

на микроорганизмы различных инактивантов. Работами ВНИ и ТИБП показано, что формальдегид низких концентраций в сочетании с повышенной температурой (45 °С) или УФ-излучение приводят к синергическому эффекту и позволяют снизить негативное действие инактивантов на иммуногенность препарата, а также сократить вдвое время инаktivации, что особенно важно для токсиногенных бактерий.

Однако для внедрения усовершенствованных режимов инаktivации микроорганизмов в биологическую промышленность необходимо разработать оборудование для этого процесса. Целесообразно его проводить в проточной системе, обеспечивающей непрерывное и равномерное смешивание биосуспензии и инаktivанта в небольшом объеме.

Нами испытан комбинированный способ инаktivации сальмонелл и эшерихий с использованием формальдегида и гентамицина. На первом этапе инаktivацию бактерий осуществляли при постоянном перемешивании и температуре 45 °С в течение 6–7 суток. Затем на 30–40 минут температуру повышали до 56–60 °С, непрерывно перемешивая, после чего баксуспензию охлаждали до 15–20 °С.

Таким образом, нами разработан оптимальный режим инаktivации сальмонелл и эшерихий при производстве инаktivированных вакцин, позволяющий уменьшить количество формальдегида вводимого в культуру, и сократить срок инаktivации в 2–3 раза по сравнению с традиционной технологией.

УДК 619:576.852.17

Оптимизация состава и изучение эффективности защитной среды для рожистых бактерий

В.В. Зайцев, В.В. Максимович, Г.Э. Дремач, А.В. Зайцева
Витебская государственная академия ветеринарной медицины

Вопрос разработки состава эффективной защитной среды для производства сухой вакцины против рожи свиней и стабилизации производственных штаммов рожистых бактерий является одним из основных в проблеме повышения качества (стабильности) сухих биопрепаратов. Исследования, посвященные этому вопросу, весьма многочисленны, как и наборы веществ, используемых в качестве стабилизаторов. На современном этапе подход

к созданию новой защитной среды является полностью эмпирическим, а рекомендации носят очень общий характер.

Общепринято считать, что среда должна быть многокомпонентной, а все известные вещества-стабилизаторы делятся схематично на 3 группы: высокомолекулярные (структурирующие) компоненты, низкомолекулярные (гидрофильные и редуцирующие) вещества, а также соединения, обладающие специфическим стабилизирующим действием.

Для определения факторов защитной среды, влияющих на жизнеспособность рожистых бактерий, использовался дисперсионный анализ. Получение корректного статистического вывода связано с выбором адекватной модели представления экспериментальных данных. Модель представления данных должна не только учитывать априорную информацию об основных исследуемых факторах, но и отражать структуру экспериментального материала.

В процессе исследования ультраструктуры лиофильно высушенных клеток рожистых бактерий после регидрации было обнаружено, что выход компонентов цитоплазмы может происходить как через поврежденную цитоплазматическую мембрану и клеточную стенку, так и через шлюзы, образованные в месте перехода цитоплазматической мембраны в мембрану клеточной стенки.

С целью изучения выживаемости микробных клеток в лиофилизированном состоянии провели ряд сублимаций баксуспензий штаммов ВР-2 и матрикса Конева. В качестве стабилизирующих добавок использовали смеси: сахараза и желатина; сахараза, желатина и пептона; сахараза, желатина, пептона и калийфосфатного буфера, а также разработанную нами защитную среду для грамположительных бактерий (ЗСПБ).

В ходе эксперимента нами установлено, что на выживаемость клеток рожистых бактерий после сублимационного высушивания значительное влияние оказывает калийфосфатный буферный раствор.

На величину остаточной влажности существенно влияет пептон. При этом чем больше концентрация пептона, тем выше остаточная влажность сухой вакцины.

На основании полученных данных в производственных условиях из 12-18-часовых культур бактерий штамма ВР-2 и матрикса Конева стационарной фазы роста, выращенных в усовершенствованных питательных средах на основе гидролизатов Хоттингера и белков крови животных, изготовили 48 опытных серий вакцины против рожи свиней. Укупорку флаконов с вакциной после сублимации проводили в атмосфере азота.

Изготовленные серии вакцины изучали на стабильность в

момент их получения, через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

Наибольшей стабильностью обладали образцы вакцины, изготовленные со средой ЗСПБ, которая обеспечивала жизнеспособность бактериальных клеток в вакцине через 12 месяцев на 88–96%, в то время как пептон-сахароза-желатиновая среда на калийфосфатном буферном растворе – только на 42–56%.

УДК 619:579.841.93.

Вакцинные штаммы для конструирования адъювант-вакцины против бруцеллеза крупного рогатого скота

В.В. Калмыков

Всероссийский государственный НИИ контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов (ВГНКИ), г. Москва

Поиск перспективных штаммов бруцелл при конструировании адъювант-вакцины против бруцеллеза крупного рогатого скота проводили в двух направлениях: во-первых, была изучена возможность использования известных вакцинных штаммов бруцелл в SR-, RS- и R-форме, во-вторых, проведены исследования по целенаправленной селекции новых штаммов с требуемыми свойствами.

С этой целью в сравнительном аспекте были изучены тинкториальные, морфологические, культуральные, биохимические, агглютинабельные, агглютиногенные и иммуногенные свойства культур следующих штаммов: *B.abortus* 82, широко применяемого в качестве живой вакцины; *B.abortus* 16/4, предложенного П.А. Триленко; селекционированных нами *B.abortus* KB 17/100 (из штамма 104M) и *B.melitensis* H-13 (из штамма «Невский-12»).

Затем из культур указанных штаммов были изготовлены экспериментальные адъювант-вакцины. С этой целью трехсуточные агаровые культуры бруцелл смывали физиологическим раствором, концентрировали до 300×10^9 микробных клеток (м.к.) в 1 мл и инактивировали добавлением формальдегида до его конечной концентрации во взвеси 0,3% (выдерживали 72 часа при 37 °C). Инактивированную бакмассу эмульгировали в масляном адъюванте типа неполного адъюванта Фрейнда.

В опыте на морских свинках изучили агглютиногенные и иммуногенные свойства экспериментальных вакцин. Препараты вводили морским свинкам в дозе 0,2 мл под кожу в область паха. Одновременно одну группу морских свинок иммунизировали