

and 17 %, respectively. The intensity of the invasion was maximal in *N. melanostomum* – 211 specimens, and less in *N. fluviatilis* and *M. batrachocephalus* – 124 and 89 specimens. respectively. The greatest distribution of cryptocotylis was noted in the Dnipro-Bug estuary section (Cape Adzhigol of Nikolayiv region). To a lesser extent, it was noted on the Black Sea areas of the Nikolaev and Odessa regions. The average prevalence of invasion was 31.4%.

Keywords: *distribution, C. jejuna, C. cannavum, fish, intensity of invasion, Black Sea, prevalence of invasion, Dnieper-Bug estuary, Nikolaiv and Odessa regions*

УДК 619: 615.37.076: 616.98: 578.825.15

ДОСЛІДЖЕННЯ ВАКЦИНИ ІНАКТИВОВАНОЇ ПРОТИ ІНФЕКЦІЙНОГО РИНОТРАХЕЇТУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЯКОСТІ

М. М. ГУЛЯНИЧ, аспірантка* кафедри епізоотології та організації ветеринарної справи

В. В. НЕДОСЄКОВ, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри епізоотології та організації ветеринарної справи

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: myroslava_hulyanych@ukr.net

Анотація. Інфекційний ринотрахеїт великої рогатої худоби має значне поширення в усьому світі та завдає значних збитків галузі скотарства. Вакцинопрофілактика є основним превентивним заходом у боротьбі із цим захворюванням у багатьох країнах світу.

У статті наведені результати дослідження за показниками якості розробленої нами вакцини проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби на основі виділеного в Україні штаму «ВМ». Лабораторними методами встановлено відповідність дослідної серії вакцини вітчизняним та міжнародним вимогам, що висуваються до інактивованих вакцин для тварин. Наведені результати проведених досліджень щодо визначення хіміко-фізичних та імунологічних показників якості розробленого профілактичного препарату. Встановлено, що вакцинація кролів зумовлює більше ніж чотирикратний приріст антитіл у сироватці крові дослідних тварин, який до 21 дня після вакцинації склав в середньому $8,06 \log_2$.

Ключові слова: *вакцина, вакцинопрофілактика, інфекційний ринотрахеїт великої рогатої худоби, показники якості, лабораторні дослідження.*

© М. М. ГУЛЯНИЧ, В. В. НЕДОСЄКОВ, 2017

*Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор В. В. Недосєков

Актуальність. Інфекційний ринотрахеїт великої рогатої худоби (ІРТ ВРХ) уражає домашню і дику худобу. Вірус поширений по всьому світу, проте, хвороба була ліквідована в Австрії, Данії, Фінляндії, Швеції, Італії (в провінції Больцано), Швейцарії, Норвегії і частини Німеччини (в таких районах Баварії як Верхній Пфальц і Верхня Фраконія). Програми викорінення та контролю інфекції на даний час застосовуються в кількох країнах, таких як Німеччина та Італія. Для специфічної профілактики ІРТ великої рогатої худоби сьогодні широко використовують живі та інактивовані вакцини, розробляються та впроваджуються в практику також марковані вакцини нового покоління [1].

За розробки нових вакцин велике значення має здійснення їх контролю за показниками якості, які безпосередньо або непрямо свідчать про дотримання у процесі виробництва відповідних норм та регламентів, умов зберігання та про якість на нешкідливість для тварин застосовуваного препарату.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аналіз літератури показав, що застосування живих вакцин проти ІРТ може викликати поствакцинальні ускладнення. На практиці відмічено зростання випадків абортів у корів після застосування живих вакцин. Із внутрішніх органів абортіваних плодів виділяли вірус, а також відмічали патоморфологічні зміни, характерні для ІРТ ВРХ [2]. Подібні наслідки можуть бути обумовлені недостатнім ступенем атенуації вакцинних штамів, а також можливою реверсією чи рекомбінацією вакцинного вірусу з геномом польового збудника [3]. Дослідження інактивованих вакцин проти ІРТ ВРХ показали, що одноразове внутрішньом'язове введення препарату не давало бажаного результату, і лише повторна імунізація індукувала утворення гуморальних антитіл в протективних титрах [4, 5]. Розроблена інактивована вакцина для внутрішньошкірного застосування, яка, як описано, активує у тварин фактори клітинного імунітету, що за двократного введення створює напружений імунітет протягом 6 місяців [5]. Проте є повідомлення, що навіть після одноразової вакцинації у корів та нетелів титр антитіл до вірусу ІРТ підвищувався ($6,0-9,0 \log_2$) незалежно від титру антитіл до вакцинації. За останні десятиліття як за кордоном, так і в Україні створено ряд ефективних інактивованих вакцин проти ІРТ ВРХ з використанням різних технологій культивування, інактивантів та ад'ювантів [6]. Ефективність інактивованих вакцин проти ІРТ ВРХ залежить від концентрації антигену та природи ад'юванту [7]. Для оцінки імуногенності вакцини проти ІРТ ВРХ в якості лабораторної моделі можна використовувати кролів. За рівнем накопичення вірусонейтралізуючих антитіл кролів, вакцинованих внутрішньом'язово, роблять висновки про якість вакцини [1, 8].

Таким чином, інактивовані вакцини володіють імуногенністю, хоча в меншій мірі у порівнянні із живими вакцинами, проте, значна їх перевага в тому, що тварини, які імунізовані такими препаратами не виділяють вірус у навколишнє середовище, тому можуть використовуватись для профілактики захворювання на територіях вільних від ІРТ ВРХ без небезпеки його занесення.

Метою роботи було провести дослідження експериментального зразку вакцини згідно європейських та українських вимог та стандартів якості, що висуваються до інактивованих вакцин.

Матеріали та методи дослідження. Було випробувано дослідний зразок інактивованої вакцини проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби – Бовімун ІРТ, що виготовлена на основі виділеного в Україні штаму «ВМ» вірусу ІРТ за проектом інструкції з виготовлення та контролювання препарату. Для проведення досліджень використовували біологічні об'єкти: перещеплювану культуру клітин MDBK, білих мишей масою 18-20 г (10 голів) та кролів масою 2-2,5 кг (10 голів). Обладнання для проведення дослідження: інвертований мікроскоп, побутовий холодильник (2-8 °С), центрифуга (до 8000 об/хв.), термостат (37 ± 0,5 °С), віскозиметр, ламінарний бокс. Дослідження проводили у відповідності із розробленим та затвердженим планом досліджень, який поєднує українські та європейські вимоги і стандарти виробництва біологічних препаратів. Випробування проводили за наступними показниками якості: зовнішній вигляд (колір, маркування, наявність сторонніх домішок, порушення закупорювання, цілісності флаконів, повноти наповнення флакону, похибка фасування), стабільність емульсії, в'язкість, контроль бактеріальної і грибної контамінації, повнота інактивації, нешкідливість, імуногенна активність. Дослідження проводили на базі відділу контролю якості ТОВ «БіоТестЛаб» в умовах віварію та боксових приміщень.

Результати дослідження та їх обговорення. Для проведення випробування з дослідної серії вакцини з різних місць пакування було відібрано 5 флаконів препарату. За зовнішнього огляду і денному освітленні встановлено: препарат розфасовано у скляні пеніцилінові флакони з прозорого скла без тріщин та подряпин, закриті гумовими пробками та обкатані алюмінієвими ковпачками. Кожен флакон має етикетку, на якій зазначені: назва підприємства-виробника та біопрепарату, номер РП та серії, кількість доз препарату в флаконі, термін придатності (місяць, рік) та умови зберігання, написи «Перед застосуванням збовтувати», «Не заморожувати», «Читайте листівку-вкладку перед застосуванням», «Лише для ветеринарної медицини», що відповідає вимогам ДСТУ 4614:2006 Препарати ветеринарні імунобіологічні. Маркування. Вміст флаконів являє собою однорідну рідину білого кольору з легким рожевим відтінком емульсію, ознак наявності сторонніх домішок за поглядання у пронизуючому світлі у флаконах не виявлено. Всі флакони однаково наповнені. Шляхом прокручування ковпачка флакону з середнім зусиллям встановлено, що флакони щільно закупорені (ознак прокручування ковпачка та підтікання рідини не спостерігали). Для визначення повноти наповнення флакону та кількості доз у флаконі за допомогою одноразового шприца відбирали рідину з флакону та за шкалою нанесеною на поверхні шприца визначали об'єм вмісту флакону. Отримані данні наведені в таблиці 1.

1. Визначення повноти наповнення флакону дослідної серії вакцини

№ флакону	1	2	3	4	5	Середня кількість, см ³
Кількість рідини у флаконі, см ³	10,5	10,6	10,4	10,6	10,4	10,5

Середня похибка фасування вакцини складає 0,5 см³, що допускається нормативними документами. Результати проведених випробовувань свідчать, що зразки вакцини відповідають вимогам нормативних документів за показниками зовнішнього вигляду, кольору, наявності сторонніх домішок, тріщин флаконів, відповідності маркування, повноти наповнення флакону, похибки фасування.

Стабільність емульсії визначали методом центрифугування. Флакони з вакциною інтенсивно збовтували протягом 2-3 хвилин. У дві центрифужні пробірки з нанесеними поділками вносили по 8 мл вакцини. Пробірки з вакциною центрифугували за швидкості 3000 об/хв протягом 20 хв. Після цього вимірювали висоту стовпа прозорої фракції. За результатами проведеного дослідження висота стовпа прозорої фракції у досліджуваних зразках вакцини не перевищувала 5 %.

Відповідно вимогам нормативних документів до емульсованих вакцин, після центрифугування висота стовпа прозорої фракції не повинна перевищувати 10 % від загальної висоти стовпчика препарату.

Вимірювання в'язкості проводили згідно п.2.8.8 Державної фармакопеї України за допомогою віскозиметра відповідно до інструкції з експлуатації приладу. За результатами проведеного випробування в'язкість вакцини склала 110 мм²/сек. За прийнятими нормами в'язкість препарату не повинна перевищувати 200 мм²/с, що свідчить про відповідність дослідженого зразка вимогам, що висуваються.

Бактеріальну і грибку контамінацію визначали згідно ДСТУ 4483-2005 Препарати ветеринарні імунобіологічні. Методи визначення бактеріальної і грибною контамінації та згідно вимог Європейської фармакопеї (2.6.1). Перевірку матеріалів на бактеріальне забруднення проводили шляхом висівів у пробірки з поживним середовищами МПА та ТГС. А за дослідження на грибову контамінацію – в пробірки з середовищем Сабуро. Про стерильність досліджуваних матеріалів робили висновки з відсутності росту мікроорганізмів на даних поживних середовищах. Для цього із загальної середньої проби висівали по 1 см³ в три пробірки з ТГС. Дві з яких інкубували у термостаті протягом 14 діб за температури 21 ± 1°C, а третю витримували також 14 діб за температури 37 ± 0,5°C. Робили висіви по 0,5 см³ на МПА та Сабуро, інкубували впродовж 14 діб за температури 37 ± 0,5°C і 21 ± 1°C відповідно. Одночасно контролювали стерильність поживних середовищ (на ТГС) та повітря робочої зони (на МПА). За появи ознак росту мікроорганізмів (наявність колоній, помутніння, зміна кольору, газоутворення) в поживних середовищах проводили повторну перевірку на стерильність з подвійними об'ємами тест-об'єктів. За повторного виявлення ознак росту мікроорганізмів матеріал вибраковували та знешкдовували.

Результати проведених випробовувань, наведені в таблиці 2 свідчать, що зразки вакцини відповідають вимогам нормативних документів та не були контаміновані бактеріальною та грибною мікрофлорою.

2. Результати дослідження бактеріальної і грибної контамінації

Поживне середовище	Температура, °C	Період спостереження, дні													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ТГС	21 ± 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	37 ± 0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
МПА	37 ± 0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Сабуро	21 ± 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітка: «+» – наявність росту колоній; «-» – відсутність росту колоній.

Наступним етапом нашої роботи було визначення повноти інактивації вірусу у вакцині. Із флакону з вакциною, дотримуючись умов стерильності, відібрали 10 см³ емульсії, помістили у центрифужну пробірку та центрифугували 25 хв за 8000 об/хв для відокремлення вірусмісткого матеріалу від ад'юванту, стерильною піпеткою відбирали вірусмісткий матеріал, який і використовували для визначення повноти інактивації. Повноту інактивації вірусу оцінювали за відсутністю його розмноження у чутливій культурі клітин MDBK впродовж трьох послідовних пасажів. Наявність не інактивованого вірусу визначали за його цитопатичною дією на культуру клітин. Результати дослідження представлені в таблиці 3.

3. Визначення повноти інактивації вірусу у вакцині

№ матрасу	Період спостереження, дні														
	1 пасаж					2 пасаж					3 пасаж				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітка: «+» – наявність ЦПД; «-» – відсутність ЦПД.

Як видно з наведених в таблиці 3 даних, впродовж трьох пасажів ми не спостерігали цитопатичної дії вірусу в культурі клітин, що свідчить про повну його інактивацію у вакцині. За встановленими вимогами щодо інактивованих вакцин, вірус в них повинен бути повністю інактивованим, що в даному випадку підтверджено лабораторним дослідженням.

Нешкідливість вакцини перевіряли згідно вимогам Eu. Phar. 7.0 01/2008:50206 5.2.6. Evaluation of safety of veterinary vaccines and immunosera. Для дослідження відібрали три флакони з вакциною, які об'єднали в одному стерильному флаконі, ретельно перемішали та ввели 8 білим мишам масою по 18-20 г підшкірно у дозі 0,2 см³, двом тваринам в якості контролю вводили в тій самій дозі фізіологічний розчин. За тваринами спостерігали протягом 10 діб. Результати спостереження наведені в таблиці 4.

4. Дослідження нешкідливості вакцини

Показники	Дослідні тварини								Контроль	
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2
Смертність	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пригнічення	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Припухлість	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітка: «+» – наявність реакції; «-» – відсутність реакції.

Згідно Досьє, вакцину вважають нешкідливою, якщо за весь період спостереження (10 діб) білі миші залишаються клінічно здоровими та на місці введення препарату не буде виявлено абсцесів і інфільтратів, про що свідчать отримані результати. Дослідна серія вакцини відповідає вимогам, що висуваються до нешкідливості вакцин.

Одним з основних показників якості вакцини є її імуногенна активність. Для визначення цього показника вакцину з 3 флаконів об'єднували у одному стерильному флаконі й вводили внутрішньом'язево в ділянку стегна 8 кролям масою по 2-2,5 кг у дозі 1,0 см³. В якості контролю двох кролів не вакцинували. Через 21 добу від усіх кролів отримували сироватку крові, яку досліджували в реакції нейтралізації з постійною дозою вірусу IPT 100 ТЦД₅₀ на лунку мікрометодом у 96 лункових планшетах з культурою клітин MDBK. Постановку реакції нейтралізації мікрометодом здійснювали за стандартом Міжнародного епізоотичного бюро (OIE Terrestrial Manual 2016 / Chapter 2.4.12. – Infectious bovine rhinotracheitis / infectious pustular vulvovaginitis).

При цьому використовували двократні розведення досліджуваних сироваток крові, попередньо інактивованих за температури 56 °С впродовж 30 хв. Для утворення комплексу антиген-антитіло рівну кількість вірусу й сироватки змішували та інкубували за температури 37 ± 0,5 °С впродовж однієї години. Після цього розведення вносили в лунки з культурою клітин MDBK. За культурою клітин спостерігали протягом 7 діб. Визначали прояв ЦПД вірусу в лунках планшета. Результати наведені на рисунку 1.

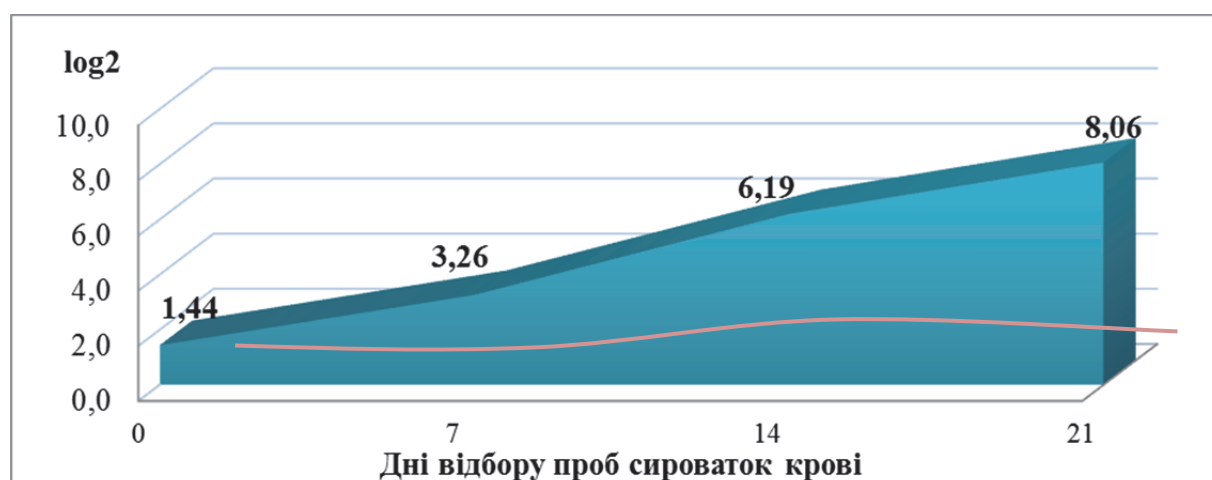


Рис. 1. Динаміка сероконверсії віруснейтралізуючих антитіл після вакцинації кролів (n = 8)

Як видно з наведених даних, у кролів, що були вакциновані, рівень специфічних антитіл до вірусу IPT підвищився, при цьому середній титр антитіл по дослідній групі на 14 добу після вакцинації становив $6,19 \pm 0,09 \log_2$, а на 21 добу – вже $8,06 \pm 0,11 \log_2$, що свідчить про здатність вакцини індукувати утворення специфічних антитіл у тварин.

Відповідно до вимог, вакцина проти IPT повинна симулювати чотирикратний приріст антитіл у щеплених лабораторних тварин.

Висновки і перспективи.

1. Розроблена та виготовлена на базі ТОВ «БіоТестЛаб» вакцина інактивована проти інфекційного ринотрахеїту ВРХ із штаму «ВМ» - Бовімун IPT, відповідає європейським та українським вимогам і стандартам до інактивованих вакцин, а також проекту реєстраційного Досьє на препарат.

2. Вакцина, що була нами розроблена, за результатами проведених випробувань за показниками якості відповідає діючим вимогам, а саме: зовнішній вигляд (колір, маркування, наявність сторонніх домішок, порушення укупорки та цілісності флаконів), стабільність емульсії, в'язкість, контроль бактеріальної і грибної контамінації, повнота інактивації, нешкідливість, імуногенна активність.

3. На лабораторній моделі (кролях) встановлено, що технологія виготовлення вакцини дає змогу у разі її застосування отримати приріст специфічних антитіл у тварин в чотири та більше разів, що дозволяє захистити тварин від ураження польовим збудником інфекції.

4. Отримані дані вказують на відповідність нормам, що висуваються для інактивованих вакцин проти вірусних хвороб сільськогосподарських тварин дослідного зразка вакцини та на об'єктивність і відтворюваність методик її контролю за показниками якості.

5. Методики, викладені у Досьє щодо контролю якості вакцини можуть бути відтворені в лабораторних умовах та підтверджують якість препарату.

Подальша робота буде спрямована на визначення ефективності вакцини на цільових тваринах – великій рогатій худобі. Результати досліджень будуть представлені в реєстраційному досьє та опубліковані в одному із наукових фахових видань України.

Список використаних джерел

1. OIE Terrestrial Manual 2016 / Chapter 2.4.12. – Infectious bovine rhinotracheitis / infectious pustular vulvovaginitis [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>.

2. Ellsworth, M. A. Safety of a modified-live combination vaccine against respiratory and reproductive diseases in pregnant cows / M. A. Ellsworth, M. J. Brown, B. J. Fergen et al. / Vet. Ther. – 2003. – Vol. 4(2). – P. 120 – 127.

3. Pastoret, P. Problems lies a la latence lors de vaccination contre le virus de la rhinotracheite infectieuse bovine (Bovid Herpesvirus) / P. Pastoret, E. Thiry, H. Vindevogel // *Develop. Biol. Standart.* – 1982. – Vol. 52. – P. 455 – 161.
4. Малакєєв, А. С. Вакцина інактивована проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби для внутрішньошкірного застосування: автореф. дис. ... канд.вет.наук: 16.00.03 / А. С. Малакєєв; [ННЦ «ІЕКВМ»]. - Харків, 2013. – 20 с.
5. Гулянич, М. М. Технологічні аспекти виготовлення інактивованих вакцин проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби / М. М. Гулянич, В. В. Недосєков, І. С. Клейманов // *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК.* – Дніпропетровськ, 2015. – Т.3. – №3, – С. 58–63.
6. Красочко, П. А. Биотехнологические основы конструирования и использования иммунобиологических препаратов для молодняка крупного рогатого скота: автореф. дисс.... д-ра биол. наук: 03.00.23 / П. А. Красочко. Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности – . Щелково, 2009. – 46с.
7. Гулянич, М. М. Підбір ад'юванту для конструювання інактивованої вакцини проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби / М. М. Гулянич, В. В. Недосєков, О. В. Годовський // *Бюлетень "Ветеринарна біотехнологія".* – Київ, 2016. – Вип. 29 – С. 93-99.
8. Hulyanych, M. Determination of Cultural Conditions of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Strain "BM" / M. Hulyanych, V. Nedosekov, Y. Sobko // *Annals of Agrarian Science, Elsevier, Volume 14, Issue 3, September 2016, Pages 201-204.* [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/15121887>.

References

1. OIE Terrestrial Manual (2016). Chapter 2.4.12. — Infectious bovine rhinotracheitis / infectious pustular vulvovaginitis. Retrieved from <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>.
2. Ellsworth, M. A., Brown, M. J., & Fergen, B. J. (2003). Safety of a modified-live combination vaccine against respiratory and reproductive diseases in pregnant cows. *Vet.Ther*, 4(2), 120-127.
3. Pastoret, P., Thiry, E., & Vindevogel, H. (1982). Problems lies a la latence lors de vaccination contre le virus de la rhinotracheite infectieuse bovine (Bovid Herpesvirus). *Develop. Biol. Standart.* 52, 455-161.
4. Malakieiev, A. S. (2013). Vaktsyna inaktyvovana proty infektsiinoho rynottrakheitu velykoi rohatoi khudoby dlia vnutrishnoshkirnoho zastosuvannia [Inactivated vaccine against infectious rhinotracheitis of cattle for intradermal application] Extended abstract of candidate's thesis. Kharkiv [in Ukraine].
5. Hulyanych, M. M., Nedosekov, V. V., & Kleimanov, I. S. (2015). Tekhnolohichni aspekty vyhotovlennia inaktyvovanykh vaktsyn proty infektsiinoho rynottrakheitu velykoi rohatoi khudoby [Technology aspects for production of inactivated vaccines against infectious bovine rhinotracheitis]. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Naukovo-doslidnyi tsentr biobezpeky ta ekolohichnoho kontroliu resursiv APK.* - Scientific and technical bulletin Research Center biosafety and environmental control resources AIC, 3, 3, 58-63 [in Ukraine].
6. Krasochko, P. A. (2009). Biotehnologicheskie osnovy konstruirovaniya i ispol'zovaniya immunobiologicheskikh preparatov dlja molodnjaka krupnogo rogatogo

skota [Biotechnological bases of design and use of immunobiological drugs for young cattle]. Doctor's thesis. Shhelkovo [in Russian].

7. Hulyanych, M. M., Nedosekov, V. V., & Hodovskyi, O. V. (2016). Pidbir ad'iuantu dlia konstruiuvannia inaktyvovanoi vaktsyny proty infektsiinoho rynotrahaitu velykoi rohatoi khudoby [Selection of an adjuvant for the construction of the inactivated vaccine against infectious rhinotracheitis of cattle]. Veterynarna biotekhnolohiia. - Veterinary Biotechnology, 29, 93-99 [in Ukraine].

8. Hulyanych, M., Nedosekov, V., & Sobko, Y. (2016). Determination of Cultural Conditions of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Strain "BM". Annals of Agrarian Science, Elsevier, 14, 3, 201-204. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/journal/15121887>.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВАКЦИНЫ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КАЧЕСТВА

М. М. Гулянич, В. В. Недосеков

Аннотация. *Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота имеет широкое распространение во всем мире и наносит значительный ущерб отрасли скотоводства. Вакцинопрофилактика является основной превентивной мерой в борьбе с этим заболеванием во многих странах мира.*

В статье приведены результаты исследования разработанной нами вакцины против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота на основе выделенного в Украине штамма «ВМ» по показателям качества. Лабораторными методами установлено соответствие опытной серии вакцины отечественным и международным требованиям, предъявляемым к инактивированным вакцинам для животных. *Представлены результаты проведенных исследований по определению химико-физических и иммунобиологических показателей качества разработанного профилактического препарата. Установлено, что вакцинация кроликов вызывает более чем четырехкратный прирост антител в сыворотке крови подопытных животных, который до 21 дня после вакцинации составил в среднем 8,06 log₂.*

Ключевые слова: *вакцина, вакцинопрофилактика, инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота, показатели качества, лабораторные исследования*

RESEARCH OF INACTIVATED VACCINE AGAINST INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS FOR QUALITY CRITERIA

M. M. Hulyanych, V. V. Nedosekov

Abstract. *Infectious bovine rhinotracheitis is widespread throughout the world and causes significant losses in cattle industry. Vaccine is the main preventive measure in the fight against this disease in many countries. The article*

contains research results of quality criteria of vaccine against infectious bovine rhinotracheitis that we have developed from a selected in Ukraine strain "BM". Laboratory methods established match of experimental batches of vaccine to local and international requirements for inactivated vaccines for animals. Presented results of the studies of chemical-physical and immunological parameters of quality of the developed vaccine. It has been established that vaccination of rabbits causes more than four-fold antibodies increase in serum of test animals, which is up to 21 days after vaccination averaged 8,06 log2.

Keywords: vaccine, vaccine prevention, infectious bovine rhinotracheitis, quality, laboratory studies.

УДК 636.4:612.8

ВПЛИВ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ НА ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ У ЕРИТРОЦИТАХ СВИНЕЙ

О. В. ДАНЧУК, кандидат ветеринарних наук, доцент, докторант кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

В. І. КАРПОВСЬКИЙ, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри фізіології, патофізіології та імунології тварин

Національний університет біоресурсів і природокористування України

В. Ф. РАДЧИКОВ, доктор сільськогосподарських наук, професор, завідувач лабораторією годівлі та фізіології харчування великої рогатої худоби РУП

«Науково практичний центр Національної академії наук Білорусі з тваринництва», м. Жодіно. Білорусь

E-mail: olexdan@ukr.net

Анотація. Основними причинами зниження продуктивності свиней є технологічні стреси. За таких умов на перший план виступають вроджені і набуті механізми адаптації, які, очевидно, пов'язані із типологічними особливостями вищої нервової діяльності. Розвиток оксидативного стресу супроводжується накопиченням в організмі кінцевих продуктів пероксидації – ТБК-активних продуктів. Отже, метою роботи було дослідити вплив вищої нервової діяльності на вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах свиней. Робота виконувалась на кафедрі фізіології, патофізіології та імунології Національного університету біоресурсів і природокористування України. Експеримент проведено на свинях великої білої породи різних типів вищої нервової діяльності.

Отримані результати свідчать про значний вплив основних характеристик коркових процесів на вміст ТБК-активних речовин. Встановлені достовірні обернені кореляційні зв'язки основних