

pathogenic influence *Escherichia*

**Keywords:** *microelements, citrates, birds, poultry, silver ions, zincions, magnesium and manganese.*

Дата надходження до редакції: 23.10.2016 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Березовський А.В.

УДК 619:614.48:616:579.873.21

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СЕРІЇ ППД-ТУБЕРКУЛІНУ ДЛЯ ССАВЦІВ

**В. Ю. Кассіч**, д.вет.н., професор

**А. Г. Левченко**, к.вет.н., старший викладач

*Сумський національний аграрний університет*

**О. В. Кассіч**, аспірант

**В. О. Головка**, академік НААН, д.вет.н., професор

*Харківська державна зооветеринарна академія*

**Т. О. Терпецька**, в.о. директора Херсонської біофабрики

**К. Ю. Колєснікова**, к.вет.н., начальник цеху біопрепаратів

*Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика, м. Херсон*

На сьогоднішній день для ветеринарної медицини України актуальним напрямком досліджень є розробка та впровадження у виробництво нових високоактивних і специфічних туберкулінів, що відповідає вимогам і стандартам ЄС. Відповідно до зазначених вимог, науковими співробітниками Сумського НАУ, ХДЗВА та Херсонської біологічної фабрики була виготовлена експериментальна серія ППД – туберкуліну для ссавців (виробництва Херсонська біологічна фабрика). На підставі результатів біологічного контролю експериментальна Серія № 1 (Е) туберкуліну очищеного (ППД) для ссавців відповідає вимогам нормативної документації, придатна для використання і проведення державних випробувань і подальшої реєстрації.

**Ключові слова:** туберкулін очищений (ППД) для ссавців у стандартному розчині, мікобактерії, збудник туберкульозу, туберкулін, алергія, гіперчутливість сповільненого типу (ГЧСТ), виробничі штами.

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** Для алергічних досліджень на туберкульоз в Україні використовують туберкулін очищений (ППД) для ссавців, розроблений фахівцями лабораторії туберкульозу ІЕКВМ (Кассіч Ю.Я., Завгородній А.І., Кассіч В.Ю.) [1, 2]. Препарат виготовляє Сумське державне підприємство – біологічна фабрика. Проте, при торгівлі тваринами між країнами Європейського співтовариства законодавчим актом є Директива Ради ЄС 97/12 від 17 березня 1997 р., згідно з якою туберкулінізацію тварин проводять з використанням туберкулінів РРД або НСМ, які повинні виготовлятися з штамів *M. bovis* «AN5» або «Valle», в той час як при виготовленні «Туберкуліну очищеного (ППД) для ссавців у стандартному розчині» ТУУ 24.00497087.645-2001, основним виробничим штамом є «*M. bovis* ІЕКВМ-1» [1-3, 6, 7]. Тому, на сьогоднішній день актуальним напрямком досліджень є розробка, стандартизація та впровадження у виробництво вітчизняних ППД-туберкулінів, що відповідають стандартам та вимогам ЄС.

У зв'язку із вищесказаним, на Херсонському державному підприємстві – біологічна фабрика під науковим керівництвом професора В.Ю. Кассіча та аспіранта О.В. Кассіча було налагоджено виробництво очищеного (ППД) туберкуліну для ссавців з використанням виробничого штаму *M. bovis* Valle (КМІЕВ-9 КМ) та технологіч-

них прийомів мікрофільтрації та ультрацентрифування.

**Мета роботи.** Метою роботи було проведення заключного контролю якості експериментальної серії № 1 (Е) очищеного (ППД) туберкуліну для ссавців, виготовленої у червні 2015 року Херсонським державним підприємством – біологічна фабрика. Серія препарату призначена для проведення державних іспитів та реєстрації даного препарату.

**Аналіз публікацій та результати власних досліджень.** Інфекційна алергія – стан підвищеної чутливості організму до введення збуднику певної хвороби або продуктів його життєдіяльності. Настає інфекційна алергія через 2-3 тижні після зараження і найбільше виражена при туберкульозі, бруцельозі, сапі, туляремії для яких характерний хронічний перебіг та розвиток нестерильного імунітету. Стан інфекційної алергії використовують для прижиттєвої діагностики згаданих хвороб [1, 2, 4-6].

Туберкулінові реакції по суті не є проявом алергії, оскільки алергічні реакції являють собою реакції миттєвого типу та обумовлені активацією В-систем лімфоцитів, розмноженням плазматичних клітин і продукцією специфічних антитіл.

Реакції на туберкулін являють собою класичний прояв імунологічного феномену гіперчутливості сповільненого типу (ГЧСТ). ГЧСТ є фактором клітинного імунітету. Реакція характеризу-

ється взаємодією сенсibiliзованих лімфоцитів з антигенами мікробної клітини та виділенням медіаторів клітинного імунітету – лімфокінінів, яких відомо близько 100 [1, 2, 4-6].

Відтепер для прижиттєвої діагностики туберкульозу тварин та птиці застосовують сухі очищені (ППД) туберкуліни для ссавців та птиці, а також алергени з атипичних мікобактерій: КАМ (виробництва Курської біофабрики) або ААМ, що виготовляє Сумська біологічна фабрика (ці пре-

парати є аналогами). Сухий очищений (ППД) туберкулін готують шляхом культивування мікобактерій туберкульозу бичачого виду на синтетичних поживних середовищах. Культури автоклавують, бактеріальну масу утилізують, до культурального фільтрату додають трихлороцтову кислоту (ТХО) та поспіль сірчано-кислий амоній для осадження протеїнів. Одержаний осад відмивають від залишків солей методом діалізу (рис. 1-3).

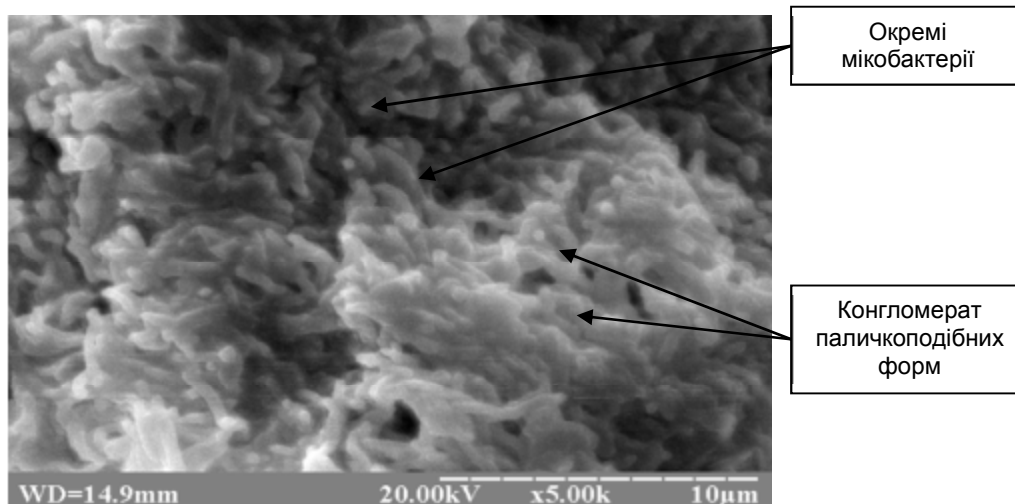


Рис. 1. Мікобактерії виробничого штаму *M. bovis* «Valle» КМІЕВ – 9 КМ із середовища Сотона – ХБ. Конгломерат паличкоподібних форм. Фото авторів.



Рис. 2. Накопичення на середовищі Сотона – ХБ бактеріальної маси мікобактерій виробничого штаму *M. bovis* «Valle» КМІЕВ – 9 КМ. Фото авторів.

Отриманий таким чином препарат являє собою очищений дериват протеїну мікобактерій (*Purified Protein Derivatіv – PPD*) – фрагменти молекул туберкулопротеїну. Випускають препа-

рат у ліофілізованому вигляді або у стандартно-мурозчині. Введення препарату не спричиняє сенсibiliзації організму тварин [1, 2, 4, 5, 6].



Маса туберкулопротеїну (ППД), отриманого після осадження ТХО та ультрацентрифування культурального фільтрату мікобактерій виробничого штаму *M. bovis* «Valle» КМІЕВ – 9 КМ

Шпатель для зняття біомаси

Барaban ультрацентрифуги

Рис. 3. Зняття туберкулопротеїну зі стінок барабану ультрацентрифуги (високообертового виробничого сепаратору) після осадження його з культурального фільтрату мікобактерій виробничого штаму *M. bovis* «Valle» КМІЕВ – 9КМ трихлороцтовою кислотою (ТХО). Фото авторів.

При дослідженні великої рогатої худоби в Україні використовують очищений ППД туберкулін для ссавців, діагностична доза якого становить 5000 М.Е. в 0,1 см<sup>3</sup> стандартного розчину (у Росії та країнах СНГ – 10000 □ 2000 МЕ) [1, 2, 4, 6, 7].

Препарати для алергічної діагностики туберкульозу тварин та птиці впроваджені у виробництво, виготовляються Сумською біологічною фабрикою і забезпечують проведення планових діагностичних досліджень тварин на туберкульоз на території України [1, 2, 4, 6, 7, 16, 17].

Проте слід враховувати той факт, що при веденні торгівлі тваринами між країнами Європейського співтовариства законодавчим актом є Директива Ради СС 97/12 від 17 березня 1997 р, яка вносить поправки та модернізує Директиву 64/432/ЄЕС [3].

У відповідності з цими документами туберкулінізацію тварин проводять з використанням туберкулінів PPD або HCSM. Стандарт ЄС PPD–туберкулін для ссавців надає Institute voor Dierhouderijen Diergezondheid (ID–DLO), Lelystad, The Netherlands. PPD–туберкулін повинен мати ефективність 50 000 ЕСТ/мл і випускатись в ліофілізованому виді в ампулах по 1,8 мг PPD (тобто 0,0002 мг PPD еквівалентні одній міжнародній одиниці туберкуліну). Препарат повинен виготовлятися зі штамів *M. bovis* «AN5» або «Valle» [3, 6, 7], в той час як при виготовленні «Туберкуліну очищеного (ППД) для ссавців у стандартному розчині» ТУУ 24.00497087.645–2001, основним виробничим штамом є «*M. bovis* ІЕКВМ–1» [1, 2, 6, 7].

На основі наведеної вище інформації нами було розроблено та впроваджено у виробництво на Херсонському Державному підприємстві –

біологічна фабрика очищеного (ППД) туберкуліну для ссавців з використанням виробничого штаму *M. bovis* Valle (КМІЕВ–9КМ) та технологічних прийомів мікрофільтрації та ультрацентрифування. Надалі наводяться результати визначення якості експериментальної серії очищеного PPD–туберкуліну для ссавців за № 1 (Е).

Маркування, зовнішній вигляд, наявність сторонніх домішок. ППД – туберкулін для ссавців серії №1 (Е) має вигляд дещо опалесцюючої рідини світло-коричнювого кольору з сіруватим осадом, який при струшуванні розбивається в гомогенну завись, порушення герметичності та тріщин флаконів відсутні. Маркування флаконів відповідає вимогам ДСТУ 4664:2006. Туберкулін очищений для ссавців у стандартному розчині.

Визначення контамінації бактеріальною та грибовою мікрофлорою. 13.08.2015 року провели висів туберкуліну згідно з ДСТУ 4483. Заключний облік результатів висіву провели 27.08.2015 р. Контамінації препарату бактеріальною та грибною мікрофлорою не виявлено. Висновок: препарат вільний від контамінації бактеріальною та грибовою мікрофлорою.

Визначення концентрації водневих іонів. 03.08.2015 р. визначили концентрацію водневих іонів (рН), використовуючи потенціометр. Результат: (рН) у дослідній серії дорівнює 7,3. Висновок: результат відповідає вимогам ДСТУ 4664:2006.

Визначення масової частки білка. 03.08.2015 р. визначили масову частку білка в туберкуліні за методом К'ельдаля. Результат: масова частка білка у дослідній серії дорівнює 0,6 мг/ см<sup>3</sup>. Висновок: результат контролю відповідає вимогам нормативної документації.

Визначення масової частки гліцерину. 03.08.2015 р. за допомогою ареометра визнача-

ють щільність стандартного розчину туберкуліну та щільність фізіологічного розчину хлористого натрію з масовою часткою 0,85 %. Відрахування показників шкали ареометра проводять за нижнім меніском рідини у циліндрі. Результат: масова частка гліцерину у дослідній серії дорівнює 10,05 %. Висновок: результат контролю відповідає вимогам нормативної документації.

Визначення масової частки хлористого натрію у стандартному розчині туберкуліну. 03.08.2015 р. визначали масову частку хлориду натрію згідно з «Інструкцією по виготовленню і контролю ППД – туберкуліну для ссавців очищеного». Результат: масова частка хлориду натрію у дослідній серії дорівнює 0,84 %. Висновок: результат контролю відповідає вимогам нормативної документації.

Визначення масової частки фенолу у стандартному розчині туберкуліну. 03.08.2015 р. визначали масову частку фенолу згідно з «Інструкцією по виготовленню і контролю ППД-туберкуліну для ссавців очищеного». Результат: масова частка фенолу у дослідній серії дорівнює 0,3 %. Висновок: результат контролю відповідає вимогам нормативної документації.

Визначення реактогенності. 26.08.2015 р. трьом здоровим морським свинкам-альбіносам вводили внутрішньошкірно з одного боку по 500 МО туберкуліну в об'ємі 0,1 см<sup>3</sup> туберкулін випробовуваної серії, з другого – контрольну серію туберкуліну в тій же дозі. В якості контрольної використовували серію № 32 «Туберкуліну очищеного (ППД) для ссавців у стандартному розчині», придатна до 09.2016 р. виробництва ДП Сумська біологічна фабрика. Результат. Через 24 год на місці введення туберкуліну запалення не виявлено. Висновок: дослідна серія туберкуліну № 1 (Е) не реактогенна.

Визначення відсутності сенсibiliзуючих властивостей. 31.07.2015 р. трьом морським свинкам-альбіносам ввели внутрішньошкірно з одного боку по 500 МО туберкуліну в об'ємі 0,1 см<sup>3</sup>. Ще трьох свинок утримували разом з щепленими.

05.08.2015 р. та 10.08.2015 р. провели повторну ін'єкцію туберкуліну. Через 16 діб після останньої ін'єкції туберкуліну трьом дослідним і трьом контрольним свинкам ввели внутрішньошкірно по 500 МО туберкуліну в об'ємі 0,1 см<sup>3</sup>.

Реакцію враховували через 24 год після ін'єкції туберкуліну. Заключний облік результатів на перевірку відсутності сенсibiliзуючих властивостей провели 26.08.2015 р. Результат: реакція запалення у морських свинок на місці введення препарату відсутня. Висновок: у туберкуліну дослідної серії сенсibiliзуючі властивості відсутні.

Визначення активності. Активність випробовуваної серії туберкуліну у міжнародних одиницях визначали порівнянням її з контрольною серією туберкуліну на сенсibiliзованих культурах мікобактерій БЦЖ морських свинках.

27.07.2015 р. провели сенсibiliзацію 10 морських свинок-альбіносів, яким вводили 1 мг зависі живої культури вакцини БЦЖ на фізіологічному розчині в об'ємі 1 см<sup>3</sup>.

26.08.2015 р. 10 морським свинкам в депільовані ділянки шкіри ввели по 0,1 см<sup>3</sup> розведення: дослідний туберкулін розведення 1 (1000 МО в 1 см<sup>3</sup>), розведення 2 (100 МО в 1 см<sup>3</sup>), та контрольний туберкулін розведення 3 (1000 МО в 1 см<sup>3</sup>), розведення 4 (100 МО в 1 см<sup>3</sup>). Інтенсивність реакцій визначали через 24 год після введення препаратів шляхом обліку діаметра папули, що виникла на місці введення туберкуліну. Результати визначення інтенсивності реакцій на введення розведень туберкуліну наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

**Визначення активності туберкуліну на морських свинках**

Умовний № свинки, розведення	Інтенсивність реакції на введення розведень туберкуліну			
	1	2	3	4
1	16,2	10,2	17,9	9,9
2	17,8	8,7	16,6	10,8
3	25,4	10,8	23,0	11,6
4	18,7	9,9	26,5	12,8
5	20,9	10,8	19,7	12,2
6	24,8	9,7	15,8	9,5
7	20,7	8,2	19,9	11,8
8	19,2	12,0	20,6	10,6
9	16,5	8,8	25,4	11,9
10	22,6	9,2	17,8	12,8
Всього	202,8	98,3	203,2	113,9

Одержані результати вимірювань обчислювали за формулою:

$$A = d_1 : d_2 \times 50000$$

Де А – активність випробовуваної серії туберкуліну у Міжнародних одиницях (МО);

$d_1$  – сума середніх діаметрів папул на місці введення розведень випробовуваної серії туберкуліну;

$d_2$  – сума середніх діаметрів папул на місці введення розведень контрольної серії туберкуліну ( $d_2$ );

50000 – кількість МО в 1 см<sup>3</sup> основного розчину контрольної серії туберкуліну.

Обчислювали суму середніх діаметрів папул випробовуваної серії туберкуліну ( $d_1$ ) і суму

середніх діаметрів папул на контрольну серію туберкуліну ( $d_2$ ):

$$d_1 = 202,8 + 98,3 = 301,1 \text{ мм}$$

$$d_2 = 203,3 + 113,9 = 317,1 \text{ мм}$$

Результат: Активність випробовуваної серії туберкуліну становить:

$$A = \frac{301,1}{317,1} \times 50000 = 47000 \text{ МО/мг,}$$

Різниця в інтенсивності реакцій на дослідну (301,1 мм) та контрольну (317,1 мм) серії не достовірна ( $p < 0,05$ ).

Висновок: дослідна серія туберкуліну активна.

Отже, серія № 1 (Експериментальна) туберкуліну очищеного (ППД), виготовлена у червні 2015 року Херсонським державним підприємст-

вом – біологічна фабрика, відповідає вимогам ДСТУ 4664:2006 та придатна до використання.

**Висновки і перспективи подальших досліджень.** На сьогоднішній день для ветеринарної медицини України актуальним напрямком досліджень є розробка та впровадження у виробництво нових високоактивних та специфічних туберкулінів, які відповідають вимогами та стандартам ЄС. За результатами біологічного контролю, виготовлена з дотриманням згаданих умов Херсонським державним підприємством – біологічна фабрика експериментальна Серія № 1 (Е) туберкуліну очищеного (ППД) для ссавців відповідає вимогам ДСТУ 4664:2006 та придатна до використання і проведення державних випробувань та подальшої реєстрації.

### Список використаної літератури:

1. Кассіч В.Ю. Мінливість мікобактерій, епізоотологічний моніторинг, заходи і засоби боротьби з туберкульозом тварин в умовах радіаційного впливу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. вет. Наук : спец. 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія і вірусологія» / В. Ю. Кассіч. – Харків, 2004. – 42 с.
2. Кассіч В.Ю. Мінливість мікобактерій, епізоотологічний моніторинг, засоби і заходи боротьби з туберкульозом тварин в умовах радіаційного впливу: Дис.д-ра.вет.наук: 16.00.03 – Харків, 2004. – 408 с.
3. Хоменко В.І. Контроль худоби на наявність туберкульозу в країнах-членах ЄС / В.І. Хоменко, В.Ф. Титаренко, О.М. Клименко, Ю.О. Колос // Міжнародна науково-практична конференція «Епізоотологія і профілактика інфекційних хвороб великої рогатої худоби», 14-17 березня 2006 року, НАУ, Київ, Україна. – Київ – 2006. – С. 42-43.
4. Кассич Ю.Я. Туберкулез животных и меры борьбы с ним / Кассич Ю.Я. и др. – Киев: «Урожай», 1990. – 304 с.
5. Шишков В.П. Туберкулез сельскохозяйственных животных / В.П. Шишков, В.П. Урбан. – М.: В.О.: «Агропромиздат», 1991. – 255 с.
6. Кассіч В.Ю. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ) и ее использование для диагностики бактериальных инфекций / В.Ю. Кассіч, А.В. Жученко // Вісник Сумського НАУ. – Вип. 9/1 (21). – Суми, 2008. – С. 40-43.
7. Кассич В.Ю. Аллергия и аллергическая диагностика инфекционных болезней / В.Ю. Кассич, Н.П. Овдиенко, О.В. Волосянко, Т.Г. Нестеренко // Збірник статей міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми біотехнології, стандартизації та забезпечення контролю якості вет.препаратів, кормів та кормових добавок», присвячена 10-річчю ДНКІБШМ. // Вет.біотехнологія. Бюл. № 13 (2) – Київ. – 2008. – С. 123-128.
8. Линникова М.А. Очищенный протеин дериват туберкулина / М.А. Линникова // Проблемы туберкулеза. – 1939. – № 12. – С. 3-12.
9. Говоров А.М. Новые туберкулины / Говоров А.М., Осташко Ф.И. // Науч.-тех. бюллетень УНИИЭВ. – 1956. – С. 12-15.
10. Гринев А.А. Изыскание промышленного способа изготовления сухого очищенного туберкулина (ППД) для птиц.: Автореферат дис. канд. вет. наук: 16.00.03 / А.А. Гринев. – Воронеж, 1973. – 24 с.
11. Осташко Ф.И. Усовершенствование аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота.: Дис. канд. вет. наук: 16.00.03 / Ф.И. Осташко. – Харьков, 1952. – 224 с.
12. Безгин В.М. Совершенствование промышленной технологии (ППД) туберкулина и его биохимическая характеристика.: Автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.04 / В.М. Безгин. – М., 1990. – 27 с.
13. Патент Российской Федерации. RU (11) 2035924. – (51) 6 А 61 К 39/04. Способ получения туберкулина. Шевырев Н.С., Безгин В.М., Ничвеева Л.Д., Солодов Е.Н., Козлов В.Е., Гринев А.А., Сорокина А.А., Алехин В.А., Шаров А.Н., Тырина В.С., Букова Н.К. – (21)93003234/13. – (46)27.05.95. – Бюл. № 15.
14. Патент Российской Федерации. (19) RU. – (11).2031656 (51) 6 А 61 К 39/04. Способ получения туберкулина. Конарев А.А., Агаджанова Л.В., Помогаева Л.С., Безгин В.М., Шевырев Н.С., Ничвеева Л.Д., Солодов Е.Н., Козлов В.Е. – (21) 5049029/13. – (46) 27.03.95. – Бюл. № 9.
15. Лысенко А.П. Антигены *Mycobacterium Bovis* и атипичных микобактерий, изучение и приме-

нення для диференціальної діагностики туберкульозу крупного рогатого скота: дис. д-ра.вет.наук: 16.00.03 / А.П. Лысенко. – Минск, 1994. – 379 с.

16. Білушко В.В. Порівняльне вивчення властивостей туберкулінів для ссавців, виготовлених за різними технологіями / В.В. Білушко, І.М. Дегтярьов // Пробл. зооінженерії та вет. медицини: зб. наук, праць Харківської держ. Зооветеринарної акад. — X., 2006. — Вип. 13, ч. 2: Матеріали міжнарод. наук. конф. «Актуальные вопросы борьбы с инфекционными заболеваниями в гуманной и ветеринарной медицине», посвящ. 160-летию со дня рождения лауреата Нобелевской премии И. И. Мечникова (27-30.11.2005). – С. 51-55.

17. Завгородній А.І. Оцінка ефективності експериментальних мікросерій туберкуліну для ссавців / А.І. Завгородній, В.В. Білушко, І.М. Дегтярьов // Зб. наук, праць Полтавської держ. аграр. акад. – 2006. – С. 110-115.

#### References:

1. Kassič V.Ju. Minlyvist' mikobakterij, epizootolohičnyj monitorynh, zachody i zasoby borot'by z tuberkul'ozom tvaryn v umovach radiacijnoho vplyvu : avtoref. dys. na zdobuttja nauk. stupenja dok. vet. Nauk : spec. 16.00.03 «Veterynarna mikrobiolohija i virusolohija» / V. Ju. Kassič. – Charkiv, 2004.– 42 s.

2. Kassič V.Ju. Minlyvist' mikobakterij, epizootolohičnyj monitorynh, zasoby i zachody borot'by z tuberkul'ozom tvaryn v umovach radiacijnoho vplyvu: Dys.d-ra.vet.nauk: 16.00.03 – Charkiv, 2004.– 408 s.

3. Chomenko V.I. Kontrol' chudoby na najavnist' tuberkul'ozu v kraїnach-členach JeS / V.I. Chomenko, V.F. Tytarenko, O.M. Klymenko, Ju.O. Kolos // Mižnarodna naukovo-praktyčna konferencija «Epizootolohija i profilaktyka infekcijnyh chorob velykoї rohatoї chudoby», 14-17 bereznja 2006 roku, NAU, Kyїv, Ukraїna. – Kyїv – 2006. – S. 42-43.

4. Kassyč Ju.Ja. Tuberkulez žyvytnych u merы bor'by s nym / Kassyč Ju.Ja. y dr. – Kyev: «Urožaj», 1990. – 304 s.

5. Šyškov V.P. Tuberkulez sel'skochozjajstvennyh žyvytnych / V.P. Šyškov, V.P. Urban. – M.: V.O.: «Ahropromyzdat», 1991.– 255 s.

6. Kassič V.Ju. Hyperčuvstvytel'nost' zamedlennoho typu (HČZT) y ee yspol'zovanye dlja dyahnostyky bakteryal'nyh ynfekcyj / V.Ju. Kassič, A.V. Žučenko // Visnyk Sums'koho NAU. – Vyp. 9/1 (21). – Sumy, 2008. – S. 40-43.

7. Kassyč V.Ju. Allerhyja y allerhyčeskaja dyahnostyka ynfekcyonnyh boleznej / V.Ju. Kassyč, N.P. Ovdjenko, O.V. Volosjanko, T.H. Nesterenko // Zbirnyk statej mižnarodnoї naukovo-praktyčoi konferencyy «Sučasni problemy biotechnolohij, standartyzacii ta zabezpečennja kontrolju yakosti vet.preparativ, kormiv ta kormovyh dobavok», prysvjačena 10-ričču DNKIBŠM. // Vet.biotechnolohija. Bjul. # 13 (2) – Kyїv. – 2008. – S. 123-128.

8. Lynnykova M.A. Očyščennyj proteyn deryvat tuberkulyna / M.A. Lynnykova // Problemy tuberkuleza. – 1939. – # 12.– S. 3-12.

9. Hovorov A.M. Novyje tuberkulyny / Hovorov A.M., Ostaško F.Y. // Nauč.-tech. bjulleten' UNYYŽV. – 1956. – S. 12-15.

10. Hrynev A.A. Yzyskanye promyšlennoho sposoba yzhotovlenija suchoho očyščennoho tuberkulyna (PPD) dlja ptyc.: Avtoreferat dys. kand. vet. nauk: 16.00.03 / A.A. Hrynev. – Voronež, 1973. – 24 s.

11. Ostaško F.Y. Usoveršenstvovanye allerhyčeskoj dyahnostyky tuberkuleza krupnoho rohatoho skota.: Dys. kand. vet. nauk: 16.00.03 / F.Y. Ostaško. – Char'kov, 1952. – 224 s.

12. Bezhyn V.M. Soveršenstvovanye promyšlennoj tehnolohyy (PPD) tuberkulyna y eho byochymyčeskaja charakterystyka.: Avtoref. dys. kand. vet. nauk: 03.00.04 / V.M. Bezhyn. – M., 1990. – 27 s.

13. Patent Rossyjskoj federacyy. RU (11) 2035924. – (51) 6 A 61 K 39/04. Sposob polučenyja tuberkulyna. Ševyrev N.S., Bezhyn V.M., Nyčveeva L.D., Solodov E.N., Kozlov V.E., Hrynev A.A., Sorokyna A.A., Alechyn V.A., Šarov A.N., Тыгына V.S., Bukova N.K. – (21)93003234/13. – (46)27.05.95. – Bjul. # 15.

14. Patent Rossyjskoj federacyy. (19) RU. – (11).2031656 (51) 6 A 61 K 39/04. Sposob polučenyja tuberkulyna. Konarev A.A., Ahadžanova L.V., Pomohaeva L.S., Bezhyn V.M., Ševyrev N.S., Nyčveeva L.D., Solodov E.N., Kozlov V.E. – (21) 5049029/13. – (46) 27.03.95. – Bjul. # 9.

15. Лысенко А.П. Антывены Mycobacterium Bovis y атыпуčных mykobakterij, yzučenyje y rymenenyje dlja dyfferencyal'noj dyahnostyky tuberkuleza krupnoho rohatoho skota: dys. d-ra.vet.nauk: 16.00.03 / А.П. Лысенко. – Мynск, 1994. – 379 s.

16. Biluško V.V. Porivnja'ne vyvčennja vlastyvostej tuberkuliniv dlja ssavciv, vyhotovlenych za riznymy tehnolohijamy / V.V. Biluško, I.M. Dehtjar'ov // Probl. zooinženerij ta vet. medycyny: zб. nauk, prac' Char'kovs'koї derž. Zooveterynarnoi akad. — X., 2006. — Vyp. 13, č. 2: Materialy mižnarod. nauk. конф. «Aktual'nye voprosy bor'by s ynfekcyonnyju zabolevanyjamy v humannoju y veterynarnoj medycyne», posvjašč. 160-letyju so dnja roždenija laureata Nobelevskoj premyy Y. Y. Mečnykova (27-30.11.2005). – S. 51-55.

17. Zavorodnij A.I. Ocinka efektyvnosti eksperymental'nykh mikroserij tuberkulinu dlja ssavciv / A.I. Zavorodnij, V.V. Biluško, I.M. Dehtjar'ov // Zb. nauk, prac' Poltav's'koï derž. ahrar. akad. – 2006. – S. 110-115.

**Кассич В.Ю., Левченко А.Г., Кассич А.В., Головко В.А., Терпецька Т.А., Колесникова Е.Ю. Контроль качества экспериментальной серии ППД-туберкулина для млекопитающих.**

На сегодняшний день для ветеринарной медицины Украины актуальным направлением исследований является разработка и внедрение в производство новых высокоактивных и специфичных туберкулинов, отвечающим требованиям и стандартам ЕС. В соответствии с указанными требованиями, научными сотрудниками Херсонской биологической фабрики была изготовлена экспериментальная серия ППД-туберкулина для млекопитающих. На основании результатов биологического контроля экспериментальная Серия № 1 (Е) туберкулина очищенного (ППД) для млекопитающих соответствует требованиям нормативной документации, пригодна для использования и проведения государственных испытаний и дальнейшей регистрации.

**Ключевые слова:** туберкулин очищенный (ППД) для млекопитающих в стандартном растворе, микобактерии, возбудитель туберкулеза, туберкулин, аллергия, гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ), производственные штаммы.

**Kassych V.Yu., Levchenko A.G., Kassych O.V., Golovko V.O., Terpetska T.O., Kolesnikova K.Yu. Quality control of experimental series PPD-tuberculin for mammals.**

For the allergic research of tuberculosis in Ukraine it is used the tuberculin purified (PPD) for mammals, worked out by the laboratory of tuberculosis IECVM (Institute of Experimental Clinical Veterinary Medicine). The obtained specimen has been produced by the Sumy State Enterprise – biological factory. However, there is a legislative act concerning the sale of animals in the European Community, it is the Council Directive of EU 97/12 of 17 March 1997, According to this document, the tuberculinization of animals is realized using the tuberculin PPD or HCSM, which must be made of strains *M. bovis* "AN5" or "Valle", while in the production of "purified tuberculin (PPD) for mammals in a standard solution" TU 24.00497087.645-2001, the main production strain is "*M. bovis* IECVM-1". That's why, nowadays the actual field of research is the development, standardization and implementation of home-produced PPD-tuberculin which corresponds to the standards and requirements of the EU.

In connection there with the Kherson state enterprise – biological factory, under the scientific guidance of Professor Kassich V.Yu. and the post-graduate student Kassich A.V., has started the production of purified (PPD) tuberculin for mammals using the production strains *M. bovis* Valle (KMIEV-9 KM) and technological methods of microfiltration and ultracentrifugation. According to the results of biological control, the experimental Series number 1 (E) (Experimental) of tuberculin purified (PPD) for mammals has been made in conformity with these conditions. It complies with the requirements of the current regulatory documentation and it is suitable for the use, and the state tests and the further registration.

**Keywords:** tuberculin purified (PPD) for mammals in the standard solution, mycobacteria, the causative agent of tuberculosis, tuberculin, allergy, hypersensitivity of delayed type, production strains.

Дата надходження до редакції: 20.10.2016 р.  
Рецензент: д.вет.н., професор Березовський А.В.

УДК 619:616-084:636:5

## ПЛАНТАРНИЙ ПОДОДЕРМАТИТ КІНЦІВОК ІНДИКІВ (FPD) ЯК ТЕХНОПАТИЧНА ПРОБЛЕМА

**Г. А. Зон**, к.вет.н., професор  
**Л. Б. Івановська**, к.вет.н., доцент  
**Х. А. Хасбауї**, аспірант  
Сумський національний аграрний університет

В роботі наведені дані щодо діагностики, вікової динаміки виникнення і статевої схильності до пододерматиту подушечок кінцівок індиків. Показана залежність виникнення пододерматитів від наявності «цекального» посліду при утриманні індиків на солом'яній підстильці.

**Ключові слова:** технопатія, індик, пододерматит кінцівок.

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** Технопатії – це хвороби і пошкодження, отримані твариною внаслідок прямого впливу умов середовища існування. Впровадження сучасних технологій при промисловому утриманні

тварин вплинуло на їх організм в багатьох випадках негативно. Порушення технологій годівлі, утримання, ветеринарного захисту часто призводять до непередбачуваних наслідків. Крім того фоном для виникнення патологій на цьому тлі