

Н.А. Классическая и современная иммунология. – Минск : Белорусская наука, 2006. – 691 с. 5. Красочко П.А., Лысенко А.П. Иммунология как наука. В монографии «Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине». – Минск : Техноперспектива, 2008. – С. 5-10. 6. Красочко П.А., Якубовский М.П., Красочко И.А., Лысенко А.П., Еремец В.И., Прудников В.С., Ятусевич А.И., Ковалев Н.А., Борознов С.Л., Машеро В.А., Голушко В.М., Мишаева Н.П., Кучинский М.П., Малашко В.В., Веремец Э.И., Красочко П.П., Малашко Д.В., Степанова Е.А., Еремец Н.Г., Еремец Н.К. Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине. – Минск: Техноперспектива, 2008. – 507 с. 7. Красочко П.А., Красочко И.А. Виды иммунитета. В монографии «Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине». – Минск : Техноперспектива, 2008. – С. 11-15. 8. Лысенко А.П. Антигены. В монографии «Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине». – Минск: Техноперспектива, 2008. – С. 53-55. 9. Шихобалова И.П. Вопросы иммунитета при гельминтозах. – М. : Издательство АН СССР, 1950. – 184 с. 10. Леутская З.К. Некоторые аспекты иммунитета при гельминтозах (роль витаминов и гормонов в иммунологическом процессе). – М. : Наука, 1990. – 208 с. 11. Якубовский М.В. Кишечные нематодозы свиней (эпизоотология, патогенез, меры борьбы и профилактика). Автореф. дисс....д-ра вет.наук. М., 1987. – 33 с. 12. Якубовский М.В. Применение иммуностимуляторов в ветеринарии // Ветеринарное дело, 2012. – №2(8). – С. 23-25. 13. Ятусевич А.И. Заразные болезни, общие для животных и человека / А.И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2011. – 480 с. 14. Санин А.В., Сосновская О.Ю., Санина В.Ю., Кожевникова Т.Н., Васильев И.К., Наровленский А.Н., Пронин А.В. Особенности применения иммуномодуляторов при паразитарных инвазиях // Ветеринария Кубани, 2010. – №2. – С. 15-18. 15. Красочко П.А., Якубовский М.В., Ятусевич А.И. Эффективность иммуномодуляторов при паразитарных болезнях животных // Ветеринария сельскохозяйственных животных, 2011. – №12. – С. 4-7. 16. Ятусевич А.И., Карасев Н.Ф., Якубовский М.В. Паразитология и инвазионные болезни животных. – Минск: ИВЦ Минфина, 2007.–580 с. 17. Акбаев М.Ш., Водянов А.А., Косминков Н.Е., Ятусевич А.И., Пашкин П.И. Паразитология и инвазионные болезни животных. – Москва: Колос, 2008. – 743 с. 18. Ятусевич А.И. Эймериозы и изоспорозы свиней (этиология, эпизоотология, патогенез, симптоматика, терапия и профилактика). Автореф. дисс....д-ра вет.наук. Ленинград, 1989. – 36 с. 19. Олехнович Н.И. Ассоциативные паразитозы желудочно-кишечного тракта свиней в Белоруссии и меры борьбы с ними. Автореф. дисс....канд. вет.наук. Минск, 1990. – 22 с. 20. Лейкина Е.С. Иммунитет при гельминтозах. Основы общей гельминтологии. М. : Наука, 1976. – Т.3. – С. 89-168. 21. Красочко П.А., Ятусевич А.И. Механизмы иммунологической защиты организма. В монографии «Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине». – Минск : Техноперспектива, 2008. – С. 115-117. 22. Жариков И.С., Егоров Ю.Г. Гельминтозы жвачных животных. Минск: Ураджай, 1977. – 175 с. 23. Ятусевич А.И., Абрамов С.С., Максимович В.В., Шляхтунов В.И., Бабина М.П. и др. Выращивание и болезни молодняка. – Витебск: ВГАВМ, 2012, 814 с. 24. Irob P.I., Fontona A. Immunastimulention und infektionskrankheiten // Ther Umschr – 1982. – V 32. – №9. – S. 668-674. 25. Топурия Л.Ю., Топурия Г.М. Основные принципы иммунокоррекции в ветеринарной медицине // Ветеринария Кубани, 2010. – №4. – С. 3-4. 26. Плященко С.И., Сидоров В.Т. Естественная резистентность организма животных. – М.: Колос, 1979. – 184 с. 27. Герберт У.Д. Ветеринарная иммунология. – М.: Колос, 1974. – 211 с. 28. Ермольева З.В., Фурер Н.М., Равич И.В. и др. Экспериментальное изучение лизоцима // Антибиотики. – 1963. - №1. – С.39-45. 29. Лаптенко В.Н. Резистентность молодняка, выращиваемого в промышленных комплексах, и пути ее повышения. – 1985. 30. Канарская Н.Б., Нагорный Ю.Т. Эффективность азотобактерина при кокцидозе // Ветеринария, 1973. - №8. – С.85. 31. Ятусевич А.И. Эймериозы и изоспороз свиней (этиология, эпизоотология, патогенез, симптоматика, терапия и профилактика). Дисс....д-ра.вет.наук. Витебск, 1989. – 527 с. 32. Ятусевич А.И., Абрамов С.С., Максимович В.В. и др. Справочник по выращиванию и болезням свиней. – Витебск, 2012. – 814 с. 33. Красочко П.А., Якубовский М., Ятусевич А. Эффективность иммуномодуляторов при паразитарных болезнях животных // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - №12. – 2011. – С. 4-7. 34. Якубовский М., Щемелева Н. Применение иммуностимуляторов в ветеринарии // Ветеринарное дело, №2(8), 2012. – С. 23-26.

Статья передана в печать 05.09.2012 г.

УДК 619:616.615.33:591.112.1

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА ЦЕФИТЕЛЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ МАРЕКА

Авдосьева И. К., Остапив Н. В., Чайковская А. И., Балян О. З.

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

В статье приведены результаты исследований влияния нового противомикробного препарата цефитель, действующим веществом которого является цефтиофул — антибиотик третьего поколения цефалоспоринов, производства ООО «Киевмедпрепараты», на эффективность вакцинации против болезни Марека (БМ). Установлено, что при одновременном применении препарата цефитель и вакцины против БМ цыплятам в суточном возрасте, пораженным *E. Coli*, повысились средние титры в 1,5 раза, эффективность вакцинации против БМ составила 75 %, коэффициент вакцинации — больше 1,5. В течение 21 суток повысился процент сохранности и средняя масса птицы. При применении суточным цыплятам цефителя одновременно с вакцинацией повышается эффективность специфической профилактики против БМ и снижается иммуносупрессивное действие условно-патогенной микрофлоры.

The article presents test results of influence of new antimicrobial medicinal product cefinel, active substance of which is ceftiofur — antibiotics of third generation of cephalosporins, produced by "Kyivmedpreparaty" Ltd on efficacy of vaccination against Marek's disease. It was set that simultaneous application of cefinel and vaccines against Marek's disease to chicken at one-day age infected by *E. coli* raised average titres by 1,5, efficacy of vaccination against Marek's disease was 75 %, coefficient of vaccination — above 1,5. During 21 days percentage of survival and average poultry weight are increasing. At application to one-day chicken of cefinel simultaneously with vaccination efficacy of specific prophylaxis against Marek's disease is increasing and immunosuppressive action of pathogenic microflora is decreasing.

**Введение.** Одним из наиболее распространенных вирусных заболеваний, которые наносят значительный экономический ущерб промышленному птицеводству, является болезнь Марек (БМ). Вакцинация птицы – один из способов ее защиты от БМ, который применяют парентерально в первые часы жизни цыплят или вводят вакцину в 18-суточный эмбрион [1–3]. Контаминация цыплят условно-патогенной микрофлорой в инкубаторе приводит к снижению эффективности вакцинации против БМ и экономических показателей при выращивании птицы. Одним из путей преодоления иммуносупрессивного действия условно-патогенной микрофлоры является применение противомикробных препаратов одновременно с парентеральным введением вакцины против БМ. На сегодняшний день внедрение новых эффективных противомикробных препаратов, в том числе цефалоспоринов, особенно третьего поколения, которые занимают ведущее место при лечении заболеваний бактериальной этиологии в ветеринарной медицине, является ограниченным, но это не касается применения таких антибиотиков, как цефепим и цефтиофур, утвержденных для использования продуктивным животным.

Цефалоспорины являются важным классом противомикробных препаратов, которые, как и пенициллины, относятся к группе  $\beta$ -лактамовых антибиотиков, но в основе их химического строения лежит 7-аминоцефалоспориновая кислота (7-АЦК). Первый антибиотик группы цефалоспоринов (цефалоспорин С) был выделен из гриба *Cephalosporium acremonium*, а впоследствии было создано большое количество полусинтетических цефалоспориновых антибиотиков.

Основными особенностями антибиотиков этой группы, по сравнению с пенициллинами, является их большая резистентность к  $\beta$ -лактамазам (пенициллиназам) – ферментам, вырабатываемым микроорганизмами, которые достаточно быстро разрушают бензилпенициллин, а также имеют широкий спектр противомикробного действия (включая воздействие на грамотрицательные микроорганизмы).

Учитывая структуру, спектр действия и устойчивость к  $\beta$ -лактамазам, цефалоспорины разделяют на 4 группы:

- первого поколения (цефалоридин, цефепим, цефазолин, цефалексин и др.);
- второго поколения (цефакор, цефокситин, цефотиам и другие);
- третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтиофур и другие);
- четвертого поколения (цефпиром, цефепим).

Цефалоспорины нашли применение не только в гуманной медицине, но и в ветеринарной. Так, антибиотики третьего поколения (цефтиофур) и четвертого поколения цефалоспоринов (цефквином) были разработаны исключительно для лечения животных. Несколько цефалоспоринов первого и второго поколений применяются в большинстве случаев для лечения маститов у коров.

Фактором, ограничивающим применение цефалоспоринов, является развитие резистентности микроорганизмов в результате продуцирования ими  $\beta$ -лактамаз. Современные антибиотики группы цефалоспоринов третьего и четвертого поколения отличаются высокой терапевтической эффективностью, широким спектром действия и минимальным токсическим воздействием на организм животного. Однако за последние десять лет во всем мире наблюдается существенное повышение развития резистентности к противомикробным препаратам этой группы у микроорганизмов, таких как *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* и *Pseudomonas spp.* [4]. В Европе высокую устойчивость к цефалоспорином третьего и четвертого поколения показала *Klebsiella pneumoniae* [5].

Обеспокоенное растущей угрозой для людей, а именно: инфицирование устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами, являющимися возбудителями многих инфекционных заболеваний, Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) ограничило с 6 апреля 2012 года использование некоторых антибиотиков для крупного рогатого скота, свиней и домашней птицы [6]. Эксперты считают широкое применение антибиотиков в животноводстве и птицеводстве основным источником устойчивых к противомикробным препаратам штаммов бактерий. Решение FDA по ограничению использования цефалоспоринов не касается использования таких антибиотиков, как цефепим и цефтиофур, утвержденных для использования продуктивным животным.

Цефтиофур – цефалоспориновый антибиотик третьего поколения, который впервые был описан в 1987 году. Активен к широкому спектру микроорганизмов, возбудителей заболеваний крупного рогатого скота, свиней, лошадей и цыплят, а именно: *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella choleraesuis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides melaninogenicus (Porphyromonas asacharolytica)*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Streptococcus equi*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus spp.* Кроме того, *in vitro* выявлена его активность к таким грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам: *Actinomyces pyogenes*, *Salmonella taphimurium*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus bovis*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Bacillus spp.* и *Proteus spp.* Цефтиофур был одобрен в разных странах мира для профилактики ранней смертности, вызванной *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, у однодневных цыплят и индюшат.

Цефтиофур является действующим веществом цефинеля. Механизм действия заключается в угнетении синтеза клеточной стенки бактерий. Учитывая, что в инкубаторе происходит контаминация цыплят условно-патогенной микрофлорой и снижается эффективность вакцинации против БМ, возникла необходимость применения новых антибиотиков с целью профилактики смертности цыплят и повышения иммунного ответа на введение вакцины против БМ.

Цефинель – порошок белого или бледно-желтого цвета. Один флакон содержит действующее вещество: цефтиофур натриевой соли стерильной в пересчете на безводное вещество – 1,0 г. Препарат применяется для профилактики повышенной гибели цыплят, вызванной кишечной палочкой и стафилококком.

Целью нашей работы было определение влияния противомикробного препарата цефинель на эффективность вакцинации птицы против БМ и экономические показатели при выращивании птицы.

**Материалы и методы исследований.** Цыплята яичного кросса Тетра СЛ; цефинель, производства ООО "Киевмедпрепарат", серия 30511; вакцина против БМ (замороженная бивалентная клеточно-ассоциированная живая), набор для определения антител к БМ. Для бактериологических исследований патматериала от цыплят использовали МПА, МПБ, МППБ, селенитовую среду, элективные среды – агар Плоскирева, среду Эндо. Технологические параметры выращивания птицы яичного кросса Тетра СЛ (температурный и световой режим, плотность посадки) были выдержаны согласно нормам. Кормление осуществлялось согласно нормам, которые рекомендованы для кросса Тетра СЛ.

Клинические испытания цефинеля проводили на цыплятах суточного возраста яичного кросса Тетра СЛ в птичнике № 1 по схеме: 1 группа (опыт) – вводили цефинель подкожно в области шеи в дозе 0,2 мл препарата на 1 голову + вакцина против БМ, 2 группа (контроль) – вводили вакцину против БМ.

Средний уровень специфических антител к БМ определяли в сыворотках крови в реакции непрямой геммагглютинации (РНГА). Одновременно учитывали клиническое состояние птицы, процент сохранения, прироста. Проводили бактериологические исследования патматериала от суточных цыплят. На 21 сутки определяли эффективность и коэффициент вакцинации против ХМ.

Схема проведения испытаний цефинеля приведена в таблице 12.

Таблица 12

**Схема проведения испытаний цефинеля (n=400)**

Группы	Схема применения препарата	Метод применения
1 опытная	Вакцинация против БМ + цефинель	подкожно
2 контрольная	Вакцинация против БМ	подкожно

**Результаты исследований.** При бактериологическом исследовании патматериала от односуточных цыплят из крови сердца и трубчатой кости была выделена *E. coli*.

Данные динамики массы тела цыплят при испытании препарата цефинель приведены в таблице 13.

Таблица 13

**Динамика массы тела цыплят при испытании цефинеля**

Группы	Возраст/сутки			
	1	7	14	21
1 опытная	36,5	69,0	123,0	185,0
2 контрольная	36,5	65,0	118,0	178,0
Г		+4,0	+5,0	+7,0
%		+5,8	+4,1	+3,8

Средняя масса тела птицы в опытной группе по сравнению с контролем на 21 сутки была выше на 3,8 %. Данные серологических исследований сывороток крови на наличие специфических антител против БМ при применении антибиотика цефинель приведены в таблице 3.

При применении цефинеля у цыплят в суточном возрасте средние титры против БМ в опытной группе были выше в 1,5 раза по сравнению с контролем. Групповой иммунитет против БМ на 21 сутки составил в опытной группе 75 %, в то время как в контроле – 40 %.

Таблица 14

**Данные серологических исследований сывороток крови на наличие специфических антител против БМ при применении антибиотика цефинель (РНГА)**

Группы	Возраст /сутки	Средний титр, $\log_2$
1 опытная	6	3
	21	5,2
2 контрольная	6	2,8
	21	3,0

В течение 21 суток в контрольной группе процент сохранности поголовья составил 99,5, тогда как в контроле – 97. Эффективность вакцинации против БМ при одновременном применении цефинеля составляла 75 %. Коэффициент вакцинации был выше в 1,5 раза.

**Заключение.** Установлено, что при применении противомикробного препарата цефинель цыплятам в суточном возрасте, от которых был выделен штамм *E. coli*, вакцинированных против БМ, средние титры в опытной группе были выше в 1,5 раза по сравнению с контролем. Групповой иммунитет против БМ на 21 сутки составил в опытной группе 75 %, тогда как в контроле – 40 %. В течение 21 суток в контрольной группе процент сохранности составил 99,5, тогда как в контроле – 97. Эффективность вакцинации против БМ при одновременном применении цефинеля составляла 75 %. Коэффициент вакцинации был выше в 1,5 раза. Средняя масса птицы в опытной группе по сравнению с контролем на 21 сутки была выше на 3,8 %.

Исследование влияния антибиотиков на повышение эффективности вакцинации против вирусных заболеваний будет способствовать поиску новых подходов к созданию эффективных противомикробных препаратов, которые будут влиять не только на эффективность вакцинаций и снижение иммуносупрессивного действия условно-патогенной микрофлоры, но способствовать повышению экономических показателей при выращивании птицы.

**Литература.** 1. Смоленский В. И. Эффективность вакцин против вирусных болезней птиц / Ветеринария. — 2001. — № 1. — С. 2., 2. Келлек Б. У. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц — М. : Аквариум Бук, 2003.

— С. 426–465. 3. Mazukiewicz M. *Choroby drobiu*. — Wrocław. — 2005. — P. 425–445. 4. Schwaber M., Carmeli Y. *Mortality and delay in effective therapy associated with extended spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteremia: a systematic review and meta-analysis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. — 2007. — 60. — P. 913–20. 5. Livermore D. M., Canton R., Gniadkowski M. *CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. — 2007. — 59. — P. 165–74. 6. *Cephalosporin Order of Prohibition Goes Into Effect*. — FDA. — April 6, 2012.

Статья передана в печать 18.07.2012 г.

УДК 619:616.98:579.84:615.373:636.4

## ИНАКТИВАЦИЯ И КОНЦЕНТРАЦИЯ АНТИГЕНА ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАСТЕРЕЛЛЕЗА И БОРДЕТЕЛЛЕЗА СВИНЕЙ

\*Вербицкий А.А., \*\*Финоменов А.Ю., \*\*Толяронок Г.Е.

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

\*\*РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского НАН Беларуси»,  
г. Минск, Республика Беларусь

В статье авторами изложена информация по изучению режимов инактивации антигена и определению его концентрации при конструировании вакцины против пастереллеза и бордетеллеза свиней.

The article features the data on studying the antigen inactivation techniques and determining its concentration for developing a vaccine against porcine pasteurellosis and bordetellosis.

**Введение.** Одной из основных причин снижения рентабельности на свиноводческих комплексах промышленного типа являются болезни органов дыхания. По происхождению и клинико-морфологическому проявлению они весьма разнообразны.

Анализ заболеваемости свиней в странах Европы и Америки показывает, что на долю болезней органов дыхания приходится 35-40%. В свиноводческих хозяйствах Республики Беларусь респираторная патология составляет 30-35% и более.

Пастереллез в нашей стране занимает третье место по распространенности среди бактериальных заболеваний. В плане противозооотических мероприятий - четвертое место. Немалую опасность представляет и бордетеллез проявляющийся у свиней ринитом и пневмонией. Сочетанная инфекция возбудителей бордетеллеза и пастереллеза приводит к возникновению атрофического ринита, который является одной из форм позднего проявления бордетеллеза. Эта болезнь регистрируется почти во всех странах мира, где выращиваются элитные породы свиней с высокой энергией роста. Плохие условия содержания (скупенность, низкая температура и высокая влажность воздуха, вызывающие воспаление дыхательных путей) повышают скорость распространения инфекционного атрофического ринита и усиливают признаки болезни [3].

I. Vauwems et al. [6] установили, что бордетеллезная пневмония приводит к замедлению роста тела на 2,6%, снижению усвояемости кормов на 12%, в результате для достижения живой массы до 100 кг возникает необходимость удлинять сроки откорма на один месяц. Абовян А.В. [1], F. Dugal et al. [7], L. Maguar et al. [8], изучая зависимость суточных приростов свиней от степени поражения их пневмонией и атрофическим ринитом, отмечали, что их среднесуточный прирост уменьшался на 3,3 – 5,2 и более процентов.

Основным звеном в мероприятиях по борьбе с бордетеллезом и пастереллезом является специфическая профилактика. Приведенная выше информация свидетельствует о необходимости разработки вакцины для профилактики пастереллеза и бордетеллеза свиней. Все выпускаемые вакцины, в зависимости от состояния в них антигенной фазы делятся на живые и инактивированные. В промышленном свиноводстве все более широкое применение находят инактивированные вакцины, благодаря их существенным преимуществам перед живыми вакцинами. Прежде всего следует отметить их высокую безопасность и безвредность, возможность стандартизации дозированного введения специфического антигена, стабильность основных биологических свойств, возможность создания системного, напряженного и продолжительного иммунологического эффекта, возможность успешного применения в поливалентном или ассоциированном варианте [2, 4, 5]. Исходя из этого нами определена цель – конструирование инактивированной вакцины против пастереллеза и бордетеллеза.

**Материалы и методы исследований.** Важным звеном при разработке и производстве инактивированных вакцин являются процессы подбора концентрации антигена и его инактивации при сохранении их иммуногенных характеристик. Количество и качество антигена в препарате является важнейшим показателем в получении эффективных вакцин. В технологии изготовления убитых вакцин вслед за получением микробной биомассы наступает этап инактивации. Выбор инактиванта и режима инактивации является одним из определяющих факторов, влияющих на протективные свойства готовой вакцины. В современных технологиях изготовления вакцин широко применяют следующие инактиванты: формалин, фенол, этанол, этиленмин и его производные [2].

Поэтому целью нашей работы явилось определение концентрации и изучение режимов инактивации штаммов *Pasteurella multocida* серовариант А, *Pasteurella multocida* серовариант D и *Bordetella bronchiseptica*.