

В-лимфоцитов крови ( $10,4 \pm 0,73\%$  с  $11,7 \pm 0,79$ ) и фагоцитарная активность (до  $45,2 \pm 1,55\%$  с  $48,6 \pm 0,52$ ). В то же время индекс фагоцитоза увеличивался до  $2,1 \pm 0,04\%$  по сравнению с  $2,07 \pm 0,03$  – до введения.

Через месяц после введения телятам второй опытной группы препарата РБС не установлено достоверных изменений в количестве лейкоцитов ( $6,1 \pm 0,43$  г/л, до введения –  $6,3 \pm 0,60$ ). Относительное количество общих Т-лимфоцитов имело лишь тенденцию к росту ( $39,3 \pm 1,26\%$  с  $38,2 \pm 1,14$ ), и это произошло за счет хелперов ( $27,8 \pm 1,08\%$  с  $26,2 \pm 1,30$ ), супрессоры остались без изменений ( $11,2 \pm 0,48\%$ ). Количество В-лимфоцитов несколько снижалось ( $11,2 \pm 1,41\%$  с  $12,8 \pm 1,41$ ). Фагоцитарная активность крови имела тенденцию к уменьшению ( $45,3 \pm 1,92\%$  с  $48,0 \pm 0,52$ ), индекс фагоцитоза остался без изменений ( $2,1 \pm 0,04\%$ ). Итак, повторное введение иммуномодуляторов КАФИ и РБС новорожденным телятам поддерживает их неспецифическую иммунную защиту на стабильном уровне в течение первого месяца жизни.

**Заключение.** 1. В условиях хронического воздействия ионизирующего излучения введение сухостойных коров иммуномодулятора КАФИ в комплексе с витаминно-минеральным препаратом способствует улучшению не только факторов неспецифической иммунной защиты, но и гемопоэза приплода. Применение животным РБС было менее эффективным.

2. Применение иммуномодуляторов КАФИ и РБС новорожденным телятам поддерживает показатели клеточной защиты организма на высоком уровне в течение первого месяца жизни.

**Литература.** 1. Лігоміна, І. П. Екологічна оцінка Полісся України за вмістом штучних радіонуклідів / І. П. Лігоміна, С. В. Фурман // *Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. – 2008. – № 4 (39), т. 10. – С. 150–154. 2. Чернобыль и новые знания / Е. Б. Бурлакова, Д. М. Гродзинский, К. Н. Логиновский [и др.] // *Двадцать пять лет Чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего : сборник докладов международной конференции, 20–22 апреля 2011 года, Киев, Украина*. – Киев, 2011. – Часть 1. – С. 32–36. 3. Атлас радиоактивного загрязнения Европейской части России, Белоруссии и Украины / С. М. Вакуловский, Ю. А. Израэль, Е. В. [и др.]; гл. ред. Ю. А. Израэль ; Федер. служба России по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Ин-т глоб. климата и экологии Росгидромета и РАН. – Москва : Федер. служба геодезии и картографии России, 1998. – 142 с. 4. Лігоміна, І. П. Показники гемопоезу та природної резистентності у лактуючих корів в умовах техногенного навантаження на довкілля / І. П. Лігоміна, С. В. Фурман, Г. П. Олійник // *36. наук. пр. Вінницького нац. аграрного ун-ту. Серія: Сільськогосподарські науки*. – Вип. 8 (48). – 2011. – С. 135–138. 5. Малые дозы радиации – промоторы развития злокачественных новообразований / Е. М. Паршков, Т. П. Голивец, В. А. Соколов [и др.] // *Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения: материалы V междунар. науч.-практ. конф., Томск-Северск, 13-14 апр., 2010 г.* – Томск, 2010. – С. 46-47. 6. Индивидуальная реакция людей и животных на действие ионизирующей радиации в малых дозах / А. С. Саенко, И. А. Замулаева, С. Г. Смирнова [и др.] // *Новые направления в радиобиологии : тез. докл. междунар. конф., Москва, 6–7 июня 2007 г.* – Москва, 2007. – С. 70-73. 7. *Biological stress response terminology: Integrating the concepts of adaptive response and preconditioning stress within a hormetic dose-response framework* / E. J. Calabrese, K. A. Bachmann, A. J. Bailer [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 222, № 1. – P. 122-128. 8. Моніторинг показників гемопоезу та природної резистентності у продуктивних тварин в умовах радіоактивного забруднення території / І. П. Лігоміна, С. В. Фурман, Г. П. Олійник, В. П. Фасоля // *Вісник ЖНАЕУ*. – 2011. – № 1. – С. 258–264. 9. Мікроскопічна будова тимуса та стан неспецифічної резистентності у корів зони Житомирського Полісся / Л. П. Горальський, І. П. Лігоміна, С. В. Фурман [та ін.] // *Науковий вісник Нац. універ-ту біоресурсів і природокористування України. Серія «Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва»*. – Київ, 2010. – Вип. 151, ч. 3. – С. 44–49.

Статья передана в печать 21.09.2018 г.

УДК 619:616.98:578.82/83:636.4+619:616.98:579.842.1:636.4

## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ И ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ ПРОТИВ РОТА-, КОРОНАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА И ЭШЕРИХИОЗНОЙ ДИАРЕИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

**Махмутов А.Ф., Спиридонов Г.Н., Хурамшина М.Т.**

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Российская Федерация

*Разработаны технологии изготовления ассоциированной вакцины и гипериммунной лечебно-профилактической сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят. Эффективность вакцины и лечебно-профилактической сыворотки подтверждена производственными испытаниями на супоросных свиноматках и новорожденных поросятах в стационарно-неблагополучных хозяйствах. Ключевые слова: гипериммунная сыворотка, E. coli, ротавирус, коронавирус, диарея поросят, вакцина, лечение, профилактика.*

## THE TECHNOLOGY OF OBTAINING AND USING OF AN ASSOCIATED VACCINE AND HYPERIMMUNE SERUM AGAINST ROTA-, CORONAVIRUS GASTROENTERITIS AND E. COLI DIARRHEA OF NEWBORN PIGLETS

**Makhmutov A.F., Spiridonov G.N., Huramschina M.T.**

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russian Federation

*The developed technology of manufacturing associated vaccine and hyperimmune therapeutic and preventive serum against rota-, coronavirus gastroenteritis and esherihia diarrhea of newborn piglets. The effectiveness of the vaccine and therapeutic serum confirmed the production tests for gestating sows and newborn piglets in a stationary-disadvantaged farms. Keywords: hyperimmune serum, E. coli, rotavirus, coronavirus, diarrhea in piglets, vaccine, treatment, prevention.*

**Введение.** Большой экономический ущерб свиноводческим хозяйствам наносят болезни желудочно-кишечного тракта новорожденных поросят [2, 5, 6]. Основными этиологическими агентами, вызывающими инфекционную диарею поросят, являются рота-, коронавирусы и эшерихии коли. Очень часто вирусы и бактерии вызывают смешанную инфекцию, протекающую в тяжелой форме [1, 2, 3].

В настоящее время главным направлением борьбы с указанными болезнями является активная иммунизация свиноматок для обеспечения колостральной защиты новорожденных поросят от данных инфекций. С этой целью разработаны различные моновалентные и ассоциированные вакцины [2, 4]. В животноводческих хозяйствах, в которых нарушаются правила приема родов и скармливания материнского молозива, вакцинация маток в период беременности для профилактики желудочно-кишечных и некоторых респираторных болезней неэффективна потому, что новорожденные не получают специфических антител с молозивом и, находясь в состоянии иммунодефицита, остаются чувствительными к патогенному воздействию возбудителей. В настоящее время биопредприятиями РФ выпускается несколько видов гипериммунных сывороток для специфической профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных. Основным недостатком этих сывороток является то, что в их составе отсутствуют специфические антитела против ротавируса и вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней. Кроме того, сыворотки, полученные на быках-продуцентах, часто вызывают осложнение у поросят после введения в виде анафилактического шока. Все это значительно снижает их лечебно-профилактическую эффективность при смешанных формах инфекционной диареи поросят. В этой связи разработка и использование полиспецифической лечебно-профилактической гипериммунной сыворотки против основных возбудителей желудочно-кишечных болезней поросят остается весьма актуальной.

Цель исследования – разработка ассоциированной вакцины и полиспецифической гипериммунной сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят.

**Материалы и методы исследований.** Работу проводили в условиях лаборатории бактериальных инфекций ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» и в хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по инфекционным заболеваниям новорожденных поросят. При разработке ассоциированной вакцины и изготовлении полиантигена, предназначенного для гипериммунизации свиней-продуцентов, использовали следующие штаммы возбудителей: штамм «Пугачёвский-92» ротавируса свиней; штамм «ВГНКИ-5» вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней; энтеротоксигенные штаммы *E. coli*: «ПЛ-6» - синтезирующий адгезивный антиген K88, «КВ-1» - синтезирующий адгезивный антиген K99, «УК-2» - синтезирующий адгезивный антиген 987P.

Для культивирования вирусов использовали перевиваемые культуры клеток почки эмбриона свиньи: для ротавируса – линия СПЭВ, для вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней – линия ППК. Для получения биомассы культур *E. coli* использовали МПА, среду Минка и среду Хоттингера (для получения анатоксинов энтеротоксигенных штаммов *E. coli*).

Вакцину готовили из рота-, коронавирусных антигенов, взятых в равных соотношениях, инактивированных формалином культур *E. coli* и их анатоксинов. Каждую серию вакцины проверяли на стерильность, безвредность и антигенную активность. Антигенную активность вакцины контролировали на 3 кроликах массой 2-2,5 кг, которым подкожно вводили препарат в дозе 2 см<sup>3</sup> двукратно с интервалом 14 дней. Испытание эффективности вакцины в условиях эксперимента осуществляли на супоросных свиноматках, разделенных по принципу аналогов на две группы: 1-я – опытная, для оценки профилактического действия вакцины препарат вводили им двукратно за 30 и 15 дней до опороса в дозах для первой прививки 5 см<sup>3</sup>, для второй – 10 см<sup>3</sup>, 2-я группа – контрольная, животные этой группы не вакцинировались. Контрольное заражение поросят, полученных от вакцинированных и интактных свиноматок, проводили через 24 ч после рождения. С целью заражения поросятам перорально вводили смесь культуральных рота-, коронавирусных суспензий с титром 10<sup>7,0</sup> ТЦД<sub>50/см<sup>3</sup></sub> в количестве 5 см<sup>3</sup> и энтеротоксигенные штаммы *E. coli*, синтезирующие адгезивные антигены K88, K99 и 987P по 5 млрд микробных клеток.

Опыты по получению сыворотки проводились в одном из хозяйств РТ. К эксплуатации допускали животных 10-месячного возраста с живой массой 110-120 кг. Гипериммунизацию животных проводили смесью рота-, коронавирусных антигенов внутримышечно в нарастающих дозах в область шеи с одной стороны, эшерихиозным антигеном – внутримышечно с другой стороны шеи.

От подопытных животных до иммунизации и перед каждым новым введением антигенов отбирали пробы крови для изучения динамики нарастания антител к вирусам и эшерихиям. Производственное взятие крови осуществляли при наличии антител в сыворотке крови продуцентов к

рота-, коронавирусам в титрах не менее 1:12800 в ИФА, к эшерихиям, продуцирующим адгезивные антигены K88, K99, 987P – не менее 1:3200 в РА, к термостабильным и термолабильным анатоксинам *E. coli* – не менее 1:4 в РДП и при условии, если общая температура тела животных не превышала 39°C. Перед взятием крови животных выдерживали на голодной диете в течение 12 ч при неограниченном водопое. Кровь у свиней-продуцентов брали в убойном цехе мясокомбината при помощи закрытой системы, исключающей контакт крови с атмосферным воздухом. Каждую серию сыворотки проверяли на стерильность, безвредность и активность согласно ТУ. Также определяли бактерицидную активность сыворотки крови, содержание в ней общего белка и белковых фракций.

Производственное испытание экспериментальных серий полиспецифической гипериммунной сыворотки и оценку ее лечебно-профилактической эффективности проводили в 3 свиноводческих хозяйствах Республики Татарстан, неблагополучных по рота-, коронавирному гастроэнтериту и эшерихиозной диарее поросят, на основании сравнения фактических данных по заболеваемости до и после применения биопрепарата.

**Результаты исследований.** Клиническое наблюдение за иммунизированными свиноматками показало, что двукратное применение вакцины не оказывает отрицательного влияния на общее состояние организма глубокосупоросных свиноматок и не вызывает осложнений. Результаты серологического исследования сывороток крови и молозива свиноматок показали, что вакцина обладает высокой антигенной активностью по каждому составляющему компоненту, что указывает на совместимость ее антигенного состава.

Иммуногенные свойства вакцины оценивали по сохранности поросят опытной и контрольной групп после заражения. Контрольному заражению подвергались поросята, полученные от вакцинированных свиноматок – 11 голов, от интактных – 14 голов. опыты показали, что вакцина обладает выраженной иммуногенной активностью, так как в группе поросят, полученных от вакцинированных свиноматок, сохранность составила 90,9%, тогда как в контрольной группе этот показатель составил лишь 42,9%. Следовательно, вакцина после двукратного введения супоросным свиноматкам создает у новорожденных поросят колостральный иммунитет, защищающий их от заражения вирусными культурами рота-, коронавируса и *E. coli*.

Эффективность вакцины подтверждена в четырех хозяйствах, неблагополучных по инфекционным диареем новорожденных поросят. Всего было вакцинировано 1145 супоросных свиноматок. Установлено, что введение вакцины не оказывало существенного влияния на общее состояние привитых животных. На месте введения препарата иногда наблюдалась местная реакция в виде припухлости средних размеров, которая исчезала в течение 2-3 недель. Анализ результатов испытания вакцины в условиях производства показал, что иммунизация супоросных свиноматок приводит к снижению заболеваемости новорожденных поросят инфекционной диареей в среднем с 80,61% до 30,62%, гибели – с 29,09% до 7,42%, что свидетельствует о высокой эффективности разработанного биопрепарата.

При разработке схемы гипериммунизации свиней-продуцентов установили, что наиболее высокие титры антител в сыворотке крови продуцентов образуются при применении в качестве антигенов концентрированных вирусных суспензий и *E. coli*, что позволяет получить лечебно-профилактическую сыворотку с высокими титрами специфических антител: к ротавирусу – 13,64 log<sub>2</sub>, коронавирусу – 13,64 log<sub>2</sub>, *E. coli* K88 – 12,64 log<sub>2</sub>, *E. coli* K99 – 11,64 log<sub>2</sub>, *E. coli* 987P – 11,64 log<sub>2</sub> и к ТЛ-, ТС-токсинам *E. coli* – 3,0 log<sub>2</sub>.

Лабораторные испытания гипериммунной сыворотки показали, что она стерильна, безвредна для животных, не контаминирована бактериями и вирусами. Установили, что после каждого этапа гипериммунизации у свиней-продуцентов происходит повышение бактерицидной активности сыворотки крови, увеличение концентрации общего белка в сыворотке крови, повышение глобулиновых фракций сыворотки крови за счет снижения доли альбуминов.

Производственное испытание экспериментальных серий полиспецифической гипериммунной сыворотки проводили в 3 свиноводческих хозяйствах РТ, неблагополучных по рота-, коронавирному гастроэнтериту и эшерихиозной диарее поросят.

Гипериммунную сыворотку новорожденным поросятам вводили внутримышечно в область бедра с профилактической целью в дозе 5-7 см<sup>3</sup>, с лечебной – в зависимости от тяжести болезни в дозе 10-15 см<sup>3</sup>. При этом суточную дозу сыворотки вводили дробно 2 раза с интервалом 5-6 часов. Всего за период проведения испытаний иммунизировано 1754 новорожденных поросенка, из них в ООО «Сосна» – 320, в ООО «Агрофирма «Вамин-Аксу» – 660 и в СХПК «Кама» – 774. Результаты производственного испытания сыворотки показали, что полиспецифическая гипериммунная сыворотка обладает выраженными лечебно-профилактическими свойствами. Так, в агрофирме «Вамин-Аксу» из 307 поросят, обработанных гипериммунной сывороткой с профилактической целью, заболели диареей 95 гол. (30,9%), пали 24 (7,8%), тогда как в контрольной группе из 89 гол. заболели 70 (78,6%), пали 18 гол. (23,6%). В ООО «Сосна» в опытной группе из 240 поросят заболели 28 (11,6%), пали 7 (2,9%), а в контрольной группе из 20 голов все поросята заболели, из них 16 гол. (80%) пали.

При изучении лечебной эффективности сыворотки установили, что в агрофирме «Вамин-Аксу» из 210 больных поросят, подвергнутых лечению с использованием гипериммунной сыворот-

ки, выздоровели 190 гол. (90,5%), а в контрольной группе, где в качестве лечебных средств использовали противозэшерихиозную сыворотку и антибиотики, из 54 больных поросят выздоровели 42 гол. (77,7%). В ООО «Сосна» в опытной группе из 40 поросят, подвергнутых лечению полиспецифической сывороткой, выздоровели 29 гол. (72,5%), а в контрольной группе из 20 больных поросят выздоровели всего лишь 8 (40%).

В свиноферме СХПК «Кама» оценку эффективности применения полиспецифической гипериммунной сыворотки с лечебно-профилактической целью проводили путем сравнения данных сохранности новорожденных поросят до и после начала применения сыворотки. Применение полиспецифической гипериммунной сыворотки против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи с лечебно-профилактической целью позволило в данном стационарно неблагополучном хозяйстве сократить гибель новорожденных поросят в 3,3 раза и тем самым повысить их сохранность на 12,9%.

На ассоциированную вакцину и полиспецифическую гипериммунную сыворотку против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят получены патенты РФ.

**Заключение.** Разработаны и испытаны в производственных условиях ассоциированная вакцина и полиспецифическая гипериммунная лечебно-профилактическая сыворотка против рота-, коронавирусного гастроэнтерита и эшерихиозной диареи новорожденных поросят, положительные результаты которых позволяют рекомендовать их для внедрения в ветеринарную практику РФ.

**Литература.** 1. Рахманов, А. М. Инфекционные болезни поросят и их иммунопрофилактика в современных условиях / А. М. Рахманов, Н. А. Ярменко // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : матер. Междунар. науч.- практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 31-33. 2. Сергеев, В. А. Вирусные гастроэнтериты свиней / В. А. Сергеев, Т. И. Алипер, Е. А. Нелоклонов // Ветеринария. – 2003. – № 4. – С. 3-8. 3. Спиридонов, Г. Н. Вакцинопрофилактика смешанных вирусно-бактериальных форм диареи поросят / Г. Н. Спиридонов // Обеспечение продовольственной безопасности России. Если не мы, то кто?! : матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Курск, 2010. – С. 272-275. 4. Субботин, В. В. Основные элементы профилактики желудочно-кишечной патологии новорожденных животных / В. В. Субботин, М. А. Сидоров // Ветеринария. – 2004. – № 1. – С. 3-6. 5. Шульга, Н. Выживаемость новорожденных поросят / Н. Шульга // Свиноводство. – 2009. – № 1. – С. 25-26. 6. Thomson, J. R. Diseases of the digestive system / J. R. Thomson. – Ames, Iowa : Blackwell Publishing, 2006. – P. 37-55.

Статья передана в печать 17.10.2018 г.

УДК 619:616.155.194:663.4

#### ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ВЕТЕРИНАРНОГО «АЛЛЕРВЕТ 1%» ПРИ ГАСТРОЭНТЕРИТЕ У ПОРОСЯТ В УСЛОВИЯХ СВИНОКОМПЛЕКСА

**Мацинович М.С., Белко А.А., Петров В.В., Мацинович А.А.**

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*Была изучена роль сенсибилизации организма в патогенезе гастроэнтерита у поросят, вызванного отъемом в условиях технологий промышленного свиноводства. Было установлено, что у 27% поросят-отъемышей, больных гастроэнтеритом, развивалась аллергическая реакция как осложнение болезни. Применение препарата ветеринарного «Аллервет 1%» в комплексной терапии больных гастроэнтеритом поросят ускоряет сроки выздоровления животных на 3-4 суток, повышает эффективность лечения и снижает летальность на 5-10%. **Ключевые слова:** аллервет 1%, гастроэнтерит, поросята, терапевтическая эффективность, лечение.*

#### THERAPEUTIC EFFICIENCY OF THE COMPLEX SCHEME TREATMENT USING THE VETERINARY PREPARATION "ALLERVET 1%" AT GASTROENTERITE OF PIGS UNDER THE CONDITIONS OF THE PIG-BREEDING COMPLEX

**Matsinovich M.S., Belko A.A., Petrov V.V., Matsinovich A.A.**

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The role of sensitization of the organism in the pathogenesis of gastroenteritis in piglets, caused by weaning under conditions of industrial pig production technologies, was studied. It was found that in 27% of piglets, weaning patients with gastroenteritis developed an allergic reaction, as a complication of the disease. The use of veterinary preparation "Allerveth 1%" in the complex therapy of piglets with gastroenteritis, accelerates the recovery of animals for 3-4 days, increases the effectiveness of treatment and reduces the lethality by 5-10%. **Keywords:** allervet 1%, gastroenteritis, piglets, therapeutic efficacy, treatment.*