

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ СВИНЕЙ ПРОТИВ РРСС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТИМУЛЯТОРА ИММУНИТЕТА

Ястребов А.С., Красочко П.А., Борисовец Д.С., Зуйкевич Т.А.,
Толяронок Г.Е., Яромчик Я.П.

*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»
г. Минск*

Введение. Заболевания органов дыхания у свиней занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии. В этиологической структуре возбудителей инфекционных заболеваний, вызывающих поражение органов дыхания у поросят, ведущая роль принадлежит вирусам, в частности, вирусу репродуктивно-респираторного синдрома (РРСС), цирковирусной инфекции, респираторной коронавирусной инфекции, которые являются иммунодепрессантами и вызывают у свиней состояние вторичного иммунодефицита. Возбудители некоторых бактериальных инфекций – респираторного микоплазмоза (*M. hyorheumoniae*), пастереллеза (*P. multocida*, сероварианты А и Д), гемофильного полисерозита, актинобациллярной плевропневмонии, бордетеллезной и стрептококковой инфекций также являются причиной возникновения заболеваний органов дыхания у поросят [1, 2].

В свиноводческих хозяйствах чаще всего регистрируются ассоциированные вирусные и вирусно-бактериальные инфекции, основным клиническим признаком которых является респираторный синдром [3].

Предрасполагающими факторами возникновения заболеваний органов дыхания у поросят являются стрессовые состояния, связанные чаще всего с различными нарушениями технологии содержания и кормления животных, с использованием неполноценных и недоброкачественных кормов, приводящих к угнетению иммунитета и ослаблению устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. На этом фоне активизируется условно-патогенная микрофлора, которая приводит к возникновению т.н. вторичных инфекций и состоянию вторичного иммунодефицита. В такой ситуации возникает необходимость в стимулировании иммунной системы у животных. Для этой цели разработаны и применяются в ветеринарной практике иммуностимулирующие (иммуномодулирующие) препараты [1].

В литературе имеются сообщения о применении интерферона, индукторов интерферона, обладающих антивирусными свойствами. Их действие заключается в подавлении синтеза РНК- и ДНК-содержащих вирусов в клетке, стимуляции Т-хелперов и Т-киллеров. В результате их воздействия повышается иммунореактивность организма животных, способствующая снижению заболеваемости и повышению сохранности поросят [1–4].

Целью работы является разработка системы профилактики и терапии респираторных болезней свиней с использованием биологических препаратов на основе интерферона, индуктора интерферона и бактериальных липополисахаридов (ЛПС).

На данном этапе проведения работ решались следующие задачи:

1. Сконструировать комплексный биологический препарат на основе интерферона и иммуностимулятора для профилактики и терапии респираторных болезней свиней, провести его испытания в лабораторных условиях.
2. Разработать систему профилактики и терапии вирусно-бактериальных респираторных болезней поросят с использованием биологических препаратов.

Материал и методика исследований

Исследования проводились на базе отдела вирусных инфекций РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелеского» и в животноводческих хозяйствах Республики Беларусь.

В процессе проведенных исследований было изготовлено два лабораторных образца биологического препарата: первый – на основе интерферона свиного рекомбинантного и ЛПС *Bacillus alvei*, второй – с индуктором интерферона «Провест» и ЛПС *Bacillus alvei* в объемных соотношениях 1:1.

Образцы препарата готовили с расчетом того, чтобы дозы действующих веществ в двух образцах препарата для лабораторных животных соответствовали дозам, указанным в инструкциях по их применению, и составляли: интерферона свиного рекомбинантного – 0,1 см³/кг (1000 МЕ/кг), бактериальных ЛПС – 5–10 мкг/кг, индуктора интерферона «Провест» – 0,3 мг/кг. Требуемую концентрацию действующих веществ получали путем их разведения стерильным физиологическим раствором.

Изготовленные два образца препарата проверяли на стерильность, безвредность, реактогенность.

Стерильность двух образцов препарата определяли на питательных средах в соответствии с ГОСТ 28085–89 «Препараты биологические. Методы бактериологического контроля стерильности».

Безвредность и реактогенность препаратов определяли путем их подкожного введения 20 белым мышам живой массой 18–20 г. в дозе по 0,5 см³. Десяти белым мышам вводили физраствор в тех же дозах (контроль).

Испытания эффективности разработанного препарата для профилактики респираторной патологии молодняка свиней проводились в производственных условиях – на базе ОАО «Валевачи», СТФ «Черноградь», Червенского района Минской области, на 224 поросятах в возрасте 30–40 дней.

Для проведения эксперимента было сформировано 7 групп поросят.

Препарат вводили внутримышечно однократно в дозах: интерферона свиного рекомбинантного 0,1 см³/кг, индуктора интерферона «Провест» – 0,3 мг/кг, ЛПС – 10 мкг/кг живой массы в объеме 1,0 см³.

Поросятам 1-ой опытной группы (44 головы) вводили интерферон свиной рекомбинантный с бактериальными ЛПС. Поросятам 2-й группы (76 гол.) – ин-

терферон свиной рекомбинантный; пороссятам 3-й группы (5 гол.) – индуктор интерферона «Провест» с ЛПС. Пороссятам 4-й группы (5 гол.) – индуктор интерферона «Провест». Поросят 5-й группы (7 гол.) привили инактивированной вакциной против РРСС и парвовирусной инфекции (2 мл), изготовитель – ФГУ «ВНИИЗЖ» г. Владимир. Предварительно за сутки до введения вакцины пороссятам 5-й группы ввели интерферон свиной рекомбинантный (0,1 см³/кг) с ЛПС 10 мкг/кг живой массы. Поросят 6-й группы (3 гол) привили названной вакциной (2 мл) без предварительной обработки их комплексным биологическим препаратом. Поросят 7-й группы (84 гол) не обрабатывали разработанным биологическим препаратом и они служили контролем.

До введения и через 21 день после введения препарата у поросят отбирали пробы крови. Одну часть крови стабилизировали гепарином для получения стабилизированной крови для определения количества Т- и В-лимфоцитов, вторую часть использовали с целью получения сыворотки крови – для определения ее бактерицидной, лизоцимной активности и фагоцитарной активности лейкоцитов.

Содержание Т- и В-лимфоцитов определяли методом розеткообразования со стабилизированными эритроцитами барана и мыши по Д.К.Новикову и В.И.Новиковой (1979), бактерицидную активность сыворотки крови по О.В. Смирновой и Т.Н. Кузьминой (1966), лизоцимную активность сыворотки крови по В.Г. Дорофейчуку (1968), фагоцитарной активности лейкоцитов по Д.К.Новикову и В.И.Новиковой (1979).

Результаты исследований

Контроль изготовленных лабораторных образцов препарата на стерильность, безвредность и реактогенность показал, что за период наблюдения в течение 10 суток на питательных средах (МПА, МПБ, Сабуро, Китт–Тароцци) с посевами образцов комплексного биологического препарата, роста бактерий и грибов не выявлено. Пробирки с питательными средами и посевами исследуемых образцов оставались без изменений (цвета, наличия осадка и т.д.), что свидетельствует о стерильности комплексного препарата. В процессе наблюдения за лабораторными животными в течение 10 дней изменений их клинического состояния не наблюдалось. Белые мыши в опыте и контроле оставались живыми, что подтверждает безвредность и реактогенность изготовленных образцов препарата.

Результаты изучения эффективности двух вариантов комплексного биологического препарата в научно–производственном опыте представлены в таблице 1.

Установлено, что количество Т-лимфоцитов в крови поросят, обработанных комплексным биологическим препаратом на основе интерферона свиного рекомбинантного и ЛПС, была на 9,9% выше количества Т-лимфоцитов в группе поросят, обработанных интерфероном свиным рекомбинантным без ЛПС. Количество Т-лимфоцитов в крови поросят, обработанных комплексным биологическим препаратом на основе индуктора интерферона «Провест», было на 9,6% выше по сравнению с количеством Т-лимфоцитов в группе поросят,

обработанных одним индуктором интерферона «Провест». Показатели количества В-лимфоцитов в названных группах поросят составили соответственно 12,3–7,8%.

Таблица 1

– Количество Т- и В-лимфоцитов в крови поросят, обработанных комплексным биологическим препаратом на основе свиного рекомбинантного интерферона, индуктора интерферона и бактериальных ЛПС

Группы поросят	Кол. проб крови	Показатели количества лимфоцитов, %			
		Т-лимфоциты	Разница в % по сравнению с контролем	В-лимфоциты	Разница в % по сравнению с контролем
Интерферон+ ЛПС	10	43,3±0,49 ***	48,3	29,8±0,32	22,6
Интерферон	10	40,4±8,75	38,4	26,8±2,57	10,3
Индуктор интерферона+ ЛПС	5	36,8±3,64	26	27,7±3,98	14
Индуктор интерферона	5	34,0±4,07	16,4	25,8±1,82	6,2
Контрольная группа	10	29,2±1,07	–	24,3±2,55	–

Примечание: ***– $P \leq 0,001$.

Показатели неспецифической резистентности организма поросят, обработанных двумя вариантами комплексного биологического препарата, приведены в таблицах 2, 3.

Таблица 2

Фагоцитарная активность лейкоцитов крови поросят после введения образцов комплексного биологического препарата, %

Группа животных	Срок взятия крови	
	До введения препарата	Через 21 день после введения
Опытная группа 1	17,8±0,7	22,3±1,16*
Опытная группа 2	16,8±0,43	20,0±0,23*
Опытная группа 3	17,7±0,52	24,1±0,91**
Опытная группа 4	19,0±1,31	19,9±0,54
Контрольная группа 5	15,6±0,72	18,1±0,59

Примечание: *– $P \leq 0,05$; **– $P \leq 0,01$.

Из таблицы 2 видно, что через 21 сутки после введения поросятам испытуемых образцов препарата происходит достоверное (в сравнении с контрольной группой) увеличение фагоцитарной активности лейкоцитов в 1-й, 2-й и 3-й опытных группах на 4,5% ($P \leq 0,05$), 3,2% ($P \leq 0,05$) и 6,4% ($P \leq 0,01$).

Результаты исследований по изучению показателей неспецифической резистентности поросят после введения образцов комплексного биологического препарата представлены в таблице 3.

Таблица 3

Бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови поросят после введения образцов комплексного биологического препарата

Срок взятия крови	Группы животных	Показатели	
		Лизоцимная активность сыворотки крови, %	Бактерицидная активность сыворотки крови, %
До введения препарата	ОГ 1	16,6±0,31	47,5±0,4
	ОГ 2	18,4±0,65	50,3±2,6
	ОГ 3	16,6±0,35	49,4±0,79
	ОГ 4	17,4±0,4	53,7±4,66
	Контрольная	17,9±0,64	48,6±0,21
Через 21 день после введения	ОГ 1	19,9±0,5*	58,3±0,9*
	ОГ 2	19,7±0,44*	60,2±1,8*
	ОГ 3	16,5±0,29	53,7±1,41
	ОГ 4	20,7±0,76*	57,3±1,75
	Контрольная	17,4±0,55	51,7±1,51

Примечание: * – $P \leq 0,05$; ОГ – опытная группа.

Проведенные исследования свидетельствуют о стимулирующем действии разработанных двух вариантов препарата на активность лизоцима в крови поросят. Отмечено достоверное ($P \leq 0,05$) в сравнении с контролем увеличение данного показателя в 1–ой, 2–ой и 4–ой опытных группах на 3,3, 1,3 и 3,3% соответственно через 21 сутки после введения образцов комплексного биологического препарата.

Как следует из данных таблицы 3, через 21 сутки после введения поросятам двух вариантов комплексного биологического препарата бактерицидная активность сыворотки крови в опытной 1–й и 2–й группах поросят достоверно ($P \leq 0,05$) увеличивалась по отношению к показателям в контрольной группе на 10,8 и 9,9% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение интерферона и индуктора интерферона в комплексе с бактериальными ЛПС сопровождается более выраженной иммунологической реакцией в организме поросят, по сравнению с применением интерферона или индуктора интерферона без иммуностимулятора.

При исследовании сывороток крови от трех поросят, которым за 24 часа до вакцинации вводили комплексный биологический препарат на основе интерферона с ЛПС, установили, что до введения вакцины против РРСС и парвовирусной инфекции свиней, специфические антитела к вирусу РРСС отсутствовали. Через 21 и 35 дней после вакцинации их титр составил 1:4787 и 1:7345 соответ-

ственно. В группе поросят (3 гол.), привитых вакциной без предварительной обработки их комплексным биологическим препаратом, титр антител к вирусу РРСС через 21 день составил 1:1988.

Проведенный эксперимент показал, что процент сохранности поросят в 1-ой опытной группе был на 7,4%, а во 2-ой – на 7,9% выше, чем в группе контроля. В то же время в опытных группах поросят, которым вводился индуктор интерферона отдельно и совместно с ЛПС, падежа поросят не наблюдалось, что свидетельствует о высокой эффективности сконструированных образцов препарата.

Вводы и предложения

1. Разработано два образца комплексного биологического препарата на основе интерферона свиного рекомбинантного и бактериальных ЛПС; индуктора интерферона «Провест» и ЛПС. Соотношение компонентов интерферон (индуктор интерферона) : ЛПС составляет 1:1. Сконструированный комплексный биологический препарат стерильный, безвредный, ареактогенный для лабораторных животных.

2. Парентеральное введение разработанного биологического препарата молодняку свиней оказывает иммуностимулирующее действие, которое проявляется достоверным увеличением количества Т- и В-лимфоцитов, повышением уровня бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности лейкоцитов.

3. Применение поросятам комплексного биологического препарата на основе интерферона свиного рекомбинантного и бактериальных ЛПС за 24 часа до введения инактивированной вакцины против РРСС и парвовирусной инфекции свиней стимулирует антителообразование к вирусу РРСС. Титр антител к вирусу РРСС через 14 дней после вакцинации составил 1:4787, через 35 дней – 1:7345. До вакцинации антитела к вирусу РРСС отсутствовали. У поросят, привитых вакциной без предварительной обработки интерфероном с ЛПС, через 21 день титр антител к вирусу РРСС составил 1:1988.

4. Применение комплексного биологического препарата на основе интерферона свиного рекомбинантного и ЛПС *Bacillus alvei*; индуктора интерферона «Провест» и бактериальных ЛПС позволяет снизить падеж поросят и повысить их сохранность на 7,4–11,9%.

Список литература

1. Бурдейный В.В. Свиной лейкоцитарный интерферон с инактивированным индуктором при некоторых инфекционных болезнях молодняка животных // Труды Костромской гос. сельскохоз. академии. – Кострома. – 1999, Вып. 57. – С. 40–45.

2. Гавриков А.В., Хмылов А.Г., Оборина А.Е., Борисов В.В. Препараты интерферона ЗАО «Мосагроген» // Ветеринарии. – 2010. – №7. – с. 14–18.

3. Машковский М.Д. Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры) // В кн.: Лекарственные средства (пособие для врачей). – 1993. – Ч. 2. – с. 192–209.

4. Хантов Р.М., Пинегин Т.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000. – №5. – С. 4–7.

**IMPROVEMENT OF PIG VACCINATION EFFECTIVENESS
AGAINST PRRS WITH USE OF IMMUNOSTIMULANT**

Yastrebov A.S., Krasochko P.A., Barysavets D.S., Zuykevich T.A.,
Taliaronak G.E., Yaromchik Ya.P.

RUE «Institute of Experimental Veterinary Sciences. S.N. Vyshelssky»
Minsk

Ключевые слова: респираторные болезни свиней, интерферон, индуктор интерферона, липополисахариды, иммуностимулятор, комплексный биологический препарат, противовирусная активность, Т– и В–лимфоциты, бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность лейкоцитов.

Key words: respiratory diseases of pigs, interferon, interferon inducer, lipopolysaccharides, immunostimulant, complex biological preparation, antiviral activity, T– and B–lymphocytes, bactericidal and lysozyme activity of blood serum, phagocytic activity of leukocytes.

Аннотация. В работе описан комплексный биологический препарат на основе интерферона и иммуностимулятора, а так же система профилактики и терапии вирусно–бактериальных респираторных болезней поросят на его основе. Представлены результаты испытаний разработанной системы в производственных условиях.

Abstract. The article describes a complex biological preparation based on interferon and immunostimulant, as well as a system for the prevention and treatment of viral and bacterial respiratory diseases of pigs on its basis. The results of study of the developed system in production conditions are presented.