

3. Демидович, А.П. Янтарная кислота и глицин в профилактике отъёмного стресса у поросят / А.П. Демидович, Д.Г. Готовский // Современные проблемы интенсификации производства свинины в странах СНГ: Материалы XVII Международной научно-практической конференции по свиноводству, Ульяновск, 9 июля 2010 г. – Т. 3-4. – С. 243-247.
4. Клюге, Х. Полноценная добавка в кормление свиней. Влияние потребления L-карнитина на молочность свиноматок. / Х. Клюге, С.В. Абраскова // Белорусское сельское хозяйство №9. - 2005. - С. 26-28.
5. Копелевич, В.М. Чудо Карнитина /В.М. Копелевич. – Москва.: Генезис, -2003. – 80 с.
6. Лебедев, А.Ф. Разработка и применение препаратов на основе янтарной кислоты / А.Ф. Лебедев [и др]. // Ветеринария. – 2009. №3. с. 48-50.
7. Макаренко, П.С. К вопросу о профилактике отъёмного стресса у поросят в условиях промышленной технологии / П.С. Макаренко, А.П. Демидович, Д.Г. Готовский // Современные тенденции и перспективы развития животноводства: Материалы XI Международной научной конференции студентов и магистрантов «Научный поиск молодежи XXI века», Горки, 2-4 дек. 2009 г. / БГСХА – Горки, 2010. – С. 90-92.
8. Невструев, Н.А. Аминопептид-2С и янтарная кислота - эффективная подкормка для поросят / Н.А. Невструев, А.А. Лимаренко // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2007. - №10. - С. 59-61.
9. Романов, О.В. Улучшение репродуктивных качеств свиноматок. Кормовая добавка L-карнитин. / О.В. Романов, М.И. Смаглюк // Белорусское сельское хозяйство №5. - 2007. - С. 64-66.
10. Сидоренко, Р.П. Интенсивность роста и биохимические показатели крови поросят-сосунов при введении в рацион супоросных и подсосных свиноматок L-карнитина. / Р.П. Сидоренко, А.В. Корнеев // Свиноводство №3. - 2010. - С. 32-35.

УДК 619:578.833:636.4

РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА СВИНЕЙ

**А.А. Згировская, Ю.Н. Минчук, А.А. Гусев, Ю.В. Ломако,
В.А. Бабак, И.А. Пунтус**

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии
им. С.Н. Вышеселеского»,
г. Минск, Республика Беларусь

(Поступила в редакцию 28.06.2013 г.)

Аннотация. В статье представлены результаты разработки вакцины живой лиофилизированной для профилактики репродуктивно-респираторного синдрома свиней. Отработаны параметры накопления вирусной биомассы в культуре клеток Магс-145, режим высушивания. Разработаны параметры контроля препарата.

Summary. In the article the results of research development of the live lyophilized vaccine for specific preventive maintenance of porcine reproductive and respiratory syndrome of pigs are presented. The parameters of accumulation of a

virus biomass in culture of cells Marc-145, a mode of drying are fulfilled. Parameters of the control of the preparation are developed.

Введение. Репродуктивно-респираторный синдром свиней (РРСС) – высококонтагиозное инфекционное заболевание свиней, проявляющееся поражением органов репродуктивной системы у свиноматок и органов респираторной системы у поросят.

Официальное название – репродуктивно-респираторный синдром свиней (Porcine reproductive and respiratory syndrome – PRRS) – принято в 1992 году на 1-м Международном симпозиуме по РРСС в США. Инфекция контролируется Международным эпизоотическим бюро (МЭБ) и включена в список группы Б. Быстрому распространению вируса способствуют его длительная персистенция в зараженных животных, присутствие в сперме, высокая контагиозность [1, 2].

РРСС впервые зарегистрировали в свиноводческих хозяйствах США и Канады в 1986-1987 гг. В последующие годы заболевание распространилось по всему миру, и к середине 90-х годов РРСС охватил почти всю Европу. По официальным данным Международного эпизоотического бюро (МЭБ), неблагополучными в отношении РРСС являются 56 стран мира.

В 1997-2002 гг. в 47 субъектах Российской Федерации был проведен эпизоотологический и серологический мониторинг, результаты которого подтвердили широкое распространение вируса РРСС на территории России.

В Республике Беларусь впервые диагноз РРСС был поставлен учеными ВНИИЗЖ (г. Владимир, РФ) в 1995-1997 гг. в некоторых свиноводческих комплексах при исследовании органов абортированных плодов и сывороток крови свиноматок. Впоследствии диагноз был подтвержден учеными РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» [3].

В результате возникновения и развития РРСС хозяйства и предприятия терпят значительные экономические убытки, которые складываются из потерь, вызванных нарушением воспроизводительной функции у свиноматок и хряков, гибелью новорожденных и послеотъемных поросят, обострением вторичных инфекций, а также от вынужденного убоя товарных животных.

Установлено, что в течение первого месяца после начала заболевания потери среди животных на откорме и отъемышей вырастают в четыре раза, среднее число поросят на свиноматку снижается с 21,1 до 18,1. При этом стоимость мероприятий, связанных с профилактикой и лечением вторичных инфекций, на протяжении 12 месяцев после

вспышки РРСС в среднем на 60% выше, чем в период до возникновения инфекции.

В свиноводческих хозяйствах Беларуси у поросят в группах доращивания регистрируются заболевания органов дыхания, характеризующиеся угнетением, отказом от корма, посинением кожи ушей, учащенным дыханием, кашлем и диареей у части больных животных. Выбывание (падеж и вынужденный убой) поросят в этих группах достигает 20-30%. Основной причиной инфекционной патологии органов дыхания у поросят в группах доращивания является вирус репродуктивно-респираторного синдрома. По результатам лабораторных исследований в 2007 году при исследовании 7418 проб сывороток крови свиней антитела к вирусу РРСС установлены в 52% случаев, что указывает на широкую циркуляцию вируса в свиноводческих стадах [4, 5].

В этой связи возникает необходимость в проведении иммунизации поросят в первую очередь против РРСС, а затем – и против вторичных инфекций. Продолжительность пассивного колострального иммунитета у поросят к вирусу РРСС и возбудителям бактериальных инфекций составляет около 30-50 дней. После отъема от матерей поросята лишаются колострального иммунитета и становятся восприимчивыми к РРСС. Возникает потенциальная угроза появления вторичных инфекций.

В литературе имеется ряд сообщений о том, что проведение вакцинации поросят против РРСС в послеотъемный период позволяет снизить их заболеваемость пневмониями, повысить среднесуточные привесы и сохранность животных.

В Республике Беларусь вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней не производятся, в связи с чем разработка и изготовление таких вакцин в настоящий момент актуально.

Цель работы – разработать технологию изготовления вакцины живой против репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

Материал и методика исследований. Культивирование вируса РРСС штамма «КМИЭВ-V112» осуществляли на перевиваемой культуре клеток Магс-145. Для культивирования вируса использовали 48-часовой монослой культуры, выращенный в клинских матрасах в стационарных условиях. Перед заражением культуры клеток из флаконов удаляли ростовую среду, монослой отмывали фосфатно-солевым буфером от продуктов жизнедеятельности клеток. Затем культуру клеток заражали вирусом РРСС и помещали на контакт в термостат при температуре $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ на 1 час. После контакта матрасы заливали подерживающей питательной средой Игла МЕМ с глутамином, обогащенной 2% фетальной сыворотки. Ежедневно за матрасами в течение

3-7 суток велось наблюдение (световая микроскопия). Матрасы с ярко выраженными цитопатическими изменениями замораживали при температуре минус 80°С для хранения и дальнейшего использования. Цитопатическое действие (ЦПД) вируса РРСС на культуру клеток Магс-145 проявлялось в округлении клеток, то есть клетки теряли поверхностные выступы (филлоподии ТГ псевдоподии) и в конечной стадии наблюдался ее коллапс.

Определение титра инфекционности вируса РРСС производили путем титрования на перевиваемой культуре клеток Магс-145. Сущность титрования основана на цитопатическом действии вируса, то есть способности вируса вызывать деструкцию клеток монослоя.

Для титрования вируса РРСС использовали 2-3-суточный монослой культуры флаконов Магс-145, выращенный в пробирках или пенициллиновых флаконах. Вначале готовили 10-кратные разведения (от 10^{-1} до 10^{-7}) вирусосодержащего материала на среде Игла без сыворотки (рН 7,0-7,4). Каждое разведение вируса готовили отдельной стерильной пипеткой. Предварительно из пробирок сливали ростовую среду, вносили по $0,1 \text{ см}^3$ разведенного вируса. Каждое разведение вируса вносили в 4 пробирки с культурой клеток. После 1 часа контакта добавляли $0,9 \text{ см}^3$ питательной среды и инкубировали при температуре 37 °С. Одновременно ставили контроль с незараженной культурой клеток. На вторые сутки проводили первый учет результатов титрования вируса. Каждую пробирку просматривали под малым увеличением микроскопа и отмечали ЦПД вируса (условно в крестах). Окончательный учет результатов проводили через 144 часа после заражения культуры клеток. Результаты титрования считали достоверными при сохранении монослоя в контроле. Титр вируса вычисляли по методу Рида и Менча и выражали в $\lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$.

После накопления достаточного количества вирусосодержащего материала и проверки его титра проводили подбор стабилизирующей среды: одна среда состояла из сахарозы, пептона и желатозы, вторая из гидролизата лактальбумина, сахарозы и желатозы. Качество защитной среды определяли по сохранению инфекционной активности вируса до лиофилизации и после. Инфекционную активность вируса определяли титрованием на культуре клеток Магс-145.

Лиофилизацию вирусной суспензии проводили на установке для лиофильного высушивания с программным обеспечением фирмы "Krist" (Германия) в течение 48 часов.

После окончания сушки флаконы под вакуумом плотно укупоривали пробками и обкатывали алюминиевыми колпачками.

Изготовленную вакцину против РРСС контролировали на основании требований, предъявляемых к ветеринарным препаратам, которые изложены в инструкции о порядке регистрации ветеринарных препаратов в Республике Беларусь, ГОСТ 23050-78, по внешнему виду, остаточной влажности, растворимости, наличию вакуума, контаминации бактериальной и грибковой микрофлорой, микоплазмами, безвредности, биологической и иммуногенной активности.

Контроль внешнего вида вакцины, наличие посторонних примесей, дефектов флаконов определяли визуально.

По внешнему виду вакцина должна представлять собой однородную сухую пористую массу в виде таблетки от светло-желтого до светло-коричневого цвета. Допускается слегка розоватый оттенок.

Определение массовой доли влаги проводили в соответствии с ГОСТ 24061-89.

Массовая доля влаги в препарате не должна превышать 3,0%.

Для определения растворимости в два флакона вносили водный раствор натрия хлорида с массовой долей 0,9% (рН 7,2) в количестве, соответствующий объему вакцины до высушивания. После этого флаконы встряхивали и наблюдали за растворением сухой массы. При легком встряхивании вакцина должна растворяться без остатка за 2-3 минуты и представлять собой гомогенную взвесь.

Наличие вакуума во флаконах с вакциной определяли аппаратом типа Д'Арсонваль согласно ГОСТ 28083.

Фиолетово-синее свечение внутри флаконов и характерное потрескивание указывает на наличие вакуума. Препараты во флаконах, не давших свечения или с фиолетово-красным свечением, не пригодны для применения.

Проверку изготовленного экспериментального образца вакцины на контаминацию бактериальной и грибковой микрофлорой проводили путем посева на специальные питательные среды, используемые для культивирования того или иного вида микроорганизмов. Брели 3 флакона вакцины и содержимое каждого флакона растворяли водным раствором натрия хлорида с массовой долей 0,9% (рН 7,2) в объеме, равном объему вакцины до высушивания, соблюдая стерильность, и объединяли в общую пробу. Затем делали высевы по 0,3 см³ в пробирки с мясо-пептонным агаром (МПА) и со средой Сабуро и по 0,5-1,0 см³ в пробирки с мясо-пептонным печеночным бульоном (МППБ) под вазелиновым маслом, используя по 2 пробирки каждой из указанных питательных сред. Питательные среды с посевами выдерживали в термостате в течение 10 дней при (37±0,5) °С, а среду Сабуро – от плюс 20 до плюс 24 °С. Через 10 дней пробирки с посевами проверяли визуаль-

но на наличие роста микроорганизмов. Вакцину считали стерильной, если ни в одной из засеянных пробирок не наблюдался рост.

Полученный образец проверяли на контаминацию микоплазмами путем высева его на полужидкий агар. Высевы инкубировали в термостате при температуре $(37,0 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ – 7-8 суток, после чего проводили 3 последовательных пересева с интервалом 7 суток. Роста микоплазм не допускается.

Безвредность вакцины против РРСС проверяли на мышах массой 20-25 г и поросятах 21-28-суточного возраста. По принципу аналогов были сформированы по 2 группы животных (мышей и поросят) – опытная и контрольная. Мышам и поросьятам опытной группы вводили внутримышечно 10-кратную иммунизирующую дозу вакцины. Контрольным животным вводили физиологический раствор (плацебо) в том же объеме, что и опытным. За животными наблюдали в течение 14 суток.

Вакцина не должна вызывать у вакцинированных мышей и поросят в течение 14 суток клинических признаков заболевания и видимых изменений тканей в месте введения вакцины. Допускается повышение температуры тела животного на $1,5^\circ\text{C}$ в течение 3-5 дней после введения вакцины.

Биологическую активность вакцины определяли титрованием на перевиваемой линии культуры клеток Магс-145. Для этого содержимое трех флаконов вакцины растворяли стерильным водным раствором натрия хлорида с массовой долей 0,9% (рН 7,2) до объемов, равных объему вакцины до сушки, затем объединяли и из объединенной пробы вакцины отбирали 1 см^3 . Из отобранной пробы вакцины в пробирках готовили разведения от 10^{-1} до 10^{-7} на стерильном водном растворе натрия хлорида с массовой долей 0,9% (рН 7,2). Каждым разведением вакцины заражали по четыре пробирочные культуры клеток Магс-145. Учет результатов проводили по цитопатическому действию вируса на ткань, которое выражалось небольшими шарообразными скоплениями клеток, выступающими над монослоем. Клетки округлялись, т.е. теряли поверхностные выступы (филлоподии и псевдоподии) и в конечной стадии разрушались. Окончательный учет результатов проводили через 96-120 часов после заражения. Титр вируса рассчитывали по методу Кербера в модификации Ашмарина.

Биологическая активность должна быть не ниже $5,5\text{ lg TЦД}_{50}/\text{см}^3$.

Иммуногенную активность вакцины проверяли на 6 поросятах 21-28-дневного возраста, не имеющих в сыворотке крови антител к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней. Содержимое 3-х флаконов растворяли стерильным 0,9% раствором натрия хлорида в объеме, указанном на этикетке. Затем содержимое флаконов объединя-

ли. Четырем пороссятам вводили внутримышечно вакцину в объеме 2 см^3 , два поросенка служили контролем, им вводили внутримышечно физиологический раствор. Через 10 суток поросят опытной группы ревакцинировали в том же объеме. Через 21 сутки после последней вакцинации у всех животных отбирали кровь с целью получения сыворотки для определения наличия антител к вирусу РРСС методом твердофазного иммуносорбентного ферментного анализа. Для определения наличия в сыворотках антител к вирусу РРСС использовали набор ANIGEN PRRSV AB ELISA 2.0 производства Animal Genetics (Корея). Во всех исследованных пробах сывороток крови животных контрольной группы не должно выявляться антител к вирусу РРСС.

Вакцина должна вызывать у вакцинированных животных образование антител через 21 день после вакцинации. Проба сыворотки крови оценивается как положительная, если соотношение S/P (отношение проба:положительный контроль) больше или равно 0,4. Проба сыворотки оценивается как отрицательная, если соотношение S/P меньше 0,4.

Результаты исследований и их обсуждение. Первый этап работы заключался в оптимизации параметров культивирования вируса РРСС штамма «КМИЭВ-V112» в культуре клеток Магс-145: определение заражающей дозы вируса, времени инкубации инфицированной культуры клеток и инфекционной активности вирусосодержащего материала (титр). В таблице 1 представлены результаты определения зависимости титра вируса от времени инкубации культуры клеток и заражающей дозы вируса.

Таблица 1 – Влияние заражающей дозы вируса РРСС на титр и время инкубации культуры клеток Магс-145

Заражающая доза, ТЦД ₅₀	Титр, lg ТЦД ₅₀ /см ³			
	24 часа	48 часов	72 часа	96 часов
1000	2,9	3,1	4,6	4,2
100	2,5	4,0	5,6	5,4
10	2,5	2,7	5,5	5,5
1	1,5	1,7	2,1	2,9

Как видно из таблицы, вирусосодержащую культуральную жидкость с максимальным инфекционным титром ($5,4-5,6 \text{ lg ТЦД}_{50}/\text{см}^3$) получали при заражении культуры клеток в дозах 10 и 100 ТЦД₅₀. При этом время инкубации составляло 72-96 часов. Заражение более высокой дозой (1000 ТЦД₅₀) не вело к увеличению инфекционной активности полученного вирусосодержащего материала.

Таким образом, было определено, что заражающая доза вируса РРСС штамма «КМИЭВ-V1 12» не должна превышать 100 ТЦД₅₀/см³, так как ее увеличение не способствует накоплению вируса в культуральной жидкости.

Следующий этап нашей работы заключался в получении вируса РРСС в достаточных объемах для создания опытной партии вакцины.

Накопление вирусосодержащего материала проводили путем заражения 2-3-суточной культуры клеток Магс-145 вирусом РРСС в дозе 10-100 ТЦД₅₀/см³ стационарно в 1,5-литровых матрасах. Культивирование вируса проводили в течение 72-96 часов. По истечении указанного времени содержимое флаконов с выраженным ЦПД вируса на монослой клеток объединяли, определяли титр вируса в культуральной жидкости и хранили при минус 80°С.

Для создания партии вакцины против РРСС использовали вирусосодержащую жидкость с титром не ниже 5,5 lg ТЦД₅₀/см³. Вирусосодержащую культуральную жидкость размораживали, соединяли с защитной средой в процентном соотношении 60:40 и подвергали лиофилизации в течение 48 часов. Результаты влияния защитной среды на сохранение вируса при лиофилизации представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Влияние защитной среды на сохранение инфекционной активности вируса РРСС при лиофилизации

Защитная среда	Титр вируса, lg ТЦД ₅₀ /см ³	
	до лиофилизации	после лиофилизации
Сахароза Пептон Желатоза	5,6±0,21	5,2±0,34
Гидролизат лактальбумина Сахароза Желатоза	5,6±0,28	5,5±0,12

Как видно из таблицы 2, наиболее оптимальной стабилизирующей средой при лиофилизации вируса РРСС являлась среда, состоящая из гидролизата лактальбумина, сахарозы и желатозы.

Изготовленную живую сухую вакцину против РРСС контролировали по внешнему виду, остаточной влажности, растворимости, наличию вакуума, контаминации бактериальной и грибковой микрофлорой, микоплазмами, безвредности, биологической и иммуногенной активности.

По внешнему виду вакцина представляет собой однородную сухую пористую массу в виде таблетки светло-желтого цвета.

Массовая доля влаги в препарате составила 2,9%.

Вакцина растворилась без остатка в течение 2-3 минут при легком встряхивании и представляла собой гомогенную взвесь.

При определении наличия вакуума во флаконах с вакциной аппаратом типа Д'Арсонваль установлено фиолетово-синее свечение внутри флаконов и характерное потрескивание, что указывает на наличие вакуума.

При проверке вакцины на контаминацию бактериальной и грибковой микрофлорой установлено, что в посевах вакцины на специаль-

ные бактериологические среды рост бактериальной и грибковой микрофлоры отсутствовал, следовательно, вакцина живая, сухая, против РРСС стерильна.

Полученный образец проверяли на контаминацию микоплазмами путем высева его на полужидкий агар.

Установлено отсутствие роста микоплазм на агаре, что свидетельствует о том, что образец не контаминирован ими.

Безвредность вакцины против РРСС проверяли на белых мышках массой 20-25 г и поросятах 21-28-суточного возраста. За животными наблюдали в течение 14 суток.

Установлено, что вакцина не вызвала у вакцинированных мышей и поросят в течение 14 суток клинических признаков заболевания и видимых изменений тканей в месте введения препарата, следовательно, проверяемая вакцина является безвредной и нереактогенной.

Биологическую активность вакцины определяли титрованием на перевиваемой линии культуры клеток Магс-145.

Установлено, что титр вируса в полученной партии вакцины против РРСС составлял $5,6 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$.

Иммуногенную активность вакцины проверяли на 6 поросятах 21-28-дневного возраста, не имеющих в сыворотке крови антител к вирусу репродуктивно-респираторного синдрома свиней. Иммунизирующая доза вакцины составляла $4,0 \lg \text{ТЦД}_{50}$ вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней.

Через 21 сутки после вакцинации у всех животных отбирали кровь с целью выявления в сыворотках антител к вирусу РРСС.

Результаты изучения влияния иммунизации поросят вакциной живой сухой против РРСС на образование антител представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты выявления наличия антител в сыворотках крови поросят к вирусу РРСС методом ИФА после их вакцинации

Количество поросят	Выявление антител к вирусу РРСС (соотношение S/P)	
	до вакцинации	после вакцинации
1	0,36	0,63
2	0,28	0,77
3	0,18	0,51
4	0,21	0,68
5	0,24	0,21
(контроль)	0,27	0,11
6		
(контроль)		

Примечание: * - проба считается положительной, если соотношение S/P больше или равно 0,4; при соотношении S/P меньше 0,4 сыворотка считается серонегативной.

Таким образом, установлено, что проверяемая вакцина вызывает образование антител к вирусу РРСС, так как соотношение S/P в сыворотках крови подопытных поросят составляло 0,51-0,77 оптических единиц.

Заключение. Таким образом, разработана система культивирования вируса РРСС из штамма «КМИЭВ-VI 12» на перевиваемой культуре клеток Магс-145, изготовлена живая сухая вакцина против репродуктивно-респираторного синдрома свиней и проведена проверка вакцины против репродуктивно-респираторного синдрома свиней на соответствие параметрам контроля, разработанным согласно инструкции о порядке регистрации ветеринарных препаратов в Республике Беларусь, ГОСТ 23050-78.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбиков, Т.З. Репродуктивно-респираторный синдром свиней / Т.З. Байбиков// Вет. врач.-2000.-№2.-С.20-24.
2. Вирусные болезни животных / В.Н. Сюрин, А.Я. Самуйленко. Б.В. Соловьев, Н.В. Фомина. - М.:ВНИТИБП,1998.-С.552-558.
3. Выделение вируса РРСС и его адаптация к перевиваемой линии клеток MARC-145 / Н.С. Дудникова, . и др. // Ветеринария.-2002.-№6.-С.23-25.
4. Голубев, Д.Б. Руководство по применению клеточных культур в вирусологии / Д.Б. Голубев, А.А. Соминина, М.Н. Медведева.-Л.:Медицина, 1976.-С.59-61.
5. Мищенко, В.А. Состояние и перспективы исследований по репродуктивно-респираторному синдрому свиней / В.А. Мищенко // Актуал. вопр. вет. вирусол.: матер, науч.-практ. конф. ВНИИВВиМ «Классическая чума свиней – неотложные проблемы науки и практики». – Псков. 1995.-С. 148-151.

УДК 619:616.84:619:615.3

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛАКТО-, БИФИДОБАКТЕРИЙ И БАЦИЛЛ

М.А. Каврус¹, И.М. Лойко¹, А.Г. Щепеткова¹, Л.В. Романова²,
О.Н. Кузьмина², Ю.В. Гайдукевич²

¹ – УО «Гродненский государственный аграрный университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

² – Институт микробиологии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

(Поступила в редакцию 26.06.2013 г.)

Аннотация. Проведены исследования по изучению лечебно-профилактической эффективности комплексного применения пробиотических препа-