

выведения фермента и действию ингибиторов роста. В 3-й группе показатель АсАТ был на 6,2% выше, чем в 1-й контрольной группе.

Показатели кальция в крови во всех подопытных группах находились в нормативных пределах и практически на одном физиологическом уровне. Показатели фосфора в подопытных группах находились в физиологическом оптимуме. Соотношение Са/Р было наиболее оптимальным в 3-й опытной группе. Во всех подопытных группах отмечается нормативный дефицит железа в крови, что может быть вызвано рядом факторов, начиная от алиментарных причин, заканчивая патологией обмена веществ. На основании этого можно сделать вывод, что недостаточная концентрация железа в крови может быть вызвана недостатком данного микроэлемента в кормах и рекомендовать сбалансировать содержание микроэлементов в рационе птиц.

Заключение. На основании проведенных биохимических исследований по влиянию регуляторного комплекса «Байпас» в сравнении с контролем отметим, что введение добавки с комбикормом способствует повышению усвоения протеинов корма, улучшению работы печени, активизации функции почек и работы сердечно-сосудистой системы. Для нормализации кальций-фосфорного соотношения, а также профилактики анемичного синдрома рекомендуем дополнительно балансировать рацион по макро- и микроэлементному составу.

Литература. 1. Ветеринарная технология защиты выращивания ремонтного молодняка птицы в ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» / Кузьменко П. М. [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. - Витебск, 2011. - Т. 47, вып. 1. - С. 399-403. 2. Гласкович, М. А. Анализ повышения эффективности использования кормовой базы на птицефабриках Республики Беларусь / М. А. Гласкович, Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. - Витебск: УО ВГАВМ, 2011. - Т. 47, вып. 1. - С. 333-335. 3. Методика проведения исследований по технологии производства яиц и мяса птицы / Под общ. ред. В. С. Лукашенко и А. Ш. Кавтарашвили // Сергеев Посад: ФГБНУ ВНИТИП, 2015. - 104 с. 4. Нормативные требования к показателям обмена веществ у животных при проведении биохимических исследований крови / С. В. Петровский [и др.]. - 2-е изд., стереотип. - Витебск: ВГАВМ, 2020. - 68 с. 5. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / Н. В. Садовников [и др.]. - Екатеринбург - Санкт-Петербург: Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009. - 85 с. 6. Оперативный контроль и коррекция кормления высокопродуктивной птицы: учебное пособие / Л. И. Подобед [и др.]. - Санкт-Петербург: ФГБОУ ВО СПбГУВМ, 2020. - 419 с. 7. Сборник производственных ситуаций по гигиене животных: учебно-методическое пособие / В. А. Медведский [и др.]. - Витебск: УО ВГАВМ, 2011. - 40 с. 8. Усовершенствование системы лечебно-профилактических и диагностических мероприятий в бройлерном птицеводстве / А. А. Гласкович [и др.] // Ветеринарная медицина на пути инновационного развития: I Международная научно-практическая конференция. - Гродно: ГрГАУ, 2016. - С. 134-143. 9. Физиологические показатели животных: справочник / Н. С. Мотузко [и др.]. - Великие Луки: ООО «Экоперспектива», 2016. - 124 с.

Поступила в редакцию 05.03.2021.

УДК 619:615.371:616.9

ПОЛУЧЕНИЕ СЫВОРОТКИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ГИПЕРИММУННОЙ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

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

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

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

В статье описана схема производства сыворотки поливалентной гипериммунной против инфекционных болезней новорожденных телят. **Ключевые слова:** гипериммунная сыворотка, специфическая профилактика, производство.

PRODUCTION OF HYPER IMMUNE SERUM AGAINST INFECTIOUS DISEASES OF NEWBORN CALVES

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

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

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

In the article a manufacturing scheme for production of polyvalent hyper immune serum against infectious diseases of newborn calves has been described. **Keywords:** hyper immune serum, specific prophylactic, production.

Введение. В Республике Беларусь единственным предприятием, занимающимся изготовлением биопрепаратов в промышленном масштабе, является ОАО «БелВитунифарм». Технологии

производства вакцин и гипериммунных сывороток - сложный поэтапный процесс, оканчивающийся контролем качества произведенного биопрепарата. Современные достижения науки и практики позволяют разрабатывать и выпускать большой ассортимент биологических препаратов для животноводства республики [2, 4].

Особый интерес для практикующих ветеринарных специалистов представляют гипериммунные сыворотки, содержащие в своем составе готовые антитела к существующим возбудителям инфекционных болезней. Гипериммунные сыворотки применяют с профилактической и лечебной целью. Ценность сывороток заключается еще и в том, что сывороточные белки пополняют организм энергетическими и пластическими веществами, оказывают неспецифическое действие на организм, повышают его тонус, стимулируют иммунные факторы защиты и способствуют более быстрому выздоровлению больного животного в сравнении с традиционно применяемыми схемами лечения, включающими использование антимикробных препаратов, средств симптоматической и патогенетической терапий [5].

ОАО «БелВитунифарм» производит две гипериммунные сыворотки против колибактериоза. Они 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 адгезивным антигенам K88, K99, 987P, F41. Кроме гипериммунных сывороток против колибактериоза, выпускается 6 других аналогичных биопрепаратов: 1) сыворотка поливалентная антитоксическая против сальмонеллеза телят, поросят и птиц содержит антитела к антигенам *Salmonella cholerasuis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella dublin*, *Salmonella enteritidis*; 2) сыворотка против пастереллеза крупного рогатого скота, овец и свиней содержит антитела к антигенам *Pasteurella multocida*; 3) сыворотка поливалентная против пастереллеза, сальмонеллеза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита содержит специфические антитела против возбудителей пастереллеза, сальмонеллеза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита; 4) сыворотка крови для лечения и профилактики вирусных пневмоэнтеритов у телят содержит в своем составе антитела к вирусам инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, рота- и коронавирусам; 5) 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 в том же хозяйстве, в котором получали кровь; 6) сыворотка поливалентная антитоксическая против сальмонеллеза телят, поросят, ягнят, овец и птиц содержит антитела к антигенам *Salmonella cholerasuis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella abortus ovis*, *Salmonella dublin* [4, 6].

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 этиологической структурой инфекционных болезней телят первых дней жизни [6].

В связи с вышеизложенным, целью наших исследований явилось конструирование и получение сыворотки поливалентной гипериммунной против инфекционных болезней новорожденных телят и контроль ее качества.

Материалы и методы исследований. Работа выполнялась в условиях сывороточного цеха и отделения контроля качества (ОКК) ОАО «БелВитунифарм». Получение гипериммунной сыворотки опытной серии проводили в соответствии с разработанной нами научно-технической документацией. Для изготовления препарата использовали сырье и материалы по действующим ТНПА и разрешенные к применению на территории РБ:

- кровь животных-продуцентов, заготовленная в соответствии с регламентом по изготовлению сыворотки поливалентной гипериммунной против инфекционных болезней новорожденных телят;

- штамм ротавируса крупного рогатого скота;
- штамм коронавируса крупного рогатого скота;
- штаммы *Escherichia coli* K88, K99, 987P, F41;
- штамм *Proteus mirabilis* «КМИЭВ-44»;
- штамм *Klebsiella pneumoniae* «КМИЭВ-В 106».

Качество полученного биопрепарата определяли по следующим показателям:

- определение внешнего вида, цвета, наличия видимых механических включений - все отобранные флаконы сыворотки просматривали визуально в проходящем свете, одновременно проверяли правильность укупорки и маркировки;

- для проведения испытания безвредности препарата сыворотку вводили белым мышам и морским свинкам. Наблюдения за животными вели в течение 10 суток;
- для изучения активности сыворотки проводили постановку серологических реакций (для определения наличия титров антител к рота- и коронавирусам в ИФА, к *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* - в РА);
- определение показателя концентрации водородных ионов (рН) проводили в объединенной пробе потенциометрическим методом;
- стерильность препарата определяли арбитражным методом.

Результаты исследований. Технологическое производство сыворотки гипериммунной поливалентной против инфекционных болезней новорожденных телят представляет собой сложный процесс, состоящий из следующих этапов:

1. Приготовление поливалентного антигена.
2. Гипериммунизация волов-продуцентов.
3. Получение и переработка крови:
 - взятие крови;
 - сепарация крови;
 - консервация плазмы крови;
 - дефибринация плазмы крови;
4. Получение сыворотки:
 - седиментация сыворотки;
 - предварительная фильтрация;
 - стерилизующая фильтрация.
5. Упаковывание, маркирование, хранение.
6. Контроль полученного биопрепарата:
 - внешний вид, цвет, наличие видимых механических включений;
 - безвредность;
 - активность;
 - концентрация водородных ионов (рН);
 - стерильность.

Приготовление поливалентного антигена. Для производства сыворотки гипериммунной поливалентной против инфекционных болезней новорожденных телят использовали штаммы: *Escherichia coli* K88, K99, 987P, F41, *Proteus mirabilis* «КМИЭВ-44», *Klebsiella pneumoniae* «КМИЭВ-В 106», ротавируса и коронавируса крупного рогатого скота, прошедшие контроль отдела контроля качества и соответствующие паспортным данным. Бактериальные культуры в лиофилизированном виде засеивали во флаконы, объемом 100 см³, содержащие модифицированную питательную среду. Выросшую культуру проверяли на чистоту роста путем микроскопии мазков, окрашенных по Граму. Затем проводили пересев проверенных бактериальных культур из флаконов в баллоны с модифицированной питательной средой с последующей проверкой чистоты роста.

• АГ 1 – бактериальная масса *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*, концентрация микробных тел - 3,5 млрд в 1 см³. Концентрацию микробных тел определяли при помощи денситометра.

• АГ 2 – бактериальная масса *Escherichia coli* с адгезивными антигенами K88, K99, 987P, F41, концентрация микробных тел 3,5 млрд в 1 см³.

• АГ 3 инактивированный сорбированный против рота- и коронавирусной инфекций крупного рогатого скота.

Все культуры штаммов возбудителей инфекционных болезней смешивали в одной емкости в равных соотношениях. Проводили консервацию и инактивацию культуры. Осуществляли сорбцию антигена через (2-5) суток при температуре (18-20)°С. Пробу каждого антигена отправляли в отдел контроля качества для контроля безвредности, величины рН. Срок годности антигена - 8 месяцев с даты изготовления.

Гипериммунизация волов-продуцентов. В качестве продуцентов использовали 5 волов живой массой 350-400 кг. Для гипериммунизации отбирали только клинически здоровых животных. Перед инъекцией антигенов продуцентов выдерживали на голодной диете в течение 20 часов. Гипериммунизацию проводили в определенных дозах в течение 21 дня.

Животные находились в одинаковых условиях содержания. На протяжении эксперимента за волами вели клиническое наблюдение (измерение температуры тела, частоты пульса и дыхания).

В течение 24 часов после внутрибрюшинного введения антигена общая реакция организма животных проявлялась незначительным угнетением, потерей аппетита и повышением температуры тела от физиологической нормы на 0,3-0,6°С. В течение последующих суток после инъекции у всех животных общее состояние стабилизировалось.

Получение и переработка крови. Забор крови и получение нативной сыворотки осуществляли через 10 дней после окончания цикла гипериммунизации. При взятии крови учитывали реакцию продуцентов на ее потерю. Кровь брали из яремной вены в градуированные пластмассовые

технологические емкости объемом 15-20 л по 7-8 литров с животного. Для предохранения крови от свертывания применяли антикоагулянт – раствор натрия лимоннокислого 10% (на 1 л крови - 34 см³ раствора). Антикоагулянт готовили на физиологическом растворе, затем стерилизовали при 120°C в течение 30 минут. Цитратную кровь фильтровали через марлевый фильтр в общую емкость, затем ее подвергали сепарации с целью отделения форменных элементов крови и получения высокого выхода плазмы. Консервацию плазмы крови проводили раствором фенола до концентрации его в сыворотке до 0,5%.

Получение сыворотки. Полученную плазму перекачивали по трубопроводам в дефибринатор. Для отделения фибрина добавляли раствор кальция хлорида 60%. Процесс дефибринации длился 25-30 минут. Полноту перевода фибриногена в фибрин контролировали следующим образом. В пробирку наливали 7-8 см³ испытуемой сыворотки и 5-6 см³ насыщенного раствора хлористого кальция, смесь тщательно встряхивали и отстаивали 10-15 минут. Прозрачность смеси являлась свидетельством перехода фибриногена в фибрин. В нашем случае смесь была прозрачной.

В качестве консерванта использовали раствор фенола концентрацией 4,8-5,2%, т.е. на 1 л сыворотки добавили 115 см³ раствора. Затем сыворотку крови помещали в седиментатор. Определяли pH сыворотки и доводили показатель до 7,8-8,5. Отстаивание проводили естественным путем в течение (20-60) суток при диапазоне температур от 2 до 15°C.

По истечении срока отстаивания испытуемую сыворотку подвергали грубой, осветляющей и стерилизующей фильтрации. Грубая фильтрация проводилась через картон марки КФМ, осветляющая фильтрация – через картон марки КФО-2; стерилизующая фильтрация – через фильтр «Sartobran-P» с размером пор 0,22 мкм.

В результате проведенных технологических манипуляций получили очищенную от грубых фракций, осветленную и стерильную сыворотку.

Упаковывание сыворотки. В последующем проводили упаковывание полученной гипериммунной сыворотки, включающее фасование, укупоривание и маркирование.

Стерильную сыворотку расфасовали в чистые стерильные флаконы объемом 200 см³, укупорили резиновыми пробками и закатали металлическими колпачками. На флаконы с биопрепаратом наклеили этикетки с указанием: наименование изготовителя, его местонахождение, товарный знак; наименование сыворотки; лекарственная форма; номинальное количество в см³; состав сыворотки; способ введения; номер серии; дата изготовления; срок годности; срок хранения после вскрытия флакона; условия хранения; обозначение ТУ; знак соответствия; штриховой идентификационный код; номер регистрационного свидетельства; надписи «Стерильно», «Для ветеринарного применения», «Перед применением взбалтывать».

Нами было получено 70 л сыворотки.

Контроль полученного биопрепарата. Контроль качества сыворотки гипериммунной поливалентной против инфекционных болезней новорожденных телят опытной серии проводили согласно разработанным ТУ в условиях отделения контроля качества ОАО «БелВитунифарм».

При прохождении первого этапа контроля биопрепарата (внешний вид, цвет, наличие видимых механических включений) нами установлено: флаконы с сывороткой плотно укупорены, правильно маркированы, содержали опалесцирующую жидкость соломенно-желтого цвета с красноватым оттенком, без наличия видимых механических включений. При хранении допускается образование жироподобной пленки и незначительного осадка, легко разбивающегося при встряхивании.

Определение безвредности гипериммунной сыворотки проводили в опыте *in vivo* на белых мышках и морских свинках. Метод заключается в определении общей и местной реакции у животных после введения препарата. После подкожного введения разработанной и полученной нами сыворотки в месте введения образовывалась небольшая припухлость без четкой границы. В течение 10-15 минут она самостоятельно исчезала. После введения биопрепарата в течение 10 суток подопытные животные оставались живыми и клинически здоровыми.

Стерильность сыворотки испытывали в соответствии с техническими условиями. Суть метода заключается в определении отсутствия роста бактериальной и грибковой микрофлоры на питательных средах в посевах из мембранного фильтра. Предварительно гипериммунную поливалентную сыворотку подвергали фильтрации. Роста микрофлоры в пробирках и чашках Петри со всеми посевами не обнаружено, что свидетельствует о стерильности полученного биопрепарата.

Активность разработанного биопрепарата оценивали в серологических реакциях. Титр антител в реакции агглютинации к антигенам *Escherichia coli* K88, K99, 987P, F41; *Proteus mirabilis*; *Klebsiella pneumoniae* выявлялся в разведениях 1:400-1:800 не менее чем на два креста. А среднее значение антител при постановке иммуноферментного анализа к рота- и коронавирусной инфекции составляло 72%. Таким образом, мы сделали заключение об активности сыворотки гипериммунной поливалентной против инфекционных болезней новорожденных телят опытной серии.

Концентрацию водородных ионов определяли с помощью pH-метра согласно инструкции. pH поливалентной гипериммунной сыворотки составило 7,4, что соответствует требованиям ТУ.

На основании полученных результатов сделано заключение: сыворотка гипериммунная поливалентная против инфекционных болезней новорожденных телят выдержала испытания согласно разработанному нами техническим условиям.

Заключение. В производственных условиях сывороточного цеха ОАО «БелВитунифарм» разработана и приготовлена опытная серия сыворотки поливалентной гипериммунной против инфекционных болезней новорожденных телят. Полученная сыворотка является безвредным, стерильным и активным препаратом.

Литература. 1. Бирюков, В. В. Основы промышленной биотехнологии : учебное пособие / В. В. Бирюков. – Москва : КолосС, 2004. – 296 с. 2. Медведев, А. П. Противобактериальные лечебно-профилактические сыворотки : монография / А. П. Медведев. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 379 с. 3. О контроле качества ветеринарных биологических препаратов / А. П. Медведев [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2004. – Т. 40, ч. 1. – С. 253. 4. Разработка теоретических подходов для получения и применения гипериммунных сывороток животных / В. В. Максимович [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская орденна «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2019. – Т. 55, № 3. – С. 61–64. 5. Сывороточные и вакцинные препараты для профилактики и терапии инфекционных заболеваний животных / Е. В. Сусский [и др.]. – Армавир, 2013. – 338 с. 6. Эпизоотическая ситуация по инфекционным болезням телят первых дней жизни в Республике Беларусь / В. В. Максимович [и др.] // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов. Горьки, 2019. - № 22-2. – С. 195-201. 7. Эпизоотология с микробиологией : учебник / В. В. Максимович [и др.] ; под ред. В. В. Максимовича. – Минск : РИПО, 2017. – 543 с.

Поступила в редакцию 01.02.2021.

УДК 619:616.995.132:615.284

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ОРЕГОФАРМ» ПРИ ЭЗОФАГОСТОМОЗЕ ОВЕЦ

Минич А.В., Братушкина Е.Л.

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

*В статье приведены результаты изучения эффективности и безопасности нового растительного препарата «Орегофарм» при эзофагостомозной инвазии овец. **Ключевые слова:** овцы, стронгилятозы, эзофагостомоз, инвазия, препарат «Орегофарм», кровь.*

EFFICIENCY AND SAFETY OF THE PREPARATION «OREGOPHARMUM» IN THE OESOPHAGOSTOMOSIS OF SHEEP

Minich A.V., Bratushkina E.L.

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

*The article presents the results of studying the efficacy and safety of the new herbal preparation «Oregopharmum» in the case of oesophagostomosis invasion of sheep. **Keywords:** sheep, strongylatoses, oesophagostomosis, invasion, preparation «Oregopharmum», blood.*

Введение. Ученые и практики в Республике Беларусь и во всем мире находятся в постоянном поиске результативных, недорогих, экологически чистых, безопасных для животных и удобных в применении средств борьбы с паразитарными болезнями жвачных животных [2-5, 7]. Однако, наряду с эффективностью, имеет значение их доступность для широкого круга потребителей. Применение синтетических лекарственных препаратов часто сопровождается значительными экономическими затратами. Многие из них длительное время сохраняются в организме животных и с продуктами питания попадают в пищу людям. Природные химические соединения обладают менее вредным воздействием на организм животного и оказывают многостороннее действие. Стоимость лекарственных препаратов из растений значительно ниже синтетических, поэтому их использование экономически более выгодно.

Материалы и методы исследований. С целью изыскания средств эффективной борьбы с эзофагостомозной инвазией были проведены исследования, в ходе которых был испытан препарат «Орегофарм».

Орегофарм – порошок белого цвета со специфическим запахом, в 1,0 г препарата содержится 100,0 мг масла орегано (*Origanum Aetheroleum*) и наполнитель (каолин). Масло орегано получают из растения душица обыкновенная (*Origanum vulgare*), которое является комбинацией фенолов, включающей более 30 различных ингредиентов в различных процентных соотношениях, основные компоненты – карвакрол (55–85%) и тимол (0,5–10%). Эфирные масла, входящие в состав масла