

УДК 619:615:37.012

ВОПРОСЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЯ В БИОТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА И ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

**© 2011 А.Я. Самуйленко, Т.А. Скотникова, Л.А. Неминущая, И.Л. Боро, Э.Ф. Токарик,
Н.К. Еремец, Л.С. Люлькова, И.В. Бобровская**

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт
биологической промышленности Россельхозакадемии», г. Щёлково

Поступила 13.07.2011

В данной статье рассмотрены вопросы технологии безопасного производства и применения препаратов для защиты животных.

Ключевые слова: экологическая безопасность, гидролизат белка, аэрозольная вакцинация, синбиотические комплексы, питательные среды, отходы производства.

Концепция мирового здоровья «Человек и животные – единое здоровье», провозглашённая ВОЗ и Международным эпизоотическим бюро (МЭБ), является краеугольным камнем всемирной стратегии управления рисками на грани «животное – человек». Ветеринарная медицина охватывает целый ряд проблем, относящихся к охране здоровья человека, в том числе производство пищевых продуктов. Это вполне понятно, поскольку успешная деятельность крупных животноводческих хозяйств немыслима без надёжной ветеринарной защиты, а получить максимальное количество продуктов, самых дешёвых и самого хорошего качества можно только от здоровых животных.

На протяжении нескольких десятилетий ветеринарная практика успешно использует отечественные биопрепараты и с помощью их достигла ликвидации многих инфекционных болезней животных. Агробиологическая промышленность РФ представлена федеральными государственными унитарными предприятиями (биокомбинаты, биофабрики) и другими производителями биопродукции для ветеринарии и животноводства, различных форм собственности. Несмотря на малочисленность государственных предприятий, они выпускают свыше 90% биопрепаратов ветеринарного назначения. В настоящее время в России выпускается свыше 250 наименований иммунобиологических препаратов в пределах 18 млрд доз, из них диагностикумов – 83, в том числе в виде наборов и тест-систем – 45.

По видам животных вакцинные препараты подразделяются: для крупного рогатого скота – 23; мелкого рогатого скота – 8; свиней – 35; птиц – 49; лошадей – 3; пушных зверей и домашних животных – 23; для нескольких видов сельскохозяйственных животных – 31 [1].

Самуйленко Анатолий Яковлевич, докт. биол. наук, проф., e-mail: vnitibr@mail.ru; *Скотникова Татьяна Анатольевна*, докт. биол. наук, доц., e-mail: ook_vnitibr@mail.ru; *Неминущая Лариса Анатольевна*, канд. биол. наук, доц., e-mail: vnitibr@mail.ru; *Боро Иван Леонтьевич*, канд. экон. наук, e-mail: vnitibr@mail.ru; *Токарик Элеонора Федоровна*, докт. биол. наук, проф., e-mail: vnitibr@mail.ru; *Еремец Наталья Киреевна*, канд. биол. наук, доц., e-mail: natalieremets@mail.ru; *Люлькова Лариса Сергеевна*, канд. биол. наук, e-mail: vnitibr@mail.ru; *Бобровская Ирина Владимировна*, канд. биол. наук, e-mail: BIV_74@mail.ru

Это производство относится к потенциально экологически опасным технологиям, поскольку в ряде случаев сырьем служат микроорганизмы различной степени патогенности и вещества белковой природы, обладающие сенсibiliзирующим действием на биологические организмы.

Основной задачей производств, выпускающих такие препараты, является обеспечение безопасности изготовителя, потребителя и окружающей среды, речь идет о производстве в целом, включая все этапы ее жизненного цикла от получения сырья до реализации. Кардинально эти вопросы решаются разработкой технологий, обеспечивающих экологическое равновесие в сельскохозяйственном производстве, исключая вредное воздействие на природную среду и, как это принято в мировой практике, путем создания производственной системы управления качеством, соответствующей требованиям стандартов ИСО серии 9000 и ИСО серии 14000, а также специфическими для данного производства требованиям ВОЗ, изложенным в документах системы GMP [2-4].

Во ВНИТИБП разработан ряд экологически чистых способов производства и применения биопрепаратов. Примером может служить безотходная технология производства вакцины против ньюкаслской болезни. Из куриных эмбрионов (КЭ), ранее использованных для культивирования вакцинного вируса, получен ферментативный гидролизат белка для приготовления защитных сред при производстве сухих вирусных вакцин [5]. При панкреатическом гидролизе КЭ (18-19 ч, 37-39⁰С) получен гидролизат с относительным содержанием высокомолекулярных пептидов (80000-30000 Д) – 12%; среднемолекулярных (30000-5000Д) – 68%; низкомолекулярных (меньше 5000 Д) – 20%. Процесс высушивания вакцин состоит из замораживания при низких температурах и собственно сублимации. Наибольшую опасность для сохранности биологического материала представляет стадия глубокого замораживания (криоконсервирования).

Однако при подборе стабилизаторов следует иметь в виду и следующую стадию – сублимацию. Поэтому подбираются органические вещества, которые не только могут предохранить клеточный материал от криповреждений, но и позволяют проводить сублимацию на современном оборудовании. Такими веществами, наряду с обезжиренным молоком, сахарозой,

сывороточным альбумином или желатином, являются гидролизат белка (пептон) и гидролизат желатина (желатоза) [6]. Высокомолекулярные вещества вводят в среду высушивания для повышения эвтектической температуры, следовательно, и температуры сублимации, в то время как для сохранения биологической активности клеток необходимы низкомолекулярные соединения из состава белковых гидролизатов (аминокислоты, низкомолекулярные пептиды). Гидролизаты оказывают стабилизирующее действие и при использовании в составе растворителей для сухих вирусных вакцин. Эффект защиты пептона при равном с альбумином имеет преимущество, поскольку не обладает антигенностью. Отмечено положительное влияние белковых гидролизатов на иммунологическую реактивность организма. Так, применение гидролизных препаратов одновременно или на фоне вакцинации птицы обычно вызывает увеличение титров иммуногенности к используемому антигену. Установлено повышение резистентности и общего биологического статуса организма реципиентов. В связи с этим на базе гидролизатов разрабатываются препараты иммунокорректирующего (иммуномодулирующего) действия, используемые в качестве компонентов микробиологических ростовых и защитных сред, кормовых добавок и стимуляторов общей резистентности сельскохозяйственной птицы [6].

Совместно с ВНИТИП РАСХН разработана эффективная и экологически безопасная технология аэрозольной вакцинации цыплят-бройлеров однодневного возраста против ньюкаслской болезни (НБ) в малогабаритной герметичной камере специальной конструкции [4, 5], которая является альтернативой традиционному аэрозольному методу вакцинации. Традиционный метод распыления вакцины в птичнике имеет ряд серьезных недостатков, к которым относятся: широкое рассеивание вирусов в окружающую среду; поствакцинальные осложнения в виде респираторных реакций и повышенного отхода птицы; адсорбция условно-патогенной микрофлоры в организм птицы, которая усиливает поствакцинальные осложнения и способствует возникновению и/или обострению инфекционных заболеваний.

Исследования, проведенные на базе ВНИТИБП и в экспериментальном бройлерном хозяйстве ВНИТИП, показали эффективность нового метода вакцинации, который удачно вписывается в общую поточную технологию производства бройлеров и позволяет избежать выбросов вакцинного вируса в окружающую среду и контактов с ним обслуживающего персонала. Особенно важной является защита человека от контактов с вирусом НБ, поскольку по классификации ВОЗ он относится к зоонозам.

Была определена доза вакцины против НБ из штамма «Ла-Сота» (200 ЭИД₅₀), обеспечивающая необходимый уровень защиты цыплят-бройлеров в однодневном возрасте с различным уровнем сывороточных антител (0 – 1:128) при контрольном заражении вирулентным штаммом вируса НБ и не вызывает повышенной реактогенности при вакцинации.

Сочетание аэрозольной вакцинации с ревакцинацией пероральной вакциной позволяет повысить эф-

фективность специфической защиты цыплят против ньюкаслской болезни.

Способ профилактики НБ для однодневных цыплят-бройлеров в специально разработанной герметичной камерной установке ВНИТИП защищен патентом РФ № 2035917.

Внедрение интенсивных технологий в современное животноводство и особенно птицеводство количественно и качественно изменило характер кормовой базы, выдвинув проблему создания лечебно-профилактических кормовых добавок, обеспечивающих не только питательную ценность, но и биопротекторное действие на организм животных. В качестве таких добавок целесообразно использовать синбиотики – комплексы пробиотиков и кормовых белковых продуктов, обладающих пребиотическими свойствами. Согласно современным представлениям, наиболее эффективный синбиотический комплекс состоит из микроорганизмов-симбионтов (лакто-, бацилло-, бифидобактерии), микроорганизмов, способствующих усвоению корма (азотобактерии, целлюлобактерии и др.) и пребиотиков на основе биологически-активных веществ природного происхождения (высшие лечебные грибы, дрожжи и др.), получаемых путем микробиологического синтеза и по своему составу и питательной ценности не уступающих традиционным белковым кормам [7]. Биотехнологический способ получения этих препаратов обеспечивает их экологическую чистоту и характеризуется рядом преимуществ, реализация которых позволяет создать современную высокоэффективную экологически безопасную и безотходную технологию: безотходные замкнутые или полужамкнутые технологические схемы; многоцелевое использование оборудования (получение различных препаратов на одной биотехнологической установке); полная контролируемость биотехнологического процесса; использование дешевого сырья (в частности, питательных сред из отходов перерабатывающей пищевой промышленности); стандартность состава биомассы за счет культивирования в ферментерах.

Во ВНИТИБП при участии других институтов (ВНИТИП, ГосНИИСинтезбелок и др.) разработаны два синбиотических комплекса для птицеводства [8]: АВИЛАКТ-ФОРТЕ (АВИЛАКТ-1К – пробиотик на основе *Lactobacillus acidophilus* и АВИСТИМ – пребиотик на основе культуральной жидкости высшего лечебного гриба *Fusarium sambucinum*); ЛАКТОСУБТИЛ-ФОРТЕ (АВИЛАКТ-1К, АВИСУБТИЛ – пробиотик на основе *Bacillus subtilis* и ЦЕРЕВЕТ – пребиотик на основе биоконверсии отходов зернопроизводства культурой дрожжей-сахаромицетов).

Технология изготовления препаратов включает культивирование микроорганизмов с использованием питательных сред на основе молочной сыворотки, мелассы и ферментализата зерносырья, которые являются отходами пищевых и перерабатывающих производств. Одной из важнейших особенностей производства препарата ЦЕРЕВЕТ является использование мицелия высшего лечебного гриба *Fusarium sambucinum* в качестве стимулятора для роста дрожжей при биоконверсии ими зерносырья. Разработанные препараты и комплексы на их основе безопасны и эффективны, так как обладают выраженными лечеб-

но-профилактическими свойствами и характеризуются высокой питательной ценностью.

Применение синбиотических комплексов обеспечивает: подавление пробиотическими микроорганизмами условно-патогенных и патогенных бактерий, вирусов и грибов; улучшение нарушенного баланса микроорганизмов в кишечнике (устранение дисбактериозов в целом); повышение полезной метаболической активности – продукция витамина К, группы В, фолиевой кислоты, гидролиз желчных солей и холестерина; контроль продукции токсинов в кишечнике животного, предупреждение их избыточной выработки и попадания в кровоток; оптимизацию пищеварения и нормализация моторной функции кишечника путем выработки субстанций, оказывающих морфокинетическое действие, регуляция времени прохождения пищи по ЖКТ за счет участия в метаболизме желчных кислот; компенсацию в рационе питания дефицита аминокислот, витаминов и микроэлементов, а также повышение степени усвоения корма; проявление токсико- и радиопротекторного действия, снижающего влияние неблагоприятных экологических факторов.

Эти препараты возможно производить по унифицированным технологиям на гибких технологических линиях, которые могут быть тиражированы и размещены непосредственно в местах потребителя продукции – на агропредприятиях и птицеводческих комплексах. Экономический эффект от применения синбиотических комплексов АВИЛАКТ-ФОРТЕ и ЛАКТОСУБТИЛ-ФОРТЕ при выращивании бройлеров получен за счет повышения сохранности поголовья, прироста живой массы и снижения затрат корма и составил в расчете на 1000 голов 1370,3 руб и 7862 руб соответственно.

Таким образом, производство синбиотических комплексов по разработанной технологии внесет значимый вклад в решение проблемы переработки отходов, а их при-

менение позволит повысить эффективность промышленного животноводства и птицеводства за счет обеспечения устойчивого ветеринарного благополучия хозяйств и гарантии качества, био- и экологической безопасности как самой продукции, так и процесса ее производства.

Авторы надеются, что проводимая ими работа будет иметь существенное значение для обеспечения безопасности и эффективности препаратов для защиты животных и способствовать производству отечественными биопредприятиями конкурентоспособной продукции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Рахманин П.П.* Производство ветеринарных иммунобиологических препаратов в России // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Материалы междунар. научно-практ. конф., посвященной 35-летию института. Щелково, 2005. С. 12-15.
2. ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «Системы менеджмента качества. Требования».
3. ГОСТ Р ИСО 14001-2007 «Системы управления окружающей средой. Требования и руководство по применению».
4. ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля лекарственных средств».
5. Способ изготовления ферментативного гидролизата тканей куриного эмбриона для приготовления защитных сред при производстве сухих вирусных вакцин // А.С. № 1277457. 15.10.94. Бюл. № 19.
6. *Нежута А.А., Токарик Э.Ф., Самуйленко А.Я. и др.* Теоретические и практические основы технологии сублимационного высушивания биопрепаратов. Курск, 2002. 343 с.
7. *Неминуцкая Л.А., Воробьева Г.И., Токарик Э.Ф. и др.* Синбиотики – белковый кормовой продукт 21 века // Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов: Материалы междунар. научно-практ. конф., посвященной 40-летию института. Щелково, 2009. С. 489-497.
8. *Неминуцкая Л.А., Токарик Э.Ф., Шоль В.Г. и др.* Кормовая добавка для птицеводства и способ выращивания птицы. Патент РФ № 2286066 приоритет от 26.04.04. Бюл. № 30.

QUESTIONS OF ECOLOGICAL SAFETY AND ECONOMY OF RESOURCES IN BIOTECHNOLOGY OF MANUFACTURE AND APPLICATION OF PREPARATIONS FOR VETERINARY SCIENCE

© 2011 A.J. Samujlenko, T.A. Skotnikova, L.A. Neminushchaja, I.L. Bero, E.F. Tokarik, N.K. Eremets, L.S. Ljulkova, I.V. Bobrovsky

All-Russian Research and Technological Institute of Biological Sciences Industry of RAAS, Shchelkovo

In given article questions of technology of safe manufacture and application of preparations for protection of animals are considered.

Key words: *ecological safety, hydrolyzate, the squirrel, aerosol vaccination, synbioticalcomplexes, nutrient mediums, production wastes.*

Samujlenko Anatoly Jakovlevich, Doctor of Biology, Professor, e-mail: vnitibp@mail.ru; *Skotnikova Tatyana Anatolevna*, Doctor of Biology, Docent, e-mail: ook_vnitibp@mail.ru; *Neminushchaja Larissa Anatolevna*, Candidate of Biology, Docent, e-mail: vnitibp@mail.ru; *Bero Ivan Leontievich*, Candidate of Economy, e-mail: vnitibp@mail.ru; *Tokarik Eleonora Fedorovna*, Doctor of Biology, Professor, e-mail: vnitibp@mail.ru; *Eremets Natalia Kireevna*, Candidate of Biology, Docent, e-mail: natalieremets@mail.ru; *Ljulkova Larissa Sergeevna*, Candidate of Biology, e-mail: vnitibp@mail.ru; *Bobrovsky Irina Vladimirovna*, Candidate of Biology, e-mail: BIV_74@mail.ru