

УДК 619:615.373

РАЗРАБОТКА ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРИММУННЫХ СЫВОРОТОК ЖИВОТНЫХ

*Максимович В.В., *Дремач Г.Э., **Шашкова Ю.А., *Гайсенок С.Л., *Гайсенок Е.Л.

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

**ОАО «БелВитунифарм», г.п. Должа, Витебская обл., Республика Беларусь

В статье приведены теоретические подходы для получения и применения гипериммунных сывороток. Ключевые слова: телята, вирусно-бактериальные пневмоэнтериты, гипериммунная сыворотка, специфическая профилактика.

DEVELOPMENT OF THEORETICAL APPROACHES FOR OBTAINING AND APPLICATION OF ANIMALS' HYPERIMMUNE SERUM

*Maksimovich V.V., *Dremach G.E., **Shashkova Y.A., *Gaisenok S.L., *Gaisenok E.L.

*Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

**BelVitulifarm, Dolzha, Vitebsk region, Republic of Belarus

In the article the development of theoretical approaches for obtaining and application of animals' hyperimmune serum has been given. Keywords: calves, viral-bacterial pneumoenteritis, hyperimmune serum, specific prophylactic.

Введение. Для молодняка крупного рогатого скота инфекционные болезни представляют наибольшую опасность, особенно в первые дни жизни. У телят такие болезни сопровождаются поражением органов пищеварения и дыхания. Многообразие возбудителей заболеваний – вирусов, бактерий, микоплазм, простейших, а также стрессовых факторов самостоятельно или в комплексе способны вызвать сходные по клиническому течению болезни.

Иммунизация стельных коров и нетелей является главным в защите новорожденных телят в ранний постнатальный период. Однако низкий уровень иммунного статуса организма коров-матерей не гарантирует получение от них полноценного молозива, что не обеспечивает иммунную защиту у новорожденных телят к соответствующим возбудителям инфекционных болезней. Альтернативой колостральной иммунной защите новорожденных телят может быть применение им гипериммунных сывороток, содержащих готовые антитела.

Специфическая профилактика, осуществляемая гипериммунными сыворотками, представляет собой мероприятие, направленное на предупреждение возникновения инфекционных болезней. Несмотря на имеющиеся достижения в конструировании и получении сывороток, данные биологические препараты нуждаются в постоянном совершенствовании. Основные пути научного поиска и повышения качества существующих препаратов следующие: разработка новых технологий изготовления сыворотки, включающие оптимальные схемы гипериммунизации животных-производителей, способы культивирования антигенов, способы очистки, фильтрации, стабилизации и консервации сыворотки; совершенствование технологии изготовления с учетом этиологических аспектов.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре эпизоотологии и инфекционных болезней УО ВГАВМ и в сывороточном цехе ОАО «БелВитунифарм». Используются данные Департамента ветеринарного и продовольственного надзора МСХ и П РБ, областных ветеринарных лабораторий, диагностических отделов районных ветеринарных станций, результаты собственных исследований; проведен патентный поиск литературы по теме исследований; определены теоретические и практические основы разработки и конструирования гипериммунных сывороток.

Результаты исследований. Специфическая профилактика инфекционных болезней телят первых дней жизни в Республике Беларусь базируется на вакцинации коров во второй половине стельности против соответствующих болезней. Все поголовье крупного рогатого скота общественного сектора вакцинируют против колибактериоза, а в рамках применения вакцины «Комбовак» - против рота- и коронавирусных болезней. Во многих хозяйствах республики применяют вакцину ОКЗ, которая должна обеспечивать иммунную защиту у телят первых дней жизни против колибактериоза, сальмонеллеза, клебсиеллеза и протеоза.

Мониторинговые исследования по изучению эпизоотической ситуации по инфекционным болезням телят первых дней жизни показали, что их значительное распространение связано со следующими основными причинами:

1. Эволюционно-сложившаяся иммунная защита новорожденных телят за счет колостральных антител к микрофлоре, естественно инфицирующей организм матери, или к вакцинным штаммам при иммунизации коров во второй половине стельности, в настоящее время не обеспечивает иммунной защиты у телят. Низкий уровень иммунного статуса организма коров-матерей не гарантирует получения от них качественного молозива, содержащего не менее 50

г/л иммуноглобулинов, в т.ч. специфических. В молозиве 60-80% коров, в том числе и вакцинированных против эшерихиоза и других болезней, содержание иммуноглобулинов ниже 50 г/л, что не обеспечивает иммунной защиты у новорожденных телят к соответствующим возбудителям. Низким остается уровень в молозиве витамина А и каротина. По плотности молозива определяют содержание иммуноглобулинов: чем меньше плотность, тем меньше иммуноглобулинов в нем содержится. Особенно низкие эти показатели у нетелей. Представленные в таблице 1 данные указывают на низкий уровень иммуноглобулинов в молозиве нетелей по сравнению с таковыми у коров.

Таблица 1 – Плотность молозива коров и нетелей

№ п/п	Плотность молозива, г/см ³	
	коров	нетелей
1	1,065	1,040
2	1,082	1,052
3	1,076	1,047
4	1,059	1,029
5	1,064	1,039
6	1,072	1,054
7	1,079	1,058
8	1,068	1,051
9	1,079	1,044
10	1,060	1,035
	1,070	1,045

2. Используемая в настоящее время принудительная технология выпаивания новорожденным телятам молозива во многом уступает его естественному приему теленком от коровы-матери и не обеспечивает, даже теоретически, полной передачи колостральных антител.

Используя принудительную систему выпаивания полноценного молозива, содержащего не менее 50 г/л иммуноглобулинов, новорожденному теленку следует учитывать следующее:

- при сосании новорожденным теленком матери поступление иммуноглобулинов выше в 2-2,5 раза, чем при выпаивании молозива;
- выпаивание молозива молодняку только в присутствии матери повышает всасываемость иммуноглобулинов на 11%;
- максимальное количество антител в молозиве матери содержится в первый час после родов;
- слизистая кишечника молодняка проницаема для иммуноглобулинов в течение первых 3-х часов (максимально - в течение 30 мин.) и только иногда - 6-8 часов их жизни.

Альтернативой колостральной иммунной защите новорожденных телят первых дней жизни может быть введение им готовых антител против инфекционных патогенов, содержащихся в соответствующих гипериммунных сыворотках. Ценность сывороток заключается еще и в том, что сывороточные белки пополняют организм энергетическими и пластическими веществами, оказывают неспецифическое действие на организм, повышают его тонус и способствуют выздоровлению больного. Кроме того, интерес к сывороткам возрастает ввиду образования антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

В Республике Беларусь единственным предприятием, занимающимся изготовлением биопрепаратов в промышленном масштабе, является ОАО «БелВитунифарм». Предприятие выпускает также гипериммунные сыворотки, которые применяют с профилактической и лечебной целью. Две гипериммунные сыворотки против колибактериоза могут использоваться для пассивной иммунной защиты новорожденных телят от соответствующей болезни.

Гипериммунная сыворотка поливалентная против колибактериоза сельскохозяйственных животных содержит антитела к антигенам *E. coli* 1370, 1308, 1463, 899, 660, 39/2, O115/2, 1407, 1230, 1330, 320, 1084, 727, а гипериммунная сыворотка поливалентная антиадгезивная антитоксическая против колибактериоза сельскохозяйственных животных – к антигенам *E. coli* O8, O9, O78, O20, O139, O41, O26, O15, O101, O115, O117, O55, O141 и адгезивными антигенами K88, K99, 987P, F41.

Сыворотки применяют с лечебной и профилактической целью в хозяйствах, не благополучных по колибактериозу молодняка сельскохозяйственных животных, их вводят внутримышечно в дозах, представленных в таблице 2.

Таблица 2 – Дозы сывороток, выпускаемых ОАО «БелВитунифарм», для телят

Возраст телят в сутках	Профилактические дозы (см ³)	Лечебные дозы (см ³)
До 5	10-15	30-45
Старше 5	15-20	50-60

Примечания: суточную лечебную дозу сыворотки следует вводить в 2-3 приема с интервалом 3-4 ч, что обеспечивает лучший терапевтический эффект; пассивный иммунитет после введения сыворотки у животных сохраняется не менее 7 суток.

За 2017 и 2018 годы ОАО «БелВитунифарм» выпущено соответственно 5122 и 5603 литров гипериммунных сывороток против колибактериоза. Они пользуются спросом у ветеринарных специалистов и полностью реализованы.

Кроме гипериммунных сывороток против колибактериоза, ОАО «БелВитунифарм» выпускает 6 других аналогичных биопрепаратов.

Сыворотка поливалентная антитоксическая против сальмонеллеза телят, поросят и птиц содержит антитела к антигенам *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella dublin*, *Salmonella enteritidis*.

Сыворотка против пастереллеза крупного рогатого скота, овец и свиней содержит антитела к антигенам *Pasteurella multocida*.

Сыворотка поливалентная против пастереллеза, сальмонеллеза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита содержит специфические антитела против возбудителей пастереллеза, сальмонеллеза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита.

Сыворотка крови для лечения и профилактики вирусных пневмоэнтеритов у телят, представляет собой биологический препарат, полученный из крови крупного рогатого скота, содержащий в своем составе антитела к вирусам инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, рота- и коронавирусам.

Сыворотка крови крупного рогатого скота неспецифическая для ветеринарных целей представляет собой биологический препарат, полученный из крови крупного рогатого скота, отобранной в хозяйствах, благополучных по лептоспирозу. Данную сыворотку применяют с профилактической и лечебной целью для общей стимуляции и повышения естественной резистентности организма телят.

Сыворотка поливалентная антитоксическая против сальмонеллеза телят, поросят, ягнят, овец и птиц содержит антитела к антигенам *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella abortus ovis*, *Salmonella dublin*.

Анализ этиологической роли возбудителей инфекционных болезней телят показывает, что, первое место по количеству неблагополучных пунктов среди вирусно-бактериальных энтеритов телят в Республике Беларусь занимает колибактериоз (151 неблагополучный пункт), второе место – протейная инфекция (128 неблагополучных пунктов) и третье место – стафилококкоз (78 неблагополучных пунктов). Инфекционные болезни телят, вызванные только одним из перечисленных возбудителей, не диагностировались. Имеет место ассоциативное течение болезней, включающее возбудителей колибактериоза, клебсиеллеза, протейоза, рота- и коронавирусных болезней.

Учитывая полиэтиологичность инфекционных болезней молодняка крупного рогатого скота первых дней жизни, назрела необходимость получения поливалентной гипериммунной сыворотки для лечения и пассивной специфической профилактики основных инфекционных болезней у телят первых дней жизни.

Эффективность использования сывороточных биологических препаратов выше, чем применение антибиотиков. Профилактическая и лечебная эффективность гипериммунных сывороток обеспечивается гуморальными факторами иммунитета. Данное положение объясняет случаи неэффективного использования биопрепаратов, когда спектр их активности не соответствует составу возбудителей болезней. Необходимо точно корректировать состав антигенов для гипериммунизации в соответствии с эпизоотической ситуацией и этиологией инфекционных болезней телят первых дней жизни.

В настоящее время известно около 216 серологических групп энтеропатогенных эшерихий, 4 вида протей, 6 видов клебсиелл, из которых наиболее распространенная *K. pneumoniae* имеет три подвида. В связи с этим, необходимо оперативное отслеживание эпизоотической ситуации по болезням телят первых дней жизни, изоляция от животных полевых штаммов возбудителей конкретных болезней, изучение их биологии и использование изолятов в серийном производстве. Приготовление адресных гипериммунных сывороток для конкретных хозяйств, путем использования для гипериммунизации волов-производителей инактивированных культур микроорганизмов, играющих этиологическую роль в инфекционной патологии телят первых дней жизни, в конкретном хозяйстве является новым подходом в получении гипериммунных сывороток.

Кроме вышеуказанного, при организации сывороточного производства следует обращать внимание на следующие этапы получения биопрепаратов: отбор животных-производителей, приготовление антигенов, гипериммунизация, взятие крови, сепарирование с целью отделения форменных элементов, отстаивание и фильтрация сыворотки. Внесение изменений на одном из этапов получения сыворотки в той или иной мере влияет на получение конкретного препарата. Так, например, при изготовлении гипериммунных сывороток зачастую используются неспецифические факторы иммунитета, что позволяет сокращать сроки гипериммунизации и уменьшать дозу вводимого антигена в 2,5-3 раза, что экономически более оправдано.

Лечение животных и профилактика инфекционных болезней телят первых дней жизни осуществляется в первые часы после их рождения. В начале (2-3 дня) развития заболевания

наблюдают вирусную фазу. Эффективность сыворотки значительно повышается при обогащении ее противовирусными препаратами (рибавирин и др.).

Таким образом, получение гипериммунных сывороток – сложный, поэтапный процесс, направленный на антигенное раздражение организма, с целью получения максимальной ответной иммунной реакции. Большое значение, оказывающее влияние на специфическую активность гипериммунных сывороток, имеют схема гипериммунизации, дозы антигенов, способы их введения. Патогенное действие на организм животного нескольких возбудителей заболеваний является основанием для создания поливалентных гипериммунных сывороток, в том числе против инфекционных болезней молодняка крупного рогатого скота первых дней жизни. Использование этих препаратов в комплексной профилактике инфекционных болезней позволяет значительно снизить заболеваемость и летальность животных.

Заключение. Новые подходы в получении гипериммунных сывороток заключаются в следующем: - в получении поливалентных гипериммунных сывороток, которые будут содержать антитела против основных возбудителей инфекционных болезней телят первых дней жизни (эшерихии, рота- и коронавирусы, клебсиеллы, протей и др.); - в приготовлении адресных гипериммунных сывороток для конкретных хозяйств, путем использования для гипериммунизации волов-производителей инактивированных культур микроорганизмов, играющих этиологическую роль в инфекционной патологии телят первых дней жизни; - в совершенствовании способов и схем гипериммунизации волов-производителей, с использованием иммуностимулирующих препаратов; - в повышении лечебной и профилактической эффективности получаемых поливалентных гипериммунных сывороток, путем обогащения их противовирусными препаратами (рибавирин и др.).

Литература. 1. Максимович, В. В. Эпизоотическая ситуация по инфекционным болезням молодняка в Республике Беларусь / В. В. Максимович, С. Л. Гайсенюк, Ю. А. Шашкова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск, 2012. – Т. 48, вып. 1. – С. 37–41. 2. Медведев, А. П. Противобактериальные лечебно-профилактические сыворотки / А. П. Медведев. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 379 с. 3. Сывороточные и вакцинные препараты для профилактики и терапии инфекционных заболеваний животных / Е. В. Сусский [и др.]. – Армавир, 2013. – 338 с. 4. Эпизоотология и инфекционные болезни: учебник / В. В. Максимович [и др.]; под ред. В. В. Максимовича. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017. – 824 с.

Статья передана в печать 12.09.2019 г.

УДК 619:616.98:578.826.2:636.3

АССОЦИИРОВАННОЕ ТЕЧЕНИЕ АДЕНОВИРОЗА И ХАБЕРТИОЗА ОВЕЦ

Мурзалиев И.Дж., Зайцева О.О.

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

*В статье приведены данные ассоциированного течения аденовируса и хабертиоза овец в овцеводческих хозяйствах Республики Беларусь. Установлены влияние сезонов года, этиологические причины, этапы инфицирования, симптоматика, патоморфологические и гистологические изменения внутренних органов. **Ключевые слова:** вирусы, гельминты, аденовирусы, хабертиоз, этиология, клиника, патоморфология, гистология, диагностика, овцы и ягнята.*

ASSOCIATED STREAM OF ADENOVIRUS AND CHABERTIOSIS OF SHEEP

Murzaliev I.D., Zaitsava O.O.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The article presents data on the associated course of sheep adenovirus and chabertiosis on the sheep farms of the Republic of Belarus. The influence of seasons, etiological causes, stages of infection, symptoms, pathomorphological and histological changes in internal organs were found. **Keywords:** viruses, helminths, adenoviruses, chabertiosis, etiology, clinical findings, pathomorphology, histology, diagnosis, sheep and lambs.*

Введение. Согласно намеченным задачам правительством Республики Беларусь в 2013 году (№ 202 от 20.03.2013г) была принята Государственная программа «О развитии овцеводства», в последующем 2019 году дополнительно принято постановление «Комплекс мер по развитию овцеводства в Республике Беларусь на 2019-2025 годы» № 268 от 30.04.2019 года, что является составной частью плана развития животноводства [13, 18].

Основной целью этой программы является повышение эффективности и конкурентоспособности овцеводческой продукции на основе более полного использования потенциала шерстной и мясной продуктивности, сохранения и улучшения имеющихся пород,