



## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПУТЕМ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АНТИГЕНОВ

**Абдусаттаров Абдусалом**

кафедры общей ветеринарной медицины, доктор ветеринарных наук, профессор Ташкентского филиала Самаркандского государственного университета ветеринарной медицины, животноводства и биотехнологии университет.

**Саъдинов Пахлавон Оманович**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатория иммунологии Ташкентского НИИ вакцины и сывороток.

**Гаипова Муътабар Эргашевна**

доцент, доктор философии (PhD) по ветеринария заведующий кафедрой общей ветеринарной медицины Ташкентского филиала Самаркандского государственного Университета

ветеринарной медицины, животноводства и биотехнологии  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7858728>

### АННОТАЦИЯ

Мақолада кўзи ва бузоқларнинг эшерихиоз, сальмонеллез, ва пастереллез касалликлари кўзгатувчиларидан гипериммунизация қилиш учун юқори иммуноген антиген тайёрлаш усуллари ўрганиш борасидаги тадқиқотлар ёритилган. Корпускуляр, аутолиз, гидролиз, токсик, антигенлар тайёрланган. Улар куёнларда алоҳида ва алаш ҳолда синалган. Куёнлардаги тажрибаларда учала кўзгатувчидан тайёрланган корпускуляр, аутолиз, гидролиз, токсик+этоний юқори иммуногенликни кўрсатган (1:25600). Бунда учала касаллик кўзгатувчилардан тайёрланган антигенлар бир пайтда қўлланилганда синергизм кузатилган. Аралаш антиген +этоний қўллаб олинган гипериммун қон зардоби 4 хил антигенларни алоҳида қўллаб олинган гипериммун қон зардобларига нисбатан юқори даволаш ва олдини олиш самарасини кўрсатган. Аралаш антиген+этоний билан бўрдоқидаги буқалар гипериммунизация қилинган, уларни қони тўлиқ олиниб зардоби ажратиб олинган, махсус антителолар титри 1:10000 дан юқори бўлганлари ишлатиш учун олинган, жами 110 литр гипериммун қон зардоб тайёрланган. Кўзиларда даволаш ва олдини олиш самарадорлиги 95%, бузоқларда эса 87% ни ташкил этган.

### АННОТАЦИЯ

В статье приводятся материалы научных исследований по разработке методов получения антигенов для гипериммунизации из возбудителей эшерихиоза, сальмонеллеза и пастереллеза ягнят и телят с высокой иммуногенностью. Получены корпускулярный, аутолизный, гидролизный, токсический антигены. Из полученных антигенов сформирован смешанный – корпускулярный+аутолизный, гидролизный+токсический, фракций с добавлением этония. При экспериментах по гипериммунизации кроликов сравнительно высокий титр (1:25600) установлен при применении смешанного антигена с добавлением этония, по сравнению с показателями остальных четырех видов антигенов в отдельности. При этом доказано

синергизм антигенов трех возбудителей при одновременном применении. При испытаниях на кроликах гипериммунная сыворотка полученная с применением смешанного антигена с добавлением этония показало с равнительно высокую лечебную и профилактическую эффективность.

С применением смешанного антигена с добавлением этония гипериммунизированы бычки на откорме, они повергались тотальному обескровлению с последующим выделением сыворотки крови для применения лечебно-профилактической целью. Использовали сыворотки с титром специфических антител более 1:10000. Всего изготовлено 110 литров сыворотки. Лечебно – профилактическая эффективность при применении у ягнят составила 95%, а у телят 87%.

#### **ANNATATION.**

The article presents the materials of scientific research on the development of methods for obtaining antigens for hyperimmunization from pathogens of escherichiosis, salmonellosis and pasteurellosis of lambs and calves with high immunogenicity. Corpuscular, autolysis, hydrolysis, and toxic antigens have been obtained. From the obtained antigens, a mixed one was formed-corpuscular +autolytic, hydrolytic+toxic, fractions with the addition of ethonium. In experiments on hyperimmunization of rabbits, a relatively high titer (1:25600) was established when using a mixed antigen with the addition of ethonium, compared with the indicators of the other four types of antigens separately. At the same time, the synergism of the antigens of the three pathogens with simultaneous use has been proven. When tested on rabbits, the hyperimmune serum obtained using a mixed antigen with the addition of ethonium showed with relatively high therapeutic and prophylactic efficacy. With the use of a mixed antigen with the addition of ethonium, fattening bulls were hyperimmunized, they were subjected to total exsanguination, followed by the release of blood serum for therapeutic and prophylactic use. Serums used with a titer of specific antibodies over 1:10,000. Total manufactured 110 liters of whey. Therapeutic and prophylactic efficacy when used in lambs was 95%, and in calves 87%.

**Ключовой слова.** эшерихиоза, сальмонеллеза, пастереллеза, ягнят, телят, антиген, сыворотки, методика, бактерия, гипериммун, вирусно, возбудитель.

В связи с тем, что химиопрепараты в ветеринарии являются труднодоступными, дорогими и не всегда дают ожидаемого эффекта.

По этому исходя из нужд животноводов решили разработать технологию получения от откармливаемых на мясо бычков гипериммунную поливалентную сыворотку с применением антигена высокой иммуногенностью. Разработали режим её применения при смешанных и бактериальных и вирусно-бактериальных инфекциях, а также пневмоэнтеритах ягнят и телят. Для разработки схемы иммунизации бычков изучали методы и средства усовершенствования антигенов, для применения при иммунизации. Антигены приготовили из культур эшерехий, сальмонелл и пастерел. При разработке технологии приготовления антигенов, исходили из того, что при получения гипериммунной сыворотки необходимо, чтобы используемые антигены обладали свойствами специфичности, быстрого освоения, высокой иммуногенностью, содержали токсины возбудителей и внутривидовой универсальности (особенно при эшерехиозах). Специфичность антигенов обеспечивает образование специфических антител, свойства быстрого освоения всасывания, ускоряет антителообразование, снижает реактогенность, образование высокого титра специфических антител.

Содержание токсинов в антигене связано с антитоксической эффективностью получаемой гипериммунной сыворотки. От степени образования антитоксинов зависит лечебная эффективность сыворотки. Повышение внутривидовой универсальности антигенов обеспечивает широкое применение получаемой гипериммунной сыворотки, независимо от изменения внутривидовых, группоспецифических штаммов возбудителей, которые особенно важны при эшерихиозах молодняка.

Для получения более совершенных антигенов, предназначенных для гипериммунизации доноров при получении гипериммунной сыворотки, изготовили пять видов антигенов различными методами из каждого вида возбудителей эшерихиоза, сальмонеллеза и пастерелла ягнят и телят.

1. Гидролизно-концентрированно-очищенный антиген получили методом центрифугирования и отмывания бактериальной массы культур штаммов, выращенных в течение 48 часов на твердой среде, смывами жидкой питательной средой в которой культивировался возбудитель. Смывы собирали в одну посуду, инактивировали при 56°C в водяной бане в течение 30 мин и подвергали центрифугированию при 7000 об/мин в течение 20-30 минут, с трехкратным отмыванием физиологическим раствором. Таким образом, получили концентрированную очищенную бактериальную массу, которую затем ресуспендировали в физиологическом растворе в 50 раз уменьшенном объеме к первоначальному объему. pH среды суспензии довели до 2 с помощью соляной кислоты и добавили пепсин, из расчета 50 мг на 1000 мл первоначального объема до центрифугирования и проводили ферментализацию в термостате при 37°C в течение 2-3 часов, затем pH бактериальной суспензии довели до 7 с помощью 1 молярного раствора едкого натрия.

Осадок отмывали физраствором путем центрифугирования три раза и получали гидролизно-концентрированно очищенный антиген. Наружная оболочка бактерий при действии соляной кислоты и пепсина, гидролизировалась до полисахаридов. Известно, что полисахариды бактерий имеют свойства универсальности антигена. Полисахариды имеют свойства постепенного саморасщепления до неантигенных моносахаридов. Во избежание этого к антигену добавили этоний в количестве 1% к объему. Этоний связывается с полисахаридной оболочкой образует стойкий полимерно-полисахаридный комплекс с высокой иммуногенностью.

2. Антиген-автолизат получили методом выращивания возбудителей в мясопептонном бульоне в течение 15-20 дней при 37°C. При этом срок инкубации бактериальных культур определили по показателю до полного осветления надосадочной жидкости в колбах после тщательного перемешивания. Таким образом, достигали максимального скопления токсинов, более полного освоения компонентов питательной среды, аутолиза бактериальной массы до пептидов и сахаридов. Накопившиеся токсины должны обеспечивать образование анатоксинов, полное освоение компонентов питательной среды, снижает реактогенность и повышает специфичность антигена, аутолиз (расщепление) бактериальной массы антигена, снижает реактогенность, ускоряет освоение, повышает универсальность. Наряду с этим в аутолизате имеются целые бактериальные клетки, которые играют роль корпускулярного антигена.



В связи с тем, что низкомолекулярные пептиды и сахараиды имеют низкую иммуногенность и являются метабольными ставилась задача получить полимерный комплекс повышающий их стабильность и иммуногенность. Для этой цели выбрали поверхностно активный полимерный препарат -этоний. В жидкую 5-дневную культуру бактерий добавляли этоний в количестве 0,2-0,3 % по объему. Этоний добавляли 2 раза с интервалом в 10 дней. При этом заметили, что в колбах, где добавляли этоний, рост бактерий продолжался долго (120 дней), чем в колбах без добавления этония (25-45 дней), соответственно скопление бактериальной массы было больше в 1,2-1,5 раза. По-видимому, это происходило в результате образования с этонием эффекта коллагенности в питательной среде. Этот эффект особенно важно при необходимости большого скопления токсинов, без использования шуттил аппарата и аэрации, а также высокомолекулярный антигенный комплекс с высокой степенью универсальности полисахаридов бактерий.

3.Третий антиген скомпоновали из равных частей первого-концентрированно-очищенного антигена и второго аутолизированного антигена. Этим достигали наибольшей полноценности, т.е. комплектности исходящих из требований предъявленных к антигенам.

4.Четвертый антиген скомпоновали аналогично третьему антигену. Кроме того к нему добавляли препарат этоний в количестве 0,5% к объему.

5.Пятый антиген (контрольный) получили традиционным методом 48 часового культивирования, в жидкой и твердой питательных средах, убивали половину кипячением в течение 30 минут и остальную часть формалином. Формалин добавляли в количестве 0,4% по объему.

В работе для приготовления антигенов использовали 6 вакцинных штаммов эшерехия, 4 вакцинных штаммов сальмонелл и 2 штамма пастерелл. Каждый штамм выращивали отдельно. Приготовленный антиген перед использованием в опытах исследовали на стерильность безвредность и специфичность в РА. Стерильность антигенов определяли путем посева на МПА,МПБ и среду Китт-Тароци, за посевами наблюдали в течение 10 дней, безвредность определяли путем введения белым мышам в брюшную полость в дозе 0,3 мл каждому. Каждую пробу антигена вводили трем мышам. Над мышами вели наблюдение в течение 10 дней. Специфичность определяли в РА на предметном стекле по общепринятой методики. Каждый приготовленный вид антигена испытывали в опытах гипериммунизации бычков в 3-х вариантах т.е. 12 вариантах и в 3-х контрольных вариантах, всего 15 бычков черно-пестрой породы, в возрасте от 18-до 24 месяцев средней упитанности.

Гипериммунизации бычков проводили по принятой нами схеме пятикратно, с интервалом между инъекциями 5 дней. Антиген приготовленный из каждого возбудителя (эшерехий, сальмонелл и пастерелл) вводили одновременно, последовательно, подкожно. Перед каждым введением антигена брали пробу крови и определяли степень накопления специфических антител. Кровь у подопытных бычков брали 2 раза по 200-300 мл., на 25-30 дни после завершения гипериммунизации. В результате от каждого животного получено по 150-250 мл гипериммунной сыворотки.

Изучили степень генеза специфических антител по данным агглютинации против трех инфекций приготовленными антигенами, активность и эффективность полученных

иммунных сывороток на белых мышах и кроликах. Результаты исследований показали что высокую иммуногенную активность при эшерихиозе, сальмонеллезе и пастереллезе проявил антиген приготовленный путем смешивания гидролизно-концентрированно-очищенного и аутолизированного антигенов с добавлением 0,5% этония. Этот смешанный антиген во всех трех вариантах показал генез антител в доноров в титрах 1:25600 трех возбудителей.

В результате опытов нами установлено факт когда при отдельном введении гидролизно-концентрированно-очищенного антигена (группа 1) и отдельно аутолизированного антигена(группа2) антителообразование не достигало до того уровня, который получен при иммунизации смесью этих антигенов (группа 4). При этом все 3 (3,6,и 12) дозы были одинаково результативны. Установленный факт, свидетельствующий о более интенсивной выработке иммунитета при инъекции антигенов эшерехий, сальмонелл и пастерелл показал отсутствие так называемого антогонизма трех антигенов. По нашему наблюдению одновременная гипериммунизация тремя антигенами безвредна для организма. Для изучения активности полученных иммунных сывороток против эшерихиоза, сальмонеллеза и пастереллеза использовали сыворотки с наиболее высокими титрами антител полученные при использовании наименьшей дозы антигена.

Активность 5 гипериммунных сывороток, полученных при введении 5 антигенов (гидролизно-концентрированно-очищенного, аутолизный, смесь гидролизного и аутолизного антигенов, смесь гидролизного и аутолизного антигена с добавлением этония и традиционный антиген) изучили в опытах на белых мышах и ягнят каракульской породы. Каждую сыворотку вводили 15 белым мышам (всего 75 мышей) в дозе 0,5 мл подкожно. Через 3 дня каждую группу из 15 мышей разделили на три подгруппы, по 5 в каждой, и подвергли контрольному заражению возбудителями эшерихиоза (5), сальмонеллеза(5) и пастереллеза(5) путем введения в брюшную полость 24 часовую агаровую культуру эшерихиоза и сальмонеллеза, под кожу пастереллеза в дозе 0,5 млрд. м.к. Подопытные мыши находились под наблюдением 20 дней.

Результаты опыта показали, что наивысшую активность проявила гипериммунная сыворотка против всех трех инфекций, полученная путем гипериммунизации бычков смесью гидролизно-концентрированно-очищенного и аутолизного антигена с добавлением этония. Эта сыворотка предохранила от заболевания и падежа всех обработанных белых мышей. Остальные три сыворотки и сыворотка, полученная при иммунизации традиционным антигеном предохранила от заболевания 40-80% мышей. Все контрольные, не обработанные мыши заболели и погибли. Профилактическую антитоксическую эффективность полученных гипериммунных сывороток изучали в опытах на 84 белых мышах, в том числе 75 опытных и 9 контрольных. Каждый вид сыворотки вводили 15 белым мышам в дозе 0,5 мл подкожно, через двое суток после введения сыворотки каждую группу мышей из 15 голов, которым вводился отдельный вид сыворотки разделили на 3 подгруппы и каждой подгруппе отдельно (по 5 голов) вводили фильтрат 4 суточный бульон культуры эшерихий, сальмонелл и пастерелл в дозе по 0,3 мл в брюшную полость. Контролем служили не получавшие сыворотку белые мыши в количестве 9 голов, из которых 3 мышам каждой подгруппы был введен фильтрат одной культуры аналогично

опытным мышам. Гипериммунная сыворотка полученная с применением традиционного антигена в дозе 1 мл, с титром специфических антител 1:12800, предохраняла от заболевания при заражении фильтратом культуры эшерехиа 2 мышей, сальмонелл 2 мышей и пастерелла 4 мышей, предохраняла от гибели 3,4 и всех, соответственно, мышей.

Таким образом, установили сравнительно высокую профилактическую антитоксическую эффективность гипериммунной сыворотки, полученную путем гипериммунизации смесью гидролизно-концентрированного-очищенного и аутолизного антигена с добавлением этония в дозе 3 мл. Контрольные мыши зараженные (по 3 головы) фильтратом каждого возбудителя пали в течение 7 дней.

Лечебная эффективность сыворотки, полученной путем гипериммунизации бычков смесью антигенов гидролизно-концентрированного-очищенного и аутолизного антигена с добавлением этония в сравнении с сывороткой, полученной при помощи традиционного антигена изучили на 39 белых мышах, из которых 30 были подопытными и 9 контрольными.

Подопытных мышей разделили на 3 группы (по10) и первую группу вместе с тремя контрольными подвергли искусственному заражению суточной культурой эшерихиа коли в дозе 0,5 млрд м.т. путем введения в брюшную полость, вторую группу с 3-мя контрольными таким же методом заражали культурой сальмонелл и третью группу с 3 контрольными пастереллами путем введения под кожу в дозе 0,5 млрд. м.т.

Через 3-5 дней после проявления первых признаков заболевания каждую группу разделили на две подгруппы (по5) и из них одну с лечебной целью обработали гипериммунной сывороткой, полученной при иммунизации смесью антигенов и вторую подгруппу гипериммунной сывороткой, полученной при помощи традиционного антигена.

Мыши контрольных групп (7,8 и 9) лечению не подвергались. Для лечения сыворотку применяли трехкратно, методом подкожного введения в дозе 0,3 мл с интервалом в один день.

В результате 20 дневного наблюдения с начала опыта выздоровели все мыши зараженные сальмонеллами и пастереллами подвергавшиеся лечению гипериммунной сывороткой, полученной с применением смеси гидролизно-концентрированного-очищенного и аутолизного антигена с добавлением этония из числа мышей зараженных эшерехиями выздоровели 4 и одна пала. При лечении мышей зараженных культурой пастерелл с применением гипериммунной сыворотки полученной гипериммунизацией традиционным антигеном выздоровели 4 и пала одна. При этом из числа мышей зараженных эшерехиями и сальмонеллами выздоровели по 3 мыши и пали по 2 мыши. Контрольные мыши, которые были заражены эшерехиями, сальмонеллами и пастереллами (по3 головы всего 9 мышей ) не подвергались лечению все заболели и в течение 2-3 дней и пали в течение 12 дней.

Таким образом, в опытах на мышах сравнительно высокую лечебную эффективность показала гипериммунная сыворотка, полученная с применением смеси антигенов гидролизно-концентрированного-очищенного и аутолизного антигена с добавлением этония, в сравнении с гипериммунной сывороткой полученной с применением традиционного антигена.



Для изучения лечебной и лечебно-профилактической эффективности в опытах на каракульских ягнят отобрали сыворотку, полученную с применением смеси антигенов, которая проявила сравнительно высокие профилактические, профилактические-антитоксические и лечебные свойства. Для этого отобрали 29 каракульских ягнят 5-6 месячного возраста, массой 18-20 кг, которых разделили на шесть групп по 4-5 в каждой группы служили для контроля. Ягнят первой группы заражали суточной культурой эшерихиа коли 026 и 078 в дозе 2,5млрд. м.к. введением в брюшную полость, второй группы таким же способом культурой сальмонелл в дозе 5млрд м.к. и третью группу культурой пастерелл подкожно 5млрд м.к. Ягням четвертой группы вводили культуру эшерихиа и сальмонелла по 3 млрд. м.к. в брюшную полость пастерелл 3 млрд м.к. подкожно, пятой группы этими культурами в той же дозе аналогичным способом.

В связи со слабым проявлением признаков болезни у ягнят первой группы на 3 день опыта проводили повторное заражение также, как первое заражение. На 4 день после повторного заражения и проявления признаков тяжелого заболевания, ягням 1 группы вводили испытуемую сыворотку в дозе по 20 мл каждому, подкожно. Попытные ягнята находились под наблюдением в течение 30 дней. Каждая группа содержалась отдельно, кормление и уход были одинаковыми. За время наблюдения погибли по одному ягненку из 1,3, и 4 групп.

Одновременно провели опыт по изучению профилактической активности гипериммунной сыворотки на 5 ягнят (5 группа). Ягнят этой группы (5гол) трехкратно, с интервалом в один день обработали гипериммунной сывороткой, которую вводили под кожу в дозе по 20 мл из расчета 1 мл/кг живой массы тела. Через 10 дней после введения эти ягнята подвергнуты искусственному заражению путем одновременного введения в брюшную полость суточных культур эшерихиа коли и сальмонелла абортус овис 3 млрд м.к., а также введением под кожу культур пастерелла мультацида в той же дозе -3 млрд. м.к. Ягнята под наблюдением находились 30 дней, за этот период они не заболели. Все контрольные ягнята 6 группы погибли.

Проведенная работа показала, что разработанная нами поливалентная сыворотка против эшерихиоза, сальмонеллеза и пастереллеза ягнят и телят является новым достаточно эффективным препаратом, обладающим высоким лечебно-профилактическими свойствами против наиболее распространенных желудочно-кишечных и респираторных заболеваний молодняка. Гипериммунную поливалентную сыворотку против эшерихиоза, сальмонеллеза и пастереллеза готовили по технологии, разработанной нами.

Гипериммунизации подвергали клинически здоровых, откармливаемых на мясо, бычков массой в 300-400 кг, из хозяйств благополучного по инфекционным болезням скота, которые перед иммунизацией проверялись на бруцеллез, туберкулез и лейкоз. Для гипериммунизации использовали гидролизно-концентрированный-очищенный антиген, смешанный с аутолизированным антигеном и добавлением 0,5% этония. Этот антиген инъецировали подкожно 5 раз с интервалами в 5 дней. Первый раз вводили по 2 мл (2X3) в последующим по 4 мл (4X3) каждый раз. После 3 инъекций антигена через 5 дней у бычков брали кровь и исследовали по РА на накопление антител против эшерихиоза, сальмонеллеза и пастереллеза, если титр антител ниже 1:10000, то гипериммунизацию продолжили. После 5 инъекций, через 5-15 дней титр антител в

сыворотки крови донора соответствующему возбудителю должны быть 1:12000-1:25000.

По достижении этого уровня накопления антигенов у бычков тотально брали кровь через 7-15 дней после последней инъекции антигена. Кровь брали стерильно в специально подготовленные сосуды, от каждого донора отдельно. После донор прирезался и подвергался вскрытию для патологоанатомического исследования. При обнаружении патологических изменений в парехиматозных органах, кровь полученная от данного донора браковалась. Полученные сыворотки консервируются 5% раствором фенола путем добавления в сыворотку в соотношении 1:10, затем производится расфасовка в стерильных условиях в стерильные флаконы.

Каждая серия гипериммунной сыворотки проверяется на стерильность, путем посева на искусственные питательные среды (наблюдение 10 дней), на безвредность путем введения под кожу или в брюшную полость 5 белым мышам по 0,3-0,5 мл (наблюдение 10 дней) на иммуногенную активность путем введения под кожу 15 белым мышам в дозе 0,5 мл. Через 5 дней после инъекции гипериммунной сыворотки подопытные и 15 контрольных мышей подвергаются контрольному заражению культурами эшерехии, сальмонелл и пастерелл в дозе 0,5 млрд. микробных тел каждой культуры. Заражению подвергались 10 мышей (5 опытные и 5 контрольные) эшерехиями, 10 сальмонеллами и 10 пастереллами. Все опытные мыши выживали, а контрольные – погибли.

По разработанной нами технологии за последние 18 лет изготовлены более 1100 литров гипериммунной поливалентной сыворотки, которая использована с лечебно-профилактической целью. Обработке подвергнуты 119,5 тыс. ягнят и 7500 телят. Сыворотка вводилась под кожу, согласно наставлению по её применению, в дозе ягнятам и телятам по 1мл/кг. Сыворотку животные переносили хорошо, после её введения наблюдали кратковременное недомогание. Её эффективность при лечении ягнят составила в среднем 95%, при лечении телят 87%. При профилактическом применении в неблагополучном хозяйстве возникшее заболевание прекращается.

[1] указывают, что действие гипериммунных сывороток сравнительно слабо выражено за исключением острых бактериальных инфекций. Они при своевременном введении больному животному оказывают быстрый лечебный эффект.

[2] разработали принципиально новый способ изготовления иммунных сывороток и гамма глобулинов против колибактериоза, паратифа, стрептококкоза и других инфекционных болезней. Метод изготовления основан на гипериммунизации животных продуцентов или использованием сыворотки крови реконвалесцентов.

[4] с соавторами (1980) рекомендуют в стационарно неблагополучных отарах по заболеваниям ягнят бактериальными пневмониями применять в начале болезни специфические лечебные сыворотки с антибиотиками.

При пневмоэнтеритах овец, вирусной этиологии [3] и соавторы (1988) применяли аэрозоль бивалентной сыворотки против парагриппа 3 и аденовирусной инфекции, которые дали высокие превентивные результаты. [7] успешно проводили терапию ротавирусной диареи телят, осложненной пастереллезом.

[8] с лечебной целью при анаэробной дизентерии ягнят и инфекционной энтеротоксими овец применили бивалентную сыворотку и достигли положительных результатов. Сообщают о лечебно-профилактической эффективности при сальмонеллезе ягнят. [9] разработал и применял с лечебно-профилактической целью

при болезнях молодняка антитоксическую гипериммунную сыворотку, которая обладала высоким профилактическим и лечебным эффектом.

В.П. Урбан (1968) разработали технологию получения и режим применения гипериммунной сыворотки против заболеваний молодняка, в том числе и против паратифа телят. Они рекомендуют применение сывороточных или молозивных иммунных глобулинов. Иммунные глобулины, по сообщению авторов относятся к высокоактивным белкам, способным связывать токсины выводит их из организма.

[12] подтверждаю, что при иммунзации вакцинизационной против микоплазмозной плазмозной в малых дозах, формируются надежный иммунитет. [13] дает информацию об особенностях получения иммунной сыворотки против гемофилеза свеней. [14] пишероб активной фазе скопления иммунных протеинов в сыворотке крови и его завершением.

Результаты исследований и заключения выше указанных исследователей соответствуют результатами наших исследований, они утверждают правильность нашего научно-методического подхода, скомпоновка в одном комплексе антигенов и синергического действия одновременно введенных антигенов из культур возбудителей эшерихиоза, сальмонеллеза и пастереллеза. В результате чего было разработано и внедряется высокоэффективная и гипериммунная сыворотка для лечения и профилактики эшерихиоза, сальмонеллеза и пастериеллеза ягнят и телят.

### Литература:

1. Сытдыков А.К., Бурлуцкий А.Д., Рузикулов Р.Ф. Болезни молодняка. Справочник.- Ташкент, Мехнат, -1990.-С.139.
2. Абдуллаев М.А., Хаитов Р.М., Рузикулов Р.Ф. Новый способ изготовления иммунных сывороток и гаммаглобулина. // В кн.: Проблемы изыскание, синтеза и производства новых препаратов для ветеринарии. Самарканд., -1944.-С.6-8.
3. Глухов М.И., Мусина Р.Т., Хакимов С.Ф. Вирусные пневмоэнтериты овец. // Бюлл. ВИЭВ.-Вып.66.-М.-1988.-С.71-73.
4. Корилов П.Н. Пневмония ягнят . Библиотека практического ветеринарного врача.-М.- Колос.,1974.-С.71-73.
5. Корилов П.Н. Этиопатогенетический метод рационального лечения бронхопневмонии сельскохозяйственных животных.-М.:Колос.-1984.
6. Рыскулов К.Р., Кеслер В.А., Жуманалиев А.Т., Комплексная профилактика и лечение смешанных инфекций ягнят. // В кн.: Болезни овец и меры борьбы с ними.-Чита,1980.-С.96-98.
7. Пармонов Ж.М., Салимов И.Х., Абдусаттаров А. Эффективность терапии ротавирусной диареи телят, осложненной пастереллезом. // Тез. докл. 3-Всесоюзной конференции по эпизоотологии.- Новосибирск.-1991.-С.285.
8. Когон Ф.И., Ургуев К.Р. Применение бивалентной сыворотки против анаэробной дизентерии ягнят и инфекционной энтеротоксемии овец. // Ветеринария.-1966.-№4.-С.26-27.
9. Бурлуцкий И.Д. Колибактериоз, сальмонеллез. // В.кн.: Инфекционные и инвазионные болезни рогатого скота в Узбекистане.-Ташкент.,-1983.-С.28-35.

10. Урбан В.П., Найманов И.Л. Болезни молодняков в промышленном животноводстве. М.: Колос, 1984. С.207.
11. Урбан В.П. О применении глобулиновых препаратов при острых желудочно-кишечных заболеваниях новорожденных животных. // В кн.: Профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных. - М. 1968. - С.7-.
12. Wilson S, Van Brussel L, Saunders G, Runnels P, Taylor L, Fredrickson D, Salt J (2013) Vaccination of Piglets up to 1 Week of Age with a Single-Dose Mycoplasma hyopneumoniae Vaccine Induces Protective Immunity within 2 Weeks against Virulent Challenge in the Presence of Maternally Derived Antibodies. Clin Vaccine Immunol 20: 720-724.
13. Rzaşa A, Stefaniak T, Nikoļajczuk M (2006) Production and characterization of Swine Haemophilus somnus immune serum. Med Weter 62: 788-791.
14. Pallarés FJ, Martínez-Subiela S, Seva J, Ramis G, Fuentes P, Bernabé A, Muñoz A, Cerón JJ (2008) Relationship between serum acute phase protein concentrations and lesions in finishing pigs. Vet J 177: 369-373.