

пищеварения Автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. вет. наук. Спб., 1999 – 24с. 17. Северюк, И. З. Экспериментальное воспроизведение кормовой аллергии у поросят / И. З. Северюк, М. П. Бабина, И. М. Карпуть // Технология получения и выращивания здорового молодняка сельскохозяйственных животных и рыбопосадочного материала : Тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции. – Мн., 1993. – С. 181-182. 18. Тиц, Н. У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н. У. Тиц [и др.]; под ред. проф. Н. У. Тица; перевод с английского под ред. проф. В. В. Меньшикова. - М.: Издательство «Лабинформ», 1997. - 960 с.

Статья передана в печать 02.11.2018 г.

УДК 619:616-097

### ПРИГОТОВЛЕНИЕ ЭШЕРИХИОЗНО-САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО АНТИГЕНА ДЛЯ ГИПЕРИММУНИЗАЦИИ ВОЛОВ-ПРОДУЦЕНТОВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКОЙ

Медведев А.П., Вербицкий А.А., Корочкин Р.Б., Даровских С.В., Кулешов Д.Б.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

В статье приведены данные опытной работы по приготовлению ассоциированного эшерихиозно-сальмонеллезного антигена, предназначенного для гипериммунизации волов-производителей лечебно-профилактической сывороткой против эшерихиоза и сальмонеллеза животных. **Ключевые слова:** антиген, эшерихии, сальмонеллы, штаммы, инактивация, культура, безвредность, стерильность, активность, сыворотка.

### CONSTRUCTING AN ESCHERICHIA-SALMONELLA ANTIGEN FOR HYPER IMMUNIZATION OF OXEN-MANUFACTURERS WITH SPECIFIC SERUM

Medvedev A.P., Verbitsky A.A., Korochkin R.B., Darovskykh S.V., Kuleshov D.B.

Vitebsk State Academy of veterinary medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

The article presents research data on constructing an Escherichia-Salmonella antigen intended for immunization of oxen-manufacturers with immune serum against escherichiosis and salmonellosis. **Keywords:** antigen, Escherichia, salmonella, strains, inactivation, culture, safety, sterility, activity, serum.

**Введение.** Повышение рентабельности животноводства Республики Беларусь в определенной мере зависит от благополучия хозяйств по инфекционным болезням, которое в значительной степени обеспечивается применением средств специфической профилактики, диагностики и лечения животных [11].

В ветеринарной практике для создания пассивного иммунитета против многих инфекционных болезней и лечения животных применяют в основном специфические сыворотки, получаемые от волов-производителей путем гипериммунизации их соответствующими антигенами. Наличие антител в лечебно-профилактических сыворотках к различным антигенам расширяет границы их применения при создании пассивного иммунитета и лечении больных животных. Для получения таких препаратов производителей иммунизируют антигеном, приготовленным из микроорганизмов разных видов [7, 8, 11, 12].

История получения и применения ассоциированных препаратов начинается с работ французских исследователей Widal и Sicard, которые в 1897 году впервые установили возможность одновременной вакцинации людей смесью вакцин против брюшного тифа и холеры. Затем Castalani (1902) сообщает об успешном применении ассоциированной вакцины против брюшного тифа, сальмонеллеза и дизентерии. Практическое применение ассоциированной вакцинации приобрела с 1920-х годов, когда Ramon и Zoeller с положительным результатом осуществили одновременную иммунизацию против тифозно-сальмонеллезных инфекций и столбняка.

В наше время достигнуты значительные успехи в реализации и обосновании ассоциированной иммунизации с помощью ассоциированных биопрепаратов. Известно, что иммунный ответ у животных можно получить на каждый антиген при введении в организм даже препарата, состоящего из 35 разнородных антигенов. Способность организма животных и человека отвечать выработкой специфических антител на совместное одновременное введение различных антигенов широко используют при конструировании вакцин и лечебно-профилактических сывороток [5, 6].

При разработке лечебно-профилактических сывороток учитывают определенные принципы конструирования антигенов, предназначенных для гипериммунизации волов-производителей этих препаратов. При составлении ассоциированного антигена необходимо руководствоваться следующими принципами. Ассоциированный антиген должен состоять из набора антигенов и, в меру уровня теоретических знаний, должен быть обоснованным. Ассоциация антигенов должна быть сбалансирована таким образом, чтобы не было взаимоугнетающего влияния на синтез антител, а напротив, сыворотка, полученная от производителей, гипериммунизированных ассоциированным антигеном, не

уступала по активности сыворотке, полученной от продуцентов, иммунизированных моноантигеном. Форма ассоциированного антигена должна быть жидкой и обеспечивать максимальный иммунный ответ при самом приемлемом способе введения в организм продуцента [5, 8, 9].

Эпизоотическая ситуация в сельхозпредприятиях нашей страны по инфекционным болезням животных остается неблагополучной. Первое место по регистрируемости среди инфекционных болезней животных занимает эшерихиоз, второе – сальмонеллез. На указанные болезни в стране приходится 88,6% неблагополучных пунктов и 65,9% случаев заболеваемости [11].

Известно, что многие сероварианты эшерихий и сальмонелл имеют общие антигены. В этой связи получение ассоциированной сыворотки против эшерихиоза и сальмонеллеза является целесообразным. Более того, эшерихиоз и сальмонеллез у животных могут возникнуть как смешанная инфекция, и в таких случаях применение ассоциированной сыворотки очевидно.

Поэтому целью данной работы явилось приготовление эшерихиозно-сальмонеллезного антигена, который можно было бы в перспективе использовать для гипериммунизации волов-продуцентов сыворотки против эшерихиоза и сальмонеллеза животных.

**Материалы и методы исследований.** Для получения культур сальмонелл использовали их производственные штаммы: *Salmonella dublin* 373, *Salmonella choleraesuis* 370, *Salmonella typhimurium* 371, *Salmonella abortusovis* 372, а для выращивания культур эшерихий производственные штаммы *Escherichia coli* серогрупп: O8, O9, O15, O20, O26, O41, O55, O78, O86, O101, O115, O117, O119, O138, O139, O141, O147, O149.

В качестве питательной среды для выращивания эшерихий и сальмонелл применяли бульон Хоттингера со значением pH 7,4±0,2 и содержанием амминного азота 280-300 мг%.

Культивирование эшерихий и сальмонелл проводили во флаконах с бульоном при постоянном перемешивании с помощью шуттель-аппаратов. Бактерии выращивали в условиях термостата при температуре 37-38°C в течение 20 часов. По окончании срока культивирования определяли концентрацию микробной массы с помощью денситометра. Выращенные культуры проверяли на чистоту путем микроскопии препаратов-мазков, окрашенных по Граму. Культуральные и биохимические свойства выращенных бактерий, их видовую принадлежность определяли общепринятыми в микробиологической практике методами.

Для получения ассоциированного эшерихиозно-сальмонеллезного антигена концентрацию выращенной бакмассы доводили до 4 млрд м.к в 1 см<sup>3</sup> и подвергали инаktivации формалином с содержанием не ниже 36% формальдегида. К культурам добавляли 0,3% формалина и проводили их инаktivацию в течение 20 суток при 37-38°C.

Полноту инаktivации бактерий определяли путем высева культуры на МПА, в МПБ и среду Китта-Тароцци (под вазелиновым маслом) и выдерживанием их в термостате при 37-38°C в течение 2 суток с последующим пересевом во флаконы с МПБ и средой Китта-Тароцци. Результаты первичных посевов и пересевов учитывали, соответственно, через 10 и 8 суток. При отсутствии видимого роста микроорганизмов культуры считали полностью инаktivированными. Полноту инаktivации токсинов эшерихий и сальмонелл в их культурах проверяли на белых мышах массой 18-20 граммов путем внутрибрюшинного введения им 0,5 см<sup>3</sup> культур бактерий. Токсины считали полностью обезвреженными при выживании всех мышей в течение 3-5 суток наблюдения за ними.

Ассоциированный антиген составляли из инаktivированных культур эшерихий и сальмонелл, которые смешивали в соотношении 1:1, 1:2, 1:3, 2:3, соответственно. Полученную таким образом смесь культур считали ассоциированным антигеном, которую подвергали контролю на стерильность, безвредность и иммуногенную активность.

Стерильность антигена проверяли общепринятыми в микробиологической практике методами. Для определения безвредности антигена его вводили подкожно белым мышам массой 16-18 грамм в дозе 0,3 см<sup>3</sup> и двум кроликам массой 1,5-1,8 кг также подкожно в дозе 5 см<sup>3</sup>. Антиген считали безвредным, если лабораторные животные в течение 10 суток оставались живыми и клинически здоровыми.

Иммуногенную активность в отношении сальмонеллезных свойств определяли на морских свинках массой 350-380 грамм, которым вводили его подкожно в области живота в дозах 0,2 и 0,5 см<sup>3</sup>. На каждую дозу использовали по 5 морских свинок. Через 16 суток иммунизированных животных вместе с пятью интактными свинками (контроль) заражали смертельной дозой агаровой культуры *Salmonella dublin* 373 и *Salmonella typhimurium* 371. На каждый штамм брали отдельную группу животных [12].

Активность антигена в отношении эшерихиозных свойств определяли на белых мышах массой 18-20 грамм, которым антиген инъецировали подкожно в область спины в дозе 0,2 см<sup>3</sup>, а спустя 16 суток заражали контрольными штаммами эшерихий серогрупп O78 и O41. На каждый штамм использовали по 10 иммунизированных и по 10 не получивших сыворотку (контроль) мышей [12].

Антиген считали активным при выживании не менее четырех иммунизированных морских свинок и гибели не менее 3-4 животных в контроле, а также при выживании не менее 7 иммунизированных мышей и гибели не менее 8 особей в контроле в отношении каждого штамма сальмонелл и эшерихий.

**Результаты исследований.** Прделанная опытная работа позволила получить следующие

результаты. Каждый вариант приготовленного ассоциированного эшерихиозно-сальмонеллезного антигена был стерильным, безвредным, с показателем pH, близким к нейтральному значению. Результаты испытания активности ассоциированного антигена в отношении *Salmonella dublin* 373 на морских свинках представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что все контрольные свинки пали, а животные, получившие антиген в дозе 0,5 см<sup>3</sup> каждого из испытанных вариантов антигена, выжили, за исключением падежа 2 из 5 свинок первого варианта (1:1), получивших антиген в дозе 0,2 см<sup>3</sup> и 1 из 5 свинок второго варианта (1:2), которым был инъецирован антиген в той же дозе.

В таблицу 2 сведены данные, полученные в результате заражения опытных морских свинок бактериями *Salmonella typhimurium* 371.

**Таблица 1 - Иммуногенная активность ассоциированного антигена для морских свинок в отношении *Salmonella dublin***

№ варианта	Варианты антигена	Доза антигена (см <sup>3</sup> )	Количество свинок на дозу	Результаты заражения животных <i>Salmonella dublin</i> 373	
				пало	выжило
1	1:1	0,2	5	2	3
		0,5	5	-	5
2	1:2	0,2	5	1	4
		0,5	5	-	5
3	1:3	0,2	5	1	4
		0,5	5	-	5
4	2:3	0,2	5	-	5
		0,5	5	-	5
Контроль		-	5	5	-

Данные таблицы 2 свидетельствуют о довольно высокой активности сальмонеллезного компонента ассоциированного антигена в отношении *Salmonella typhimurium*. Так, все животные, получившие антиген в дозе 0,5 см<sup>3</sup>, остались живыми, и лишь морские свинки по 2 из 5, иммунизированные антигеном в дозе 0,2 см<sup>3</sup> первого (1:1) и второго (1:2) вариантов, пали.

При определении активности эшерихиозного компонента в составе ассоциированного антигена получены следующие результаты.

В отношении *Escherichia coli* (штамм O78) из 10 иммунизированных антигеном белых мышей выжило 8 особей при гибели всех контрольных мышей, а в отношении *Escherichia coli* (штамм O41) остались живыми 7 мышей при гибели всех контрольных животных.

**Таблица 2 - Активность сальмонеллезного компонента ассоциированного антигена в отношении *Salmonella typhimurium***

№ варианта	Варианты антигена	Доза антигена (см <sup>3</sup> )	Количество свинок на дозу	Результаты заражения животных <i>Salmonella dublin</i> 373	
				пало	выжило
1	1:1	0,2	5	2	3
		0,5	5	-	5
2	1:2	0,2	5	2	3
		0,5	5	-	5
3	1:3	0,2	5	-	5
		0,5	5	-	5
4	2:3	0,2	5	-	5
		0,5	5	-	5
Контроль		-	5	4	1

**Заключение.** Нами приготовлено четыре варианта ассоциированного антигена из инактивированных культур эшерихий и сальмонелл. Все полученные варианты антигена имели концентрацию водородных ионов, близкую к нейтральному значению (7,1), были стерильными и безвредными для белых мышей. Ассоциированный антиген, составленный из культур эшерихий и сальмонелл в соотношении 1:3, обладал способностью вызывать защиту иммунизированных свинок при их контрольном заражении как культурой *Salmonella dublin* 373, так и культурой *Salmonella typhimurium* 371. Белые мыши, иммунизированные антигеном третьего варианта (1:3), при контрольном заражении их как *Escherichia coli* O78, так и O41, остались живыми, что свидетельствует о формировании иммунитета достаточной напряженности. Соотношение культур эшерихий и сальмонелл в ассоциированном антигене 1:3 и 2:3 оказалось наиболее иммуногенно сбалансированным, что подтвер-

ждается выживанием опытных морских свинок и мышей при заражении их вирулентными штаммами бактерий. Опытные данные позволяют утверждать, что нами приготовлен стерильный, безвредный, активный ассоциированный антиген, пригодный для гипериммунизации волов-продуцентов сыворотки против эшерихиоза и сальмонеллеза животных.

**Литература.** 1. Медведев, А. П. Производство и контроль гипериммунных сывороток и иммуноглобулина против сальмонеллеза животных : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.03 / А. П. Медведев. – Москва, 1998. – 31 с. 2. Аликаев, В. А. Изучение биологических свойств *E. coli* / В. А. Аликаев, В. Г. Зароза, В. И. Косюк // Ветеринария. – 1974. – № 7. – С. 36–37. 3. Вербицкий, А. А. Питательные среды и культивирование микроорганизмов / А. А. Вербицкий, А. П. Медведев. – Витебск : ВГАВМ, 2008. – 236 с. 4. Кисленко, В. Н. Ветеринарная микробиология и иммунология : учебник : [для вузов по специальности 111801 «Ветеринария»] / В. Н. Кисленко, Н. М. Колычев, Р. Г. Госманов ; под ред. В. Н. Кисленко. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 752 с. 5. Медведев, А. П. Основы получения противобактериальных вакцин и сывороток : монография / А. П. Медведев, А. А. Вербицкий. – Витебск : ВГАВМ, 2010. – 196 с. 6. Бурлацкий, И. Д. Колибактериоз и сальмонеллез и их специфическая профилактика: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / И. Д. Бурлацкий; Ленинградский ветеринарный институт. – Ленинград, 1980. – 40 с. 7. Душук, Р. В. Инфекционные болезни сельскохозяйственных животных / Р. В. Душук. – Москва, 1987. – 198 с. 8. Медуницын, Н. В. Вакцинология / Н. В. Медуницын. – Москва : Триада-Х, 1999. – 272 с. 9. Инфекционные болезни животных : справочник / под ред. Д.Ф. Осидзе. – М. : Агропромиздат, 1987. – 288 с. 10. Пирожков, М. К. Биологические препараты для специфической профилактики и терапии эшерихиоза животных : автореф. дис. ... д-ра вет. наук / М. К. Пирожков. – Москва, 2002 – 48 с. 11. Эпизоотология и инфекционные болезни : учебник для студентов и магистрантов учреждений высшего образования по специальности «Ветеринарная медицина» / В. В. Максимович [и др.] ; ред. В. В. Максимович. – Минск : ИВЦ Минфина, 2012. – 775 с. 12. Тугаринов, О. А. Средства и методы специфической профилактики, лечения и диагностики эшерихиоза животных: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / О. А. Тугаринов. – Москва, 1998. – 45 с.

Статья передана в печать 19.07.2018 г.

УДК 619:615.33:616.24-002:636.2

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПНЕВМОСТОПА И ОКСИЛОНГА ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ ТЕЛЯТ

\*Мельникова Н.В., \*\*Ческидова Л.В.

\*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»,  
г. Воронеж, Российская Федерация

\*\*ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»,  
г. Воронеж, Российская Федерация

Целью нашей работы было изучение сравнительной эффективности пневмостоп и оксилонга при лечении больных бронхопневмонией телят. Животным первой группы внутримышечно двукратно вводили пневмостоп в дозе 1 мл/15 кг массы тела с интервалом 48 часов, а телятам второй группы внутримышечно однократно - оксилонг в дозе 1 мл/10 кг массы тела. Проведенное лечение способствовало устранению симптомов бронхопневмонии во всех группах. Однако применение оксилонга оказалось более эффективным в нашем эксперименте, что положительно отразилось на сроках выздоровления телят. **Ключевые слова:** телята, бронхопневмония, лечение, оксилонг, пневмостоп.

#### COMPARATIVE EFFICACY OF PNEUMOSTOP AND OXYLONG IN BRONCHOPNEUMONIA OF CALVES

\*Melnikova N.V., \*\*Cheskidova L.V.

\*Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter the Great, Voronezh, Russian Federation  
\*\*All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy,  
Voronezh, Russian Federation

The purpose of our work was to study the comparative efficacy of Pneumostop and Oxylong in the treatment of calves with bronchopneumonia. Animals of the first group were injected with Pneumostop intramuscularly at a dose of 1 ml/15 kg of body weight twice through 48 h. Calves of the second group were injected intramuscularly with Oxylong at a dose of 1 ml/10 kg body weight. The treatment helped to eliminate the symptoms of bronchopneumonia in all groups. However, the use of Oxylong was more effective, that had a positive impact recovery timing of calves. **Keywords:** calves, bronchopneumonia, treatment, Oxylong, Pneumostop.

**Введение.** Респираторные заболевания молодняка крупного рогатого скота тормозят развитие животноводства. Огромный экономический ущерб складывается из затрат на профилактические, лечебные, диагностические мероприятия, убытки от выбраковки, вынужденного убоя, падежа животных, а также снижения среднесуточного прироста, продуктивных и племенных качеств. Одной из самых распространенных респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота является бронхопневмония, которая регистрируется в разных географических зонах и чаще всего встречается в период отъема, дорастивания и откорма [3, 7].

Причиной развития бронхопневмонии являются микроорганизмы, постоянно присутствующие