DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-6-12
УДК: 615.2:636.1

Результаты испытания эффективности двухвалентной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей

Неустроев М.П.
Neustroev M.P.

Неустроев М.П.^{1,2}, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий лабораторией ветеринарной биотехнологии, г. Якутск, e-mail: mneyc@mail.ru
Петрова С.Г.¹, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории ветеринарной биотехнологии, г. Якутск, e-mail: sargy1970p@mail.ru
¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр "Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук" Якутский научно-исследовательский институт сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова
²Якутская государственная сельскохозяйственная академия

Ключевые слова: вакцина, ринопневмония, сальмонеллез, антитела, иммунобиологическая реактивность, деловой выход.

Резюме: табунному коневодству большой экономический ущерб наносят ринопневмония и сальмонеллезный аборт лошадей, которые вызывают инфекционные аборты у жеребых кобыл. Нерешенным остается специфическая профилактика ассоциированными вакцинами. Хотя имеются отдельные вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта. Доклинические испытания двухвалентной вакцины показали достаточную иммуногенность на лабораторных мышах. Для разработки новой вакцины поставлена цель: испытать эффективность ассоциированной вакцины на жеребых кобылах.

Опытная серия вакцины разрабатывалась совместно с отделом вирусологии Всероссийского института экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко и Якутским научно-исследовательским институтом сельского хозяйства им. М.Г. Сафронова. Ассоциированная инактивированная вакцина изготовлена из штамма СВ/69 вируса ринопневмонии и штамма бактерий *Salmonella abortus equi* БН-12 с добавлением иммуномодулятора – культуральной жидкости (фугата) из штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3. Вакцина вводится однократно. До и после вакцинации проводили гематологические и биохимические исследования. Определяли фагоцитарную активность нейтрофилов крови, лизоцимную и бактерицидную активность сывороток крови жеребых кобыл. Выработку антител к вирусу ринопневмонии исследовали иммуноферментным методом.

Производственные испытания проведены в 6 хозяйствах 4 районов Республики Саха (Якутия) в 2010–2013 гг.,

Results testing the efficiency of divalent vaccine against Rhinopneuvmonia and Salmonella abortion of horses

Neustroev M.P.^{1,2}, e-mail: mneyc@mail.ru,

Petrova S.G.¹, e-mail: sargy1970p@mail.ru

¹FSBSI Federal Research Center "Yakut Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences" Yakut Scientific Research Institute of Agriculture named after M.G. Safronov

²Yakut State Academy of Agriculture

Key words: vaccine, rhinopneumonia, horse Salmonella abortion, antibodies, immunobiological reactivity, business output

Abstract: rhinopneumonia and horse Salmonella abortion, which lead to infectious abortions in mares, cause great economic damage to herd horse breeding. Specific prophylaxis of associated vaccines remains unsolved. Although there are separate vaccines against rhinopneumonia and Salmonella abortion. Preclinical trials of divalent vaccine showed sufficient immunogenicity in laboratory mice. The goal has been set to develop a new vaccine: to test the effectiveness of the associated vaccine on mares.

An experimental series of vaccines was developed in conjunction with the department of virology of the All-Russian Institute of Experimental Veterinary Medicine named after Kovalenko Y.R. and Yakut Scientific Research Institute of Agriculture. The associated vaccine is made from the strain SV/69 of the Rhinopneumonia virus and the strain of the bacteria *Salmonella abortus equi* BN-12 with the addition of an immunomodulator, the culture fluid (centrate) from the strain of the bacteria *Bacillus subtilis* TNP-3. The vaccine is administered once. There were performed hematological and biochemical studies before and after vaccination. Phagocytic activity of blood neutrophils and lysozyme and bactericidal activity of blood sera of pregnant mares were determined. The production of antibodies to the rhinopneumonia virus was investigated by ELISA.

Production tests were conducted in 6 farms of 4 districts Republic of Sakha (Yakutia) in 2010-2013 yy. disadvantaged in rhinopneumonia and Salmonella abortion. After vaccination with bivalent vaccine against rhinopneumonia and salmonella abortion of horses, business output of foals in OJSC "Nam" was 78,0 %, SUE EPF "Krasnaya Zvezda" - 79,0 %, APC "Chychymah" - 66,0 %, APC "Urue" - 53,0 %, EPF "Mandiginskaya" - 50-68,2 %, APC named after "Strod I." - 83,3 %.

Immunization of mares causes the production of specific antibodies in high titers, stimulates immunobiological reactivity. As a result, immunity of high tension develops and business output of foals increases by 10,0-24,1 %. A new vaccine should be submitted to the Rosselkhoznadzor for approval.

неблагополучных по ринопневмонии и сальмонеллезному аборту. После проведения вакцинации двухвалентной вакциной против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей деловой выход жеребят составил в ОАО "Нам" 78 %, ГУП ОПХ "Красная Звезда" – 79 %, СХПК "Чычымах" – 66 %, СХПК "Уруйэ" – 53 %, ОПХ "Мэндигинская" – 50–68,2 %, СХПК им. "И. Строда" – 83,3 %.

Иммунизация жеребых кобыл вызывает выработку специфических антител в высоких титрах, стимулирует иммунобиологическую реактивность. В результате развивается иммунитет высокой напряженности и повышается деловой выход жеребят на 10,0–24,1 %. Новую вакцину следует

Для цитирования / For citation

Неустроев, М.П. Результаты испытания эффективности двухвалентной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей / Неустроев М.П., Петрова С.Г. // Ветеринария и кормление. – 2019. – №6 – С. 45–47.
Neustroev, M.P. Results testing the efficiency of divalent vaccine against Rhinopneuvmonia and Salmonella abortion of horses / Neustroev M.P., Petrova S.G. // Veterinaria i kormlenie. – 2019. – № 6 – P.45–47

представить в Россельхознадзор для утверждения.

Введение

В настоящее время все еще нерешенной проблемой ветеринарной медицины остается профилактика абортот кобыл инфекционной этиологии. Наиболее распространенными инфекционными болезнями лошадей табунного содержания, наносящими значительный экономический ущерб, являются ринопневмония (вирусный аборт лошадей) и сальмонеллезный аборт лошадей, которые регистрируются почти во всех регионах России и Казахстана [1, 2]. По данным ветеринарной службы Республики Саха (Якутия) и наших исследований в 2002–2018 гг., циркуляция вируса ринопневмонии лошадей была отмечена в 99 пунктах 16 районов, а сальмонеллезный аборт зарегистрирован 143 пунктах 20 районов.

Значительное распространение инфекционных абортов в последние годы обусловлено недостаточным проведением плановых диагностических исследований и вакцинопрофилактики, бесконтрольным завозом верховых лошадей из других регионов России и обменом животными внутри Республики, экстремальными условиями тебеневки, особенностями ведения отрасли (концентрация значительного поголовья лошадей в период отъема жеребят), снижением естественной резистентности в зимне-весенний период, длительной выживаемостью возбудителей во внешней среде и наличием природных очагов возбудителей [3, 4]. В результате распространения ринопневмонии, сальмонеллезного аборта и недостаточного выполнения зоотехнических и ветеринарных мероприятий деловой выход жеребят в течении последних 5–6 лет остается низким и составляет 50–55 %. Экономический ущерб от недополучения приплода составляет около 2500 млн. руб. в год.

В настоящее время в Европейской части России изучена эпизоотология ринопневмонии, разработана и применяется живая вирусвакцина из штамма CB/69 [2]. Однако ее испытание в условиях табунного содержания лошадей показали недостаточную эффективность из-за технологической схемы вакцинации, которая предусматривает двукратное введение. Исходя из этого, мы разработали новую инактивированную вакцину против ринопневмонии и установили ее безвредность и иммуногенность на лабораторных животных, а также противозооотическую эффективность в производственных условиях [5, 6]. В 2010–2012 гг. нами разработана, испытана и утверждена Россельхознадзором инактивированная вакцина против сальмонеллезного аборта лошадей. В настоящее время препарат применяется в субъектах Российской Федерации и Казахстане.

Как показывают результаты наших исследований, ринопневмония и сальмонеллезный аборт протекают одновременно. Известно, что вирус ринопневмонии обладает иммунодепрессивными способностями и осложняет течение сальмонеллеза. Следовательно, для профилактики абортов инфекционной этиологии необходимо вводить вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта. Однако введение вакцин против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта одновременно с двух сторон в область шеи запрещается.

Таким образом, актуальным остается разработка двухвалентной вакцины против ринопневмонии и сальмонел-

лезного аборта лошадей. Тем более аналогов ассоциированных вакцин против этих болезней нет. Нами установлено, что инактивированная ассоциированная вакцина против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта с культуральной жидкостью штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 при испытании на лабораторных мышах обладает достаточно высокой иммуногенностью [7].

Цель исследования. Испытание в производстве экспериментальной ассоциированной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей, инактивированной с иммуномодулятором.

Материалы и методы

Испытание эффективности ассоциированной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей проведено на жеребых кобылах якутской и приленской пород лошадей в центральных районах Республики Саха (Якутия).

Использовали опытную серию инактивированной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей (Якутский НИИСХ, ВИЭВ), в качестве иммуномодулятора добавляли культуральную жидкость (фугат) штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 [8]. Вакцина изготовлена из штамма CB/69 вируса ринопневмонии любезно предоставленного отделом вирусологии ВИЭВ им. Я.Р. Коваленко и штамма бактерий *Salmonella abortus equi* БН-12, выделенного и депонированного сотрудниками Якутского НИИ сельского хозяйства (Неустроев М.П.). Культуры инактивировали формалином, в качестве адьюванта добавляли гидроокись алюминия. В качестве иммуномодулятора использовали культуральную жидкость штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3, депонированного во Всероссийской государственной коллекции штаммов микроорганизмов, используемых в ветеринарии и животноводстве (Тарабукина Н.П., Неустроев М.П., Парникова С.И.).

Вакцину вводили в первой декаде ноября внутримышечно в область верхней трети шеи в дозе 3 см³. Кровь исследовали до вакцинации и через 3 месяца после иммунизации. За животными вели клинические наблюдения. Учитывали деловой выход жеребят.

Производственные испытания проведены в хозяйствах Намского, Мегино-Кангаласского, Таттинского и Амгинского районов, неблагополучных по ринопневмонии и сальмонеллезному аборту лошадей.

Гематологические исследования крови проводили по общепринятым методикам. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с суточной культурой штамма бактерий *Streptococcus equi* "Н-34", бактерицидные свойства сыворотки крови – суточной культурой *E. coli*, лизоцимную активность – культурой *Micrococcus lysodeycticus*. Содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови определяли совместно с сотрудниками лаборатории биохимии и массового анализа Якутского НИИСХ на инфракрасном анализаторе (NIR scanner model 4250). Наличие гематинизирующих специфических антител к вирусу ринопневмонии определяли методом иммуноферментного анализа. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждения

По данным Департамента животноводства и племенно-

Таблица - Производственные испытания двухвалентной инактивированной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта

Table - Production tests of a bivalent inactivated vaccine against rhinopneumonia and salmonella abortion

№ пп	Хозяйства		2010-2011 гг.		2011-2012 гг.		2012-2013 гг.	
			Гол.	Деловой выход, %	Гол.	Деловой выход, %	Гол.	Деловой выход, %
1	ОАО «НАМ»		116	78,0				
2	ГУП ОПХ «Красная-Звезда»		81	79,0	313	78,0		
3	СХПК «Чычымах»		51	66,0	50	64,0		
4	СХПК им. «И. Строда»		218	83,3				
5	ОПХ «Мэндигинское»				80	50,0	79	68,2
6	СХПК «Уруй»	Опыт				38,0	379	53,0
		Контроль					62	30,6
Итого:			466		443		379	

го дела МСХ Республики Саха (Якутия) в результате значительного распространения ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей деловой выход в конных заводах и племенных репродукторах по табунному коневодству в 2011 г. (до широких производственных испытаний вакцины ассоциированной против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта) составил 50,2%. В некоторых крупных ранее передовых хозяйствах от 100 кобыл получено жеребят в СХПК "Уруйз" – 27,5, ГУП "Сартанский" – 29,6, СХПК "Тымпы" – 34,3, ГУП "колхоз им. Героя Попова" – 39,0, СХПК "Бырама" 36,8, ООО "Кэскил" – 36,1, ООО "Конезавод Берте" – 25,2, ООО "Агрофирма Немюю" – 33,6 гол. жеребят. В результате план повышения поголовья по республике не выполнен.

В трех участках ОАО "Нам" Намского района иммунизированы 116 голов жеребых кобыл. После вакцинации деловой выход составил 78 %. В предыдущих годах от 100 кобыл в этом хозяйстве получали 54–62 жеребенка (таблица).

После введения ассоциированной вакцины отмечено повышение общего белка в сыворотке крови ($8,6 \pm 0,1$ г %) в основном за счет гамма-глобулиновой фракции ($2,05 \pm 0,059$, $P > 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов ($0,12 \pm 0,002$ 10⁹/л, $P > 0,05$), лизоцимной активности ($21,51 \pm 1,45$ %, $P > 0,05$), фагоцитарной активности ($82,72 \pm 2,83$ %, $P > 0,02$), фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и фагоцитарной емкости ($28,86 \pm 0,93$, $P > 0,05$).

На 90 день после вакцинации выявлены антитела в высоких титрах ($2200 \pm 600,0$, $1920,0 \pm 542,6$, $2560 \pm 555,3$) к вирусу ринопневмонии. Титр антител к возбудителю сальмонеллезного аборта составили ($800,0 \pm 328,6$, $1640 \pm 646,24$, $1020,0 \pm 564,3$).

В ГУП ОПХ "Красная Звезда" (ООО "Хорообут") после введения ассоциированной вакцины деловой выход в 2011–2012 гг. повысился до 79,0 % и 78%. В 2002–2008 гг. этот показатель воспроизводства составил 54,9 %. Самое низкое получение приплода отмечено в 2004–2005 гг. и соответственно равнялся 30,0 и 16,0 %. Следовательно, иммунизация в неблагополучном хозяйстве повышает деловой выход на 24,1 % и 23,1 %. Одним из стационарно неблагополучных по сальмонеллезному абарту и ринопневмонии лошадей является СХПК "Чычымах" Таттинского района, СХПК им. "И. Строда" и ОПХ "Мэндигинское" Амгинского района. В этих хозяйствах после иммунизации показатель получения приплода значительно повысился по сравнению с предыдущими годами. Так в хозяйстве СХПК "Чычымах" деловой выход жеребят в 2010 г. составил всего 6,89 %.

В контролируемом производственном испытании в СХПК "Уруйз" деловой выход у иммунизированных кобыл составил 53,0 %, а у не вакцинированных только 30,6 %. Следовательно, иммунизация кобыл двухвалентной вакциной повысила показатель воспроизводства на 22,4 %. Следует отметить что в хозяйстве деловой выход жеребят в 2011 г. составил 27,5 %. Сравнительно низкий деловой выход у иммунизированных кобыл, чем в других хозяйствах, можно объяснить трудными условиями зимовки 2012–2013 гг. Так из-за недостатка кормов жеребых кобыл в зимне-весенний период перегоняли в отдаленные участки хозяйства.

Формирование иммунитета к ринопневмонии подтверждается выработкой антител к антигену вакцины в высоких титрах ($1726,83 \pm 105,4$). Антитела также выявлены у не вакцинированных кобыл ($800 \pm 133,49$), которое объясняется циркуляцией полевого штамма вируса ринопневмонии.

Результаты широких производственных испытаний на 1288 гол. табунных лошадей подтвердили результаты доклинических лабораторных исследований иммуногенности на линейных и беспородных мышах. Ассоциированная двухвалентная вакцина против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей стимулирует иммунобиологическое реактивность, индуцирует синтез специфических антител в высоких титрах. В результате повышается показатель воспроизводства (деловой выход жеребят) от 10,0 до 24,1 %.

Высокую эффективность инактивированной ассоциированной вакцины, по нашему мнению, можно объяснить антигенной активностью и иммуномодулирующим компонентом – культуральной жидкостью (фугатом) штамма бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3, который согласно результатам

наших предыдущих исследований может индуцировать синтез интерферона и стимулировать иммунобиологическую реактивность организма усиливать иммуногенность инактивированной бактериальных и вирусных вакцин. [8,9].

Выводы

Иммунизация жеребых кобыл в неблагополучных по ринопневмонии и сальмонеллезному абарту лошадей пунктах ассоциированной вакциной вызывает выработку специфических антител в высоких титрах, стимулирует иммунобиологическую реактивность. В результате развивается иммунитет высокой напряженности и повышается деловой выход жеребят.

Ассоциированную вакцину против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта следует представить в Россельхознадзор для утверждения.

Вакцина двухвалентная обладает высокой эффективностью и может обеспечить благополучие по ринопневмонии и сальмонеллезу лошадей, и повысить продуктивность коневодства.

Литература:

1. Гулюкин М.И., Юров К.П. Профилактика массовых инфекционных болезней лошадей табунном коневодстве // Ветеринария и кормление. - 2004. - №4. - С.22-24.
 2. Юров К.П. Некоторые итоги работы лаборатории вирусологии ВИЭВ. // Ветеринария и кормление, 2014. - №5. - С.60-61.
 3. Неустроев М.П. Вирусные болезни лошадей Якутии // АПК Сибири, Монголии и Республики Казахстан XXI века. - Матер. IV Междун. науч.- практ. конф. (Улан-Батор. 9-10 июля 2001 г.). - Новосибирск, 2001. - С.331-332.
 4. Неустроев М.П., Юров К.П. Новые средства и методы профилактики инфекционных болезней лошадей табунного содержания // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2006. - № 1. - С. 54-56.
 5. Неустроев М.П., Петрова С.Г., Тихонова Ф.М., Баишев А.А., Юров К.П. Результаты испытания инактивированной вакцины против ринопневмонии в производственных условиях // Достижения науки и техники АПК. - 2013. - №5. - С.69-71.
 6. Юров К.П., Юров Г.К., Алексеенкова С.В., Неустроев М.П., Тарабукина Н.П., Тихонова Ф.М. Результаты лабораторного контроля иммуногенности инактивированной вакцины против ринопневмонии. // Вестник ветеринарии. - 2013. - № 67 (4/2013). - С.74-77.
 7. Неустроев М.П., Юров К.П., Алексеенкова С.В., Тарабукина Н.П., Петрова С.Г., Баишев А.А. Результаты лабораторного контроля иммуногенности инактивированной вакцины против ринопневмонии и сальмонеллезного аборта лошадей. // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2016. - № 4. - С. 74-77.
 8. Неустроев М.П., Тарабукина Н.П., Федорова М.П. Использование пробиотиков из штаммов *Bacillus subtilis* в сельском хозяйстве // Аграрная наука сельскохозяйственному производству Монголии, Сибири и Казахстана. - Сб. науч. докл. XII Междунар. науч.-практ. конф. (Улан-Батор, 6-7 июня 2010 г.). - Улан-Батор, 2010. - Ч.2. - С.503-507.
 9. Осмаев И.А., Юров К.П., Неустроев М.П. Иммуномодулирующие свойства эндогенного интерферона у телят. // Ветеринария. -- 2007 - №1. - С.11-12.
- ### References:
1. Gulyukin, M.I., Yurov, K.P. Prevention of massive infectious diseases of horses in herd horse breeding. // Veterinary and Feeding, 2004. - №4. - P.22-24.
 2. Yurov, K.P. Some results of the work of the laboratory of virology of the All-Russian Institute of Experimental Veterinary Medicine. // Veterinary and Feeding, 2014. - №5. - P.60-61.
 3. Neustroev, M.P. Viral diseases of horses of Yakutia. // Agroindustrial Complex of Siberia, Mongolia and the Republic of Kazakhstan of the XXI century. Proceedings of the IV International Scientific Practical Conference (Ulan Bator, July 9-10, 2001). Novosibirsk, 2001. - P.331-332.
 4. Neustroev, M.P., Yurov, K.P. New means and methods for the prevention of infectious diseases of herd breeding horses. // Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 2006. - № 1. - P. 54-56.
 5. Neustroev, M.P., Petrova, S.G., Tikhonova, F.M., Baishev, A.A., Yurov, K.P. The test results of inactivated vaccine against rhinopneumonia under production conditions. // Achievements of Science and Technology of Agroindustrial Complex, 2013. - №5. - P.69-71.
 6. Yurov, K.P., Yurov, G.K., Alekseyenkova, S.V., Neustroev, M.P., Tarabukina, N.P., Tikhonova, F.M. The results of laboratory monitoring of the immunogenicity of inactivated rhinopneumonia vaccine. // Veterinary Herald, 2013. - № 67 (4/2013). - P.74-77.
 7. Neustroev, M.P., Yurov, K.P., Alekseyenkova, S.V., Tarabukina, N.P., Petrova, S.G., Baishev, A.A. The results of laboratory monitoring of the immunogenicity of inactivated vaccine against rhinopneumonia and salmonella abortion of horses. // Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 2016. - № 4. - P. 74-77.
 8. Neustroev, M.P., Tarabukina, N.P., Fedorova, M.P. Use of probiotics from *Bacillus subtilis* strains in agriculture. // Agricultural science to agricultural production of Mongolia, Siberia and Kazakhstan. Collection of scientific reports of the XII International Scientific and Practical Conference (Ulan Bator, June 6-7, 2010).
 9. Osmaev, I.A., Yurov, K.P., Neustroev, M.P. Immunomodulating properties of endogenous interferon in calves // Veterinary Medicine, 2007. - №1. - P.11-12.