



УДК 639:616:981:55

В.П. РИЖЕНКО, докт. вет. наук, професор, чл.-кор. НААН

С.А. НИЧИК, докт. вет. наук

Г.Ф. РИЖЕНКО, канд. біол. наук, ст. наук. співробітник, доцент

О.І. ГОРБАТЮК, канд. вет. наук, доцент

В.О. АНДРІЯЩУК, канд. вет. наук

О.М. ЖОВНІР, С.М. ТЮТЮН, О.В. РУДОЙ, Т.М. УХОВСЬКА, П.П. КАМЕНЧУК, наук. співробітники

Інститут ветеринарної медицини НААН, Київ

НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ НЕКРОБАКТЕРІОЗУ (ФУЗОБАКТЕРІОЗУ) ТВАРИН

У статті висвітлено результати розроблення інактивованих асоційованих вакцин проти некробактеріозу (фузобактеріозу). Для специфічної профілактики і лікування некробактеріозу тварин в Україні автори пропонують такі з них, як «Некросан», «Некросан-2», «Некросан-3», «Некросальм», «Некроколісальм», «Фузоактиносан».

Некробактеріоз (фузобактеріоз) – контагіозна інфекційна хвороба тварин і людей, яка характеризується некротичними ураженнями всіх органів і тканин організму. Виходячи з характерних клінічних ознак хвороби давали відповідні назви: копитна гниль, парша губ, панарицій, гангренозний дерматит, копитка, некротичний і дифтероїдний стоматит тощо.

Хвороба поширена на всіх континентах, завдає значних економічних збитків через зниження м'ясної й молочної продуктивності тварин, інтенсивності росту молодняку, втрату відтворювальної функції у корів, а також витрати на проведення лікувально-профілактичних і санітарних заходів у господарствах [13, 17].

Захворювання худоби на некробактеріоз інколи спостерігають як вторинну інфекцію при ящурі, віспі, чумі, сальмонельозі, контагіозному стоматиті овець і кіз, везикулярному стоматиті, бацилярній гемоглобінурії та деяких інших захворюваннях [5].

Некробактеріоз тварин був дуже поширений у Німеччині, Австрії, Угорщині, Італії, Шотландії, Канаді, Індії та інших країнах світу. В останні роки це захворювання поширилось і в Україні, переважно в молочному скотарстві.

Засоби специфічної профілактики некробактеріозу почали розробляти ще в 20–30-ті рр. XX ст. (А.Г. Рєвнивих, 1920; В.Н. Попов, 1922–1929; Я.Р. Ко-

валенко, 1934; А.К. Краснобаєв, П.Г. Ребров, Є.П. Пушменков, 1932–1969 тощо) [3, 6, 22].

У 90-х рр. XX ст. інтенсивна робота щодо конструювання вакцин проти некробактеріозу («Нековак», «Нековак-стимул», «Памавак») велась у Росії. Вони мають у своєму складі антигени не лише *Fusobacterium necrophorum*, а й інших мікроорганізмів, які циркулюють у Росії. Застосування згаданих вакцин нерідко супроводжується вираженими місцевими запальними післявакцинальними реакціями, тому для ослаблених і хворих тварин вони заборонені [1, 2].

В Україні перебіг некробактеріозу тварин зазвичай ускладнюється асоціативною мікрофлорою – клостридіями, ешеріхіями, стафілококами, а отже, вакцини проти некробактеріозу недостатньо ефективні [14, 19, 21].

На основі літературних джерел теоретично й практично обґрунтовано, що боротьба з некробактеріозом базується на комплексному проведенні організаційно-профілактичних, ветеринарно-санітарних і лікувально-профілактичних заходів, які діють на всі ланцюги епізоотичного процесу – сприйнятливую тварину, збудника інфекції та фактори передачі [20].

Проблему специфічної профілактики некробактеріозу ще й на сьогодні до кінця не вирішено.

Мета роботи – вивчення асоціацій мікроорганізмів, виділених із патоло-

гічного матеріалу за бактеріологічних досліджень, та конструювання власних асоційованих біологічних препаратів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Науково-дослідну роботу виконано в умовах лабораторії анаеробних інфекцій, експериментальної бази ІВМ НААН та в господарствах України, неблагополучних щодо некробактеріозу.

Вивчали 76 ізолятів, виділених від клінічно хворих і загиблих тварин [15]. Досліджували велику рогату худобу, овець, свиней, лабораторних тварин (мурчаків, білих мишей, кролів).

Під час науково-дослідної роботи використовували епізоотологічні, бактеріологічні, біологічні, біохімічні, імунологічні тощо методи досліджень.

Після доклінічних досліджень у лабораторних умовах визначали основні фізичні й біологічні властивості вакцини: стерильність (за ДСТУ 4483:2005); нешкідливість (за ДСТУ 46.024-2002); залишкову кількість інактивантів, зокрема формальдегіду (згідно з Державною фармакопеею України, 2001, вип. 1); повноту інактивації (за ДСТУ 4483:2005, корелюється з показниками стерильності); антигенну активність, концентрацію водневих іонів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Завдяки епізоотичному моніторингу встановлено, що поширення некробактеріозу (фузобактеріозу) в Україні пов'язане з імпортом племінної худоби з країн Західної Європи та переміщенням племінного поголів'я із неблагополучних щодо некробактеріозу господарств. Карту поширення не-



- від 20 і більше випадків за період спостереження
- від 10 до 20 випадків за період спостереження
- до 10 випадків за період спостереження

Рис. 1. Поширення некробактеріозу в Україні

кробактеріозу в Україні наведено на рис. 1 [5, 16].

Збудник хвороби – *F. necrophorum* (А, В, АВ, С). Фактори патогенності – термостабільний ендотоксин (лейкотоксин), цитоплазматичний ендотоксин (ЛПС), гемолізін, адгезин, гемаглютиніни, протеолітичні ензими.

За бактеріологічних досліджень патологічного матеріалу від хворих та загиблих тварин нами встановлено, що некробактеріоз, як правило, ускладнюється асоціаціями мікроорганізмів (див. таблицю).

Клінічні ознаки й перебіг хвороби в людини та різних видів тварин надзвичайно різноманітні (рис. 2).

У 1997–1998 рр. в Україні лабораторією анаеробних інфекцій ІВМ НААН було розпочато пошук ефективних засобів захисту тварин від захворювання на некробактеріоз. У цей період уперше в країні була розроблена вакцина «Некросан» – асоційована концентрована інактивована проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злویкісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин. Вакцина «Некросан» не має аналогів, а її ноу-хау – імуномодуючі засоби рослинного й тваринного походження [7].

Вона містить суміш бактеріальних антигенів і антиоксидантів відповідних клостридій і фузобактерій, збуд-

ників некробактеріозу, некротичного гепатиту, злویкісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії, завдяки чому в організмі щеплених тварин формується антибактеріальний і антиоксидантний імунітет проти цих захворювань. Наявність у вакцини імуномодуючих засобів сприяє синтезу антитіл і зменшує негативний вплив препарату на щеплений організм, завдяки чому її дозволяється застосовувати хворим тваринам з лікувальною метою.

У 2000–2014 рр. вакцину «Некросан» використовували в багатьох господарствах України різних областей: Донецької (АФ «Шахтар», ТОВ «Тепличний»), Херсонської (ДГ «Асканійське»), Чернігівської (філія «Чайкіне»), Київської (АФ «Світанок», АФ «Гора»), ТОВ НВП «Сула-Фарм», ПП «Родімар», ДГ «Елітне»; Хмельницької (СКТ «Решнівецький»); Луганської (ПСП АФ «Привілля»), Дніпропетровської (ТОВ «Аріал», АФ «Наукова»); Черкаської (ПЗ «Матусівський»). Препарат також широко застосовується у сільгосп підприємствах Сумської, Полтавської, Тернопільської, Житомирської областей.

В усіх господарствах, де застосовували «Некросан», зменшувалася кількість післяпологових ускладнень, швидше одужували тварини з ураженнями кінцівок. За весь час застосування вакцини в сільськогосподарських підприємствах для щеплення великої та дрібної рогатої худоби різного віку реклаमाцій не надходило.

Враховуючи те, що майже в усіх випадках при дослідженні патматеріалу від хворих і загиблих тварин крім *F. necrophorum* виділяють ще й різні

Таблиця – Асоціації мікроорганізмів, виділених із патматеріалу за бактеріологічних досліджень на некробактеріоз

Органи від тварин із клінічними ознаками некробактеріозу	Асоціації <i>F. necrophorum</i> із мікроорганізмами
Кінцівки	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Diplococcus lanceolatus</i>
Печінка	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Diplococcus lanceolatus</i> , <i>Clostridium spp.</i>
Легені	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Diplococcus lanceolatus</i> , <i>Clostridium spp.</i>
Серце	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Diplococcus lanceolatus</i> , <i>Clostridium spp.</i>
Уражене вим'я	<i>Clostridium spp.</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
Екссудат із матки	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i>

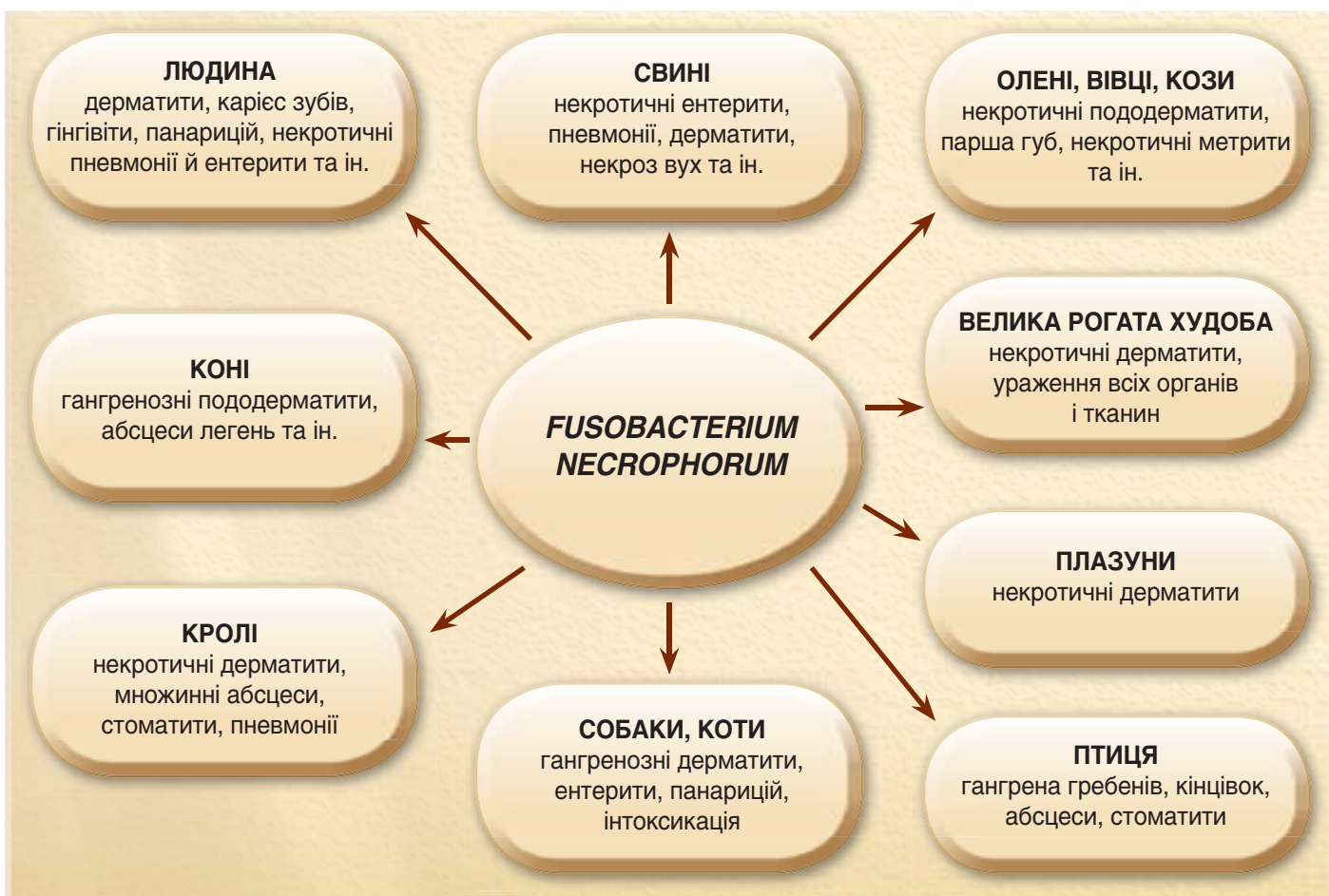


Рис. 2. Сприйнятливість до *F. necrophorum* і клінічний прояв фузобактеріозу в людини, тварин, птиці

асоціації мікроорганізмів (див. таблицю), ми розробили технології виготовлення низки асоційованих вакцин [4]:

- вакцина «Некросан-2» – асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), некротичного гепатиту, злоякісного набряку, інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії та колібактеріозу тварин [8];

- вакцина «Некросан-3» – асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії та кокових інфекцій тварин [9];

- вакцина «Некросальм» – асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) і сальмонельозу тварин [10];

- вакцина «Некролісальм» – асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), колібактеріозу й сальмонельозу тварин [11];

- вакцина «Фузоактиносан» – асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) та актинобацильозу [12].

Ці вакцини вітчизняного виробництва пропонуються для щеплення тварин з метою попередження масових захворювань на некробактеріоз. Завдяки наявності в них імуномодуючих засобів вони успішно апробовані для лікування хворих тварин.

Напружений імунітет у щеплених особин з'являється через два тижні після другої вакцинації. Вираженість і тривалість імунітету залежать від фізіологічного стану щеплених тварин. В їх організмі відбувається імунологічна перебудова, про що свідчать показники гуморального і клітинного імунітету. У тварин уже на 7-му добу після вакцинації достовірно зростають показники опсоно-фагоцитарної реакції. На 7-му добу після повторної імунізації спостерігаються виражені

ознаки завершеності фагоцитозу, зростання протективної властивості сироватки крові як у реакції інгібіції росту мікроорганізмів, що входять до складу вакцини, так і на білих мишах. На 14–21-шу добу після другого щеплення титри специфічних аглютининів зростають у 4–6 разів. Напружений імунітет зберігається до 6 місяців [18].

Випробування вакцин у господарствах Київської, Донецької, Полтавської областей свідчать про можливість оздоровлення тварин упродовж календарного року. Слід зазначити, що для оздоровлення господарства від некробактеріозу тварин необхідно не лише здійснювати планові й вимушені щеплення, а й виконувати організаційно-господарські, профілактичні й оздоровчі заходи (рис. 3).

Завдяки розробленим асоційованим вакцинам проти некробактеріозу в комплексі з господарськими й ветеринарно-санітарними заходами нам



Рис. 3. Система профілактичних і оздоровчих заходів щодо некробактеріозу (фузобактеріозу) ВРХ

вдалося з високими показниками економічної ефективності оздоровити велику кількість господарств, неблагополучних щодо зазначеного захворювання.

Що стосується методичного забезпечення профілактики некробактеріозу, то розроблено рекомендації: з відбору біологічного матеріалу для лабораторних досліджень на анаеробні інфекції, методів патогенетичної терапії і профілактики некробактеріозу, з вивчення біоценотичних зв'язків анаеробних і аеробних мікроорганізмів, інтегральна система захисту тварини від некробактеріозу [4, 15, 16, 18].

ВИСНОВКИ

1. За бактеріологічних досліджень біоматеріалу від хворих і загинув тварин встановлено, що некробактеріоз (фузобактеріоз) великої рогатої худоби, овець, свиней в Україні частіше викликають асоціації фузобактерій, еше-

рихій, сальмонел, збудників кокових інфекцій.

2. В Україні вперше розроблено інактивовані асоційовані вакцини для профілактики некробактеріозу та змішаних інфекцій: «Некросан», «Некросан-2», «Некросан-3», «Некросальм», «Некролісальм», «Фузоактиносан», придатні до використання виходячи з конкретної епізоотичної ситуації.

3. Застосування інактивованих асоційованих вакцин для специфічної профілактики й лікування некробактеріозу та змішаних інфекцій у комплексі з господарськими й ветеринарно-санітарними заходами дозволяє оздоровити господарство від зазначеної інфекції впродовж одного року.

Пропозиції. Подальше поглиблене вивчення даних вакцин щодо імуногенезу; вивчення асоціацій мікроорганізмів за некробактеріозу та їх біоценотичних зв'язків; за потреби – конструювання відповідних асоційованих вакцин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Банников В. Основные факторы успеха здоровья копыт / В. Банников // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 1. – С. 27–29.
2. Борисевич Б.В. Нанотехнологія у лікуванні хвороб копитець заразної етіології у корів / Б.В. Борисевич, С.М. Кулініч // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 3. – С. 27–29.
3. Варюхин А. Санкт-Петербургская схема борьбы с некробактериозом КРС / А. Варюхин, М. Островский, Е. Сахарова, И. Спиридонова // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2009. – № 4. – С. 25–27.
4. Горбатюк О.І. Методичні рекомендації з вивчення біоценотичних зв'язків анаеробних та аеробних мікроорганізмів / О.І. Горбатюк, Г.Ф. Риженко, В.П. Риженко, О.М. Жовнір, В.О. Андріяшук, О.В. Рудой, Т.М. Мазигула, Л.С. Мілько, П.П. Каменчук, М.С. Ющенко. – К., 2013. – 37 с.
5. Лопатин С.В. Некробактериоз крупного рогатого скота / С.В. Лопатин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – № 12. – С. 9–15.



6. **Островский М.В.** Новый подход к лечению некробактериоза КРС / М.В. Островский // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – № 12. – С. 18–20.
7. **Патент 12946 А** Україна, МПК 7 А61К 39/116, 39/08, 39/114 «Вакцина «Некросан» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злослисного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин» / В.П. Риженко, А.Ф. Ображей, Г.Ф. Риженко, С.А. Дементьєва, В.В. Риженко, С.М. Белік, І.В. Галка. – Опубл. 15.03.2006. – Бюл. № 3. – 6 с.
8. **Патент 18334 А** Україна, МПК 7А61К 39/00 «Вакцина «Некросан-2» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), некротичного гепатиту, злослисного набряку, інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії та колібактеріозу тварин» / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, С.А. Дементьєва, С.М. Белік, П.П. Каменчук, Н.М. Хмельницька. – Опубл. 15.11.2006. – Бюл. № 11. – 6 с.
9. **Патент 50014** Україна, МПК (2010) G01N33/00 «Вакцина «Некросан-3» асоційована інактивована концентрована проти копитної гнилі, некробактеріозу (фузобактеріозу), інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії та кокових інфекцій тварин» / В.П. Риженко, А.Ф. Ображей, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, Л.С. Мілько, С.М. Белік; IBM УААН. – Заявл. 30.10.2009; опубл. 25.05.2010. – Бюл. № 8. – 6 с.
10. **Патент 18335 А** Україна, МПК 7А61К 39/00 «Вакцина «Некросальм» інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) та сальмонельозу тварин» / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.О. Кучерявенко, С.А. Дементьєва, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, О.М. Жовнір. – Опубл. 15.11.2006. – Бюл. № 11. – 6 с.
11. **Патент 18332 А** Україна, МПК 7А61К 39/00 «Вакцина «Некроколісальм» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), колібактеріозу та сальмонельозу тварин» / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.О. Кучерявенко, С.А. Дементьєва, В.О. Андріяшук. – Опубл. 15.11.2006. – Бюл. № 11. – 6 с.
12. **Патент 25635 А** Україна, МПК 7А61К 39/114, 39/00 «Вакцина «Фузоактиносан» інактивована концентрована асоційована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) і актинобацилліозу тварин» / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.О. Кучерявенко, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, В.В. Риженко. – Опубл. 10.08.2007. – Бюл. № 12. – 6 с.
13. **Риженко Г.Ф.** Вплив факторів патогенності *Fusobacterium necrophorum* на органолептичні показники продуктів забою експериментально інфікованих кролів / Г.Ф. Риженко, Н.М. Хмельницька, І.В. Галка, С.М. Белік // Ветеринарна біотехнологія: Бюлетень. – 2006. – № 8. – С. 213–221.
14. **Риженко В.П.** Біотичні відносини *Fusobacterium necrophorum* із асоціаціями аеробних мікроорганізмів / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, О.М. Жовнір, Л.С. Мілько, П.П. Каменчук // Ветеринарна біотехнологія: Бюлетень. – 2009. – № 14. – С. 278–285.
15. **Риженко В.П.** Відбір біологічного матеріалу для лабораторних досліджень на анаеробні інфекції: Метод. рекомендації / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, С.М. Белік, О.М. Жовнір, О.В. Рудой, Н.А. Теплюк, Л.С. Мілько, П.П. Каменчук, В.А. Тютюн, Т.М. Мазигула. – К., 2012. – 44 с.
16. **Риженко В.П.** Інтегральна система захисту тварин від фузобактеріозу (некробактеріозу): Метод. рекомендації / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, С.М. Белік, О.М. Жовнір, О.В. Рудой, Н.А. Теплюк, Л.С. Мілько, П.П. Каменчук, Т.М. Мазигула, М.С. Ющенко, В.В. Риженко. – К., 2011. – 69 с.
17. **Риженко В.П.** Методи діагностики некробактеріозу сільськогосподарських тварин: Метод. рекомендації / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, М.С. Павленко та ін. – К., 2003. – 47 с.
18. **Риженко В.П.** Методи патогенетичної терапії і профілактики фузобактеріозу (некробактеріозу) великої рогатої худоби: Метод. рекомендації / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, С.М. Белік, О.М. Жовнір, О.В. Рудой, Н.А. Теплюк, Л.С. Мілько, П.П. Каменчук, Т.М. Мазигула, М.С. Ющенко. – К., 2011. – 55 с.
19. **Риженко В.П.** Основні причини виникнення некробактеріозу та захист від нього великої рогатої худоби в умовах сьогодення / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, С.М. Белік, О.М. Жовнір // Ветеринарна біотехнологія: Бюлетень. – 2009. – № 14. – С. 267–277.
20. **Риженко В.П.** Розробка інтегральної системи захисту тварин від фузобактеріозу / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк // Науково-технологічний бюлетень. – Львів, 2009. – Вип. 10. – № 4. – С. 537–545.
21. **Риженко В.П.** Стан та перспективи удосконалення специфічної профілактики фузобактеріозу (некробактеріозу) / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, Л.С. Мілько, М.С. Ющенко // Ветеринарна біотехнологія: Бюлетень. – 2009. – № 14. – С. 253–266.
22. **Скородумов Д.И.** Микробиологическая диагностика некробактериоза / Д.И. Скородумов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – № 12. – С. 21–25.

Одержано 10.06.2015

Научно-методическое обеспечение специфической профилактики некробактериоза (фузобактериоза) животных. В.П. Рыженко, С.А. Нычик, Г.Ф. Рыженко, О.И. Горбатюк, В.А. Андріяшук, А.М. Жовнір, С.Н. Тютюн, А.В. Рудой, Т.Н. Уховская, П.П. Каменчук

В статье освещены результаты разработок инактивированных ассоциированных вакцин против некробактериоза (фузобактериоза). Для специфической профилактики и лечения некробактериоза животных в Украине авторы предлагают такие из них, как «Некросан», «Некросан-2», «Некросан-3», «Некросальм», «Некроколисальм», «Фузоактиносан».

Scientific and methodological approaches of control of animals nekrabakteriosis (fuzobakteriosis). V.P. Ryzhenko, S.A. Nychyk, G.F. Ryzhenko, O.I. Gorbatiuk, V.A. Andriyashchuk, O.M. Zhovnir, S.N. Tiutun, O.V. Rudoy, T.M. Ukhovska, P.P. Kamenchuk

The results of development and efficiency investigation of specific prophylaxis of animal fusobacteriosis in Ukraine were showed. Inactivated associated means vaccines was proposed by authors: «Necrosan» for control of necrobacteriosis, necrotical hepatitis, malignant edema and infectious (anaerobic) enterotoxemia and colibacteriosis against rotten hoof. «Necrosan-2» for control of necrobacteriosis, necrotical hepatitis, infectious malignant edema and infectious (anaerobic) enterotoxemia and colibacteriosis, «Necrosan-3» for control of rotten hoof, necrobacteriosis, infectious to «anaerobic» enterotoxemia and coccus infections of animals; «Necrosalm» for control of necrobacteriosis and salmonellosis; and «Fusobacteriosis» – for control of fusobacteriosis and actinobacillosis of animals. ☉