

Ф. И. КАГАН

РОЛЬ БИОПРЕПАРАТОВ В ВЕТЕРИНАРИИ

С открытием Пастера, точно установившего, что причинами заразных болезней следует считать микробов, явилась возможность борьбы с заразными заболеваниями при помощи предохранительных специфических прививок, которыми при ряде заболеваний последние успешно обрываются. Особенно велика роль их в тех случаях, когда заболевание в хозяйствах уже появилось и угрожает принять характер эпизоотии; тогда применяются вынужденные предохранительные прививки (активная иммунизация) вакцинами.

В хозяйствах, где имеются животные, не проявляющие признаков заболевания (инкубатики), целесообразно применение специфических сывороток, полученных от животных, подвергшихся специальной подготовке и содержащих в значительном количестве готовые иммунтелы. Введение таких сывороток создает у привитых животных пассивный иммунитет. При некоторых инфекциях на уже больных животных, особенно при применении в ранних стадиях заболевания, оказывает благоприятное действие применение специфических лечебных сывороток.

В случаях, когда необходимо быстрое создание активного иммунитета, с успехом применяется комбинационный или симультанный метод прививок, т. е. сыворотки совместно с вакциной или вирусом (возбудитель заболеваний). Длительность иммунитета при таком способе прививок короче, чем при применении одной вакцины.

На основе учения об иммунитете разработана также ранняя диагностика различных заболеваний, необходимая для осуществления своевременной специфической профилактики путем применения серологических, аллергических и других исследований (реакции связывания комплемента, аглютинации, преципитации, туберкулинизации, маллеинизации, абортинизации и т. д.). Все эти реакции проводятся также с помощью соответствующих биопрепаратов.

Многие из указанных биопрепаратов широко применяются в ветеринарной практике уже с древних времен.

История применения биопрепаратов начинается со времени открытия Женнером в 1796 г. возможности вакцинации людей коровьей оспой, отсюда и пошло название «вакцина» (коровья оспа).

Все первые вакцинации производились живыми или ослабленными культурами. Введение их в организм животных вызывает легкое переболевание, после ко-

торого получается активный иммунитет, как после естественно перенесенной болезни.

Одной из первых вакцин в ветеринарии была применена вакцина сибирской язвы, давшая блестящие результаты при практическом ее применении.

Впервые вакцины против сибирской язвы были приготовлены Пастером в 1880 г., путем ослабления вирулентной культуры сибирской язвы выдерживанием при температуре 43° в течение 20—24 дней для 1-й вакцины и 12—24 дней для 2-й вакцины. По этому же принципу в 1883 г. проф. Ценковским в Харькове была приготовлена вакцина против сибирской язвы. В дальнейшем изготовление этих вакцин было усовершенствовано проф. Вышеселеским. В настоящее время 1-я и 2-я вакцины сибирской язвы готовятся на биофабриках из исходных вакцин (матриков) проф. Ценковского, хранящихся в Центральной научно-контрольной лаборатории. Так как попытки получения различными исследователями новых матриков остались безрезультатными, то при изготовлении вакцин пользуются матриками проф. Ценковского, периодически проверяемыми и освежаемыми путем проведения через организм восприимчивых лабораторных животных.

В настоящее время ЦНКИЛ ведутся работы по апробации приготовленных ВИЭВом из 2-й вакцины Ценковского сапониновых вакцин по принципу итальянского ученого Маццуси. Последние как менее реактивные будут иметь особенно важное значение при прививках лошадям, сильно реагирующим на вакцины Ценковского.

Вслед за вакцинами сибирской язвы у нас в России появились вакцины против рожи свиней. Применение их дало возможность успешно бороться с рожой свиней, наносившей большой ущерб свиноводству.

В настоящее время ЦНКИЛ ведется работа по освежению (восстановлению) старых матриков и по получению новых, отвечающих требованиям производства и практики.

В борьбе с повальным воспалением легких (ПВЛ), являющимся бичом рогатого скота, во Франции еще в 1851 г. Вилленсом с успехом была применена лимфа от больных животных. Прививка рогатого скота этой лимфой делала его невосприимчивым к последующему заражению. В 1894 г. после открытия Покармом возбудителя перипневмонии лимфа была заменена живой культурой микроба ПВЛ.

В СССР до 1933 г. широко применялись оба указанных метода. Теперь же для прививок применяется одна культура, лимфа изъята из употребления, как препарат не константный, не безопасный в отношении распространения инфекции среди здоровых животных. Благодаря применению культуры в комплексе с другими мерами очищен целый ряд областей и сокращено количество очагов, где имела место перипневмония.

В борьбе с оспой овец у нас с успехом применяется предохранительная вакцина против ОДП (оральной дифтерии) порошков из пораженного эпителия от перепривитых голубей-вирусовиков.

При оспе-дифтерии птиц (ОДП), наносящей значительный экономический ущерб, благодаря массовой гибели птиц, с 1932 г. в СССР с успехом применяется предохранительная прививка против ОДП вакциной (голубиный вирус), представляющей собой порошок из пораженного эпителия от перепривитых голубей-вирусовиков.

В последнее время при ряде инфекций широко применяются вакцины, убитые нагреванием, формалином или другими химическими веществами. При инфекционных заболеваниях, в основе которых лежит действие на организм токсина, применяются анатоксины, т. е. обезвреженные или лишены токсичности, при помощи обработки формалином, токсинами.

Из убитых вакцин у нас широко практическое применение получила формол-вакцина эмбрионного карбункула.

До 1931 г. широко применялись так наз. «блеклегонды» и глицерин-вакцины; но ввиду частого их загрязнения посторонней микрофлорой, а также трудности дозирования и контроля они были забракованы Контрольным институтом и заменены более совершенным препаратом—убитой формалином вакциной Лекланш и Валле, разработанной у нас доктором Муромцевым.

Применение указанной вакцины дало блестящие результаты на сотнях тысяч животных.

В борьбе с болезнями молодняка (рогатого скота) многими научно-исследовательскими институтами в течение ряда последних лет велась работа по изысканию биопрепаратов как с целью активной и пассивной иммунизации, так и с лечебной целью. И только в сентябре 1934 г. ЦНКЛ закончена сравнительная оценка предлагавшихся различными авторами вакцин. В настоящее время с помощью ЦНКЛ на биофабриках уже осуществляется массовое производство формол-вакцины против *паратифа телят*. Указанный препарат даст возможность производить плановые предохранительные прививки нарождающему молодняку крупного рогатого скота.

В последнее время Безредко предложил новый метод местной иммунизации и лечения антивирусом. Последний представляет собой продукты распада жизнедеятельности микробов.

Хотя успех борьбы с заразными болезнями с момента появления вакцин был громаден,—предохранительные и вынужденные прививки спасали сотни тысяч животных от различных заболеваний,—однако путем вакцинации нельзя спасти животных, еще не успевших заболеть, но уже носящих в себе заразное начало.

В таких случаях ценную услугу оказывают лечебные и предохранительные сыворотки.

Еще в 1890 г. Берингом, а затем Зобернгеймом и др. был выработан метод предохранения от заболевания путем введения в организм животного кровяной иммунной сыворотки.

Эта сыворотка получалась от специально подготовленных животных, которым вводилось постепенно увеличивающиеся дозы сначала убитого, а затем жи-

вого возбудителя той болезни, против которой предназначалась сыворотка.

В результате такой подготовки в сыворотке обрабатываемого животного накапливаются антитела против данного инфекционного заболевания.

Пассивный иммунитет, создаваемый такими сыворотками у привитых животных, колеблется от 1 до 3 недель. Наиболее эффективными сыворотками в настоящее время считаются: сыворотка против сибирской язвы, сыворотка против розги свиней, сыворотка против оспы овец, сыворотка против чумы рогатого скота и др.

При чуме свиней и чуме рогатого скота активная иммунизация производится комбинационным (смультаным) методом, т. е. прививкой сыворотки одновременно с вирулентным вирусом.

Необходимо особо остановиться на чуме свиней, которая является бичом свиноводства для всех стран. В частности Америка по литературным данным за 1932 г. потеряла от чумы свиней значительное поголовье свиней, равняющееся в денежном выражении около 40 млн. долларов.

Изготовлением сыворотки занималось около сотни биофабрик, которыми выпущено свыше 200 000 л сыворотки и 55 000 л вируса.

Из диагностических препаратов в борьбе с заразными заболеваниями особенное внимание заслуживают: туберкулин, маллеин, абортин, преципитирующая сибиреязвенная и агглютинирующие сыворотки, а также различные антигены.

Еще в 1890 г. Кох отметил, что животное, больное туберкулезом, обладает повышенной чувствительностью к введению туберкулезных бактерий или токсина. На этом свойстве повышенной чувствительности больного животного к токсину своего возбудителя (аллергии) и основан метод ранней диагностики (клинически не выраженных заболеваний при хронических инфекциях) при помощи аллергических реакций.

Аллергические препараты (аллергины) представляют собой убитые, экстрагированные или лизированные микробные тела возбудителя той болезни, которую препарат диагностирует.

Наличие туберкулеза с.-х. животных и птиц в хозяйствах имеет не только экономическое значение, но представляет также угрозу перехода инфекции на человека через продукты животного происхождения (молоко, мясо и т. д.).

Диагностика туберкулезных животных на предмет изолирования их от здоровых производится при помощи туберкулина, представляющего собой сгущенный до $\frac{1}{10}$ первоначального объема фильтрат из убитых нагреванием туберкулезных бактерий.

Как тяжелое наследие от царской России и империалистической войны, в отдельных районах Союза все еще имеет место заболевание лошадей сапом. Инфекция эта имеет не только экономическое и оборонное значение, но также и эпидемиологическое (заражение человека). Проводимая в настоящее время борьба с сапом при помощи комплексного метода выявления больных сапом лошадей—маллеинизацией и серологических методов исследования крови (РСК) дает полную возможность выявления бациллоносителей, выделения их, благодаря чему удалось значительно снизить, а в некоторых местах и совершенно ликвидировать сап.

Применяемый при этом маллеин и антиген представляет собой экстракт из сапных микробов.

К числу хронических инфекций, переходящих с животных на человека, следует также отнести бруцеллез с.-х. животных (рогатого скота, овец, свиней и лошадей), которым, особенно в последнее время, уделяется большое внимание. Животные, больные этой

инфекцией, остаются длительное время бациллоносителями (по некоторым данным—на всю жизнь), вследствие чего окончательная ликвидация этого заболевания возможна лишь при своевременном выделении здоровых от больных животных, что достигается диагностикой при помощи реакции аглютинации и абортинизации. Оба препарата, необходимые для этих реакций—антиген и абортин, представляют собой убийцы культуры бруцеллезных бацилл.

При работе с продуктами животного сырья на кожевенных, прядильных и меховых предприятиях особенно остро встает вопрос оздоровления поступающего животноводческого сырья, главным образом, в отношении *сибирской язвы*. Последнее достигается путем планового обследования всего кожносырья перед пуском в производство реакцией преципитации. Реакция ставится при помощи экстракта из исследуемого живсырья и преципитирующей сыворотки, получающейся от лошадей, путем специальной их обработки. Введение этого метода исследования гарантирует выпуск благополучного по сибирской язве кожносырья, что подтверждается отзывами импортующих стран.

Остальные биопрепараты, служащие для диагностики,—антигены и агглютинирующие сыворотки—изготавливаются аналогично вышеописанным.

До 1930 г. в нашей стране производство биологических препаратов было разрознено. Готовились они во всех ветеринарно-бактериологических лабораториях и научно-исследовательских институтах в весьма примитивной обстановке старыми, кустарными, отжившими методами по усмотрению лиц, занимавшихся их изготовлением, вследствие чего получались различного качества биопрепараты.

Почти на всех ветеринарных съездах ставился вопрос о стандартизации изготовления и о государственном контроле за выпускаемыми биопрепаратами.

Следует отметить, что вопросы стандартизации и контроля биопрепаратов неоднократно обсуждались и в международных организациях.

В 1930 г. Наркомзёмом Союза проведена огромная работа по реорганизации производства биопрепаратов, которое сосредоточивается на крупных биофабриках. В настоящее время по Союзу насчитывается 24 биофабрики и 8 производственных отделов при институтах.

В 1931 г. Наркомзёмом Союза был организован Институт по контролю ветбиопрепаратов, основной работой которого был контроль выпускаемых биопрепаратов, стандартизация их изготовления и подготовка кадров по производству и контролю.

После первого года существования (1932 г.) институт, будучи не в состоянии охватить предварительным контролем всю продукцию, выпускаемую на 24 биофабриках в разных частях Союза, организовал в местах наиболее крупного производства 6 контрольных лабораторий при научно-исследовательских институтах.

В 1933 г. институт подготовил работников по контролю биопрепаратов по чуме свиней и разослал их на должности контролеров при каждой противочумной биофабрике.

В настоящее время система контроля реорганизована таким образом, что контроль биопрепаратов, выпускаемых для практического применения, производится непосредственно на месте его изготовления научно-контрольной лабораторией учреждения, производящего биопрепарат.

Научно-контрольные лаборатории на биофабриках со своей стороны контролируются и консультируются ЦНКЛ Наркомзёма СССР.

Последняя занимается также разработкой стандартов изготовления, контроля и хранения ветбиопрепаратов, апробацией новых биопрепаратов, предлагаемых

различными авторами, и научно-исследовательской работой в области повышения качества ветбиопрепаратов, рационализацией технологии производства, стандартизацией и изучением эффективности применения их.

Роль биопрепаратов в борьбе с эпизоотиями настолько значительна и так заманчиво применение их, что научная мысль все время работает над изысканием новых биопрепаратов, однако предлагаемые биопрепараты не всегда могут быть пущены в практическое применение и требуют предварительной государственной апробации. Достаточно сказать, что в период после Октябрьской революции различными авторами было предложено около 30 видов биопрепаратов, которые Контрольному институту пришлось забраковать, как не пригодные для практического применения.

Большое влияние на качество изготавливаемых биопрепаратов оказывают те основные исходные культуры (матрицы и штаммы), из которых они изготавливаются.

В течение ряда лет туберкулины и маллеины готовились из штаммов, не подвергавшихся детальной проверке, и имевший место частый брак этих биопрепаратов не находил себе объяснения.

В настоящее время ЦНКЛ непосредственно на месте производства маллеина и туберкулина в г. Курске организована комиссия для проверки всех участвующих в производстве штаммов туберкулеза и сапа.

Штаммы и матрицы, из которых сейчас производятся биопрепараты, предварительно контролируются ЦНКЛ.

С момента организации государственного контроля у нас в Союзе мы имеем ряд существенных достижений.

1. Разработаны критерий и методика контроля всех выпускаемых биопрепаратов.
2. Разработаны инструкции по изготовлению, контролю и применению биопрепаратов и внедрены в производство.
3. Введена серийность в сывороточное производство, что делает возможным гарантировать выпуск однородного по качеству биопрепарата.
4. Улучшено качество и снижен брак выпускаемой продукции на 30%.
5. Забракованы и изъяты из производства и применения четыре ранее применявшихся биопрепарата.
6. Забракованы и не допущены к изготовлению и применению 28 вновь предложенных научно-исследовательскими ветеринарными учреждениями биопрепаратов.
7. Ликвидировано бесконтрольное изготовление и выпуск биопродукции путем создания системы государственного контроля.
8. Подготовлено и переподготовлено 75 ветврачей—работников биофабрик и контроля.
9. Установлена возможность хранения сыворотки против чумы рогатого скота вместо 2 лет—6 лет, что имеет большое экономическое значение.
10. Установлено сохранение иммуногенных свойств противосибиреязвенной сыворотки до 4 лет, на основании чего внесены соответствующие коррективы в инструкцию по изготовлению, применению и контролю данного биопрепарата.
11. Установлена возможность использования сывороток против чумы свиней, подвергавшихся воздействию на них физических факторов, что дает большую экономию, так как ранее такие сыворотки браковались.
12. Разработан вопрос возможности использования подвергавшихся замораживанию мутных маллеинов после их нагревания до восстановления прозрачности.
13. Разработана методика получения сыворотки против чумы крупного рогатого скота, дающая возможность получения сыворотки более высокой активности и более эффективной по своему применению.

14. Внедрена в жизнь сыворотка против чумы свиней, вместо употреблявшейся ранее иммун-крови, благодаря чему в настоящее время употребляется более активный и бактериологически чистый биопрепарат, что дало снижение процента отхода и процента осложнений, имевших место при прививках свиней против чумы.

15. Разработана и внедрена в производство методика изготовления сыворотки против чумы свиней, дающая возможность получения биопрепарата в $1\frac{1}{2}$ —2 раза активнее по сравнению с получавшимся ранее.

16. Разработан метод интрадермальной титрации туберкулина.

17. Разработана схема получения бруцеллезных аглютинирующих сывороток, каковая преподана биофабрикам.

18. Установлена возможность постановки наиболее точного дифференциального диагноза оспы свиней при наличии кожных поражений путем применения метода исследований папул или пустул на содержание в них элементарных телец Пашена.

19. Унифицирован метод реакции связывания компонента при диагностике перипневмонии крупного рогатого скота. Разработана инструкция, утверждена Наркомземом СССР и преподана на места.

20. Установлена возможность изготовления формол-

вакцины противэмфизематозного карбункула из штаммов не местного происхождения.

21. Установлена возможность изготовления формол-вакцины против эмфизематозного карбункула на более дешевых и простых соевых средах.

22. Разработана методика одновременной иммунизации против сибирской язвы и эмфизематозного карбункула (1-я вакцина Ценковского и формол-вакцина Эмкара).

23. Разработана методика получения сыворотки против шумящего карбункула, ее применения и лабораторного контроля. Биопрепарат пополнит методику борьбы с эмфизематозным карбункулом, так как до сего времени серотерапия (сывороточное лечение) при этой инфекции отсутствовала.

24. Организовано фабричное производство формол-вакцины противэмфизематозного карбункула, формол-вакцины против паратифа телят и сыворотки против паратифа и коли-паратифа телят и т. п.

Далеко позади оставлены грубые, кустарные методы работ в технологии производства, однако полученные нами достижения не дают права успокаиваться, так как теоретически мы далеко еще отстаем от практических требований бурного роста социалистического животноводства.