

Таблиця – Результати титрування сироваток крові гусей макро- та мікрометодом

№ сироватки	Результати РН		Коефіцієнт кореляції
	Макрометод	Мікрометод	
1	3,82	3,32	0,97
2	7,32	8,82	
3	5,32	3,82	
4	4,32	4,32	
5	4,32	4,32	
6	4,82	4,82	
7	4,32	4,32	
8	7,32	7,82	
9	9,32	9,82	
10	9,32	9,32	
11	10,32	11,82	
12	9,32	9,82	
13	10,32	9,32	
14	7,32	7,82	
15	9,32	9,32	
16	6,32	5,82	
17	9,32	10,32	
18	9,32	10,32	
19	6,32	6,32	
СГТ, log ₂	7,27±0,54	7,45±0,63	

Примітка: * – середньоегеометричний типр антитіл ($M \pm m$)

Список літератури

1. Вивчення епізоотологічного статусу щодо вірусного ентериту гусей методом серомоніторингу [Текст] / Г. В. Білецька [та ін.] // Вет. медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2003. – Вип. 81. – С. 45–51.
2. Неволько, О. А. Щодо вірусного ентериту гусенят [Текст] / О. А. Неволько, О. П. Хамко // Вет. медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2004. – Вип. 84. – С. 518–519.
3. Chu Ch.-Yen Genetic variation of the nucleocapsid genes of waterfowl parvovirus [Text] / Ch.-Yen Chu, M.-J. Pan, J.-T. Cheng // J. Vet. Med. Sci. – 2001. – Vol. 63, № 11. – P. 1165–1170.
4. Лабораторная диагностика болезней птиц [Текст] : справ. / Р. Н. Коровин, В. П. Зеленский, Г. А. Грошева. – М. : Агропромиздат, 1989.
5. Микробиологические и вирусологические методы исследований в ветеринарной медицине [Текст] : справ. пособие / А. Н. Головки [и др.] ; под ред А. Н. Головки. – Х. : НТМТ, 2007. – 512 с.
6. Музика, Н. М. Тест-система для виявлення антитіл до вірусу ентериту гусей методом ІФА [Текст] / Н. М. Музика // Вет. медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2011. – Вип. 95. – С. 172–175.

MICROMETOD OF NEUTRALIZATION TEST FOR DETECTION OF ANTIBODIES AGAINST VIRAL ENTERITIS OF GEESE

Bilets`ka G.V., Yurko P.S., Musika N.N., Gribkova N.P.

Poultry Research Institute of NAAS, Borky

Micrometod of neutralization test for detection of antibodies against viral enteritis of geese has been adapted, that made it easier and cheaper. Significant differences of sensitivity have not been established at the comparison the results of micro-and makrometod of neutralization test.

УДК 619:616.98:579.873.21

ВИПРОБУВАННЯ ТУБЕРКУЛІНУ СУХОГО ОЧИЩЕНОГО (ППД) ДЛЯ ССАВЦІВ У ПОРІВНЯННІ З ЗАКОРДОННИМ АНАЛОГОМ «BOVITUBERCULIN AN₅» (PUŁAWY) IN VIVO

Білушко В.В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків

Стандартизація – головний етап контролювання якості туберкуліну перед застосуванням в умовах виробництва для алергічної діагностики туберкульозу. Основним критерієм стандартизації є інтенсивність біологічної реакції, що залежить від кількості специфічного туберкулопротеїну у препараті (в межах 0,005-0,5 мг білка в 1,0 см³ розчину) [1, 2, 3].

У процесі створення вітчизняного стандартного зразку ППД-туберкуліну для ссавців (національного стандарту) важливою складовою є порівняльні дослідження з закордонними аналогами, що дозволяє гармонізувати алергічну діагностику туберкульозу тварин в Україні до вимог міжнародного співтовариства, зокрема, ЄС [4].

Метою роботи було провести експериментальну оцінку біологічної активності дослідних серій туберкуліну сухого очищеного (ППД) для ссавців у порівнянні з аналогічним препаратом польського виробництва «Bovituberculin AN₅».

Матеріали та методи. Дослідження проведені в лабораторії з вивчення туберкульозу ННЦ «ІЕКВМ» на морських свинках, сенсibiliзованих, за 30 дів до початку експерименту, зависю живої культури вакцинного штаму BCG у дозі 1,0 мг бакмаси в 1,0 см³ стерильного ізотонічного розчину. Лабораторних тварин використовували з живою вагою не менше 350,0 г. Морські свинки були клінічно здоровими і не реагували до початку дослідження на внутрішньошкірне введення туберкуліну для ссавців. У роботі використовували середню пробу 3-х дослідних серій (C1, C2 і C3) туберкуліну

Розділ 4. Розробка та виробництво ветеринарних імунологічних препаратів. Контролювання якості, випробування, стандартизація, сертифікація, маркетинг і провайдинг ветеринарних імунологічних препаратів

сухого очищеного (ППД) для ссавців, виготовленого за технологією, розробленою в ННЦ «ІЕКВМ» та серію № 020711 препарату «*Bovituberculin AN₃*» (Pulawy, Poland, термін придатності до 04.2012 р.). Біологічну активність туберкулінів визначали згідно чинної методики [5, 6].

Туберкуліни вводили внутрішньошкірно у депільованій оброблені 70%-ним етиловим спиртом ділянки шкіри з лівого та правого боку тварин в об'ємі 0,1 см³ у розведеннях по 100 і 10 МО, що містять відповідно 0,5 і 0,05 мг/см³ загального білка. Облік алергічних реакцій проводили через 24 години після введення шляхом вимірювання середнього діаметру папули в місці введення препарату.

Маніпуляції з лабораторними тваринами проводили згідно з принципами біоетики.

Результати досліджень. Отримані експериментальні дані щодо порівняльного вивчення біологічної активності туберкулінів вітчизняного та польського виробництва наведені в таблиці.

Таблиця – Результати визначення активності туберкуліну сухого очищеного (ППД) для ссавців і препарату «*Bovituberculin AN₃*» у досліді на морських свинках, сенсibilізованих культурою BCG

№ з/п	Місце мітки морської свинки	Інтенсивність прояву алергічних реакцій у м/свинок (мм)			
		Туберкулін сухий очищений (ППД) для ссавців		« <i>Bovituberculin AN₃</i> »	
		I розведення (0,5 мг/см ³)	II (0,05 мг/см ³)	III (0,5 мг/см ³)	IV (0,05 мг/см ³)
1	Без мітки	13,5 (13×14)	8,5 (9×8)	14,5 (15×14)	12 (10×14)
2	Голова	15,5 (13×18)	9,5 (8×11)	19,5 (18×21)	4,5 (5×4)
3	Спина	15,5 (12×19)	9 (7×11)	16 (16×16)	9,5 (8×11)
4	Криж	20,5 (19×22)	10 (9×11)	19 (17×21)	10,5 (10×11)
5	Без мітки	22 (21×23)	19 (17×21)	16 (15×17)	16 (18×14)
6	Голова	22,5 (21×24)	19 (19×19)	21,5 (18×25)	13 (13×13)
7	Спина	11,5 (9×14)	6,5 (6×7)	12 (13×11)	8,5 (7×10)
8	Криж	19,5 (18×21)	10 (8×12)	18 (12×24)	8,5 (6×11)
9	Без мітки	13 (11×15)	9,5 (8×11)	12,5 (13×12)	9,5 (11×8)
10	Голова	13,5 (13×14)	7,5 (6×9)	11 (9×13)	8 (7×9)
Σ		167,0	108,5	160,0	100,0
M ± m		16,7 ± 1,1	10,9 ± 1,3	16,0 ± 1,1	10,0 ± 1,2
d ₁		275,5		260,0	
d ₂					

Як видно з таблиці, сумарна інтенсивність алергічних реакцій у лабораторних тварин на введення I і II розведення вітчизняного туберкуліну становила 275,5 мм (167,0 і 108,5 мм відповідно), у той час, як на III і IV розведення препарату «*Bovituberculin AN₃*» сума показників середніх діаметрів папул у морських свинок була відповідно 160,0 і 100,0 мм (260,0 мм).

Співвідношення (k) між величиною алергічних реакцій у морських свинок після введення вітчизняного та польського туберкуліну визначали за формулою 1.

$$k = d_1 / d_2 \quad (1),$$

де d₁ – сумарна інтенсивність алергічних реакцій на введення I і II розведення вітчизняного туберкуліну;

d₂ – сумарна інтенсивність алергічних реакцій на введення III і IV розведення туберкуліну «*Bovituberculin AN₃*».

Так, $k = 275,5 / 260,0 = 1,059$

На рисунку 1 візуально показано прояв алергічних реакцій у морської свинки, сенсibilізованої культурою вакцинного штаму BCG, після внутрішньошкірного введення першого (I) та другого (II) розведень туберкуліну, які характеризуються почервонінням і утворенням папул на місцях ін'єкції мікобактеріальних алергенів.



Рис. Прояв алергічних реакцій на туберкуліни у морської свинки (I і II розведення)

Таким чином, туберкулін сухий очищений (ППД) для ссавців викликає в гомологічній системі (*in vivo*) більш інтенсивний прояв алергічних реакцій ніж туберкулін польського виробництва. Коефіцієнт (k) співвідношення біологічної активності (d_1/d_2) становить 1,059.

Висновок. За результатами проведених досліджень встановлено, що туберкулін сухий очищений (ППД) для ссавців, виготовлений за технологією ННЦ «ІЕКВМ», має вищу біологічну активність ніж препарат «*Bovituberculin AN₃*» ($k = 1,059$).

Список літератури

1. Яблокова, Т. Б. Характеристика препаратів для діагностики туберкульозу і микобактериозів [Текст] / Т. Б. Яблокова // Пробл. туберкульозу, М.: «Медицина», 1972. - № 5. - С. 72-76.
2. Козлов, В. Е. Аллергены для диагностики туберкулеза. Совершенствование производства и стандартизация [Текст]: автореф. дис. ... д-ра вет. наук / В. Е. Козлов; [ВИЭВ]. - М., 2007. - 32 с.
3. Ерошенко, Л. А. Оптимизация метода определения активности туберкулина [Текст]: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Л. А. Ерошенко; [ВГНКИ]. - М., 1997. - 20 с.
4. OIE Manual of standards for diagnostic test and vaccines / 2009. 1. P. 515-525. «Туберкулін очищений (ППД) для ссавців у стандартному розчині» ТУ У 24.4.00497087.645-2001.
5. Рокицкий, П. Ф. Биологическая статистика [Текст] / П. Ф. Рокицкий. - Минск: Издат. «Высшая школа», 1973. - 320 с.

TESTING OF TUBERCULIN DRY PURIFIED (PPD) FOR MAMMALS COMPARED WITH FOREIGN ANALOGUE «BOVITUBERCULIN AN₃» (PUŁAWY) IN VIVO

Bilushko V.V.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkov

The paper presents the results of a comparative study of the biological activity of tuberculin purified dry (PPD) for mammals in comparison with the Polish analogue «Bovituberculin AN₃» (Puławy).

УДК 619:615.9:615.284

ПАРАМЕТРИ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ «АМПРОЛЕВ» НА БІЛИХ МИШАХ

Богач М.В., Присяжнюк Ю.М.

Одеська дослідна станція ННЦ «ІЕКВМ», м. Одеса

Для лікування та профілактики паразитарних хвороб тварин, у тому числі птиці, є достатня кількість антгельмінтиків, еймеріостатиків та інсектоакарицидів [1].

Однак, у ряді випадків їх застосування не завжди дає бажаного ефекту так як перебіг хвороби переважає у вигляді змішаної інвазії. У птахівництві серед м'ясних порід птиці (кури, індички) асоційований перебіг гетеракозно-гістомонозної або еймеріозно-гістомонозної інвазії призводить до значних втрат у виробництві від загибелі молодняка та відставанні у рості і розвитку, а птиця, яка переохворіла у молодому віці залишається носієм інвазії [2].

Основним засобом боротьби була і залишається хіміотерапія. Перевагу слід віддавати препаратам, які мають імуностимулюючу властивість. З цієї метою створено та запатентовано антгельмінтик з розширеним спектром дії «Ампролев» для перорального застосування. Він базується на поєднанні нематоцидної дії левамизолу та протистоцидної дії ампроліуму з вираженою імуностимулюючою властивістю у поєднанні з аскорбіновою кислотою [3].

У процесі створення та впровадження кожного нового препарату одним із етапів є його токсикологічні дослідження зі з'ясуванням параметрів гострої та хронічної токсичності на білих мишах за умов тривалого його внутрішньошлункового введення.

Метою наших досліджень було в умовах експерименту визначити параметри хронічної токсичності препарату «Ампролев» на білих мишах.

Матеріали і методи. Визначення параметрів хронічної токсичності нового препарату «Ампролев» визначали згідно з «Доклінічним дослідженням ветеринарних лікарських засобів» та «Методическими указаними по токсикологіческой оцeнкe химическeских веществ и фармакологическeских препаратoв применяемeх в ветеринарии» [4, 5].

Дослідження проводили на базі віварію ОДС ННЦ «ІЕКВМ» з використанням безпородних білих мишей.

За схемою досліду було сформовано 4 групи мишей з яких три дослідних та контрольна ($n=7$). Тваринам дослідних груп щоденно упродовж 10 діб задавали водну суміш 0,0002 дм³ «Ампролеву» з вмістом наступних доз препарату: 1/100 DL₅₀ – 16,80 мг/кг (I група); 1/50 DL₅₀ – 33,58 мг/кг (II група); 1/25 DL₅₀ – 67,18 мг/кг (III група). Тварини четвертої групи були контролем, яким за аналогічною схемою щоденно вводили дистильовану воду в зазначеній дозі.

Препарат у вичевказаних дозах задавали у визначений час, щоденно, упродовж 10 діб, перорально, натще, за допомогою зонда для лабораторних тварин. На початку та в кінці досліду мишей дослідних та контрольної групи зважували, а також, упродовж досліду, вели спостереження за клінічними станом та поведінкою тварин.

З метою визначення впливу препарату «Ампролев» на організм хворих тварин на наступну добу після останнього введення лікарського засобу мишей під час легкого ефірного наркозу відбирали від них зразки крові для проведення гематологічних та біохімічних досліджень.

З гематологічних показників визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів шляхом підрахунку їх в лічильній камері Горяєва за загальноприйнятою методикою; диференційний підрахунок лейкоцитів здійснювали шляхом мікроскопічного дослідження 100 клітин у мазках крові, фарбованих за Романовським-Гімза; концентрація гемоглобіну – за загальноприйнятою методикою [6].

У сироватці крові вміст загальної білку, глюкози, сечовини та лужної фосфатази визначали за біуретовою реакцією та турбідиметричним методом [7]. Біохімічні дослідження проводили на базі лабораторії біохімії Одеського військового клінічного шпиталю.

Результати досліджень. Під час проведення експерименту з визначення хронічної токсичності упродовж 10 діб певних змін у поведінці тварини дослідних груп, у порівнянні з мишами контрольної групи, не встановлено. Загиблих лабораторних тварин у всіх групах не зареєстровано. У мишей дослідних груп, яким упродовж експерименту задавали препарат у визначеній дозі згідно фізіологічної норми зареєстровано збільшення загальної маси тіла, як і в тварин з контрольної групи. Динаміку маси тіла білих мишей за хронічної токсичності наведено в таблиці 1.