

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ БИФЕРОНА-С НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ СВИНОМАТОК И ПОРОСЯТ В ПРОМЫШЛЕННОМ СВИНОВОДСТВЕ

С.В. ШАБУНИН, А.Г. ШАХОВ, Г.А. ВОСТРОИЛОВА, Л.В. ЧЕСКИДОВА,
П.А. ПАРШИН, Т.И. ЕРМАКОВА, Н.А. ГРИГОРЬЕВА

Одна из основных причин высокой заболеваемости маточного поголовья свиней и их потомства — иммунодефициты, вызываемые воздействием на организм различных инфекционных и инвазионных патогенов, микотоксинов, тяжелых металлов, широкого применения химиотерапевтических средств и других ксенобиотиков, дефицита питания, некоторых витаминов и микроэлементов, стрессов различной этиологии. Мы впервые изучили изменение иммунного статуса свиноматок и сохранности поросят-сосунов под влиянием рекомбинантных α - и γ -интерферонов — основных действующих веществ препарата Биферон-С (Республика Беларусь) при его применении в сочетании с общепринятыми мерами антибиотико- и химиофилактики. При этом было выявлено, что обработка свиноматок повышала их иммунный статус и сохранность полученных от них поросят в 2 раза, тогда как у потомства необработанных свиноматок Биферон-С повышал сохранность только на 4 %. Для эксперимента (ООО «Золотая Нива», Знаменский р-н, Тамбовская обл., 2017 год) сформировали 2 группы по 10 глубокосупоросных свиноматок. Животных базового варианта (I группа) после опороса обрабатывали по схеме, принятой в хозяйстве: в первые сутки после опороса и далее на 3-и и 5-е сут вводили внутримышечно метрамаг и внутриматочно йодопен. Свиноматкам II группы (опытная) дополнительно к базовому варианту за 24 ч до опороса и через 2 сут после него применяли внутримышечно Биферон-С (10 мл). Новорожденных поросят из I (базовый вариант, $n = 332$) группы обрабатывали по схеме, принятой в хозяйстве, животным из II (опытная, $n = 333$) — дополнительно дважды с интервалом 24 ч внутримышечно вводили Биферон-С (0,1 мл/кг живой массы). За подопытными свиноматками и поросятами до отъема (24-26 сут) вели клинические наблюдения, учитывали процент заболевших и павших животных, у поросят — также динамику роста. До применения препаратов и в конце опыта у животных брали кровь для исследования морфологических и иммунологических показателей. Фоновый анализ крови показал, что иммунный статус всех свиноматок по группам практически не различался и соответствовал их физиологическому состоянию. Введение животным рекомбинантных белков сопровождалось повышением в крови свиноматок относительного и абсолютного количества моноцитов, лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитоза. Повышение иммунного статуса свиноматок способствовало профилактике у них послеродовой патологии, у полученных поросят применение Биферона-С приводило к снижению частоты кишечных инфекций, повышая сохранность поголовья.

Ключевые слова: Биферон-С, рекомбинантные белки, иммунный статус, свиноматки, поросята, послеродовая патология, кишечные инфекции.

Одна из основных причин высокой заболеваемости маточного поголовья свиней и их потомства — иммунодефициты, вызываемые воздействием на организм различных инфекционных и инвазионных патогенов (1, 2), микотоксинов (3, 4), тяжелых металлов (5), широкого применения химиотерапевтических средств и других ксенобиотиков, дефицита питания, отдельных витаминов и микроэлементов (6, 7), стрессов различной этиологии (8). В промышленных свиноводческих хозяйствах часто регистрируют послеродовые патологии (острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит, ММА — мастит-метрит-агалактия) у маточного поголовья, диарейные и респираторные болезни у поросят, вызываемые различными инфекционными агентами на фоне пониженной иммунной реактивности (9-13). Для их профилактики и терапии предложены различные средства и методы (14, 15).

С учетом этиологии и патогенеза послеродовых болезней у свиноматок перспективно применение в комплексе мероприятий по их профилактике иммуностимулирующих препаратов и, в частности, интерферонов, полученных с использованием технологий рекомбинантных белков и об-

ладающих разносторонним спектром действия, обусловленного активацией иммунной системы. Интерфероны действуют против многих вирусов в процессе их репродукции, обладают выраженной тканевой специфичностью и не чувствительны к антителам против вирусов (16, 17). Кроме того, интерфероны обладают антибактериальными свойствами. Бактериостатический эффект обусловлен значительным нарушением биоэнергетических процессов у микроорганизмов за счет истощения триптофана, а опосредованный бактерицидный — генерацией в макрофагах оксида азота и реактивных видов кислорода (18-21). Защитная роль интерферонов в организме при бактериальных инфекциях связана также с активацией Т-лимфоцитов, макрофагов и естественных киллеров, выполняющих протективную функцию (22). С учетом обнаруженных и изученных свойств интерферонов, указывающих на их участие в сохранении гомеостаза, разработаны препараты с противовирусным и иммуномодулирующим действием (23-26).

Биферон-С — коммерческий препарат, проявляющий антивирусную и иммуностимулирующую активность, который представляет собой смесь свиных рекомбинантных α - и γ -интерферонов с видовой специфичностью и суммарной антивирусной активностью не менее $1,0 \times 10^4$ ТЦД₅₀/см³. Согласно фармакологическим свойствам препарата, он влияет на естественную резистентность (индуктор бактерицидной и лизоцимной активности) и иммунный статус (индукция клеточного и гуморального иммунитета, системы эндогенных цитокинов) у свиноматок и поросят. Следует отметить, что в доступной литературе информация о результатах применения Биферона-С крайне ограничена. Нам известна одна работа, в которой представлены данные об изучении влияния рекомбинантных бычьих α - и γ -интерферонов в составе биопрепарата Биферон-Б на характер завершения стельности и состояние коров и телят после рождения (27).

Накопление сведений о применении и оценке эффективности рекомбинантных белков с видовой специфичностью, безусловно, представляет научный интерес и имеет важное практическое значение. Мы впервые изучили изменение иммунного статуса свиноматок и сохранности поросят-сосунов под влиянием рекомбинантных α - и γ -интерферонов — основных действующих веществ препарата Биферон-С (Республика Беларусь) при его применении в сочетании с общепринятыми мерами антибиотико- и химиопрофилактики. При этом было выявлено, что обработка супоросных свиноматок увеличивает сохранность полученных от них поросят в 2 раза, тогда как у потомства необработанных свиноматок Биферон-С повышает сохранность только на 4 %.

Цель исследования — оценить эффект Биферона-С при его применении в дополнение к стандартной схеме медикаментозной профилактики послеродовых патологий у свиноматок и для повышения иммунного статуса поросят-сосунов в условиях промышленного комплекса.

Методика. Для исследований (ООО «Золотая Нива», Знаменский р-н, Тамбовская обл., 2017 год) сформировали 2 группы (по $n = 10$) глубокосупоросных помесных свиноматок (породы крупная белая + ландрас + дюрок). На 107-е сут супоросности после санитарной обработки свиной размещали в индивидуальных станках в продезинфицированном изолированном боксе цеха опороса. Микроклиматические показатели содержания соответствовали оптимальным для физиологического состояния животных (средняя температура в боксе — 20-23 °С, относительная влажность воздуха 65-71 %). В период опыта свиноматок кормили комбикормом СК-2 (Россия), сбалансированным, согласно данным производителя, по всем заявленным питательным веществам.

Животных I группы (базовый вариант) после опороса обрабатывали по схеме, принятой в хозяйстве: в первые сутки после опороса и далее на 3-и и 5-е сут вводили внутримышечно один раз в день метрамаг («Мосагроген», Россия, содержание окситалина 4 МЕ/мл, ципрофлоксацина — 100 мг/мл) и внутриматочно йодопен (ЗАО «НИТА-ФАРМ», Россия; лекарственное средство в форме суппозитория с содержанием 1,5 г йодопена в каждом). Для свиноматок из II группы (опыт) принятую базовую схему ветеринарной обработки дополнили внутримышечным введением 10 мл Биферона-С (ООО Научно-Производственный Центр «ПроБиоТех», Республика Беларусь; препарат представляет собой смесь свиных рекомбинантных α - и γ -интерферонов с видовой специфичностью и суммарной антивирусной активностью не менее $1,0 \times 10^4$ ТЦД₅₀/см³) за 24 ч до и через 2 сут после опороса. Клиническое наблюдение (процент заболеваемости, термометрия в первые 4 сут после опороса) за подопытными свиноматками проводили до отъема поросят (в течение 24-26 сут). До применения препаратов и в конце периода наблюдения (24-26 сут) у животных брали кровь в вакуумные пробирки Green Vac-Tube («Green Cross», Южная Корея) для изучения морфологических и иммунологических показателей (цельная кровь и клиническое исследование сыворотки крови).

Из новорожденных поросят от необработанных свиноматок также сформировали 2 группы — I базовую ($n = 332$) и II опытную ($n = 333$). У животных из базовой группы в 1-е сут после рождения удаляли клыки, купировали хвосты, на 3-и сут вводили Урсоферан-200 («ВИК-здоровье животных», Республика Беларусь) с содержанием в 1 мл 200 мг железа в форме железа (III)-декстран-гептоновой кислоты и кастрировали хрячков. В опытной группе поросьятам дополнительно в 1-е и 2-е сут внутримышечно вводили Биферон-С в дозе 0,1 мл/кг живой массы. За подопытными поросьятами до отъема от свиноматок (24-26 сут) вели клинические наблюдения: выборочное измерение температуры тела, учет процента заболевших и павших животных, а также динамики роста (групповым взвешиванием).

Морфологию крови изучали на гематологическом анализаторе АВХ Micros 60 («АВХ Diagnostics», Франция) с определением лейкоцитарной формулы согласно рекомендациям (М.И. Рецкий, А.Г. Шахов, В.И. Шушлебин и др. «Методические указания». Воронеж, 2005).

Иммунологические показатели, включая комплементарную (КАСК) и лизоцимную (ЛАСК) активность, общие иммуноглобулины (Ig), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови (гуморальные сывороточные факторы естественной неспецифической резистентности) и фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), количество Т- и В-лимфоцитов (клеточный иммунитет), определяли с использованием стандартных и унифицированных методов в соответствии с рекомендациями (А.Г. Шахов, Ю.В. Масьянов, М.И. Рецкий и др. «Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных». Воронеж, 2005). Резервную функцию кислородзависимых бактерицидных систем фагоцитов (спонтанный и стимулированный тест с нитросиним тетразолием — спНСТ и стНСТ), показатель резерва (ПР) и индекс активации нейтрофилов (ИАН) оценивали по цитохимической реакции с учетом внутриклеточных отложений диформазана, нерастворимой формы восстановленного тетразолия нитросинего в соответствии с методическими рекомендациями («Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия». Казань, 1979) и описанием (28).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.1 («StatSoft, Inc.», США). Результаты исследований представлены в виде средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической ($\pm SEM$). Достоверность различий между опытом и контролем оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Фоновые иммунологические исследования крови свиноматок в обеих группах показали, что большинство тестируемых показателей соответствовало оптимальным для окончания срока супоросности, существенных различий по группам мы не зарегистрировали.

У свиноматок, обработанных Бифероном-С, в конце опыта (24-26 сут) относительное и абсолютное количество моноцитов, вызывающих интенсификацию фагоцитоза, было выше, чем в базовом варианте, соответственно на 54,8 % ($p < 0,001$) и 51,9 % ($p < 0,01$). Подобные изменения под влиянием интерферонов произошли и в содержании лимфоцитов, хотя и в меньшей степени. У животных во II группе отмечали тенденцию к повышению относительного и абсолютного числа лимфоцитов в сравнении с аналогичными показателями в I группе соответственно на 6,9 и 6,7 %, в то время как повышение количества Т- и В-лимфоцитов было достоверным — на 57,5 % ($p < 0,0001$) и 34,6 % ($p < 0,01$) и в 2 раза ($p < 0,001$) и на 58,1 % ($p < 0,01$), что свидетельствует о положительном влиянии Биферона-С на клетки, отвечающие за все специфические иммунные реакции (см. табл. 1).

1. Морфологические показатели крови и лимфоцитарный профиль у помесных свиноматок под влиянием Биферона-С на 24-26-е сут ($M \pm SEM$, ООО «Золотая Нива», Тамбовская обл., 2017 год)

Показатель		I группа (базовый вариант, $n = 10$)	II группа (опыт, $n = 10$)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$		4,82 \pm 0,30	5,17 \pm 0,08
Лейкоциты, $\times 10^9/л$		12,70 \pm 0,66	12,70 \pm 0,56
Гемоглобин, г/л		122,20 \pm 2,17	125,20 \pm 3,54
Гематокрит, %		31,70 \pm 1,61	32,80 \pm 0,48
Лейкоцитарная формула:			
палочкоядерные нейтрофилы	%	4,10 \pm 0,16	2,20 \pm 0,31***
	всего	0,53 \pm 0,05	0,28 \pm 0,05***
сегментоядерные нейтрофилы	%	45,3 \pm 1,63	47,50 \pm 2,79
	всего	5,97 \pm 0,49	6,00 \pm 0,42
эозинофилы	%	4,70 \pm 0,52	3,07 \pm 0,31*
	всего	0,60 \pm 0,07	0,39 \pm 0,06*
моноциты	%	2,10 \pm 0,17	3,25 \pm 0,09**
	всего	0,27 \pm 0,04	0,41 \pm 0,03*
лимфоциты	%	42,0 \pm 2,13	44,90 \pm 1,77
	всего	5,34 \pm 0,36	5,70 \pm 0,10
Т-лимфоциты	%	29,2 \pm 1,86	46,00 \pm 2,71***
	всего	1,82 \pm 0,17	2,45 \pm 0,19*
В-лимфоциты	%	12,0 \pm 1,34	24,00 \pm 2,70**
	всего	0,74 \pm 0,09	1,17 \pm 0,11*

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

*, ** и *** Различия с базовым вариантом статистически значимы соответственно при $p < 0,01$; $p < 0,001$ и $p < 0,0001$.

Применение Биферона-С способствовало повышению естественной неспецифической резистентности, направленной против любых инфекционных и неинфекционных агентов. Так, у животных в опытной группе отмечали устойчивую тенденцию к повышению активности (на 8,1 % в сравнении с базовым вариантом) системы комплемента (табл. 2), компоненты которого связываются с бактериями, играя важную роль при воспалении и в развитии устойчивости организма к инфекционным агентам (29). Содержание лизоцима — фактора противомикробной защиты (см. табл. 2) в сыворотке крови у свиноматок во II группе по сравнению с I возросло на

8,5 % ($p < 0,05$), что указывало на более высокую пролиферативную активность синтезирующих его гранулоцитов, моноцитов и макрофагов под влиянием интерферонов, входящих в состав Биферона-С.

2. Показатели иммунного статуса у помесных свиноматок на 24-26-е сут под влиянием Биферона-С ($M \pm SEM$, ООО «Золотая Нива», Тамбовская обл., 2017 год)

Показатель	I группа (базовый вариант, $n = 10$)	II группа (опыт, $n = 10$)
КАСК, % гемолиза	30,70±0,65	33,20±1,83
ЛАСК, мкг/мл	3,53±0,08	3,83±0,10*
ФАЛ, %	83,80±1,91	85,40±1,29
ФЧ	3,58±0,21	4,61±0,36*
ФИ	7,34±0,54	7,51±0,48
Ig, г/л	25,10±0,83	25,20±1,08
ЦИК, г/л	0,26±0,01	0,17±0,01***
спНСТ, %	33,20±2,08	43,20±1,93**
стНСТ, %	47,60±3,04	67,80±2,96**
ПР, ед.	1,43±0,03	1,57±0,05*
ИАН, ед.	0,30±0,01	0,36±0,01**

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика». КАСК — комплементарная активность сыворотки крови, ЛАСК — лизоцимная активность сыворотки крови, ФАЛ — фагоцитарная активность лейкоцитов, ФЧ — фагоцитарное число, ФИ — фагоцитарный индекс, ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы, спНСТ — спонтанный НСТ-тест, стНСТ — стимулированный НСТ-тест, ПР — показатель резерва; ИАН — индекс активации нейтрофилов.

*, ** и *** Различия с базовым вариантом статистически значимы соответственно при $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,0005$.

фагоцитов под влиянием инъектированных интерферонов (см. табл. 2). Под влиянием Биферона-С показатели в стНСТ-тесте, характеризующие активность фагоцитирующих клеток в присутствии антигена и рассматриваемые как признак их готовности к завершеному фагоцитозу (30), оказались у свиноматок выше на 42,4 % ($p < 0,01$). Функциональный резерв клеток (разница между числом активированных и спонтанных диформазапозитивных фагоцитов клеток) у животных из опытной группы был больше на 9,8 %, а ИАН — на 20,0 % ($p < 0,01$). Полученные результаты позволяют говорить об увеличении метаболического резерва фагоцитов и их переваривающей функции под воздействием интерферонов Биферона-С.

ЦИК (продукты реакции антиген-антитело, которые участвуют в поддержании гомеостаза) у свиноматок обеих групп соответствовал физиологическому показателю (меньше 0,5 г/л). Однако у животных в опытной группе количество ЦИК было на 34,6 % ($p < 0,0005$) меньше, чем в I группе, что, по-видимому, связано со снижением воздействия технологических иммуносупрессивных факторов и антигенной нагрузки на организм под влиянием интерферонов (см. табл. 2).

Положительное влияние Биферона-С на иммунный статус свиноматок обусловлено наличием в его составе рекомбинантных белков (23). α -Интерферон, которому, главным образом, присущи антивирусный и антипролиферативный эффекты, повышает активность естественных киллеров, Т-хелперов, фагоцитоза, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов, а также ускоряют элиминацию циркулирующих иммунных комплексов (31-33). γ -Интерферон, синтезируемый активированными Т-лимфоцитами и НК-клетками, — один из звеньев, связывающих факторы врожденного и приобретенного иммунитета (34, 35). Стимулирующее действие γ -интерферона связано с активацией фагоцитарной функции макро-

У животных в опытной группе регистрировали более выраженную по сравнению с базовым вариантом поглотительную способность нейтрофилов — фагоцитарное число было выше на 18,8 % ($p < 0,05$) (см. табл. 2). О положительном влиянии интерферонов на систему фагоцитоза свидетельствуют показатели, характеризующие переваривающую функцию клеток. СпНСТ-тест, позволяющий оценить состояние кислородозависимой бактерицидности фагоцитов крови *in vitro* (30), у свиноматок во II группе был на 30,1 % ($p < 0,01$) выше, чем в базовом варианте, что свидетельствует об усилении у них цитотоксичности

фагов, продукцией активных форм кислорода и азота, простагландинов. Также он способен активировать Т-хелперы и Т-цитотоксические лимфоциты, стимулировать дифференцировку В-клеток для выработки иммуноглобулина G и миграцию лимфоцитов в ткани за счет адгезии на эндотелии, тем самым усиливая иммунную клеточную реакцию, повышать функциональную активность антиген-презентирующих клеток (36-38).

Применение Биферона-С, повышающего иммунный статус, положительно сказалось на клиническом состоянии свиноматок и полученных от них поросят (табл. 3), способствуя профилактике послеродовых заболеваний у маточного поголовья и повышению сохранности приплода. У свиноматок обеих групп не регистрировали клинические признаки послеродовой патологии, лишь у некоторых отмечали повышение температуры на 0,1-0,3 °С в первые дни после опороса, при этом в опытной группе таких животных было меньше на 10 %. Прирост живой массы и сохранность поросят, полученных от свиноматок из опытной группы, также превышали таковые в случае с базовым вариантом соответственно на 4,5 % и практически в 2 раза (см. табл. 3).

3. Показатели сохранности приплода, полученного от помесных свиноматок, обработанных Бифероном-С ($M \pm SEM$, ООО «Золотая Нива», Тамбовская обл., 2017 год)

Показатель	I группа (базовый вариант)	II группа (опыт)
Число свиноматок, <i>n</i>	10	10
Получено поросят на 1 свиноматку	13,50±0,67	13,90±0,78
Масса поросят при рождении, кг	1,26±0,03	1,24±0,04
Масса поросят при отъеме, кг	7,68±0,56	7,95±0,49
Среднесуточный прирост массы, г	247,00±7,54	258,00±7,33
Падеж поросят, %	4,20	2,15

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

Применение Биферона-С на поросятах-сосунах, чьи матери не получали этот препарат, в целом положительно повлияло на состояние животных: при использовании препарата их сохранность составила 95,2 %, без применения (контроль) — 93,1 %. При этом заболеваемость желудочно-кишечными инфекциями в опытной группе снизилась на 4,0 %, а падеж — в 1,4 раза (табл. 4).

4. Профилактическая эффективность Биферона-С на поросятах, полученных от помесных свиноматок, не обработанных препаратом ($M \pm SEM$, ООО «Золотая Нива», Тамбовская обл., 2017 год)

Показатель	I группа (контроль)	II группа (опыт)
Число поросят	332	333
Масса поросят при рождении, кг	1,38±0,98	1,28±0,64
Масса поросят при отъеме, кг	7,46±0,48	7,39±0,52
Среднесуточный прирост массы, г	243,30±8,19	244,50±9,32
Заболевших желудочно-кишечными инфекциями, всего/%	48/14,5	35/10,5
Падеж поросят, всего/%	23/6,9	16/4,8

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

Таким образом, представленные результаты исследования в основном подтверждают характеристики Биферона-С, заявленные разработчиками. В то же время нами впервые изучен эффект этого препарата в производственных условиях в сочетании с традиционными схемами медикаментозной профилактики. Показано, что введение Биферона-С свиноматкам за 24 ч до опороса и через 2 сут после него (на фоне внутримышечного введения метрамага и внутриматочного — йодопена) достоверно изменило количественные соотношения в некоторых популяциях клеток крови (содержание палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов) и

статистически значимо повысило показатели иммунного статуса: лизоцимную активность сыворотки крови, интенсивность фагоцитоза, абсолютное и относительное содержание Т- и В-лимфоцитов с отмеченной тенденцией повышения активности системы комплемента. При этом в 2 раза сократился падеж полученного от таких свиноматок приплода при практически одинаковых других показателях его выхода и развития поросят (их число на свиноматку, масса при рождении и отъеме, среднесуточный прирост живой массы). При применении препарата на поросятах-сосунах от матерей, не обработанных Бифероном-С, тоже наблюдали тенденцию к снижению заболеваемости желудочно-кишечными инфекциями и падежа (на 4 %) при несущественных различиях в характеристиках роста и развития.

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии,
394087 Россия, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-6,
e-mail: gvostroiлова@mail.ru ✉, vnvipat@mail.ru,
A.G.Shakhov@mail.ru, lvcheskidova@yandex.ru, doktor57@mail.ru,
ermakova53@list.ru, kettbery@mail.ru

*Поступила в редакцию
8 февраля 2018 года*

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2018, V. 53, № 4, pp. 851-859

PORCINE BIFERON-C APPLIED TOGETHER WITH MEDICINAL PROPHYLAXIS IN COMMERCIAL PIG BREEDING PROVIDES IMMUNOSTIMULATION OF SOWS AND AN INCREASED VIABILITY OF THEIR PIGLETS

*S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, G.A. Vostroiлова, L.V. Cheskidova, P.A. Parshin,
T.I. Ermakova, N.A. Grigoryeva*

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy RAAS, Federal Agency of Scientific Organizations, 114-b, ul. Lomonosova, Voronezh, 394087 Russia, e-mail gvostroiлова@mail.ru (✉ corresponding author), vnvipat@mail.ru, A.G.Shakhov@mail.ru, lvcheskidova@yandex.ru, doktor57@mail.ru, ermakova53@list.ru, kettbery@mail.ru

ORCID:

Shabunin S.V. orcid.org/0000-0002-2689-6998

Shakhov A.G. orcid.org/0000-0002-6177-8858

Vostroiлова G.A. orcid.org/0000-0002-2960-038X

Cheskidova L.V. orcid.org/0000-0003-0196-1754

The authors declare no conflict of interests

Received February 8, 2018

Parshin P.A. orcid.org/0000-0002-8790-0540

Ermakova T.I. orcid.org/0000-0003-1069-1223

Grigoryeva N.A. orcid.org/0000-0002-7593-1198

doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.851eng

Abstract

Immunodeficiency of pigs resulting from the effect of various infectious and invasive pathogens, mycotoxins, heavy metals, wide usage of chemotherapeutic agents and other xenobiotics, nutritional deficiencies, deficiency of some vitamins and microelements, stresses of various etiology is one of the main causes of high morbidity in breeder herds and the offspring. In this paper, the immune status of sows and safety of suckling piglets under the effect of recombinant alpha- and gamma-interferons, the main active substances of Biferon-C preparation (the Republic of Belarus), applied in combination with conventional measures for prophylaxis with antibiotics and chemoprophylaxis are studied for the first time. It is found that the treatment of sows improves their immune status with a 2-fold increase in safety of their piglets while the offspring of untreated sows shows only a 4 % increase in viability after injections of Biferon-C. For the experiment, two groups of 10 farrow sows each were formed (Zolotaya Niva, Znamenskii Region, Tambov Province, 2017). The animals of basic variant (group I) were treated after farrowing according to the scheme accepted in the farm: during the first 24 hours after farrowing and on day 3 and day 5, one time a day, sows were intramuscularly injected with Metramag and treated intrauterinely with Iodopen. Sows of test group II were additionally injected intramuscularly with Biferon-C (10 ml per sow) 24 hours before farrowing and 2 days post farrowing. Newborn piglets of group I born from mother sows not treated with Biferon-C (basic variant, $n = 332$) were treated according to the scheme accepted in the farm, and the animals of test group II ($n = 333$) additionally received two intramuscular injections of Biferon-C (0.1 ml/kg of body weight) at 24-hour intervals. Experimental sows and piglets were clinically observed till weaning (24-26 day), considering the percent of morbidity, mortality and growth dynamics

of piglets. Blood samples were tested for morphological and immunological indices before the application of the preparations and at the end of the experiment. The basic level of immune indices showed that immune status of sows of all the groups practically did not differ and corresponded to their physiological state. Receiving recombinant proteins by sows led to a significant increase in relevant and absolute blood levels of monocytes, lymphocytes, T- and B-lymphocytes, complementary and lysozyme blood serum activity, phagocytosis. Higher immune status of sows promoted the prophylaxis of their postpartum pathologies and a 2-fold increase in viability of their litters. The injections of Biferon-C to piglets led to the decrease in intestinal infection frequency, increasing the safety of the herd.

Keywords: Biferon-C, recombinant proteins, immune status, sows, piglets, postpartum pathology, intestinal infections.

REFERENCES

1. Cho J.G., Dee S.A., Dee J., Guedes A., Trincado C., Fano E., Faaberd K., Collins J.E., Joo H.S. Evaluation of the effect of animals age, concurrent bacterial infection, and pathogenicity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus concentration in pigs. *Vet. Res.*, 2006, 67(3): 489-493 (doi: 10.2460/ajvr.67.3.489).
2. Gerjets I., Traulsen I., Reiners K., Kemper N. Comparison of virulence gene profiles of isolates from sows with Coliform mastitis and healthy sows. *Vet. Microbiol.*, 2011, 152(3-4): 361-367 (doi: 10.1016/j.vetmic.2011.05.002).
3. Donnik I.M., Bezborodova N.A. *Agrarnyi vestnik Urala*, 2009, 8: 84-89 (in Russ.).
4. Iheshiulor O.O.M., Esonu B.O., Chuwuka O.K., Omede A.A., Okoli I.C., Ogbuewu I.P. Effects of mycotoxins in animal nutrition: A review. *Asian J. Anim. Sci.*, 2011, 5(1): 19-33 (doi: 10.3923/ajas.2011.19.33).
5. Mirzoev E.B., Kobyalko V.O., Aleksakhin R.M. Scientific approaches to ensuring of stable development of livestock sector in ecologically unfavorable regions. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*, 2011, 6: 11-18(in Russ.).
6. Popov V.S., Samburov N.V., Zorikova A.A. *Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2016, 4: 63-67 (in Russ.).
7. Peisak Z. *Zashchita zdorov'ya svinei [Health protection in pigs]*. Brest, 2012 (in Russ.).
8. Kovalenko A.B., Mironova O.A. *Zootekhnika*, 2009, 3: 29-30 (in Russ.).
9. Kotsarev V.N. *Veterinariya*, 2005, 3: 39-43 (in Russ.).
10. Jenny B., Vidondo B., Pendl W., Kümmerlen D., Sidler X. Erhebung von Risikofaktoren für Mastitis-Metritis-Agalaktie in Schweine-betrieben in der Schweiz. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 2015, 157(12): 689-696 (doi: 10.17236/sat00047).
11. Geetha T., Tensingh Gnanaraj P. A case report of mastitis-metritis-agalactia syndrome (MMA) in a sow. *Indian Vet. J.*, 2017, 94(12): 56-57.
12. Makarov V.V. Faktornye bolezni. *Rossiiskii veterinarnyi zhurnal*, 2017, 4: 22-27 (in Russ.).
13. Shakhov A.G., Anufriev A., Anufriev P.A. *Zhivotnovodstvo Rossii*, 2005, spets. vyp. po svinovodstvu: 24-27 (in Russ.).
14. Krasochko P.A. *Immunokorreksiya v klinicheskoi veterinarnoi meditsine: Monografiya [Immuno-correction in clinical veterinary medicine: monograph]*. Minsk, 2008 (in Russ.).
15. Kovalenko V.L., Shved V.V. *Veterinarna biotekhnologiya*, 2013, 23(23): 184-186.
16. Biron C.A. Interferons α and β as immune regulators — a new look. *Immunity*, 2001, 14: 662-664 (doi: 10.1016/S1074-7613(01)00154-6).
17. Vilcek J. Fifty years of interferon research: aiming at a moving target. *Immunity*, 2006, 25(3): 343-348 (doi: 10.1016/j.immuni.2006.08.008).
18. Beekhuizen H., van de Gevel J.S. Gamma interferon confers resistance to infection with *Staphylococcus aureus* in human vascular endothelial cells by cooperative proinflammatory and enhanced intrinsic antibacterial activities. *Infection and Immunity*, 2007, 75(12): 5615-5626 (doi: 10.1128/IAI.00530-07).
19. Eshleman E.M., Lenz L.L. Type I interferons in bacterial infections: taming of myeloid cells and possible implications for autoimmunity. *Front Immunol.*, 2014, 5: 431 (doi: 10.3389/fimmu.2014.00431).
20. Johnson H.M. Gamma interferon: from antimicrobial activity to immune regulation. *Front. Immunol.*, 2015, 5: 667 (doi: 10.3389/fimmu.2014.00667).
21. Boxx G.M., Cheng G. The roles of type I interferon in bacterial infection. *Cell Host & Microbe*, 2016, 19(6): 760-769 (doi: 10.1016/j.chom).
22. Baron S., Weigent D., Stanton G.J., Peterson J. The protective role of endogenous interferon in viral, bacterial and protozoal infection. *Antiviral Res.*, 1985, 5(Suppl. 1): 173-183 (doi: 10.1016/S0166-3542(85)80026-7).
23. Prokulevich V.A., Potapovich M.I. *Vestnik BGU, Ser. 2*, 2011, 3: 51-55 (in Russ.).
24. Vasil'ev A.N., Deryabin P.G., Galegov G.A. *Antibiotiki i khimioterapiya*, 2011, 56 (9-10): 27-32 (in Russ.).
25. Razaghi A., Owens L., Heimann K. Review of the recombinant human interferon gamma as an

- immunotherapeutic: impacts of production platforms and glycosylation. *J. Biotechnol.*, 2016, 240: 48-60 (doi: 10.1016/j.jbiotec.2016.10.022)
26. Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A. *Rossiiskii veterinarnyi zhurnal*, 2017, 5: 26-29 (in Russ.).
 27. Kozlova O.A., Medvedev G.F., Potapovich M.I., Prokulevich V.A. V sbornike: *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva* [In: Challenges of intensive livestock development. Iss. 21, Part 2]. Gorki, 2018, vyp. 21, ch. 2: 3-10 (in Russ.).
 28. Pakhmutov I.A., Ul'yanova I.A. *Veterinariya*, 1984, 3: 68-69 (in Russ.).
 29. *Entsiklopediya immunologii. Tom 1* /Pod redaktsiei A.M. Zemskova, V.M. Zemskova, V.A. Chereshneva [Encyclopedia of immunology. V. 1. A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, V.A. Chereshnev (eds.)]. Moscow, 2013 (in Russ.).
 30. Tarasova G.N., Fedotova E.N., Chumakova E.A., Il'yashenko M.G. *Prakticheskaya meditsina. Pediatriya*, 2012, 7(62): 170-173 (Russ.).
 31. Rönnblom L. The importance of the type I interferon system in autoimmunity. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2016, 34(4 Suppl. 98): 21-24.
 32. González-Navajas J.M., Lee J., David M., Raz E. Immunomodulatory functions of type I interferons. *Nature Reviews Immunology*, 2012, 12: 125-135 (doi: 10.1038/nri3133).
 33. Boasso A. Type I interferon at the interface of antiviral immunity and immune regulation: the curious case of HIV-1. *Scientifica*, 2013, 2013: Article ID 580968 (doi: 10.1155/2013/580968).
 34. Inada T., Kubo K., Shingu K. Promotion of interferon-gamma production by natural killer cells via suppression of murine peritoneal macrophage prostaglandin E₂ production using intravenous anesthetic propofol. *International Immunopharmacology*, 2010, 10(10): 1200-1208 (doi: 10.1016/j.intimp.2010.06.027).
 35. Sysoeva G.M., Danilenko E.D., Medvedeva T.B., Korovina O.S., Levagina G.M., Masycheva V.I. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*, 2011, 2/2(35): 68-69 (in Russ.).
 36. Su X., Yu Y., Zhong Y., Giannopoulou E.G., Hu X., Liu H., Cross J.R., Rättsch G., Rice C.M., Ivashkiv L.B. Interferon- γ regulates cellular metabolism and mRNA translation to potentiate macrophage activation. *Nature Immunology*, 2015, 16: 838-849 (doi: 10.1038/ni.3205).
 37. Avau A., Matthys P. Therapeutic potential of interferon- γ and its antagonists in autoinflammation: lessons from murine models of systemic juvenile idiopathic arthritis and macrophage activation syndrome. *Pharmaceuticals*, 2015, 8(4): 793-815 (doi: 10.3390/ph8040793).
 38. Korovina O.S., Gamalei S.G., Batenev A.V., Korneev D.V., Medikova L.D., Levagina G.M., Danilenko E.D., Bagryantseva M.P. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*, 2011, 2/1(29): 40 (in Russ.).