

технологический принцип биологической безопасности производства и сократить до минимума возможность выделения микроорганизмов в производственную и окружающую среду.

Препараты, выпускаемые ФКП «Орловская биофабрика» обладают неизменно высоким и стабильным качеством.

Разработанная методика анализа рисков при производстве иммунобиопрепаратов, основанная на принципах HACCP, может быть использована биофармпредприятиями, выпускающими лекарственные средства для ветеринарии и биологически активные добавки к кормам.

Литература. 1. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (утв. приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916) . 2. Системы анализа рисков и определения критических контрольных точек HACCP/HACSP. // Государственные стандарты США и России, М.: Изд-во стандартов. - 2002. – С.594. 3. Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 9001–2011 «Системы менеджмента качества. Требования». 4. Самуйленко А.Я. Вопросы экологической безопасности и ресурсосбережения в биотехнологии производства и применения препаратов для ветеринарии. / А.Я. Самуйленко., Т.А. Скотникова, Л.А. Неминущая, И.Л. Боро, Э.Ф. Токарик, Н.К. Еремец, Л.С. Люлькова, И.В. Бобровская. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2011, т. 13, № 5(3). - С.178-180. 5. Попов А.Ю. Система анализов рисков. Как наиболее эффективно соответствовать требованиям GMP. /Попов А.Ю. // В сб. докладов VI Международной конференции «Безопасность и управление рисками в фармацевтических и биотехнологических отраслях». - М. - 2006. - С.7. 6. ГОСТ Р 54763-2011 «Средства лекарственные для ветеринарии. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

УДК 619:615.37+619:616-001.28/.29

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОВЫШЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Шарифуллина Д.Т., Титов А.С., Нефедова Р.В.

ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань, Россия

Введение. В последние годы все возрастающий интерес вызывает полисахарид – хитозан, который находит практическое применение для заживления ран и как антимикробное средство (Скрябин К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П., 2002) и, будучи слабым аллергеном, обладает достаточно низкой токсичностью и пирогенностью (Скрябин К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П., 2002; Быкова В.М., Немцев С.В., 2002; Allan G.G. et. all., 1984). Установлено, что в механизме действия хитозана при радиационном поражении важную роль играет его способность ускорять начало и интенсивность процессов восстановления кроветворной ткани (Ильин Л.А., Андрианова И.Е., Глушков В.А., 2004). Однако технология получения хитозана из панциря крабовых моллюсков является сложной и многоступенчатой, а сырье для получения - малодоступным, при этом наиболее удобным и технологичным является получение иммуномодуляторов из продуктов пчеловодства, в частности, аписана. Пчелиный хитозан (аписан) низкомолекулярный и пригоден к употреблению в чистом виде, для него не требуется дополнительная переработка, и он беспрепятственно проникает через все клеточные барьеры.

Материалы и методы исследований. Объектами исследования служили пробиотические штаммы-продуценты – *B. bifidum*, *B. subtilis*, *Lactobacteria acidophilus*, а также – *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *B. dysenteriae*, которые выращивали в анаэробных (среда Блаурокка) и аэробных (среды МПБ и МПА) условиях при 38°C для получения продуктов микробного метаболизма (культуральная жидкость и смесь

микроорганизмов) и конъюгировали их с природным биополимером (полисахаридом) на основе продуктов пчеловодства – аписаном (N-ацетил-β-D-глюкозамин) в концентрации 500 мг/100 см³ культуральной среды. Использовали жидкие питательные среды – Блаурокка, мясопептонный бульон (МПБ), твердую – мясопептонный агар (МПА) и лабораторных животных (белые мыши). Моделирование острой лучевой болезни тяжелой степени тяжести проводили путем облучения мышей на гамма-установке «Пума» в дозе 7,7 Гр. В качестве лечебно-профилактических средств использовали экспериментальные образцы радиозащитных препаратов на основе кишечной палочки (E. coli БПА - № 1) и бифидобактерий (B. bifidum БПА - № 2).

Результаты исследований. В результате сравнительного изучения различных методов технологии получения хитозана и аписана, установили, что наиболее технологичным и эффективным методом получения указанных биополимеров является методика, включающая следующие технологические этапы: заготовку хитинсодержащего сырья (подмор пчел); сушку подмора пчел в термостате при температуре 37°C; измельчение подмора пчел в центробежной мельнице «ЗМ 200» размером частиц 4 мм; депротенирование измельченного подмора пчел в 30 %-ном растворе гидроокиси натрия (NaOH) в течение 5-6 ч в сушильном шкафу при температуре 75°C; промывку полученного материала дистиллированной водой; просушивание исходного материала; деминерализацию исходного материала 1,5 %-ным раствором соляной кислоты (HCl) в течение 16 ч при комнатной температуре; промывку полученного материала дистиллированной водой; удаление пигментов и липидов уксусно-этиловым эфиром; промывку полученного материала дистиллированной водой (получили *хитин*); деацетилирование полученного хитина 50 %-ным раствором гидроокиси натрия (NaOH) в сушильном шкафу при температуре 180-190°C в течение 2-3 ч (получили *хитозан*); обработку комплексом хитинолитических ферментов микробного происхождения. В результате проведенных исследований нами отработана технология получения потенциального иммуномодулятора из класса природных биополимеров (аписан). При изучении влияния природного биополимера - *аписана* на рост и развитие бифидобактерий и кишечную палочку в зависимости от концентрации аписана в культуральной жидкости были приготовлены навески аписана по 100, 200, 300, 400, 500 и 1000 мг. Их заключали в марлевые мешочки и подвергали радиостерилизации на гамма-установке «Исследователь» в дозе 5000 Гр, затем в стерильных условиях помещали навески аписана во флаконы и заливали средой Блаурокка и МПБ соответственно, засеивали их бифидобактериями и эшерихиями и инкубировали в течение 24, 48, 96 и 120 часов. Установлено, что из испытанных концентраций оптимальной являлась 0,5 %-ная концентрация аписана (500 мг на 100 мл культуральной жидкости), которая обеспечивала 1,2-4,0-кратное увеличение биомассы эшерихий и бифидобактерий соответственно. Полученные вышеописанным образом образцы культуральных жидкостей E. coli и B. bifidum с содержанием 100, 200, 300, 400 и 500 мг аписана, испытывали на радиозащитный эффект при профилактическом и лечебном применении на летально облученных лабораторных животных (белых мышах). Для оценки радиозащитной активности полученных препаратов были проведены опыты на 50 белых мышах, разделенных на 5 групп по 10 животных в каждой. Моделирование острой лучевой болезни тяжелой степени тяжести проводили путем облучения мышей на гамма-установке «Пума» в дозе 7,7 Гр. Животным 1-й группы за 24 ч до облучения однократно подкожно вводили препарат № 1 на основе кишечной палочки (E. coli БПА) в дозе 0,1 см³; 2-й - в тех же условиях препарат № 2 на основе бифидобактерий (B. bifidum БПА) (профилактический вариант); мышам 3-й группы через 24 ч после облучения однократно подкожно вводили препарат № 1 и животным 4-й - в аналогичных условиях - препарат № 2 (лечебный вариант). Облученным мышам 5-й группы препарат не вводили, они служили контролем облучения. Установлено, что однократное подкожное введение белым мышам препарата с хитозаном через 24 ч (лечение) после летального (7,7 Гр) облучения предохраняло 60 % животных (E. coli) и 40 % (B. bifidum); а при профилактике (за 24 ч) - 40 % (E. coli) и 60 % (B. bifidum), при 100 %-ной гибели контроля облучения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания единого композиционного лечебно-профилактического

препарата на основе использованных тест-штаммов и природного биополимера, определения оптимальной дозы и разработки оптимальной схемы лечебно-профилактического применения препарата.

Заключение. Установлено, что однократное подкожное введение белым мышам препарата с хитозаном через 24 ч (лечение) после летального (7,7 Гр) облучения предохраняло 60 % животных (*E. coli*) и 40 % (*B. bifidum*); а при профилактике (за 24 ч) - 40 % (*E. coli*) и 60 % (*B. bifidum*), при 100 %-ной гибели контроля облучения. Таким образом, из проведенных исследований следует, что в дальнейшем необходимо провести исследования по конструированию композиционного монопрепарата на основе *E. coli* и *B. bifidum*, обладающего как профилактическим, так и лечебным эффектом.

Литература: 1. Быкова В.М. Сырьевые источники и способы получения хитина и хитозана / В.М. Быкова, С.В. Немцев. - М.: Наука, 2002. - С. 7. 2. Ильин Л.А. / Л.А. Ильин, И.Е. Андрианова, В.А. Глушков // Радиационная биология, радиозэкология, 2004. - Т. 44. - № 2. - С. 176-178. 3. Скрябин К.Г. Хитин и хитозан: получение, свойства, применение / Под ред. Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П. М.: Наука, 2002. - 368 с. 4. Allan G.G. et. all. // *Chitin, chitosan and related enzymes*. - Orlando.: Acad. press. inc., 1984. - P. - 119-134.

УДК 619:616.995.132.2:615.32:636.3

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЗВЕРБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТРОНГИЛЯТОЗНОЙ ИНВАЗИИ У ОВЕЦ

Авдачёнок В.Д., Ятусевич И.А.

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

Введение. Поголовье овец в Витебской области в последнее время, как и во всей стране, резко сократилось, что привело к снижению объема производства продукции овцеводства. Одной из причин кризисного состояния отрасли является диспаритет цен на промышленную и сельскохозяйственную продукцию. В результате основная продукция от овец – шерсть оказалась не востребованной легкой промышленностью.

Овцеводство традиционно является ведущей отраслью животноводства в ряде стран Европы, в том числе и в России и Беларуси, обеспечивая население шерстью, мясом, овчинами и другой продукцией. Известно, что в настоящее время в нашей стране сложилась сложная ситуация с обеспеченностью населения бараниной. В структуре потребляемого мяса на долю баранины приходится в нашей стране менее 5,0%. На одну овцематку производится менее 10 кг баранины. Хотя при внедрении ресурсосберегающей технологии этот показатель составляет в живой массе более 30 кг. Однако баранина - высокопитательное мясо с уникальным набором свойств, которое должно в достаточном количестве присутствовать на рынке [1].

Восстановление поголовья овец в регионе рассматривалось на уровне областного исполнительного комитета, поэтому увеличение количества овец следует ожидать в ближайшие годы, что в свою очередь требует присутствия на рынке препаратов для лечения заболеваний инфекционной и инвазионной этиологии у овец.

Внедрение в ветеринарную практику различных средств фитотерапии актуально ввиду физиологичности их действия, экологической и экономической целесообразности. Это свидетельствует о целесообразности дальнейших изысканий новых отечественных эффективных средств из местного растительного сырья, особенно важно, что растительные препараты не оказывают влияние на качество мяса, по сравнению с синтетическими препаратами. Очень важно, что трава звербоя – это дешевое растительное сырье, произрастающее по всей территории Республики Беларусь и может легко выращиваться искусственно [2].