There is no data on the characteristics of circulating serotypes of Pasteurella multocida in rabbit farms. There are only brief information about the spread of the disease in the rabbits in certain regions, in particular, the Luhansk, Donetsk and Zaporizhzhya oblasts. These reports indicate a poor condition for the maintenance of rabbits and an insufficient level of antiepidemiological measures, which, according to the authors, is the main reason for the spread of pasteuriosis. Given these data, it can be assumed that pasteuriosis is a rather common disease of rabbits, not only in the east of Ukraine, but also in the whole country. In the system of antiepidemiological measures of rabies pasteuriosis, the leading role is given to active immunization of the susceptible animal population. The article presents the results of the analysis of the domestic and world market of veterinary immunobiological means for the specific prevention of this infection. It is shown that only one vaccine against pasteuriosis of rabbits of foreign production and no domestic vaccine has been registered in Ukraine. A comparative analysis of the main components of foreign vaccines and vaccines developed by our scientists was carried out. The most common inactivator in pasteurial vaccines is formaldehyde, despite the fact that it destroys the capsule, which plays an important role in the formation of the immune response and immunity tension. All foreign vaccines as a preservative contain thiomersal – an organic derivative of mercury. As an adjuvant mineral oil and aluminum hydroxide are used, both substances are reactogenic for the rabbit organism. It has been shown that the immunogenic component of pasteurial vaccines includes several serotypes of P. multocida.

Key words: rabbits, pasteuriosis, vaccine, preservatives, inactivators, adjuvants, immunity, veterinary immunobiological agents.

Пастерельоз кролів та його профілактика

Б.М. Куртяк¹, П.К. Бойко², М.С. Романович¹, Т.О. Пундяк¹, Л.В. Романович¹, Г.В. Собко¹,
М.М. Романович¹, А.М. Паламарчук²

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,
м. Львів, Україна

²Інститут ветеринарної медицини НААН, м. Київ, Україна

Пастерельоз – факторна хвороба. Прояв патогенної дії пастерел відбувається за умов впливу на сприйнятливий організм ряду

негативних факторів, які умовно ділять на сприяючі та схиляючі. В етіології пастерельозної інфекції вони відіграють визначальну роль. Проблеми боротьби із пастерельозом кролів у нашій країні приділяється недостатня увага. Аналіз документів державної ветеринарної звітності дає підставу стверджувати, що напруженість епізоотичної ситуації щодо пастерельозу кролів в країні залишається не вивченою. Так, в офіційних даних про спалахи пастерельозу кролів впродовж останніх 10 років є окремі повідомлення, з яких не можна зробити всебічної оцінки епізоотичного процесу цієї інфекції в Україні. Немає даних щодо характеристики циркулюючих серотипів *Pasteurella multocida* у кролівничих господарствах. Існують лише короткі відомості про розповсюдження хвороби на кролефермах в окремих регіонах, зокрема Луганської, Донецької та Запорізької областей. В цих повідомленнях вказується на незадовільні умови утримання кролів та недостатній рівень забезпечення протиєпізоотичних заходів, що, на думку авторів, є головною причиною поширення пастерельозу. Зважаючи на ці дані, можна припустити, що пастерельоз є досить поширеним захворюванням кролів не лише на сході України, а й в цілому в країні. В системі протиєпізоотичних заходів пастерельозу кролів провідна роль відводиться активній імунізації сприйнятливого поголів'я тварин. В статті наведено результати аналізу вітчизняного та світового ринку ветеринарних імунобіологічних засобів специфічної профілактики цієї інфекції. Показано, що в Україні зареєстровано лише одна вакцина проти пастерельозу кролів іноземного виробництва і жодної вітчизняної вакцини. Проведено порівняльний аналіз основних складників іноземних вакцин та вакцин, які розроблялися нашими вченими. Найпоширенішим інактиватором у пастерельозних вакцинах є формальдегід, незважаючи на те, що він руйнує капсулу, яка відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді та напруженості імунітету. Всі зарубіжні вакцини як консервант містять тіомерсал – органічне похідне ртуті. Як ад'ювант використовується мінеральна олія та алюмінію гідроксид, обидві речовини є реактогенними для організму кролів. Показано, що імуногенна складова пастерельозних вакцин включає по декілька серотипів *P. multocida*.

Ключові слова: кролі, пастерельоз, вакцина, консерванти, інактиватори, ад'юванти, імунітет, ветеринарні імунобіологічні засоби.

Вступ

Пастерельоз кролів – одна із найпоширеніших бактеріальних інфекцій цього виду тварин. Вона спричиняється мікроорганізмами із роду *Pasteurella*. Основними ознаками хвороби є гостре фібринозне запалення легень, значні набряки підшкірної та міжм'язової клітковини з множинними крововиливами на серозних і слизових оболонках (Leontjuk, 1974; Minina and Majorova, 1988).

Економічні збитки від пастерельозу складаються із втрат від загибелі, вимушеного збою хворих і затрат на проведення профілактичних, лікувальних та оздоровчих заходів (Evtushenko, 1992).

Пастерельоз – факторна хвороба. Прояв патогенної дії пастерел відбувається за умов впливу на сприйнятливий організм ряду негативних факторів, які умовно ділять на сприяючі та схиляючі. В етіології пастерельозної інфекції вони відіграють визначальну роль (Leontjuk, 1974; Rudenko, 2007; Prohrama rozvytku..., 2015).

Основним джерелом збудника пастерельозу є хворі та перехворілі на пастерельоз кролі (пастерелоносії), а також тварини інших видів, зокрема велика рогата худоба, свині, гризуни та птиця (кури, гуси, голуби, горобці та ін.).

Факторами передачі збудника інфекції можуть бути інфіковані корми, інвентар, обладнання. Пастерели часто поширюються людиною (з одежею, взуттям тощо). Основні шляхи зараження аерогенний та аліментарний, рідше через травми шкіри (Minina and Majorova, 1988).

Сезонність немає чіткого вираження. До пастерельозу сприйнятливі кролі всіх вікових груп і порід, особливо молодняк (Yarchuk, 2002).

У зв'язку із відсутністю офіційних даних про спалахи пастерельозу кролів, залишається абсолютно не вивченою напруженість епізоотичної ситуації щодо цієї інфекції в країні. Існують лише короткі відомості про розповсюдження хвороби на кролефермах в окремих регіонах, зокрема Луганської, Донецької та Запорізької областей (Rudenko, 2007). В цих повідомленнях вказується на незадовільні умови утримання

кролів та недостатній рівень забезпечення протиєпізоотичних заходів, що, на думку авторів, є головною причиною поширення пастерельозу. Зважаючи на ці дані, можна припустити, що пастерельоз є досить поширеним захворюванням кролів не лише на сході України, а й в цілому в країні.

Про це свідчать виступи кролівників із різних областей України на щорічних науково-практичних конференціях по кролівництву та хутровому звірівництву.

На необхідності більш дієвих протиєпізоотичних заходів, спрямованих на профілактику заразних захворювань кролів, в т. ч. й пастерельозу, вказується у Програмі розвитку хутрового звірівництва та кролівництва в Україні, затвердженої на розширеному засіданні бюро НААН України (2015) (Honchar, 2015).

В системі протиєпізоотичних заходів пастерельозу кролів провідна роль відводиться активній імунізації сприйнятливого поголів'я тварин (Instruktsii shchodo zastosuvannia vaktsyn).

Проте, до цього часу вакцинація поголів'я кролів проти пастерельозу на кролівничих фермах різних форм власності не завжди є обов'язковою. Це може бути обумовлено відсутністю на ринку України альтернативних вакцин проти пастерельозу кролів. Слід відмітити, що деякі іноземні вакцинні препарати проти інфекційних хвороб кролів не завжди є ефективними, що може бути пов'язано із відмінностями антигенної структури вакцинних штамів та штамів мікроорганізмів, які спричиняють інфекційні захворювання кролів на фермах нашої країни (Postoienko and Voita, 2012).

З іншого боку низька довіра ветеринарних лікарів до ефективності іноземних препаратів та їх висока ціна становлять об'єктивну перепону широкого впровадження активної імунізації проти пастерельозу кролів. Все це створює загрозу швидкого поширення цієї досить небезпечної хвороби серед кролів, що в свою чергу негативно впливає на якість отримуваної продукції та рентабельність кролівництва, як галузі агропродовольчого комплексу (Prohrama rozvytku..., 2015).

Метою роботи було провести аналіз ринку ветеринарних імунобіологічних засобів (ВІЗ), що використовуються для специфічної профілактики пастерельозу кролів. Та дати характеристику основних складових вакцин проти пастерельозу кролів, що мають визначальний вплив на їх протективні властивості.

Матеріал і методи досліджень

Офіційні дані ветеринарної звітності, літературні дані, дані виробників ветеринарних імунобіологічних засобів.

Результати та їх обговорення

Аналіз документів державної ветеринарної звітності дає підставу стверджувати, що напруженість епізоотичної ситуації щодо пастерельозу кролів в країні залишається не вивченою. Так, в офіційних даних про спалахи пастерельозу кролів впродовж останніх 10 років є окремі повідомлення, з яких не можна зробити всебічної оцінки епізоотичного процесу цієї інфекції в Україні. Вивчення особливостей епізоотичного процесу пастерельозу кролів приходиться проводити на окремо взятих кролефермах того чи іншого регіону, де зареєстровано цю інфекцію, і отримані таким чином дані екстраполювати на всю країну.

Тому збір даних про наявність кролеферм в країні, їх виробничі потужності, поголів'я та породи кролів, дані про захворюваність на інфекційні хвороби, в т. ч. й пастерельоз, дасть змогу об'єктивно оцінити напруженість епізоотичної ситуації щодо пастерельозу і виробити ефективну систему профілактичних заходів., в т.ч. й специфічної профілактики.

За даними Державної ветеринарної та фітосанітарної служби на ринку ВІЗ України зареєстрована лише одна вакцина проти пастерельозу кролів зарубіжного виробництва.

Вивчення літературних джерел та офіційних даних виробників ВІЗ нами виявлено всього 4 вакцини проти пастерельозу кролів. Всі вакцини у своєму складі мають один або декілька серотипів пастерел. Всі вакцини є інактивованими бактеріями із різною концентрацією мікробних тіл, які варіюють в межах $3-20 \times 10^9$ мікробних тіл в 1 cm^3 . За фізичним станом дві вакцини – Pasorin–Ol® та Landavax SC® є емульсійними, в яких як емульгатор виступає мінеральна олія, та дві інші (BunnyVac® і вакцина ЛНАУ) – водні суспензії. Вакцини різняться між собою за видом інактиватора. Так у Pasorin – Ol® та BunnyVac® як інактиватор використовується формальдегід. У табл. 1 подано основні компоненти згаданих вище вакцинних препаратів проти пастерельозу кролів.

Таблиця 1

Компонентний склад вакцин проти пастерельозу кролів

Вакцина	Компонент	Інактиватор	Консервант	Ад'ювант	Серотипи пастерел
Pasorin – Ol®, Bioveta		Формальдегід	Тіомерсал	Алюмінію гідроксид, Мінеральна олія	A, D, AD
Landavax SC®, CEVA		Тіомерсал		Мінеральна олія	A1, A3
BunnyVac®, Colorado Serum Company		Формальдегід	Тіомерсал	Алюмінію гідроксид	–
Вітчизняна розробка		Перекис водню	–	Аеросил А-300	A, D

Аналізуючи склад кожного засобу із наведених у табл. 1, слід відзначити, що найповніший склад компонентів подано у вакцині Pasorin–Ol®.

Вакцина Pasorin–Ol® – це емульсована вакцина, що містить інактивовані формальдегідом та адсорбовані алюмінію гідроксидом мікробні клітини *P. multocida* A, D і AD серотипів у концентрації (до інактивації): серотип A ($3,3-5,1 \times 10^9$), серотип D ($3,3-5,0 \times 10^9$), серотип AD ($3,3-4,9 \times 10^9$). Як консервант у вакцині використано тіомерсал. Вакцину вводять підшкірно тричі: – перший раз у віці 4–6 тижнів у дозі 0,5 мл, другий раз у віці 7 тижнів – 1 мл, третій раз у віці 10 тижнів – 1 мл. Для підтримання імунітету тварин ревакцинують що півроку в дозі 1 мл. Кролі досить важко переносять вакцину, особливо у перші 24–48 год. У щеплених кролів спостерігають втрату апетиту, сильне пригнічення загального стану, кролі лежать (Smith, 2015).

Виробник компанія Bioveta (Чехія), єдина зареєстрована в Україні вакцина проти пастерельозу кролів (Ball et al., 2001).

Дані щодо компонентів інших вакцинних препаратів проти пастерельозу кролів є досить обмеженими. З доступних даних можна зробити таку характеристику препаратів.

Landavax SC® – це емульсована вакцина інактивована тіомерсалом проти пастерельозу птахів та кролів. Вакцина містить пастерели серотипів A1 і A3. Як інактиватор та консервант використано тіомерсал, як ад'ювант – мінеральну олію. Вакцину вводять підшкірно двічі – перший раз у віці 4–6 тижнів у дозі 0,5 мл, другий раз – через 3 тижні. Для підтримання імунітету тварин ревакцинують кожні півроку в дозі 0,5 мл. У вакцинованих кролів спостерігають короточасну апатію, можливі місцеві реакції у вигляді відчутного припухання в місці введення. Виготовляє вакцину компанія CEVA (Франція) (Langford and Ferner, 1999).

BunnyVac® – це суспензія інактивованих формальдегідом і адсорбованих алюміній гідроксидом культур пастерел. Як консервант використовують тіомерсал. Інформація щодо серотипів відсутня. Вакцину вводять підшкірно двічі: – перший раз у віці 6–7 тижнів у дозі 0,5 мл, другий раз – через 4 тижні. Для підтримання імунітету тварин ревакцинують що півроку в дозі 0,5 мл. На місці введення можливе утворення стерильного абсцесу. Виробник компанія Colorado Serum Company (США) (Winship, 1986).

Вітчизняну інактивовану вакцину було розроблено у Луганському НАУ у 2007 році А.А. Руденком під керівництвом академіка Б. Т. Стегнія (Rudenko, 2007).

До її складу входять два серотипи *P. multocida* – А і D. Як інактиватор використано перекис водню (0,5% до об'єму культури), а як ад'ювант 6% завись аеросилу А–300. Вакцина стимулює утворення високих титрів аглютининів, рівень яких визначено з допомогою РНГА. Автори відзначають, що у кролів через 12 год. після введення вакцини спостерігається незначне пригнічення, зниження апетиту та підвищення температури тіла, які швидко проходять впродовж доби (Rudenko, 2007).

З цього короткого огляду видно, що усі вакцини проти пастерельозу кролів є хімічно інактивованими. Найпоширенішими інактиваторами та консервантами у них є формальдегід, тіомерсал і перекис водню.

Як свідчать літературні дані, для інактивації, крім згаданих речовин, у вакцинних препаратах використовують фенол, бета-пропілактон, аміноетиленімін, димер етиленіміну та інші, які по-різному впливають на збереження структури протективних антигенів (Termini, 2000).

Формальдегід (СН₂О) – один з найперших інактиваторів. Не зважаючи на досконале вивчення хімічних властивостей цієї сполуки, механізм дії та вплив формальдегіду на мікробну клітину, особливо на збереженість проективної активності антигенних структур клітинної стінки та екзотоксинів залишається до кінця не з'ясованим (Valko and Leibfritz, 2007).

Встановлено, що формальдегід спричиняє руйнування окремих білків мікроорганізму особливо його капсули. Формольна денатурація білків призводить до зниження антигенності формолантигенів та імуногенності, а надлишок інактиватора – до збільшення токсичності біопрепарату (Postoienko and Voita, 2012). Відмічено руйнівну дію формальдегіду на токсини окремих патогенних мікроорганізмів. Встановлено, що формальдегід негативно впливає на один з факторів вірулентності пастерельозних культур, а саме на дермонекротичний токсин (Burrell, 1983; Stegnij and Sosnickij, 2010).

Припускають, що формальдегід реагує з нуклеїновими кислотами і білками переважно експонуванням до нього аміногруп вказаних компонентів (Honchar, 2015). Окрім зворотного приєднання формальдегіду до аміногруп, відбуваються більш повільні і більш стабільні реакції поперечного зв'язування отримуваних при цьому аміноксиметилів за допомогою конденсації з іншими амінокислотними ланцюгами з утворенням метиленових містків і таким чином зміною просторової моделі третинної структури білків,

що має суттєвий вплив на антигенні властивості білкових молекул (Ball et al., 2001).

Використання формальдегіду як інактиватора є безпечним, проте з'являються поодинокі роботи, в яких доведено, що формолвакцини мають меншу протективну активність у порівнянні з вакцинами, де використано інші інактиватори (Yarchuk, 2002; Hulianych and Novitska, 2013).

Іншим поширеним компонентом вакцинних препаратів є тіомерсал. Тіомерсал відносять до органічних сполук, що містять ртуть (49,55%). Його хімічна формула С₉Н₉HgNaO₂S. Вважають, що тіомерсал призводить до автолізу чутливих до нього бактерій, активізуючи внутрішньоклітинні гідролітичні ферменти мікроорганізмів. Проте остаточно механізм цієї дії не відомий (Hulianych and Novitska, 2013). Починаючи з 1927 року, тіомерсал широко використовують як консервант в ряді біологічних і лікарських продуктів, в тому числі і вакцинах.

Консерванти – це сполуки, що діють згубно на мікроорганізми, особливо бактерії та гриби (Honchar, 2015). Їх використовують у вакцинах для запобігання росту мікробів в тих випадках, коли вакцина може випадково бути забруднена, що трапляється при повторному проколі багатодозових флаконів, а більшість вакцин проти пастерельозу кролів саме багатодозові (Honchar, 2015).

На сьогодні існує багато суперечок щодо безпечності цього консерванту, адже це препарат ртуті, що може мати токсичний вплив на організм тварин та опосередковано діяти і на організм людини, якщо м'ясо цієї тварини вживається у їжу (Burrell, 1983; Stegnij and Sosnickij, 2010; Postoienko and Voita, 2012).

Останніми роками як інактиватор у вакцинах використовують перекис водню. Він є сильним окислювачем, тому часто використовується як сильнодіючий протимікробний препарат і антисептик (Smith, 2015). Тривале переконання, що сильні окислювачі незворотно пошкоджують основні білки молекулярної структури клітин, що було однією з причин, чому Н₂О₂ не був випробуваним як засіб для отримання інактивованих вакцин (Ball et al., 2001). Адже, інактивація мікроорганізмів з допомогою перекису водню, так само як і іншими окислювачами, наприклад оксидом азоту, є ключовим елементом неспецифічного захисту вродженої імунної системи ссавців (Ball et al., 2001).

Механізм інактивації мікроорганізмів відбувається через ураження геному, який спричиняється гідроксильними радикалами, які руйнують подвійні вуглецеві зв'язки в нуклеотидах, що призводять до одного чи декількох розривів ДНК, і таким чином згубно діє на мікроорганізм (Langford and Ferner, 1999).

Використання перекису водню як інактиватора у вакцинних препаратах, вважається одним з перспективних напрямів вакцинології.

Щодо ад'ювантів, то серед найпоширеніших у протипастерельозних вакцинах є алюміній гідроксид, мінеральні олії та аеросил. Ад'юванти – це сполуки або комплекс речовин, що використовується для посилення імунної відповіді при одночасному введенні з імуногеном. Алюмінію гідроксид, володіючи високим рівнем сорбції, може виконувати роль антигенного

депо анатоксинів та мікробних тіл і неспецифічно підсилювати фагоцитоз. Подібну дію має й кремнію діоксид або аеросил, особливо фракції А-300, що найчастіше застосовується у мікробних і вірусних вакцинних препаратах. Ці всі речовини можуть проявляти реактогенні властивості до організму кролів (Termini, 2000; Valko and Leibfritz, 2007).

Висновки

Напруженість епізоотичної ситуації щодо пастерельозу кролів в Україні на даний час є не достатньо вивченою.

На ринку ВІЗ України зареєстрована лише одна імпортна вакцина проти пастерельозу кролів – Pasorin – OI®, емульсована, інактивована, моновалентна.

Ця вакцина високо реактогенна для кролів, спричиняє важкий стан в імунізованих тварин і утворення сполучнотканинних рубців у місцях введення.

Найпоширенішим інактиватором у пастерельозних вакцинах є формальдегід, незважаючи на те, що він руйнує капсулу, яка відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді та напруженості імунітету.

Всі зарубіжні вакцини як консервант містять тіомерсал – органічне похідне ртуті.

Як ад'ювант використовується мінеральна олія та алюмінію гідроксид, обидві речовини є реактогенними для організму кролів.

Перспективи подальших досліджень. Наступним напрямком наших подальших досліджень буде вивчення напруженості епізоотичної ситуації щодо пастерельозу кролів та мікробіологічний моніторинг циркуляції серотипів пастерел у кролівничих господарствах.

References

- Leontjuk, S.V. (1974). *Bolezni krolikov*. Moskva: Agropromizdat (in Russian).
- Minina, I.S., & Majorova, A.I. (1988). *Vse o krolikah*. M.: Agropromizdat (in Russian).
- Evtushenko, A.F. (1992). *Bolezni krolikov*. Kiev: Urozhaj (in Russian).
- Rudenko, A.A. (2007). *Poshyrennia, biolohichni vlastyvoli zbudnyka ta udoskonalennia profilaktyky pasterelo-zu krolykiv: avtoref. dys. ... kand. vet. nauk: 16.00.03. NNTs «Instytut eksperymentalnoi i klinichnoi veterynarnoi medytsyny»*. Kharkiv (in Ukrainian).
- Prohrama rozvytku khutrovoho zvirivnytstva ta krolivnytstva v Ukraini (2015). Kyiv, NAAN Ukrainy (in Ukrainian).
- Yarchuk, B.M. (2002). *Zahalna epizootolohiia. Bila Tserkva* (in Ukrainian).
- Hulianych, M.M., & Novitska, O.V. (2013). *Preparaty spetsyficnoi profilaktyky transmisyvnykh virusnykh khvorob kroliv. Veterynarna biotekhnolohiia*. 23, 129–125. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2013_23_21 (in Ukrainian).
- Honchar, O.F. (2015). *Stratehiia rozvytku haluzi krolivnytstva v Ukraini. Suchasna veterynarna medytsyna*. 1(49), 50–53 (in Ukrainian).
- Instruktsii shchodo zastosuvannia vaktsyn: Pasorin – OI® (Bioveta), Landavax SC® (CEVA), BunnyVac® (Colorado Serum Company) (in Ukrainian).
- Postoienko, V.O., & Voita, O.S. (2012). *Instruktsiia shchodo zastosuvannia vaktsyny Postoienko V.O. Tekhnolohiia vyhotovlennia modelnykh zrazkiv vaktsyn z riznym vmistom formaldehydu ta tiomersalu. Veterynarna biotekhnolohiia: biul.* 20, 134–141 (in Ukrainian).
- Stegnij, B.T., & Sosnickij, A.I. (2010). *Izuchenie kinetiki inaktivacii P. multocida pri ispol'zovanii dimera jetilenimina i formal'degida. Veterinarna medicina*. 94, 355–357 (in Russian).
- Burrell, D.H. (1983). *Caseous lymphadenitis vaccine: In: New South Wales Veterinary Proceedings. Australian veterinary journal*. 19, 53–57.
- Smith, M. (2015). *Vaccine safety: medical contraindications, myths, and risk communication. Pediatrics in review*. 36(6), 36–42. doi: 10.1542/pir.36-6-227.
- Ball, L., Ball, R., & Pratt, R.D. (2001). *An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. Pediatrics*. 107(5), 1147–1154. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11331700>.
- Langford, N., & Ferner, R. (1999). *Toxicity of mercury. Journal of human hypertension*. 13(10), 6–15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10516733>
- Winship, K.A. (1986). *Organic mercury compounds and their toxicity. Adverse drug reactions and acute poisoning reviews*, 141–180. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3538823>.
- Termini, J. (2000). *Hydroperoxide-induced DNA damage and mutations. Mutation research*. 450(1–2), 107–124. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10838137>.
- Valko, M., & Leibfritz, D. (2007). *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The international journal of biochemistry and cell biology*. 39, 44–84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001.