

ют, что профилактическая эффективность биопрепаратов достигает 85%. Кроме того, высокая коммерческая стоимость препаратов, поставляемых из-за рубежа, и в ряде случаев низкая иммуногенность обуславливает необходимость изготовления отечественного, более дешевого биопрепарата. Авторами статьи проводятся исследования по конструированию отечественной вакцины для специфической профилактики инфекционных болезней молодняка крупного рогатого скота первых дней жизни.

**Заключение.** В Республике Беларусь широкое распространение получили инфекционные болезни телят первых дней жизни. При этом в 13,5–49,3% случаев регистрируется ассоциативное течение болезни, вызванное одновременно эшерихиями, рота- и коронавирусами. В комплексе мероприятий по профилактике и ликвидации инфекционных болезней телят первых дней жизни важнейшее значение имеют обеспечение нормального физиологического статуса беременных животных и иммунологической специфической резистентности у новорожденных телят. На этом фоне именно от ассоциированной специфической профилактики можно ожидать более высокой и гарантированной результативности в предупреждении заболеваемости телят колибактериозом, рота- и коронавирусной инфекциями.

**Литература.** 1. Анализ данных ветеринарной отчетности по эшерихиозу телят в Республике Беларусь / В. В. Максимович // Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины": научно-практический журнал. - 2007. - Т. 43, вып. 2. - С. 81-83 2. Болезни сельскохозяйственных животных / П.А. Красочко [и др.]; науч. ред. П.А. Красочко. - Мн.: Бизнесофсет, 2005. - 800 с. 3. Зелютков, Ю. Г. Вирусно-бактериальный мониторинг ассоциативных инфекций у новорожденных телят / Ю. Г. Зелютков // Сельское хозяйство - проблемы и перспективы: сборник научных трудов / Учреждение образования "Гродненский государственный аграрный университет". - Гродно, 2006. - Т. 3: Ветеринария. - С. 204-207. 4. Инфекционные энтериты новорожденных телят: монография / Ю.Г. Зелютков – Витебск: УО ВГАВМ, 2006. – 188 с. 5. Куриленко, А.Н. Инфекционные болезни молодняка сельскохозяйственных животных / А.Н. Куриленко, В.Л. Крупальник. -М.: Колос, 2000.-144с. 6. Машеро В.А. Инфекционные болезни телят: Монография. – Витебск, УО ВГАВМ, 2006. – 263 с. 7. Рекомендации по специфической профилактике наиболее распространенных инфекционных болезней крупного рогатого скота в Республике Беларусь: утв. ГУВ МСХ иП РБ 18 января 2007 г. / В.В. Максимович [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 54 с. 8. Справочник по наиболее распространенным болезням крупного рогатого скота и свиней / П.А. Красочко [и др.]. – Смоленск, 2003. – 828 с.

Статья передана в печать 18.01.2013г.

УДК 619 : 615.37

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА, БЕЗВРЕДНОСТЬ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ФЛОРАВИТ»

Мурад Маалуф Т. Б., Дремач Г.Э.

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

*Авторами статьи проведен контроль качества препарата «Флоравит» опытно-промышленной серии, определение его безвредности и биологической активности. По результатам проведенных исследований установлено, что по своим свойствам испытуемый препарат соответствует требованиям действующих технических условий, является безвредным и обладает высокой биологической активностью.*

*The articles features the data on quality of the drug Floravit, is safe to be used by biological activities. The results showed the component to be safe, active and meets the required conditions and properties.*

**Введение.** Удовлетворение потребности населения в продуктах животного происхождения, а промышленности в сырье возможно лишь при интенсивном ведении животноводства [1]. В таких условиях на организм животных воздействует ряд неблагоприятных факторов (скученное содержание, повышенная влажность, концентрация вредных газов и др.), под влиянием которых происходит снижение общей сопротивляемости их организма к болезням различной этиологии [5]. Для увеличения продуктивности животных и предупреждения многих болезней наряду со специфической профилактикой необходимо изыскивать новые способы укрепления здоровья и стимуляции общей реактивности организма, в том числе с помощью биологически активных препаратов [2]. В связи с этим возникает необходимость конструирования новых, экологически безопасных, безвредных и в тоже время высокоэффективных средств, в связи с чем особый интерес вызывает разработка и конструирование препарата из биологически активных компонентов [3].

Препарат с коммерческим названием «Флоравит» представляет собой природный биорегулятор, состав которого многокомпонентный, сбалансирован по концентрациям и синергически взаимосвязан, получен путем жидкофазного культивирования гриба *Fusarium sambucinum*.

Препарат содержит комплекс биологически активных веществ: инозитольные, лецитиновые и сериновые фосфолипиды, антиоксиданты, в том числе кофермент Q<sub>10</sub>, каротиноиды, эссенциальные полиеновые кислоты, включая арахидоновую и омега-3 кислоты, ферменты, включая рибонуклеазу, протеазу, коллагеназу и др., микроэлементы (К, Mg, F и др.), витамины А, группы В, F, D<sub>3</sub>, Н и способен обеспечить основные физиологические потребности организма животных [4].

Препарат является эффективным иммунорегулятором широкого спектра действия, положительно воздействующим на интерфероногенез, регулирует адекватное дозревание лимфоцитов, восстанавливает

уровень Т-популяции лимфоцитов, в первую очередь Т-супрессоров и Т-хелперов. Регулирует активность NK-клеток.

Препарат обладает гепатопротекторным действием, восстанавливая качество обменных процессов (жировой, углеводный, белковый, минеральный), расширяет диапазон адаптации организма, дает возможность предотвратить возникновение болезней различной этиологии, снизить риск развития осложнений, уже возникших заболеваний.

**Цель работы** – провести контроль качества препарата «Флоравит», определить его безвредность и биологическую активность на лабораторных животных.

**Материал и методы исследований.** В работе использовали препарат «Флоравит», изготовленный в условиях цеха по производству химико-фармацевтических препаратов ОАО «БелВитунифарм» в сентябре 2012 года в соответствии с «Промышленным регламентом на изготовление Флоравитов ВБФ оральных» в объеме 5 литров.

Контроль качества препарата проводили по следующим показателям: внешний вид, цвет; концентрация водородных ионов (рН); массовая концентрация полисахаридов; массовая концентрация органических кислот в пересчете на яблочную кислоту; микробная чистота.

Из приготовленной опытно-промышленной серии препарата производили согласно ТУ ВУ 390123511.075-2010 выборку препарата, из которой приготавливали объединенную пробу объемом 500 см<sup>3</sup>.

Для определения *внешнего вида, цвета* препарата все единицы выборки до получения объединенной пробы просматривали в естественно проходящем свете.

Определение *концентрации водородных ионов (рН)* препарата проводили в объединенной пробе потенциометрическим методом в соответствии с ГФ РБ т.1 и инструкцией к рН-метру 121. Проводили 3 параллельных измерения. За результат контроля принимали среднее арифметическое трех измерений.

Для проведения испытания, направленного на определение *массовой концентрации полисахаридов*, предварительно проводили подготовительные работы, связанные с приготовлением основного и рабочего растворов глюкозы, построением калибровочного графика.

Для проведения основной работы от объединенной пробы отбирали 0,5 см<sup>3</sup> препарата, вносили в пробирку, содержащую 9,5 см<sup>3</sup> дистиллированной воды (разведение препарата составило 1:20). В пробирку помещали 1,0 см<sup>3</sup> испытуемого препарата. Затем добавляли 1,0 см<sup>3</sup> раствора фенола с массовой долей 5 %, перемешивали и быстро приливали 5,0 см<sup>3</sup> раствора серной кислоты при непрерывном встряхивании. Через 10 мин проводили измерение оптической плотности полученной смеси на спектрофотометре при длине волны 490 нм, в кювете с толщиной слоя 0,5 см, в сравнении с контрольным раствором. Контрольный раствор готовили аналогично, но вместо испытуемого препарата использовали дистиллированную воду.

Расчет массовой концентрации полисахаридов, мг в 100 см<sup>3</sup> (X), производили по формуле 1:

$$X = O \times n \times K \times 100, \text{ где} \quad (1)$$

X – массовая концентрация полисахаридов, мг в 100 см<sup>3</sup>;

O – массовая концентрация полисахаридов в испытуемой пробе препарата, установленная по его оптической плотности, мг/см<sup>3</sup>;

K – коэффициент калибровочной кривой;

n – разведение препарата;

100 – коэффициент для пересчета в 100 см<sup>3</sup>.

Осуществляли два параллельных определения. За результат принимали среднее арифметическое этих определений.

Для определения *массовой концентрации органических кислот, в пересчете на яблочную кислоту*, от объединенной пробы отбирали 5,0 см<sup>3</sup> испытуемого препарата и помещали в колбу, прибавляли 250 см<sup>3</sup> дистиллированной воды. К приготовленному раствору приливали 0,1 см<sup>3</sup> 1% раствора фенолфталеина и 0,2 см<sup>3</sup> 0,15% раствора метиленового синего. Смесь титровали 0,1 М раствором гидроксида натрия до фиолетового окрашивания. Одновременно проводили контрольный опыт без добавления исследуемого препарата.

Массовую концентрацию органических кислот, в пересчете на яблочную кислоту (X<sub>1</sub>) мг в 100 см<sup>3</sup>, рассчитывали по формуле 2:

$$X_1 = \frac{(V - V_1) \times 6,7}{V_2} \times 100 \quad (2)$$

V – количество 0,1 М раствора гидроксида натрия, пошедшее на титрование препарата, см<sup>3</sup>;

V<sub>1</sub> – объем 0,1 М раствора гидроксида натрия, пошедший на контрольное титрование, см<sup>3</sup>;

6,7 – количество яблочной кислоты, соответствующее 1 см<sup>3</sup> 0,1 М раствора гидроксида натрия, мг;

V<sub>2</sub> – объем испытуемого препарата, взятого для контроля, см<sup>3</sup>;

100 – коэффициент для пересчета в 100 см<sup>3</sup>.

Определение *микробиологической чистоты* проводили следующим способом. От приготовленной серии препарата отбирали среднюю пробу объемом 50 см<sup>3</sup>, состоящую из равных разовых проб, взятых из 5 разных флаконов.

Количественное определение микроорганизмов проводили двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90-100 мм. Образец препарата в количестве 10 см<sup>3</sup> эмульгировали в фосфатном буферном растворе рН 7,0 так, чтобы конечный объем эмульсии был 100 см<sup>3</sup>. Посевы просматривали ежедневно.

Для определения общего числа бактерий приготовленную эмульсию препарата вносили по 1 см<sup>3</sup> в каждую из двух пробирок с 4 см<sup>3</sup> расплавленной и охлажденной до температуры 50<sup>0</sup>С тиогликолевой среды индивидуального приготовления (среда № 1). Быстро перемешивали содержимое пробирки и перено-

сили в чашку Петри, содержащую 15-20 см<sup>3</sup> застывшей питательной среды № 1. Быстрым покачиванием чашки Петри равномерно распределяли верхний слой агара. После застывания среды чашки переворачивали и инкубировали в течение 5 суток при температуре 30<sup>0</sup>С. Через 48 часов и окончательно через 5 суток подсчитывали число бактериальных колоний на двух чашках, находили среднее значение и, умножая его на показатель разведения, вычисляли число бактерий в 1 см<sup>3</sup> образца. Для получения достоверных результатов учитывают только те чашки, на которых выросло от 30 до 300 колоний.

Определение общего числа грибов проводили двухслойным агаровым методом, описанным выше, используя среду № 2. Посевы инкубировали в течение 5 суток при температуре 20<sup>0</sup>С. Через 72 часа и окончательно через 5 суток подсчитывали общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках, находили среднее значение и, умножая его на показатель разведения, т.е. на 10, вычисляли число грибов в 1 см<sup>3</sup> образца.

Среду № 1 готовили по следующей рецептуре:

панкреатического гидролизата казеина	15,0 г
дрожжевого экстракта (10%)	5,0 г
натрия хлорида	2,5 г
глюкозы	5,0 г
цистина (цистеина)	0,75 г
тиогликолевой кислоты или	0,3 см <sup>3</sup>
тиогликолята натрия	0,5 г
раствора резазурина натрия 1:1000	
(свежеприготовленного)*	1,0 см <sup>3</sup>
агара	0,75 г
воды дистиллированной	до 1000 см <sup>3</sup>
pH после стерилизации	7,0±0,2

Среда № 2 имела следующий состав:

пептона ферментативного	10 г
глюкозы	40 г
воды дистиллированной	до 1000 см <sup>3</sup>
pH после стерилизации	5,6±0,2

*Безвредность* препарата изучали на белых мышах при подкожном применении. В опыте использовали белых мышей массой 17,5-19,3 г в количестве 40 животных, которые были пропорционально разделены по принципу условных аналогов на 4 группы.

Белым мышам 1-й группы (n=10) препарат инъецировали в дозе 0,1 см<sup>3</sup>, 2-й группы (n=10) – в дозе 0,25 см<sup>3</sup>, 3-й группы (n=10) – в дозе 0,5 см<sup>3</sup>.

Животным 4-й группы подкожно применяли стерильный раствор натрия хлорида в дозе 0,5 см<sup>3</sup>.

Для оценки безвредности препарата «Флоравит» в течение 10 суток после его введения вели наблюдение за клиническим состоянием и жизнеспособностью, а также привесами лабораторных животных.

Исследования, направленные на определение *биологической активности* испытуемого препарата, проводились на 50 белых мышах, которые были разделены на 5 групп по 10 голов.

Белых мышей подопытных и контрольной групп содержали в одинаковых условиях, уровень кормления был также идентичным.

Подопытным животным 1, 2, 3 и 4-й групп орально задавали с питьевой водой в течение 10 суток препарат Флоравит соответственно в суточной дозе 0,25 см<sup>3</sup>/кг, 0,5 см<sup>3</sup>/кг, 1,0 см<sup>3</sup>/кг и 2,0 см<sup>3</sup>/кг массы.

Животным 5-й (контрольной) группы выпаивали только питьевую воду.

Через 10 суток у мышей всех групп изучали выживаемость, общее клиническое состояние, определяли средний вес животных

**Результаты исследований.** В ходе проведенных исследований по контролю качества препарата «Флоравит» установлено, что испытуемый препарат представляет собой прозрачную жидкость светлого желтого цвета без наличия осадка на дне флаконов и посторонних включений.

Концентрация водородных ионов в исследуемом препарате составила 4,6.

Массовая концентрация полисахаридов в препарате составила 48 мг в 100 см<sup>3</sup>.

Массовая концентрация органических кислот, в пересчете на яблочную кислоту, составила 130 мг в 100 см<sup>3</sup> препарата.

Результаты исследований по определению микробиологической чистоты препарата показали, что содержание общего количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в испытуемом препарате составило менее 1х10<sup>4</sup> КОЕ/г, плесени – менее 50 КОЕ/г, дрожжей – менее 10 КОЕ/г. Присутствия бактерий группы кишечной палочки, патогенных микроорганизмов и клеток мицелия гриба *F. sambucinum* Fuckel F 3051 в препарате не установлено.

На основании результатов исследований по определению безвредности препарата «Флоравит» при подкожном применении (таблица 17) установлено, что испытуемый препарат не оказывал токсического действия на организм белых мышей, не вызывал видимых местных и общих проявлений, а также обеспечивал повышение живой массы подопытных животных.

**Таблица 17 – Оценка безвредности препарата «Флоравит» при подкожном применении белым мышам**

Группа животных	Доза субстанции, см <sup>3</sup>	Количество животных, гол	Погибло животных, гол	Выжило животных, гол	Средняя масса, г		Местные проявления
					до введения	после введения	
1	0,1	10	-	10	18,2	20,8	отсутствуют
2	0,25	10	-	10	18,4	21,3	-//-
3	0,5	10	-	10	18,5	21,1	-//-
4 (контроль)	-	10	-	10	18,4	20,8	-//-

Результаты проведенных исследований по изучению биологической активности препарата показали (таблица 18), что испытуемый препарат не вызывал признаков токсикоза и гибели белых мышей.

**Таблица 18 – Оценка биологической активности препарата**

Группа животных	Доза субстанции, см <sup>3</sup>	Количество животных, гол	Погибло животных, гол	Выжило животных, гол	Средняя масса, г	
					до введения	после введения
1	0,25	10	-	10	11,6	21,4
2	0,5	10	-	10	11,8	20,8
3	1,0	10	-	10	12,1	19,9
4	2,0	10	-	10	12,0	19,5
5	-	10	-	10	12,3	18,3

Вес мышей подопытных групп (№ 1, 2, 3 и 4) был выше, чем у животных контрольной группы, соответственно на 16,85%, 13,59%, 7,61% и 4,89%.

В результате проведенной экспериментальной работы нами установлено, что препарат «Флоравит» в дозах 0,25 см<sup>3</sup>/кг и 0,5 см<sup>3</sup>/кг обеспечивает значительный привес массы мышей.

**Заключение.** По результатам проведенных исследований можно сделать вывод о том, что изготовленный препарат «Флоравит» по своим органолептическим, физико-химическим и биологическим свойствам соответствует требованиям действующих ТУ, является безвредным для лабораторных животных, обладает высокой биологической активностью и его можно рекомендовать для испытания в практических условиях на продуктивных животных.

**Литература.** 1. Вербицкий, А.А. Заболеваемость свиней пневмониями и роль бордетелл при их возникновении / А.А. Вербицкий, С.С. Стома // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2008. – Т. 44, вып. 2, ч. 2. – С. 44-47. 2. Зайцев, В.В. Оценка влияния препарата Флоравит на сохранность, продуктивность и ветеринарно-санитарные показатели мяса цыплят-бройлеров / В.В. Зайцев, Г.Э. Дремач // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов / гл. редактор А.П. Курдюко. – Горки : Белорусская государственная сельскохозяйственная академия, 2011. – С. 95-100. 3. Зайцева, А.В. Определение патогенности мицелия гриба *Fusarium sambucinum* и хронической токсичности его экстрактивной формы / А.В. Зайцева, В.В. Зайцева, Г.Э. Дремач // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний науковий збірник. - Харків, 2011. - № 95. – С. 106-107. 4. Пучков, А.В. Использование экстракта биомассы гриба *Fusarium sambucinum* в кормлении соболей / А.В. Пучков // Материалы международной конференции. – Минск, 2008. – С. 16. 5. Собошанская, Е.М. Влияние препарата «Фоспренил» на функциональную активность нейтрофилов крови телят / Е.М. Собошанская, Т.Р. Кораблева // Наукові праці південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». – Сімферополь, 2010. – Выпуск 129. – С. 141-145.

Статья передана в печать 16.01.2013г.

УДК: 619:616.98:579.834.115-085.371:636.4:612.12

### ЦИТО- И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У СВИНЕЙ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ЛЕПТОСПИРОЗА

**Никитенко И.Г., Прудников В.С.**

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

*При иммунизации свиней против лептоспироза вакцинами отечественного производства, содержащими в своем составе различные адъюванты, с применением иммуностимулирующих препаратов в крови животных наблюдается достоверное увеличение количества гликогена в нейтрофилах и рибонуклеиновой кислоты в лимфоцитах, происходит увеличение количества гликогена и аскорбиновой кислоты в печени, а также повышение активности фосфатаз в периферических органах системы иммунитета.*

*The immunization of pigs against leptospirosis with domestic vaccines containing various adjuvants combined with the application of immunostimulants leads in blood of animals is observed augmentation of quantity of*