УДК:619:616.981.55-084

АНДРІЯЩУК В.О., канд. вет. наук, e-mail: and_valentina@hotmail.com,
ГОРБАТЮК О.І., канд. вет. наук, доц., e-mail: goroliva@ukr.net,
ГАРКАВЕНКО Т.О. [1], канд. вет. наук, ст. наук. сп., tag77@i.ua,
РИЖЕНКО Г.Ф., канд. біол. наук, доц., e-mail: anaerob12@ukr.net,
ТЮТЮН С.М., e-mail: anaerobsveta@ukr.net,
УХОВСЬКА Т.М., канд. вет. наук, e-mail: tanyavet@ukr.net,
ЖОВНІР О.М., канд. вет. наук, e-mail: Zhovnir73@ukr.net,
КРИЛЕНКО С.Ю., e-mail: krulenko89@gmail.com
Інститут ветеринарної медицини НААН
[1] *Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

БАКТЕРІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ЗАХВОРЮВАННЯ НА НЕКРОБАКТЕРІОЗ ТВАРИН ТА ЗАСОБИ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ

У статті викладені результати бактеріологічного моніторингу захворювання на некробактеріоз тварин за період 2010–2017 рр. та аналіз власних бактеріологічних досліджень, йдеться про взаємозв'язок між рівнем симбіотичних властивостей основних видів асоційованих патогенних збудників і частотою їхнього виявлення у мікробних спільнотах. Представлені розробки засобів специфічного захисту тварин проти ускладненого перебігу некробактеріозу та результати виробничих випробувань асоційованої вакцини «Некросан» та експериментального зразка асоційованої вакцини «Некросальм» проти некробактеріозу та сальмонельозу тварин.

Ключові слова: *бактеріологічний моніторинг, асоційовані вакцини, профілактичні засоби, вакцина «Некросан», вакцина «Некросальм».*

Вступ. Епізоотична ситуація щодо захворювань, викликаних анаеробними бактеріями, в т. ч. некробактеріозу, постійно змінюється. У зв'язку з цим постають проблеми біологічних загроз для людини через контакт з хворими тваринами та використанням тваринницької продукції Для правильного і швидкого реагування та недопущення виникнення і поширення бактеріальних інфекцій необхідно повсякчас проводити їхній бактеріологічний моніторинг та забезпечувати тваринницькі господарства ефективними засобами специфічної профілактики [1, 2].

Послаблена резистентність тварин є поштовхом до виникнення некробактеріозу, а саме захворювання провокується їхнім стресовим станом через зміну параметрів мікроклімату, умов годівлі, утримання, зміни температурних кліматичних параметрів та інші причини, а довготривала дія стрес-факторів спричиняє важкість перебігу захворювання [3–6].

Для захисту тварин від бактеріальних інфекцій завжди є нагальна потреба у ефективних профілактичних засобах, здатних створювати напружений імунітет в організмі щеплених тварин одночасно проти кількох

видів патогенних збудників та стабілізувати епізоотичну ситуацію щодо низки інфекційних захворювань за їхнього асоційованого перебігу [7, 8].

Метою наших **досліджень** було провести бактеріологічний моніторинг захворювання на некробактеріоз тварин упродовж 2011–2017 рр. та оцінити ефективність розроблених і виготовлених експериментальних зразків асоційованих інактивованих вакцин проти некробактеріозу і основних патогенних бактерій, учасників мікробних асоціацій за присутності *F. necrophorum.*

Матеріал і методи досліджень. Експериментальні дослідження проведені у лабораторії анаеробних інфекцій ім. В. П. Риженка ІВМ НААН. Аналіз результатів моніторингу бактеріозів великої рогатої худоби та свиней, і некробактеріозу зокрема, у господарствах України за період 2011–2017 рр. проведено за використання офіційних статистичних даних матеріалів звітності державних установ ветеринарної медицини. Здійснено аналіз результатів бактеріологічних досліджень на некробактеріоз біологічного матеріалу від загиблих тварин із господарств різних регіонів країни, доставлених у лабораторію анаеробних інфекцій ім. В. Риженка ІВМ НААН і проведених за загальноприйнятими методиками. Застосовані методи досліджень: мікробіологічний, біологічний, статистичний [9–11].

Результати досліджень та їх обговорення. Нами проведений бактеріологічний моніторинг інфекційних захворювань бактеріальної етіології серед великої рогатої худоби і свиней за використання офіційних статистичних даних звітності державних установ ветеринарної медицини за період 2011–2016 рр. Аналіз результатів бактеріологічних досліджень за статистичними даними показав, що за останні роки збудником некробактеріозу була уражена велика рогата худоба, оскільки упродовж цього періоду із 547 зразків біологічного матеріалу від загиблої худоби з підозрою на захворювання, діагноз був підтверджений у 25 випадках, що складало 4,6 % від усього дослідженого матеріалу на некробактеріоз та 2,1% від усіх досліджених зразків на інфекції бактеріальної етіології (рис. 1).

Аналіз результатів бактеріологічного моніторингу некробактеріозу великої рогатої худоби показав його чільне місце серед інфекцій, спричинених анаеробними збудниками, та вказував на періодичність його проявів з підйомом та спаданням показників ураженості. Зростання ураженості худоби збудником некробактеріозу спостерігалося з 2011 по 2013 та 2016 по 2017 рр. У 2014–2015 рр. епізоотична ситуація щодо некробактеріозу худоби була благополучною, оскільки серед 245 досліджених за цей період зразків біологічних матеріалів від загиблої худоби, збудник *F. necrophorum* не був виділений. Починаючи з 2016 р. показники ураженості великої рогатої худоби патогенними фузобактеріями знову набули тенденції до зростання (рис. 2).

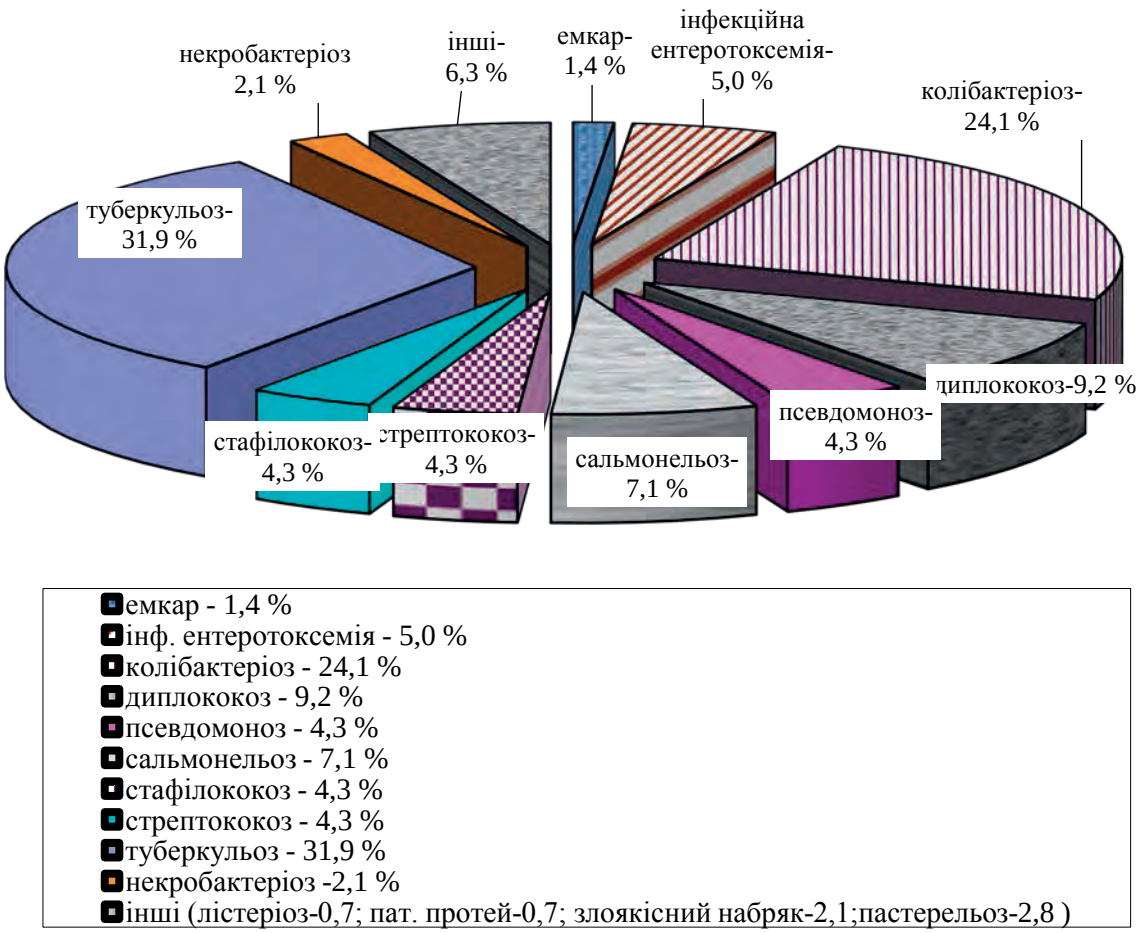

Рис. 1. Ураженість бактеріозами великої рогатої худоби у господарствах на території України упродовж 2016 року (офіційні статистичні дані).

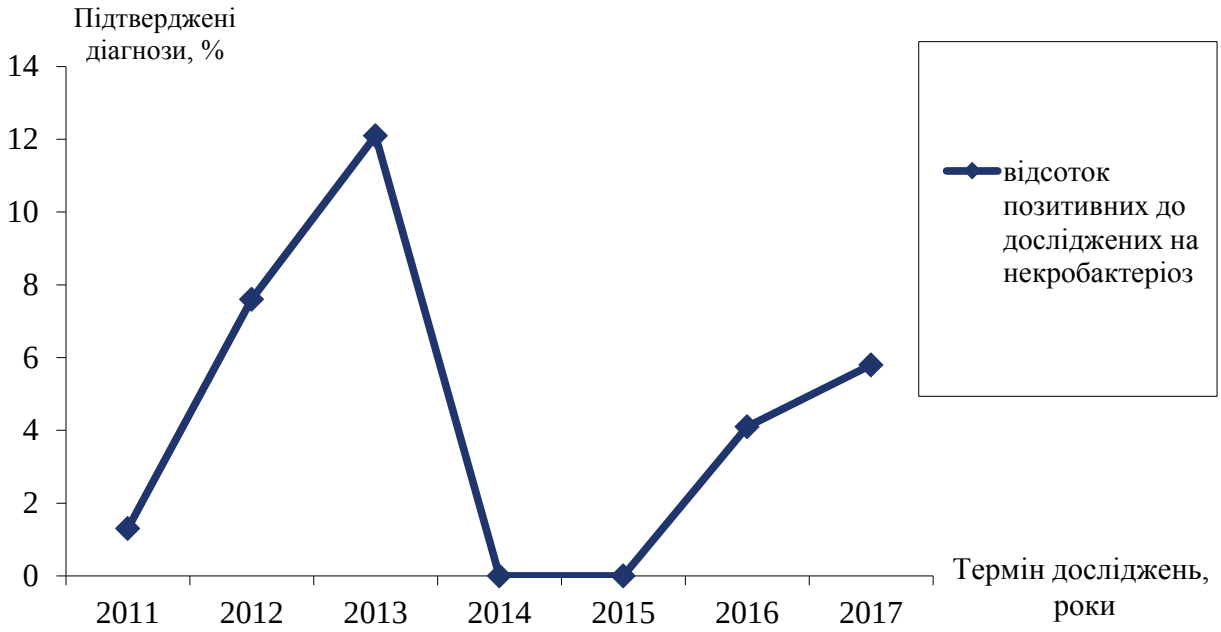

Рис. 2. Динаміка показників ураженості великої рогатої худоби *F. necrophorum* упродовж 2011–2017 рр. за результатами бактеріологічних досліджень.

Щодо ураженості свиней *F. necrophorum*, то за офіційними статистичними даними упродовж 2011–2017 рр. було досліджено бактеріологічним методом 995 зразків біологічного матеріалу від загиблих тварин з підозрою на захворювання, проте у жодному випадку діагноз на некробактеріоз не був підтверджений.

Слід звернути увагу на те, що офіційні статистичні дані результатів бактеріологічних досліджень не висвітлюють повної картини щодо епізоотичної ситуації з некробактеріозу в тваринницьких господарствах України. Це пов'язано із особливостями росту і розмноження самого збудника *F. necrophorum,* оскільки у більшості випадків його виявляють у асоціаціях з іншими патогенними бактеріями, а Державні лабораторії ветеринарної медицини, за постановки заключного діагнозу, змушені визначати окремого пріоритетного збудника захворювання, виключаючи патогенних асоціантів.

Аналіз результатів власних бактеріологічних досліджень, проведених лабораторією, підтверджує, що захворювання на некробактеріоз ускладнюється патогенною мікрофлорою, має асоційований перебіг із нехарактерними для некробактеріозу клінічними проявами [12, 13].

За дослідженого нами видового спектру асоціантів, основні патогенні збудники *E. coli, C. perfringens* типи А, В, С, Д, різні види сальмонел були ізольовані із зразків біологічного матеріалу від загиблої худоби і свиней [14].

Нами було встановлено, що згадані збудники проявляли симбіотичні властивості щодо *F. necrophorum* та забезпечували його адаптацію і розвиток в умовах мікробних спільнот [15]. Це було підтверджено результатами попередніх досліджень з вивчення біотичних зв'язків між збудником некробактеріозу та перерахованими асоціантами. За одержаними результатами досліджень стосовно біотичних взаємовідносин *F. necrophorum* іншими патогенними мікроорганізмами, нами було виявлено, що найвищий рівень симбіозу стосовно збудника некробактеріозу був притаманний *E. coli, C. perfringens* типи А, В, Д; *S. dublin, S. choleraesuis*, оскільки за присутності їхніх метаболів спостерігалася стимуляція росту і розмноження патогенних фузобактерій та, порівняно з контролем, кількісний вміст бактеріальних клітин зростав вірогідно від 10,8 ($p<0,05$) до 25,0 % ($p<0,001$) [16].

Одержані наукові дані були використані за розроблення, конструювання і виготовлення асоційованої інактивованої вакцини «Некросан» проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злоякісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин та експериментальних зразків асоційованих інактивованих вакцин – «Некросан-2» проти некробактеріозу та колібактеріозу тварин; «Некросальм» проти некробактеріозу та сальмонельозу тварин; «Некроколісальм» проти некробактеріозу, колібактеріозу та сальмонельозу тварин; «Фузоактиносан» проти некробактеріозу та актинобацильозу тварин [17–19].

Вище перераховані виготовлені зразки асоційованих інактивованих вакцин пройшли лабораторний контроль якості щодо відповідності зовнішньому вигляду, залишковій кількості вільного формальдегіду, рівню pH,

на відсутність контамінації мікроорганізмами та мікроскопічними грибами (стерильність), щодо нетоксичності, безпечності, імуногенної ефективності і антигенної активності.

Згадані зразки вакцин підлягали доклінічним випробуванням на кролях та випробуванням у виробничих умовах на великій рогатій худобі та свинях.

Виробничі випробування асоційованої інактивованої вакцини «Некросан» проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злоякісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин були проведені в одній із філій АФ «Шахтар», Донецької обл. В господарство із Німеччини було завезено 817 гол. глибокотільних нетелів віком 67 міс. Попередньо упродовж 30 діб нетелі утримувались в карантинних умовах на території іншої філії. Захворювання первісток на некробактеріоз розпочалося у період масових отелів. Загибель первісток реєструвалась переважно на 3–7 добу після пологів. Спостерігався гострий та септичний перебіг хвороби. Далі, розпочались масові аборти та мертвонародження. У більшості первісток реєстрували гангренозні ендометрити. Упродовж 45 діб загинуло 35 гол. корів. В зв'язку зі складною епізоотичною ситуацією у господарство було викликано фахівців із Німеччини. В день комісійних обстежень у приміщенні знаходилось 110 голів хворих первісток, котрі кілька днів вже не підводилися. Телята з 20 денного віку і первістки були щеплені дворазово вакциною «Некросан». В результаті імунізації молодняка великої рогатої худоби захворюваність та загибель телят повністю припинилися. При цьому приріст їхньої живої маси телят складав у середньому близько 1,0 кг на добу. Завдяки проведеним щепленням корів упродовж року через кожні 4 міс., господарство було оздоровлене та зріс термін використання дійних корів на 2–3 лактації. Профілактичні щеплення корів вакциною «Некросан» в комплексі із господарськими і санітарними заходами, сприяли зниженню показників захворюваності тварин на некробактеріоз в 15,0 разів, попередженню передчасного їх бракування, підвищенню відтворювальної функції у корів, збереженості та життєздатності телят, зменшенню втрат об'ємів молока, приростам живої маси тварин, зменшенню витрат на лікувально-профілактичні заходи. Впровадження вакцинопрофілактики некробактеріозу в молочному скотарстві забезпечує подовження терміну використання корів на 1–2 лактації та одержання додатково 5,0–10,0 тис. кг молока на кожну збережену корову на суму 17,50–35,0 тис. грн при вартості щеплення 1 гол. до 12,00 грн на рік, за середньої суми попереджених збитків у щепленому стаді корів більше ніж на 13,0 тис. грн на 1 тварину.

Виробничі випробування експериментального зразка асоційованої вакцини «Некросальм» були проведені в КСП «Придонецьке» Куйбишевського р-ну, Запорізької обл. На той час в господарстві у свиней було виявлене захворювання на некробактеріоз і сальмонельоз. При цьому показники захворюваності складали 28,0%, смертності – до 13,0%. Вакцинним препаратом було щеплено 1600 гол. свиней, починаючи з поросят 30 денного віку, з ревакцинацією поголів'я через 4 міс. За аналізом досліджень з вивчення

ефективності експериментального зразка асоційованої вакцини через 6 міс. після проведеної ревакцинації було встановлено, що показники захворюваності щодо некробактеріозу, ускладненого сальмонельозною інфекцією, показник захворюваності знизився у 14,0 разів і складав до 2,0%; показник летальності знизився у 4,3 рази і варіював у межах до 3,0%.

Результати розрахунків економічної ефективності експериментального зразка вакцини «Некросальм» проти некробактеріозу та сальмонельозу тварин показали, що після профілактичних щеплень в організмі тварин створювалися передумови для одночасного формування імунітету проти фузобактеріозної та сальмонельозної інфекції у стаді свиней. Цим були попереджені значні збитки у господарстві, що підтверджувалося розрахунками, оскільки на 1 тис. гол. свиней економія коштів у середньому складала 4,5 тис. грн., в т. ч. 2,25 тис. грн. – через попередження очікуваного зниження приросту живої маси поросят у поствакцинальний адаптаційний період.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Проведення бактеріологічних моніторингів інфекційних захворювань бактеріальної етіології сприяє визначенню пріоритетних напрямків для розробки і виготовлення експериментальних зразків вакцин з осучасненим видовим складом специфічних антигенів, зокрема *F. necrophorum* і його асоціантами.

2. Застосування для щеплення тварин розроблених, зконструюваних і виготовлених: асоційованої інактивованої вакцини «Некросан» проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злоякісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин та експериментальних зразків асоційованих інактивованих вакцин – «Некросан-2» проти некробактеріозу та колібактеріозу тварин; «Некросальм» проти некробактеріозу та сальсонельозу тварин; «Некроколісальм» проти некробактеріозу, колібактеріозу та сальмонельозу тварин; «Фузоактиносан» проти некробактеріозу та актинобацильозу тварин забезпечують формування напруженого специфічного імунітету у тварин і сприяють оздоровленню тваринницьких господарств від збудника некробактеріозу та асоційованих із ним основних патогенів, подовженню лактаційного періоду у дійних корів і приростів живої ваги у молодняка великої рогатої худоби та телят.

Перспективи подальших досліджень направлені на розробку біотехнології виготовлення експериментальних зразків асоційованих вакцин проти некробактеріозу з наночастинками металів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інфекції – реальна загроза населенню України / Ж.І. Возіанова, М. А. Андрейчин, С.О. Крамарев та ін. // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 76–78.

2. Уховська Т.М. Бактеріози свиней в Україні та сучасні засоби специфічної профілактики / Т.М. Уховська, С.А. Ничик, О.І. Горбатюк та ін. // Матеріали щорічної науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин». – К., 2016. – С. 85–88.

3. Оцінка імунобіологічного статусу організму свиней за одночасного щеплення проти фузобактеріозу та сальмонельозу / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна біотехнологія. − 2012. − № 21. − С. 21−32.

4. Сидорчук А.А. Проблемы борьбы с некробактериозом: заблуждения и реальность / А.А. Сидорчук, Л.В. Кириллов, С.Д. Панасюк и др. // Ветеринария. – № 2. – 2006. – С. 5–6.

5. Риженко В.П. Науковий супровід профілактичних та оздоровчих заходів при фузобактеріозі (некробактеріозі) / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна медицина. – Вип. 95. – Харків, 2011. – С. 261–264.

6. Риженко В.П. Інтегральна система захисту тварин від фузобактеріозу (некробактеріозу): Методичні рекомендації / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. – Київ, 2011. – 69 с.

7. Научное сопровождение профилактики аэробных, анаэробных и ассоциированных инфекций / В.П. Рыженко, С.А. Нычик, Г.Ф. Рыженко, О.И Горбатюк и др. // Экология и животный мир. − 2014. − № 2. − С. 42−47.

8. Специфічна профілактика анаеробних інфекцій тварин в Україні / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. − 2013. − Вип. 188. – Ч. 4. − С. 61−71.

9. Івченко В.М. Загальні методи мікробіологічних досліджень у лабораторіях ветеринарної медицини: методичні рекомендації / В.М. Івченко, Г.М. Денисенко, В.В. Шарандак, О.І. Горбатюк. – Біла Церква, 2003. – С. 26–36.

10. Риженко В.П. Методи діагностики некробактеріозу сільськогосподарських тварин: Методичні рекомендації / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, М.С. Павленко та ін. – Київ, 2003. – С. 14–18.

11. Микробиологические и вирусологические методы исследований в ветеринарной медицине: Справочное пособие / А.Н. Головко, В.А. Ушкалов, В.Г. Скрыпник и др.; под. ред. А. Н. Головка. – Харьков: «НТМТ», 2007. – 512 с. – Библиограф.: С. 100–103.

12. Марченко О.М. Некробактеріоз великої рогатої худоби (особливості перебігу, біологічні властивості *Fusobacterium necrophorum* та ефективність вакцинопрофілактики): Автореферат дис. за спец. 16.00.08. – Київ, 2003. – 24 с.

13. Риженко В.П. Інфекційний процес та стратегія патогенетичної терапії за фузобактеріозу // В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Бюл. № 23. – 2013. – С. 221–227.

14. Бактеріальні асоціації за некробактеріозу у корів (поширення, етіопатогенез, профілактика та засоби лікування): автореф. дис. докт. вет. наук за спеціальністю 16.00.03 / Л.Г. Улько. – Харків, 2013. – 42 с.

15. Методичні рекомендації з вивчення біоценотичних зв'язків анаеробних і аеробних мікроорганізмів: методичні рекомендації / О.І. Горбатюк, Г.Ф. Риженко, В.П. Риженко та ін.– Київ, 2013.– 37 с. – Бібліограф.: С. 18–23.

16. Риженко В.П. Біотичні відносини *Fusobacterium necrophorum* із асоціаціями аеробних мікроорганізмів / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Б. 14. – 2009. – С. 278–285.

17. Патент № 12946 А. Україна. МПК 7 А 61 К 39116, 3908, 39114 «Вакцина «Некросан» асоційована інактивована проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злоякісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин» В.П. Риженко, А.Ф. Ображей, Г.Ф. Риженко, С.А. Дементьєва, В.В. Риженко, С.М. Бєлік, І.В. Галка. – Опубл. 15.03.2006. – Бюл. № 3.

18. Патент № 18335, МПК (2006) А61К 39/00 Вакцина «Некросальм» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) та сальмонельозу тварин» / Риженко В.П.., Риженко Г.Ф., Кучерявенко О.О., Дементьєва С.А., Андріящук В.О., Галка І.В., Жовнір О.М.; заявник і патентовласник: Інститут ветеринарної медицини НААН – № U 2006 03455; заявл.15.11.2006, Бюл. № 11.

19. Патент України № 18332, МПК (2006) А61К 39/00 «Вакцина «Некроколісальм» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), колібактеріозу та сальмонельозу тварин» / Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Кучерявенко О.О.,

Дементьєва С.А., Андріящук В.О.; заявник і патентовласник: Інститут ветеринарної медицини НААН України – № U200603451; заявл.15.11.2006, Бюл. № 11.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА НЕКРОБАКТЕРИОЗ И СРЕДСТВА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ / Андриящук В.А., Горбатюк О.И, Гаркавенко Т.А., Рыженко Г.Ф**,** Тютюн С.Н., Уховская Т.Н., Жовнир А.М., Крыленко С.Ю.

В статье изложены результаты бактериологического мониторинга заболевания на некробактериоз животных за период 2011–2017 гг. и анализ собственных бактериологических исследований, говорится о взаимосвязи между уровнем симбиотических свойств основных видов ассоциированных патогенных возбудителей и частотой их выявления в микробных сообществах. Представлены разработки средств специфической защиты животных против осложненного течения некробактериоза, также результаты производственных испытаний ассоциированной вакцины «Некросан» и экспериментального образца ассоциированной вакцины «Некросальм».

Ключевые слова: *бактериологический мониторинг, ассоциированные вакцины, профилактические средства**,** вакцина «Некросан», вакцина «Некросальм».*

BACTERIOLOGICAL MONITORING OF NECROBACILLOSIS AND MEANS OF ITS SPECIFIC PREVENTION / Andriyaschuk V.A., Gorbatiuk O.I., Ryzhenko G.F., Tiutiun S.N., Ukhovska T.N., Zhovnir A.M., Krylenko S.Yu.

Introduction. *To prevent outbreaks and spread of bacterial infections, it is important to have bacteriological monitoring data in order to provide the livestock sector with effective means of specific prevention that can create intense immunity in animals against several of pathogens at once.*

The goal of the work *was to carry out bacteriological monitoring of necrobacillosis in animals and assess the effectiveness of developed and manufactured experimental samples of associated inactivated vaccines against this disease and the main pathogenic bacteria that occurs in microbial associations.*

Materials and methods. *Bacteriological monitoring of necrobacillosis of animals was conducted in Ukrainian farms in 2011-2017 using official statistic data and results of own researches. Earlier we have designed the means of specific prevention against a complicated course of necrobacillosis.*

Results of research and discussion. *The results of bacteriological monitoring according to official statistical data showed that in recent years cattle were infected with necrobacillosis causative agent in 4.6% of cases of all studied biomaterials and 2.1% of all samples tested for bacterial etiology diseases.*

Analysis of the results of our own bacteriological studies confirmed the associated course of necrobacillosis with unusual clinical manifestations. The species spectrum of the pathogens was represented by E. coli, C. perfringens type A, B, C, D, various kinds of Salmonella and cocci bacteria that showed symbiotic properties regarding F. necrophorum, since in the presence of their metabolites growth and reproduction of pathogenic fusobacteria were observed.

Obtained scientific data were used for the development and production of the associated vaccine Nekrosan and experimental samples of associated vaccines Nekrosan-2, Nekrosalm, Necrocolisalm, Fusoactinosan, which successfully passed laboratory and production tests.

Conclusion and prospects further research. *The results of bacteriological monitoring of infectious diseases contributed to the determination of priorities in the development of veterinary immunobiological preparations with the relevant species composition of specific antigens, in particular F. necrophorum and other associated bacteria*

Prospects for further research will be focused on the development of vaccines containing metal nanoparticles.

Keywords: *bacteriological monitoring, associated vaccines, preventive means, vaccine Nekrosan, vaccine Nekrosalm.*

REFERENCES

1. Vozianova, Zh.I., Andreichyn, M.A., Kramarev, S.O. et al. (2007). Infekcii' – real'na zagroza naselennju Ukrai'ny [Infections are a real threat to the population of Ukraine]. *Infekcijni hvoroby – Infectious diseases*, 1, 76-78 [in Ukrainian].

2. Uhovs'ka, T.M., Nychyk, S.A., Gorbatiuk, O.I. et al. (2016). Bakteriozy svynej v Ukrai'ni ta suchasni zasoby specyfichnoi' profilaktyky [Bacterial diseases of pigs in Ukraine and relevant means of specific prevention]. Proceedings from The Relevant challenges of veterinary biotechnology and infectious animal pathology: *Shhorichna naukovo-praktichna konferencija molodih vchenih (16 chervnja 2016 roku) – Annual Scientific and Practical Conference of Young Scientists*. (pp. 85-88). Kyiv: IVM NAAS [in Ukrainian].

3. Rizhenko, V.P., Rizhenko, G.F., Gorbatiuk, O.I. et al. (2012). Ocinka imunobiologichnogo statusu organizmu svinej za odnochasnogo shheplennja proti fuzobakteriozu ta sal'monel'ozu [Assessment of the immunological status of the pigs organism at simultaneous vaccination against fusobacteriosis and salmonellosis]. *Veterinarna biotehnologiia – Veterinary biotechnology*, 21, 21-32 [in Ukrainian].

4. Sidorchuk, A.A., Kirillov, L.V., Panasjuk, S.D. et al. (2006). Problemy bor'by s nekrobakteriozom: zabluzhdenija i real'nost' [Challenges in combating against necrobacillosis: mistakes and reality]. *Veterinarija – Veterinary Medicine*, 2, 5-6 [in Russian].

5. Rizhenko, V.P., Rizhenko, G.F., Gorbatjuk, O.I. et al. (2011). Naukovij suprovid profilaktichnih ta ozdorovchih zahodiv pri fuzobakteriozi (nekrobakteriozi) [Scientific support of preventive and sanitary measures at fusobacteriosis (necrobacillosis)]. *Veterinarna medicina – Veterinary medicine,* 95, 261-264 [in Ukrainian].

6. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Gorbatyuk, O.I. et al. (2011). Integral'na systema zahystu tvaryn vid fuzobakteriozu (nekrobakteriozu): Metodychni rekomendacii' [Integral system of animal protection against fusobacteriosis (necrobacteriosis)]. *Guidelines*. Kyi'v [in Ukrainian].

7. Ryzhenko, V.P., Nychik, S.A., Ryzhenko, G.F., Gorbatjuk, O.I. et al. (2014). Nauchnoe soprovozhdenie profilaktiki ajerobnyh, anajerobnyh i associirovannyh infekcij [Scientific support for the prevention of aerobic, anaerobic and associated infections]. *Jekologija i zhivotnyj mir – Ecology and fauna*, 2, 42-47 [in Russian].

8. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Gorbatyuk, O.I. et al. (2013). Specyfichna profilaktyka anaerobnyh infekcij tvaryn v Ukrai'ni [Specific prevention of anaerobic animal infections in Ukraine]. *Naukovyj visnyk Nacional'nogo universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannja Ukrai'ny – Scientific herald of the NULES of Ukraine*, Is. 188, 4, 61-71 [in Ukrainian].

9. Ivchenko, V.M., Denysenko, G.M., Sharandak, V.V., & Gorbatjuk, O.I. (2003). Zagal'ni metody mikrobiologichnyh doslidzhen' u laboratorijah veterynarnoi' medycyny: metodychni rekomendacii' [General methods of microbiological researches in laboratories of veterinary medicine]. *Guidelines*. Bila Cerkva [in Ukrainian].

10. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Pavlenko, M.S. et al. (2003). Metody diagnostyky nekrobakteriozu sil's'kogospodars'kyh tvaryn: Metodychni rekomendacii' [Methods of diagnosis of necrobacillosis of farm animals]. *Guidelines*. Kyi'v [in Ukrainian].

11. Golovko, A.N., Ushkalov, V.A., Skrypnik, V.G. et al. (2007). A.N. Golovko (Ed.). Mikrobiologicheskie i virusologicheskie metody issledovanij v veterinarnoj medicine: Spravochnoe posobie [Microbiological and Virological Methods of Research in Veterinary Medicine]. *Handbook.* Kharkov: NTMT [in Russian].

12. Marchenko, O.M. (2003). Nekrobakterioz velikoï rogatoï hudobi (osoblivosti perebigu, biologichni vlastivosti Fusobacterium necrophorum ta efektivnist' vakcinoprofilaktiki) [Necrobacillosis of the cattle (peculiarities of the course, biological properties of Fusobacterium

necrophorum and efficacy of vaccine prophylaxis)]. *Extended abstract of candidate's thesis.* Kiiv [in Ukrainian].

13. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Gorbatjuk, O.I. et al. (2013). Infekcijnyj proces ta strategija patogenetychnoi' terapii' za fuzobakteriozu [Infection process and strategy of pathogenetic therapy at fusobacteriosis]. *Veterinarna biotehnologiia – Veterinary biotechnology*, 23, 221-227 [in Ukrainian].

14. Ul'ko, L.G. (2013). Bakterial'ni asociacii' za nekrobakteriozu u koriv (poshyrennja, etiopatogenez, profilaktyka ta zasoby likuvannja) [Bacterial associations at necrobacillosis in cows (distribution, etiopathogenesis, prophylaxis and means of treatment). *Extended abstract of Doctor's thesis.* Kharkiv [in Ukrainian].

15. Metodychni rekomendacii' z vyvchennja biocenotychnyh zv'jazkiv anaerobnyh i aerobnyh mikroorganizmiv [The study of biocenotic relations of anaerobic and aerobic microorganisms]. (2013). *Guidelines*. Kyi'v [in Ukrainian].

16. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Gorbatjuk, O.I. et al. (2009). Biotychni vidnosyny Fusobacterium necrophorum iz asociacijamy aerobnyh mikroorganizmiv [Biotic relations of Fusobacterium necrophorum with associations of aerobic microorganisms]. *Veterinarna biotehnologiia – Veterinary biotechnology*, 14, 221-227 [in Ukrainian].

17. Ryzhenko, V.P., Obrazhej, A.F., Ryzhenko, G.F., Dement'jeva, S.A., Ryzhenko, V.V., Bjelik, S.M., & Halka I.V. Vakcyna «Nekrosan» asocijovana inaktyvovana proty nekrobakteriozu, nekrotychnogo gepatytu, zlojakisnogo nabrjaku ta infekcijnoi' (anaerobnoi') enterotoksemii' tvaryn [The "Necrosan" multivalent inactivated vaccine against necrobacillosis, necrotic hepatitis, malignant edema and infectious (anaerobic) enterotoxemia of animals]. *Patent UA*, no. 12946 A, 2006 [in Ukrainian].

18. Ryzhenko, V.P.., Ryzhenko, G.F., Kucherjavenko, O. O., Dement'jeva, S.A., Andrijashhuk, V.O., Galka, I.V., & Zhovnir, O.M. Vakcyna «Nekrosalm» asocijovana inaktyvovana koncentrovana proty nekrobakteriozu (fuzobakteriozu) ta sal'monel'ozu tvaryn [The "Nekrosalm" multivalent inactivated concentrated vaccine against necrobacillosis (fusobacteriosis) and animal salmonellosis]. *Patent UA*, no. 18335, 2006 [in Ukrainian].

19. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Kucherjavenko, O. O., Dement'jeva, & S.A., Andriiashhuk, V.O. Vakcyna «Nekrokolisal'm» asocijovana inaktyvovana koncentrovana proty nekrobakteriozu (fuzobakteriozu), kolibakteriozu ta sal'monel'ozu tvaryn [The "Nekrolosalm" vaccine multivalent inactivated concentrated vaccine against necrobacillosis (fusobacteriosis), colibacillosis and animal salmonellosis]. *Patent UA*, no. 18332, 2006 [in Ukrainian].