



УДК 619.615.373:658.562

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ
ПРОТИВ РОЖИ СВИНЕЙ, ПОЛУЧЕННОЙ НА ВОЛАХ-ПРОДУЦЕНТАХ****Е.В. СУССКИЙ¹, доктор биологических наук, директор,****Ю.А. ГЛУШЕНКОВА¹, микробиолог,****Ю.Е. ФЁДОРОВ², кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник**¹ФКП «Армавирская биофабрика»,

352212, Россия, Краснодарский край, Новокубанский р-н, пос. Прогресс, ул. Мечникова, 11.

e-mail: arm_bio@mail.kuban.ru

²Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт

350004, Россия, Краснодар, ул. 1-я Линия, 1

e-mail: knivitheraу@gmail.com

Представлены материалы о распространении рожи свиней на территории Краснодарского края. Проведена оценка эффективности гетерологичных гипериммунных сывороток крови, полученных на воллах-производителях, с применением иммуномодулятора «Иммунофарм», против рожи свиней. «Иммунофарм» использован для стимуляции антителообразования при гипериммунизации волов-производителей антигеном возбудителей рожи свиней. В предварительных испытаниях на белых мышках установлено, что иммуномодулирующий потенциал препарата наиболее выражен при трехкратном использовании перед каждым введением антигена: количество антител в сыворотке крови выше на 85,2 % по сравнению с контролем. Применение «Иммунофарма» обеспечивает получение устойчивого роста и максимального накопления специфических антител к возбудителю рожи свиней в крови волов-производителей. Десятикратный цикл гипериммунизации волов возрастающими дозами рожистого антигена в комбинации с «Иммунофармом» по оптимальной схеме обеспечивает устойчивый рост и максимальное накопление специфических антител в сыворотке крови не ниже 167 е.а/см³, что на 33,6 % выше контрольных образцов. При проведении изучения фракционного состава промышленных серий гипериммунной сыворотки крови методом электрофореза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия установлено наличие фракций легких и тяжелых цепей IgG, что является подтверждением высокого уровня иммунной реакции второго типа у волов-производителей. При производственных испытаниях установлена высокая терапевтическая эффективность гетерогенной сыворотки против рожи свиней, полученной с применением иммуномодулятора «Иммунофарм»: сохранность свиней составила 97 %, что не уступает терапевтической эффективности гомогенной гипериммунной сыворотки крови, полученной от свиней-производителей.

Ключевые слова: рожа свиней, гипериммунные сыворотки, эффективность, свиньи, лечебная эффективность, волы-производители.

Рожа – инфекционное заболевание многих видов животных, в том числе и человека. Возбудитель рожи – бактерия *Erysipelothrix insidiosa*, рода *Erysipelothrix*, семейства *Lactobacillaceae*, широко распространен в природе. У свиней отмечено длительное носительство в виде латентной инфекции [1].

В Краснодарском крае в последние годы официально не регистрировали неблагополучные по роже свиней пункты, однако в частном секторе достаточно часто выявляют случаи заболевания свиней. Это заболевание в крае было широко распространено в начале 1990-х годов – насчитывалось до 26 неблагополучных пунктов в 1992 г. (см. рисунок).



Распространение рожи свиней на территории Краснодарского края

Среди инфекционных болезней свиней за последние 27 лет на рожу приходится 3,25 %, или 101 неблагополучный пункт.

Широкое распространение рожи и зооантропонозный характер инфекции определяют актуальность проблемы оптимизации технологических процессов серийного производства гипериммунных лечебных сывороток, отвечающих требованиям отечественных и международных стандартов [2, 3].

Производство лечебно-профилактических сывороток – сложный процесс с длительной технологией. Возможные источники (продуценты) получения сыворотки – гетерологичные (животные других видов) и гомологичные (доноры одного вида). Для оптимизации и удешевления процесса получения гипериммунной сыворотки против рожи свиней в последнее время все чаще используют не свиней-продуцентов, а крупных животных – быков, коров, лошадей и др. Существует прямая связь между качеством антигена и уровнем накопления специфических антител в крови животных-продуцентов. В настоящее время более продуктивно использование трех производственных штаммов рожистых бактерий по одному каждого типа: 1А, 1В, 2а. При их использовании активность полученной гипериммунной сыворотки выше, чем при применении 20–22 штаммов бактерий [2, 4–6].

Для повышения активности гипериммунных сывороток при иммунизации животных-продуцентов широко применяют средства, повышающие иммунный ответ, –

иммуномодуляторы различного происхождения [7–10].

Высокая потребность в лечебных сыворотках определила актуальность задачи модернизации и интенсификации процесса получения высокоактивных сывороток крови.

Цель работы – оценить эффективность гетерологичных гипериммунных сывороток крови, полученных на волах-продуцентах, с применением иммуномодулятора «Иммунофарм», против рожи свиней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В работе использовали производственные штаммы бактерий рожи свиней – *Erysipelathrix rhusiopathiae* 1689А (серовара 1а), 1329А (серовара 1в), 1933В (серовара 2а) и контрольный штамм № 149, депонированные во Всероссийском государственном центре качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов.

Для выращивания бактерий рожи свиней использовали бульон Хоттингера, содержащий не менее 160 мг% аминного азота и максимальное количество пептидных фракций с Мм более 1000 D. Штаммы микроорганизмов культивировали отдельно в биореакторе «Торнадо». Концентрацию микроорганизмов оценивали турбидиметрически на фотоэлектродетекторе КФК-1-ХЛ-42 или по стандарту мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича, морфологию – микроскопией мазков, окрашенных по Грамму, а также чистоту и ферментативные свойства [11–13].

Для повышения эффективности процесса гипериммунизации волов-продуцентов

при получении сыворотки крови против рожи свиней применяли иммуномодулирующее средство «Иммунофарм». Препарат представляет собой раствор формальдегида – муравьиного альдегида в 0,02%-й концентрации в физиологическом растворе. «Иммунофарм» рекомендуется в качестве лечебного и иммуномодулирующего средства без ограничений. Препарат не токсичен, не вызывает кумулятивного эффекта при длительном применении в дозе 2–5 см³.

Для изготовления гипериммунной сыворотки крови против рожи свиней использовали волов красной степной породы живой массой 450–500 кг в возрасте трех лет и старше. Подбор, карантинирование животных, диагностические исследования на наличие инфекционных заболеваний (туберкулеза, бруцеллеза, лейкоза) и вакцинацию против лептоспироза, сибирской язвы, ящура и бруцеллеза, а также клинико-гематологические исследования проводили в соответствии с требованиями ПР-00482849-012-09 в течение 30 сут.

Для гипериммунизации использовали смесь антигенов из штаммов 1689, 1329 и 1933 *Erysipelathrix insidiosa* с концентрацией не ниже $6,0 \times 10^8$ МТ/см³. В процессе 10-кратной гипериммунизации возрастающие дозы антигена вводили подкожно в области шеи, при переходе на большие дозы – применяли внутримышечно в разные места шеи и верхней части туловища, но не ближе 10–15 см от заднего края лопатки. Первое взятие крови и контроль активности сыворотки проводили через 8–10 сут по окончании цикла гипериммунизации. При низкой активности сыворотки крови доноров дополнительно двукратно иммунизировали в дозе 300 см³ [14].

Активность сыворотки против рожи свиней контролировали на белых мышах массой 18–20 г. Животным подкожно вводили полученную сыворотку, разведенную от 1 : 10 до 1 : 320, в объеме 0,5 см³ в дозах 0,05; 0,025; 0,0125; 0,00625; 0,00312 и 0,0015 см³. На каждую дозу препарата и контроль использовали по шесть белых мышей. Через 24 ч после введения препарата животных опытных и контрольных групп заражали вирулентным

штаммом *Erysipelathrix insidiosa* № 149 в дозе 100 ЛД₅₀. Серию гипериммунной сыворотки считали активной при содержании в 1 см³ не менее 40 е.а/см³ и гибели всех контрольных животных в течение 3–5 сут.

Производственные испытания лечебной эффективности полученной сыворотки проводили в сравнении с гипериммунной сывороткой крови против рожи свиней в хозяйствах Краснодарского края. Лечение проводили в течение трех дней в дозе 1,5 см³/кг массы тела животного с интервалом между введениями 24 ч.

Статистическую обработку показателей осуществляли с помощью программы «Статистика 6S» фирмы StatSoft (USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая эффективность применения иммуномодулятора «Иммунофарм» для повышения иммуногенности антигена рожи свиней на белых мышах, установили, что иммуномодулирующий потенциал препарата позволяет достаточно эффективно использовать его на практике однократно или трехкратно с интервалом 2–4 ч после введения антигена или трехкратно перед каждым введением антигена. При однократном применении «Иммунофарма» увеличивается относительное содержания АОК в селезенке мыши от $296,4 \pm 8,4$ до $444,3 \pm 23,8$, абсолютный уровень антителопродуцентов – от $31,3 \pm 3,4$ до $52,4 \pm 4,3$ и прирост антител в сыворотке крови на 33 %. При трехкратном воздействии «Иммунофарма» отмечен дополнительный прирост указанных показателей соответственно на 137,0; 126,2 и 85,2 %. Введение «Иммунофарма» перед использованием антигена было менее эффективным.

При оценке эффективности «Иммунофарма» для гипериммунизации волов-продуцентов препарат вводили животным подкожно в дозе 5 см³ через 2–4 ч после 1, 2, 3, затем 6 и 9 инъекциями антигена. Результаты гипериммунизации опытной и контрольной группы животных-доноров представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние «Иммунофарма» на эффективность производства и активность гипериммунной сыворотки крови против рожи свиней на волах-продуцентах

Номер инъекции	Интервал между инъекциями антигенами, сут	Доза антигена, см ³	Опытная группа			Контрольная группа	
			Схема применения «Иммунофарма», мл	ΣLi	Активность сыворотки крови, е.а/мл	ΣLi	Активность сыворотки крови, е.а/мл
1	4-5	10	5,0	–	–	–	–
2		20	5,0	–	–	–	–
3		40	5,0	–	–	–	–
4		60		1,00	28	–	–
5		80		1,33	35	–	–
6		100	5,0	1,83	50	–	–
7		120		2,33	71	1,33	35
8		150		2,83	100	1,80	50
9		200	5,0	3,00	111	2,00	56
10		250		3,33	143	2,5	83
Через 8–10 с после введения антигена – пробное взятие крови				3,33	143	2,67	91
11	4–5	300		3,50	167	3,17	125
12		300		3,67	189	3,33	143
Итого	56–70	1630		3,83	200	3,40	145

Примечание. ΣLi – сумма отношения выживших к числу белых мышей, взятых в опыт на каждую дозу сыворотки крови; сыворотку крови считают активной при содержании в 1 см³ не менее 40 е.а; профилактическая доза сыворотки крови – 80 е.а/кг; лечебная доза – 160 е.а/кг.

Таким образом, десятикратный цикл гипериммунизации волов возрастающими дозами рожистого антигена в комбинации с «Иммунофармом» по оптимальной схеме обеспечивает устойчивый рост и максимальное накопление специфических антител в сыворотке крови не ниже 167 е.а/см³.

В опыте на белых мышах установили, что «Иммунофарм» активизирует ферменты, метаболические и энергетические обмены, процессы лимфопоэза, эритропоэза и фагоцитарную активность макрофагов, стимулирует пролиферацию клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов) и синтез гемоглобина на 25–32 %. При этом содержание антителопродуцентов в селезенке мышей возрастает по сравнению с контролем практически в 2 раза, а относительное и абсолютное количество АОК достигает максимальных значений $101,5 \pm 52,4$ и $103,6 \pm 6,9$ кл/мышь 160 е.а/см³.

Оптимизация схемы подготовки, гипериммунизации и эксплуатации волов-продуцентов с использованием иммуномодулирующего препарата «Иммунофарм» позволила изготовить и реализовать две экспериментальные серии гипериммунной сыворотки крови против рожи свиней с активностью не ниже 167 е.а/см³, что выше контрольных образцов на 33,6 %.

Все производственные серии гипериммунной сыворотки против рожи свиней, произведенные на ФКП «Армавирская биофабрика» по разработанной нами технологии, по данным ОБТК, были безвредными, стерильными, активность – 167 ± 13 – 212 ± 23 е.а/см³ и соответствовали СТО 00482849-0006–2006 [15].

При оценке активности и фракционного состава двух промышленных серий гипериммунной гетерогенной сыворотки крови против рожи свиней, полученной по усовершенствованной технологии на волах-продуцентах

Таблица 2

Результаты контроля активности производственных серий сыворотки крови против рожи свиней

Серия сыворотки крови	Активность сыворотки крови		
	ΣLi	Е.а/см ³	ЕД ₅₀
332	3,5	212	0,47
166	3,33	167	0,55

в соответствии с требованиями «Промышленного регламента ПР-00482849012–09», установили зависимость показателей ΣLi , е.а и ЕД₅₀ (табл. 2).

При проведении изучения фракционного состава полученных сывороток двух серий методом электрофореза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия в сравнении с контрольными образцами, полученными от неиммунизированных волов, установили высокое содержание в гипериммунных сыворотках IgG и БСА (фракция ММ 64 кДа) и достаточную общую чистоту. При этом на электрофореграмме отсутствовали фракции IgG с ММ 156 кДа, что обусловлено обработкой сывороток крови 2-меркаптоэтанолом при температуре 95–100 °С, в результате чего IgG диссоциировали на легкие (ММ 24–25 кДа) и тяжелые (ММ 48–50 кДа) цепи. Аналогичные результаты получены при обработке как сыворотки крови, так и моноклональных антител и глобулинов других классов. Таким образом, на электрофореграмме промышленных серий гипериммунной сыворотки крови против рожи свиней представлены фракции легких и тяжелых цепей IgG, что является подтверждением высокого уровня иммунной реакции второго типа у волов-продуцентов.

Результаты производственных испытаний лечебной эффективности гетерогенной сыворотки крови против рожи свиней в сравнении с гомогенной представлены в табл. 3. Гетерогенная сыворотка крови против рожи свиней, полученная с применением иммуномодулятора «Иммунофарм», не уступает по терапевтической эффективности гомогенной гипериммунной сыворотке крови, полученной от свиней-продуцентов.

Таблица 3

Терапевтическая эффективность гетерогенной гипериммунной сыворотки крови против рожи свиней

Показатель	Доноры сыворотки крови	
	волы-продуценты	свины-продуценты
Заболели рожей, гол.	1850	1570
Обработаны сывороткой, гол.	1850	1570
Пали от рожи, гол.	55	55
Сохранность, %	97,0	96,5

Внедрение в практику разработанных технологических решений, правил GMP и «Системы обеспечения качества» оказались эффективными и экономически оправданными, что позволило организовать серийное производство «Сыворотки против рожи свиней», отвечающей требованиям отечественных и международных стандартов и потребителей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ипполитов И.А. Биологические особенности возбудителя рожи свиней и характеристика заболевания, вызываемого этим возбудителем // Агробизнес и экология. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 146–152.
2. Глушенкова Ю.А., Школьников Е.Э., Соколов Н.В., Михеев В.Е. Биотехнологические аспекты производства лечебной сыворотки против рожистой инфекции свиней // Ветеринария и кормление. – 2017. – № 1. – С. 36–37.
3. Медведев А.П. Противобактериальные лечебно-профилактические сыворотки. – Витебск, 2007. – 294 с.
4. Безгин В.М., Козлов В.Е., Нежута А.А., Сверчков А.В. Основы промышленной биотехнологии. – Курск: Изд-во Курской ГСХА, 2011. – 512 с.
5. Рубан Е.А., Мельник Н.В., Непоклонов Е.А. и др. Промышленная технология производства противобактериальных препаратов / под ред. А.Я. Самуйленко – М.: Академкнига, 2006. – 267 с.
6. Сусский Е.В., Ночевный В.Т., Раевский А.А., Бобровская И.В. Оптимизация технологических процессов производства лечебных и иммунобиологических препаратов против рожи свиней // Вет. врач. – 2012. – № 5. – С. 24–28.

7. Ласкавый В.Н., Ночевный В.Т., Виолин Б.В. Формальдегид: метаболизм, антибактериальные, терапевтические и иммуномодулирующие // Аграр. наука. – 2005. – № 10. – С. 21–25.
8. Сапа В.А. Экономическая эффективность проводимых лечебных мероприятий при роже свиней // Научная дискуссия: инновации в современном мире. – 2016. – № 12 (55). – С. 157–161.
9. Тихомирова Е.И., Невесенко Е.А., Шибеева М.А., Ласкавый В.Н. Исследование механизмов фагоцитоза микобактерий в перитонеальных макрофагах морских свинок // Аграр. науч. журнал. – 2013. – № 12. – С. 26–28.
10. Туяшев Е.К., Аманжол Р.А., Канатбаев С.Г., Нысанов Е.С. Испытание препарата «Иммунофарм» для профилактики бруцеллеза крупного и мелкого рогатого скота // С.-х. науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. – 2014. – № 6. – С. 152–155.
11. Телишевская Л.Я., Ночевный В.Т., Басова Н.Ю., Сусский Е.В., Нагиева Ф.Г., Плетень А.П. Влияние железосодержащего препарата на эффективность культивирования бактерий рожи свиней // Аграр. наука. – 2015. – № 8. – С. 25–27.
12. Телишевская Л.Я., Ночевный В.Т. Минеральные элементы в жизнедеятельности и метаболизме патогенных бактерий // Вет. патология. – 2015. – № 4 (54). – С. 19–28.
13. Телишевская Л.Я., Букова Н.К., Комаров А.А., Ночевный В.Т. Питание и метаболизм патогенных микроорганизмов. – М.: Научная библиотека, 2016. – 155 с.
14. Школьников Е.Э., Глушенкова Ю.А., Михеев В.Е., Сокорев Н.В. Лечение и профилактика рожи свиней: новая схема гипериммунизации // Свиноводство. – 2017. – № 3. – С. 33–34.
15. Сыворотка против рожи свиней. Технические условия. СТО 00482849-0006–2006.
3. Medvedev A.P. Protivobakterial'nye lechebno-profilakticheskie syvorotki. – Vitebsk, 2007. – 294 s.
4. Bezgin V.M., Kozlov V.E., Nezhuta A.A., Sverchkov A.V. Osnovy promyshlennoy biotekhnologii. – Kursk: Izd-vo Kurskoy GSKhA, 2011. – 512 s.
5. Ruban E.A., Mel'nik N.V., Nepoklonov E.A. i dr. Promyshlennaya tekhnologiya proizvodstva protivobakterial'nykh preparatov / pod red. A.Ya. Samuylenko – M.: Akademkniga, 2006. – 267 s.
6. Susskiy E.V., Nochevnyy V.T., Raevskiy A.A., Bobrovskaya I.V. Optimizatsiya tekhnologicheskikh protsessov proizvodstva lechebnykh i immunobiologicheskikh preparatov protiv rozhi sviney // Vet. Vrach. – 2012. – № 5. – С. 24–28.
7. Laskavyy V.N., Nochevnyy V.T., Violin B.V. Formal'degid: metabolizm, antibakterial'nye, terapevticheskie i immunomoduliruyushchie // Agrar. nauka. – 2005. – № 10. – С. 21–25.
8. Sapa V.A. Ekonomicheskaya effektivnost' provodimykh lechebnykh meropriyatiy pri rozhe sviney // Nauchnaya diskussiya: innovatsii v sovremennom mire. – 2016. – № 12 (55). – С. 157–161.
9. Tikhomirova E.I., Nevesenko E.A., Shibaeva M.A., Laskavyy V.N. Issledovanie mekhanizmov fagotsitoza mikobakteriy v peritoneal'nykh makrofagakh morskikh svinok // Agrar. nauch. zhurnal. – 2013. – № 12. – С. 26–28.
10. Tuyashev E.K., Amanzhol R.A., Kanatbaev S.G., Nysanov E.S. Ispytanie preparata «Immunofarm» dlya profilaktiki brutselleza krupnogo i melkogo rogatogo skota // S.-kh. nauki i agropromyshlennyy kompleks na rubezhe vekov. – 2014. – № 6. – С. 152–155.
11. Telishevskaya L.Ya., Nochevnyy V.T., Basova N.Yu., Susskiy E.V., Nagieva F.G., Pleten' A.P. Vliyanie zhelezosoderzhashchego preparata na effektivnost' kul'tivirovaniya bakteriy rozhi sviney // Agrar. nauka. – 2015. – № 8. – С. 25–27.
12. Telishevskaya L.Ya., Nochevnyy V.T. Mineral'nye elementy v zhiznedeyatel'nosti i metabolizme patogennykh bakteriy // Vet. patologiya. – 2015. – № 4 (54). – С. 19–28.
13. Telishevskaya L.Ya., Bukova N.K., Komarov A.A., Nochevnyy V.T. Pitaniye i metabolizm patogennykh mikroorganizmov. – M.: Nauchnaya biblioteka, 2016. – 155 s.
14. Shkol'nikov E.E., Glushenkova Yu.A., Mikheev V.E., Sokorev N.V. Lechenie i profilaktika rozhi sviney: novaya skhema giperimmunizatsii // Svinovodstvo. – 2017. – № 3. – С. 33–34.
15. Syvorotka protiv rozhi sviney. Tekhnicheskie usloviya. STO 00482849-0006–2006.

REFERENCES

1. Ippolitov I.A. Biologicheskie osobennosti vozбудitelya rozhi sviney i kharakteristika zabolevaniya, vyzyvaemogo etim vozбудitelem // Agrobiznes i ekologiya. – 2016. – Т. 3. – № 1. – С. 146–152.
2. Glushenkova Yu.A., Shkol'nikov E.E., Sokorev N.V., Mikheev V.E. Biotekhnologicheskie aspekty proizvodstva lechebnoy syvorotki protiv rozhistoy infektsii sviney // Veterinariya i kormlenie. – 2017. – № 1. – С. 36–37.

**EFFICACY OF HYPERIMMUNE SERUM
AGAINST SWINE ERYSIPELAS
PRODUCED BY HYPERIMMUNIZED OXEN-PRODUCERS**

**E.V. SUSSKIY¹, Doctor of Science in Biology, Director,
YU.A. GLUSHENKOVA¹, Microbiologist,
YU.E. FEDOROV², Candidate of Science in Veterinary Medicine, Researcher**

¹Armavir BioPlant

11, Mechnikova St, Progress, Novokubanskiy District, Krasnodar Territory, 352212, Russia

e-mail: arm_bio@mail.kuban.ru

²Krasnodar Veterinary Research Institute

1, 1st Line St, Krasnodar, 350004, Russia

e-mail: knivithrapy@gmail.com

Materials on the spread of swine erysipelas in Krasnodar Territory are given, and the effectiveness of application of the immunomodulator Immunofarm to stimulate antibody production in the case of hyperimmunization of oxen-producers by the antigen of swine erysipelas was evaluated. From preliminary tests on white mice was established that immunomodulating potential of Immunofarm was most pronounced with three-fold usage before each administration of the antigen: quantity of antibodies in serum was 85.2% higher as compared to the control. The application of Immunofarm has proven to ensure the stable growth and maximum accumulation of specific antibodies to the causative agent of swine erysipelas in the blood of oxen-producers. A ten-fold cycle of hyperimmunization of oxen with increasing doses of the erysipelas antigen, in combination with Immunofarm according to the optimal scheme, ensures the stable growth and maximum accumulation of specific antibodies in blood serum of not lower than 167 EA/cm³, which is 33.6% higher than in the control samples. When the fractional composition of industrial lots of hyperimmune serum was studied by the electrophoresis method in polyacrylamide gel with sodium dodecyl sulfate, the presence of light and heavy chains of IgG was established, which is a confirmation of the high level of immune reaction of the second type in oxen-producers. During the tests under production conditions, the high therapeutic efficacy of heterogeneous serum against swine erysipelas, obtained by means of application of Immunofarm, was established: the safety of pigs was 97%, which is not inferior to the therapeutic efficacy of homogeneous hyperimmune serum from pig-producers.

Keywords: swine erysipelas, hyperimmune serum, effectiveness, pigs, therapeutic efficacy, oxen-producers.

Поступила в редакцию 28.06.2017
