

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ТРАНСМИССИВНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА СВИНЕЙ

Анатолий Алексеевич Гусев¹, Анатолий Александрович Стекольников^{2✉}, Сергей Владимирович Енгашев³,
Вячеслав Михайлович Авилов⁴

¹ООО «Ветпоставка», Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация

³ООО «НВЦ Агроветзащита», Российская Федерация

⁴Нижегородский государственный агротехнологический университет, Российская Федерация

¹д-р ветеринар. наук, член-корреспондент РАН, проф., советник директора

²д-р ветеринар. наук, академик РАН, проф. каф. общей частой и оперативной хирургии; email: stekolnikov-anatolii@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0619-4286

³д-р ветеринар. наук, академик РАН, проф., генеральный директор, orcid.org/0000-0002-7230-0374

⁴д-р ветеринар. наук, член-корреспондент РАН, проф.

РЕФЕРАТ

Статья посвящена подбору оптимальных технологических параметров, используемых при изготовлении инактивированной вакцины против трансмиссивного гастроэнтерита свиней. Установлено, что высокое накопления вируса происходит на культуре клеток СПЭВ. Отработан надёжный режим инактивации вируса формалином. Для очистки вирусного антигена от балластных компонентов предложена двухступенчатая очистка с использованием низкоскоростного центрифугирования и фильтрации через пластины с размером пор 0,45 мкм. В сравнительных опытах на свиньях двух образцов инактивированной эмульсионной вакцины изготовленных с использованием масляных адъювантов французской фирмы «Серпик» ИЗА ISA 61 и ISA 201 более иммуногенной оказалась вакцина на основе адъюванта ISA 61 индуцируя более высокий уровень синтеза поствакцинальных антител.

Ключевые слова: иммунитет, вакцины, вирус, трансмиссивный гастроэнтерит свиней, адъювант, антитела, штамм.

Для цитирования: Гусев А.А., Стекольников А.А., Енгашев С. В., Авилов В.М. Разработка технологии изготовления инактивированной эмульсионной вакцины против трансмиссивного гастроэнтерита свиней. Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. 2026;1:114-118. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2026.1.114>

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR MANUFACTURING AN INACTIVATED EMULSION VACCINE AGAINST TRANSMISSIBLE GASTROENTERITIS OF PIGS

Anatoly Al. Gusev¹, Anatoly Al. Stekolnikov^{2✉}, Sergey Vl. Engashev³, Vyacheslav M. Avilov⁴

¹ООО Vetpostavka, Russian Federation

²Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russian Federation

³ООО NVC Agrovetzashita, Russian Federation

⁴Nizhny Novgorod State Agrotechnological University, Russian Federation

¹Dr. of Veterinary Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Advisor to the Director

²Dr. of Veterinary Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Department of General and Operative Surgery; email: stekolnikov-anatolii@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0619-4286

³Dr. of Veterinary Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director General, orcid.org/0000-0002-7230-0374

⁴Dr. of Veterinary Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor

ABSTRACT

The article is devoted to the selection of optimal technological parameters used in the production of an inactivated vaccine against transmissible gastroenteritis in pigs. It has been established that high virus accumulation occurs in a SPEV cell culture. A reliable mode of virus inactivation with formalin has been developed. To purify the viral antigen from балластных компонентов, a two-stage purification using low-speed centrifugation and filtration through plates with a pore size of 0.45 microns is proposed. In comparative experiments on pigs, two samples of inactivated emulsion vaccine were made using oil adjuvants from the French company Serpic: ISA 61 and ISA 201. The vaccine based on the ISA 61 adjuvant proved to be more immunogenic, inducing a higher level of post-vaccination antibody synthesis.

Key words: immunity, vaccines, virus, transmissible gastroenteritis of pigs, adjuvant, antibodies, strain.

For citation: Gusev A.A., Stekolnikov A.A., Engashev S.V., Avilov V.M. Development of technology for manufacturing an inactivated emulsion vaccine against transmissible gastroenteritis of pigs. Legal regulation in veterinary medicine. 2026;1:114-118. (in Russ) <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2026.1.114>

ВВЕДЕНИЕ

Кишечные инфекции являются главной причиной заболевания и гибели свиней в первые недели постнатального периода. Синдром острого гастроэнтерита у свиней развивается при многих болезнях, вызываемых вирусами, бактериями и другими микроорганизмами. Однако, неонатальная диарея поросят ассоциирована прежде всего с вирусом трансмиссивного гастроэнтерита свиней (ТГС). Вирус ТГС впервые обнаружили в 1946 г. в США у поросят с острой диареей и высокой смертностью. Возбудитель ТГС — РНК-содержащий гемадсорбирующий вирус семейства *Coronaviridae*, рода *Coronavirus*. Штаммы вируса ТГС, выделенные от животных в разных странах, серологически идентичны и по антигенным свойствам однородны и не имеет иммунологических типов [3,4,6,7].

К возбудителю ТГС восприимчивы только свиньи, особенно поросята-сосуны до 2–3 недельного возраста. Основной путь заражения — алиментарный, не исключается воздушно-капельный. Если болезнь возникает в хозяйстве впервые, то погибает почти 100% поросят в первые дни жизни. У поросят-отъемышей и взрослых свиней болезнь протекает более легко и доброкачественно: кратковременное повышение температуры тела, угнетение, понижение аппетита, исхудание и слабо выраженная диарея. У свиноматок — резкое уменьшение или прекращение выделения молока. Болезнь продолжается 5–7 дней, иногда затягивается до 2 недель. У поросят-отъемышей и подсвинков возможны осложнения (катаральная бронхопневмония, хронический гастроэнтерит). У поросят в таких хозяйствах заболевание чаще протекает в легкой форме и гибель не превышает 10 – 20% [1,2]. После проникновения вируса ТГС в организм свиней он размножается в эпителиальных клетках (энтероцитах) ворсинок тонкого кишечника, что приводит к их разрушению и слущиванию, а также к сильной атрофии. Резко нарушаются процессы пищеварения и развиваются тяжелая дегидратация и диарея. Основные причины гибели — дегидратация, метаболический ацидоз и нарушение сердечной функции. Вирус ТГС в комбинации с другими кишечными патогенами, такими как *E. coli* и ротавирус, вызывает более тяжелые энтериты, чем при инфицировании одним возбудителем [2]. Болезнь может возникать в любое время года, но чаще зимой и протекать в виде эпизоотии. Отмечена 2–3-летняя периодичность возникновения болезни, что связано с передачей свиноматками колос трального иммунитета новорожденным пороссятам [3,4,5]. Профилактика болезни основана на систематической профилактической вакцинации поголовья, охране хозяйства от заноса возбудителя заболевания [4,8]. Для специфической профилактики трансмиссивного гастроэнтерита свиней исследователи из разных стран используют единую стратегию: активную иммунизацию свиноматок с целью пассивной защиты потомства. Разработке вакцин против ТГС и способов их применения посвящено множество исследований, тем не менее, специфическая профилактика данного заболевания не стоит на месте, а требует постоянного существенного усовер-

шенствования, направленного на повышение иммунной активности и снижения безвредности.

Цель нашей работы — отработать технологию изготовления безвредной высоко эффективной инактивированной эмульсионной вакцины против вируса ТГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для создания вакцины был использован вирус ТГС штамма «ВБ». Культивирование вируса проводили на перевиваемой клеточной линии СПЭВ стационарным методом в матрасах и роллерных сосудах.

Расчет титра вируса производят по методу Кербера в модификации Ашмарина, и выражают в $\lg$ ТЦД₅₀/0,025мл или $\lg$ ТЦД₅₀/мл.

Очистку вируса от балластных компонентов присутствующих в суспензии осуществляли путём низкоскоростного центрифугирования с последующей фильтрацией через фильтр с порами 0,45 мкм. Инактивацию вируса проводили формалином. Полноту инактивации определяли путём изучения инфекционной активности образцов вируса, подвергнутых воздействию формалина на культуре клеток СПЭВ в течении трёх последующих пассажах.

В качестве адъювантов для изготовления эмульсионной вакцины использовали препараты французской фирмы «Сепик» ИЗА 201 и ИЗА 61.

Иммуногенную активность вакцин определяли на годовалых свиньях. Для определения напряжённости, сформировавшегося после вакцинации гуморального иммунитета использовали ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определяющим параметром для изготовления любого вакцинного препарата является способность вируса размножаться в чувствительной биологической модели с накоплением в максимальном количестве. Для выращивания вируса ТГС в основном используют культуры клеток свиного происхождения. (ППЭС, СПЭВ, ППК, ПТП и др). В нашей работе для выращивания вируса была использована перевиваемая культура клеток СПЭВ. Один из этапов работы был посвящён определению оптимальной множественности инфицирования культуры клеток СПЭВ вирусом ТГС и определения времени его выращивания. С этой целью монослойную культуру клеток СПЭВ выращенную в 1,5 литровых матрасах заражали вирусом из расчета 1,0. 0,5. 0,2, 0,1, и 0,01 ТЦД₅₀ на клетку. Приготовленные разведения вируса инокулировали на монослой клеток после удаления ростовой среды и промывания монослоя забуференным физраствором. Контакт вируса с клетками осуществляли в течение одного часа. После чего вносили поддерживающую питательную среду. Инкубирование инфицированных культур клеток проводили при 37 С. Контролем служили матрасы с незараженными клетками. Учет результатов проводили, начиная с 24-го часа после заражения культуры клеток вирусом. При наличии 80-90% цитопатического действия вируса на клетки матрасы замораживали при температуре минус 40 С. Исследованию подлежал вирусный материал после оттаивания вирусной суспензии. Инфекционную активность вирусной суспензии определяли титра-

цией на культуре клеток СПЭВ по стандартной методике. Из вирусной суспензии готовили десятикратные разведения вируса от 10-1 до 10-8. Затем в пластиковый плоскодонный культуральный 96 планшет вносили суспензию клеток по 100 мкл. с концентрацией 300-400 тыс. кл./мл. После чего в каждую ячейку из расчета 4 ячейки на каждое разведение вируса вносили по 25 мкл разведенного вируса начиная от 10-8 до 10-1. Контролем служили четыре ячейки с культурой клеток, которые оставляли не зараженными. Планшет закрывали крышкой и помещали на инкубацию в течение 7 дней при температуре +37°C. Содержание CO₂ в инкубатор равнялось 3-4%. Результаты накопления вируса представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице данных видно, что наиболее оптимальными дозами заражения клеток СПЭВ следует являются 0,1- 0,2 ТЦД50 на клетку, так как титр вируса в этих пробах был максимальным и составил 8,5-8,75 Lg ТЦД50/см³, соответственно. Увеличение дозы заражения до 0,5 и 1,0 ТЦД50 сокращало время культивирования вируса, но не приводило к существенному увеличению титра вируса.

Следующий этап работы заключался в сравнительном изучении накопления вируса при стационарном культивировании в матрасах и роллерах. В обоих случаях для заражения клеток использовали вирус в дозах 0,5, 0,2 и 0,1 и ТЦД50/ кл. Результаты накопления вируса представлены в таблице 2.

Из данных таблицы видно, что при выращивании вируса в матрасах титр вирусосодержащей суспензии составлял 8,5-8,75 ТЦД50/см³, а при роллерном способе культивирования титр был выше и равнялся 9,0 – 9,75 ТЦД50/см³. Из полученных результатов следует, что при роллерном способе выращивания накопление вируса было больше, чем при выращивании в матрасах. В результате проведенных исследований отработаны параметры культивирования вируса ТГС в стационарной культуре клеток СПЭВ в матрасах и роллерах. Оптимальной множественностью инфицирования клеток является 0,1 - 0,2 ТЦД50/ кл., и время 48-72 часа.

При изготовлении вакцин вирус нарабатывается в больших количествах. Кроме основного действующего начала, в вирусных суспензиях содержатся балластные вещества разрушенных клеток и компоненты питательных сред. Вирус идущий на изготовление вакцин необходимо освобождать от балластных компонентов и при этом максимально сохранять количество и структуру вирусного антигена. Поскольку степень очистки вирусного антигена во многом определяет качество вакцины такие как реактогенность, аллергенность и побочных явлений, связанных с временной потерей продуктивности животных.

Исходным материалом для отработки метода очистки служила клеточная суспензия вируса ТГС с титром инфекционной активности 8,75 Lg ТЦД50/мл. Очистку инактивированной вирусной суспензии от балластных компонентов первоначально осуществляли низкоскоростным центрифугированием при 7 тыс об./ мин в течении 20 мин с последующей фильтрацией через фильтр с размерами пор 0,45 мкм. Контролем служил образец вирусной суспензии без очистки. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 3.

Результаты, представленные в таблице, показывают, что при низкоскоростном центрифугировании титр инфекционной активности вируса не менялся и составлял 8,75±0,21 Lg ТЦД50/мл. При дополнительной очистке вирусной суспензии через фильтр с порами 0,45 мкм титр инфекционной активности вируса снизился с 8,75±0,32 Lg ТЦД50/мл до 8,5±0,24 Lg. Проведенные исследования показали, что двухступенчатая очистка суспензии вируса ТГС позволяет очистить вирус от клеточного детрита с незначительной потерей инфекционной активности.

При изготовлении инактивированных цельновирионных вакцин используют инактивированный вирус. Для инактивации вируса ТГС нами был выбран формальдегид широко использующийся в ветеринарной и медицинской биотехнологии. При изучении инактивации вируса были испытаны различные концентрации формалина. Инактивацию проводили при температурном режиме +37°C. Через 10, 15, 20 и 25 часа от образцов вирусосодержащего материала, отбирали пробы, в которых определяли наличие или отсутствия вируса при титрации в культуре клеток СПЭВ. Результаты исследований динамики инактивации вируса ТГС под действием формалина отражены в табл. 4.

Из данных, представленных в таблице, видно, что процесс потери инфекционной активности вируса ТГС находится в прямой зависимости от концентрации формалина и времени его контакта с вирусом. Вирус полностью терял инфекционную активность через 15 часов при концентрации формалина 0,2% и через 20 часов при концентрации 0,1%. Уменьшение концентрации инактивационной до 0,05% требовало увеличения срока инактивации до 25 часов.

Полноту инактивации вируса в пробах проверяли проведением 3-кратных последовательных пассажей инактивированного вирусосодержащего материала на культуре клеток СПЭВ. Для этого в культуру клеток вносили пробы вируса, инактивированные формалином через 25 часов (0,05%), через 20 часов (0,1%) и через 15 часов (0,2%). Все пробы показали, что после 1-го, 2-го и 3-го пассажа в культуре клеток не наблюдалось ЦПД т. е. вирус был необратимо инактивирован. В дальнейшей работе для инактивации вируса ТГС мы использовали следующий режим: концентрация формалина 0,1%, время экспозиции 20 часов и температура процесса 37°C.

Заключительный этап работы заключался в выборе адьюванта для изготовления вакцины. Адьювант – это стимулятор иммунной системы, чья главная задача – повышение иммунной реакции организма на антигены, содержащиеся в вакцине. Ветеринарные инактивированные вакцины против вирусных инфекций животных и птиц, содержащие масляные адьюванты производятся биологическими предприятиями свыше трёх десятков лет и доказали свою эффективность. Для получения образцов инактивированных эмульсированных вакцин против ТГС были изготовлены и испытаны образцы вакцины с адьювантами французской фирмы Сеппик ISA-201 и ISA-61. Для изготовления вакцинного препарата использовали очищенный и инактивированный вирус ТГС. Масляная фаза эмульгировалась с водным раствором антигена в соотношении 20:

Таблица 1. Определение оптимальной множественности инфицирования клеток СПЭВ вирусом ТГС.

Table 1. Determination of the optimal multiplicity of infection of SPEV cells with the TGS virus.

Доза заражения ТЦД50 на клетку	Накопление вируса	
	Время накопления час	Титр lg ТЦД50/мл
1,0	24	8,5
0,5	24	8,25
0,2	48	8,75
0,1	72	8,5

(n=5, p ≤ 0,05)

Таблица 2. Накопление вируса болезни ТГС при культивировании стационарным способом в матрасах и роллерах.

Table 2. Accumulation of the TGS virus during stationary cultivation in mattresses and rollers.

Доза заражения ТЦД50 на клетку	Время накопления час	Накопление вируса	
		В матрасах Титр lg ТЦД50/мл	В Роллерах Титр lg ТЦД50/мл
0,5	24	8,5	9,0
0,2	48	8,5	9,5
0,1	72	8,75	9,75

(n=5, p ≤ 0,05)

Таблица 3. Результаты очистки вируса.

Table 3. Virus purification results.

№	Методы очистки вирусной суспензии	Титр вируса до очистки, lg ТЦД50/мл (M±m)	Титр вируса после очистки, lg ТЦД50/мл (M±m)	Сохранность вируса %
1	Исходный вирус без центрифугирования	8,75±0,26	-	100
2	Исходный вирус после центрифугирования	8,75±0,26	8,75±0,32	100
3	Исходный вирус после центрифугирования и очистки через фильтр	8,75±0,32	8,50±0,24	60

Таблица 4. Динамика инактивации вируса ТГС формалином.

Table 4. Dynamics of TGS virus inactivation by formalin.

№№	Время инактивации, часы	Концентрация формалина, %		
		0,05	0,1	0,2
		Инфекционный титр вируса, lg ТЦД50/мл (M±m)		
1	0	9,25±0,21	9,25±0,21	9,25±0,21
2	10	6,5±0,27	5,0±0,23	2,50±0,23
3	15	4,25±0,23	2,0±0,21	0
4	20	1,75±0,22	0	0
5	25	0	0	0

Таблица 5. Изучение иммуногенной активности вакцин.

Адьювант ИЗА 201		Адьювант ИЗА 61		Контроль № ИФА	
№	ИФА	№	ИФА	№	ИФА
1	1729	5	2187	9	Отр.
2	1864	6	2187	10	Отр.
3	1687	7	2184	11	Отр.
4	1585	8	2253	12	Отр.
Средний	1:1716±294	Средний	1: 2202 ±343		

(n=3)

80 (ИЗА 201) и 60:40 (ИЗА 61). Эмульгирование ингредиентов производили в одинаковых условиях. Проведенные исследования по изучению совместимости инактивированного антигена ТГС и масляного адьювантов ISA-201 и ISA-61 и показали, что ингредиенты антигена и адьюванта легко соединялись, образуя гомогенную эмульсию.

Испытание полученных образцов вакцин проводили на годовалых свиньях, свободных от антител к вирусу ТГС, которым вводили препарат в

дозе 2,0 мл, внутримышечно в области шеи. Контролем служила группа не вакцинированных свиней. На 28 сутки отбирали сыворотки крови от свиней опытных и контрольной групп для исследований в ИФА. Результаты исследований представлены в таблице 5.

Из табл. 5 следует, что наиболее выраженный иммунный ответ получен у свиней, привитых вакциной с адьювантом ИЗА 61, у которых титр антител в ИФА составил 1:2202±343. Вакцина с адьювантом ИЗА 201 индуцировала формиро-

ние у свиней антител с меньшим титром 1:1716±294. Для последующего изготовления вакцин был выбран адъювант ИЗА 61.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны технология производства вакцины инаktivированной эмульсионной против трансмиссивного гастроэнтерита свиней на основе производственного вируса «ТГС» выращенного в культуре клеток СПЭВ очищенного от балластных компонентов методом низкоскоростного

центрифугирования и фильтрацией через фильтр с порами 0,45 мкм. инаktivированного 0,1% формалином и смешиванием полученной водной фазы антигена с масляным адъювантом Монтанид ИЗА 61 в весовом соотношении 40:60.

2. Испытания показали, что изготовленная по отработанной технологии инаktivированная эмульсионная вакцина против трансмиссивного гастроэнтерита вызывает у привитых свиней гуморальный иммунный ответ в высоких титрах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Власова А.Н., Сайф Л. Дж. Коронавирусы свиней. Актуальные инфекционные болезни свиней. М.: «Зооветкнига». 2019: 226 – 256.
2. Saif L.J., Wang Q., Vlasova A.N. Coronaviruses. Diseases of Swine. Eds. J.J. Zimmerman et al. 11th ed. 2019; 488 – 523.
3. Алиев А.С., Данко Ю.Ю., Ещенко И.Д. и др. Эпизоотология с микробиологией : учебник. под редакцией В.А. Кузьмина, А.В. Святковского. 4-е изд., стер. Санкт-Петербург: Лань, 2019. 432 с. ISBN 978-5-8114-2017-9. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/112071> (дата обращения: 10.02.2026). Режим доступа: для авториз. пользователей.
4. Госманов Р.Г., Колычев Н.М., Плешакова В.И. Ветеринарная вирусология : учебник. 5-е изд., стер. Санкт-Петербург: Лань, 2018. 500 с. ISBN 978-5-8114-1073-6. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/105990> (дата обращения: 11.02.2026). Режим доступа: для авториз. пользователей.
5. Дюльгер Г.П., Табаков Г.П. Основы ветеринарии: учебное пособие. 2-е изд., стер. Санкт-Петербург: Лань, 2018. 476 с. ISBN 978-5-8114-1451-2. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/103136> (дата обращения: 11.02.2026). Режим доступа: для авториз. пользователей.
6. Кузнецов А.Ф., Алемайкин И.Д., Андреев Г.М. и др. Свины: содержание, кормление и болезни : учебное пособие. Санкт-Петербург : Лань, 2007. 544 с. ISBN 978-5-8114-0732-3. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/218> (дата обращения: 11.02.2026). Режим доступа: для авториз. пользователей.
7. Garwes D.J. coronaviruses in animals // In: "Virus infections of the gastrointestinal tract", ed. A.J. Tyrrell, A.Z.Karikian. Marcel Dekker Ind N Y - Basel. 1982:315.
8. Костюнина В.Ф., Туманова Е.И., Демидчик Л.Г. Зоогигиена с основами ветеринарии и санитарии. М.: Агропромиздат, 1991 г. 480 с.: ил. ISBN 5—10—000670—6.

REFERENCES

1. Vlasova A.N., Saif L.J. Porcine coronaviruses. Current infectious diseases of pigs. Moscow: "Zoovetkniga". 2019: 226–256. (in Russ)
2. Saif L.J., Wang Q., Vlasova A.N. Coronaviruses. Diseases of Swine. Eds. J.J. Zimmerman et al. 11th ed. 2019; 488–523.
3. Aliyev A.S., Danko Yu.Yu., Yeshchenko I.D., et al. Epizootology with microbiology: a textbook. edited by V.A. Kuzmin, A.V. Svyatkovsky. 4th ed., reprinted. St. Petersburg: Lan, 2019. 432 p. ISBN 978-5-8114-2017-9. [Electronic resource]. (in Russ) Access mode: <https://e.lanbook.com/book/112071> (date accessed: 10.02.2026). Access mode: for authorized users.
4. Gosmanov R.G., Kolychev N.M., Pleshakova V.I. Veterinary Virology: textbook. 5th ed., sterilized. St. Petersburg. Lan. 2018. 500 p. ISBN 978-5-8114-1073-6. [Electronic resource]. (in Russ) Access mode: <https://e.lanbook.com/book/105990> (date accessed: 11.02.2026). Access mode: for authorized users.
5. Dyulger G.P., Tabakov G.P. Fundamentals of Veterinary Medicine: study guide. 2nd ed., sterilized. St. Petersburg: Lan, 2018. 476 p. ISBN 978-5-8114-1451-2. [Electronic resource]. (in Russ) Access mode: <https://e.lanbook.com/book/103136> (accessed: 11.02.2026). Access mode: for authorized users.
6. Kuznetsov A.F., Alemaikin I.D., Andreev G.M., et al. Pigs: maintenance, feeding and diseases: a study guide. St. Petersburg: Lan, 2007. 544 p. ISBN 978-5-8114-0732-3. [Electronic resource]. (in Russ) Access mode: <https://e.lanbook.com/book/218> (accessed: 11.02.2026). Access mode: for authorized users.
7. Garwes D.J. Coronaviruses in animals // In: "Virus infections of the gastrointestinal tract", ed. A.J. Tyrrell, A.Z.Karikian. Marcel Dekker Ind N Y - Basel. 1982:315.
8. Kostyunina V.F., Tumanova E.I., Demidchik L.G. Zoohygiene with the Basics of Veterinary Medicine and Sanitation. Moscow: Agropromizdat, 1991. 480 p.: ill. (in Russ) ISBN 5-10-000670-6.

Поступила в редакцию / Received: 01.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised: 16.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 30.03.2026