

## ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВОВІРУСНОГО ПРЕПАРАТУ «НАНОВІРОСАН» НА СВИНОПОГОЛІВ'І

*Селіщева Н. В., Кольчик О. В., Бузун А. І., Богач М. В., Богач Д. М., Руденко Є. В.*

*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: bogach\_nv@ukr.net*

**Бугайчук В. Б.**

*ДП ЕБ «Дачна» СГІ НЦНС*

Репродуктивно-респіраторний синдром свиней (PPCC) та парвовірусна інфекція свиней — контагіозні захворювання свиней, що характеризуються порушенням функції відтворення у свиноматок, абортами, народженням муміфікованих, мертвих або слабких поросят із високою смертністю. На сьогоднішній день вакцинопрофілактика дозволяє підвищити показники відтворення виробництва тварин, але не вирішує питання з викорінення хвороби повністю, а відчутні економічні збитки зобов'язують систематично удосконалювати засоби боротьби з ними. Розробка нових вітчизняних малотоксичних та високоактивних засобів з широким спектром противірусної активності дозволить значно покращити епізоотичну ситуацію щодо цих вірусних захворювань в країні. Метою нашої роботи була оцінка ефективності нового розробленого препарату «НаноВіроСан» на свиноматках з репродуктивними розладами. Дослідження проводили у стаціонарно неблагополучному господарстві на свиноматках з ураженням репродуктивної системи асоціацією вірусів PPCC і ПВС, з проявом народження недорозвиненого приплоду і респіраторною формою у молодняка. Для обробки свинопоголів'я застосовували препарат з противірусною активністю НаноВіросан, до складу якого входить Метисазон (пригнічує синтез мРНК у поксвірусів) та Аміксин (ефективний проти вірусів грипу, інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, гепатитів А, В, С і герпесвірусів) з додаванням нанооксиду магнію з бактерицидною дією. 56 супоросних свиноматок з репродуктивними розладами було оброблено препаратом «НаноВіроСан» із розрахунку 1 см<sup>3</sup>/10 кг, у м'язи шиї 3 доби поспіль (I курс). Всього було проведено 7 курсів обробки з інтервалом 10 діб впродовж 6 місяців. Проведені виробничі випробування дослідного препарату «НаноВіроСан» проти репродуктивно-респіраторного синдрому в асоціації з парвовірусною інфекцією свиней показали його високу ефективність на рівні 95,8 % при оздоровленні від репродуктивної патології та зменшення масового відходу новонароджених поросят. Застосування дослідного препарату «НаноВіроСан» дозволяє збільшити безпеку молодняка та стабілізувати епізоотичну ситуацію щодо репродуктивно-респіраторного синдрому та парвовірусної інфекції свиней у стаціонарно неблагополучному господарстві, що вказує на спроможність розривати епізоотичний ланцюг емерджентних інфекцій

**Ключові слова:** репродуктивне стадо свиней, парвовірус свиней, протиепізоотичні заходи, репродуктивно-респіраторний синдром свиней, противірусна дія

Репродуктивно-респіраторний синдром свиней (PPCC) та парвовірусна інфекція свиней — контагіозні захворювання свиней, що характеризуються порушенням функції відтворення у свиноматок, абортами, народженням муміфікованих, мертвих або слабких поросят із високою смертністю. Масові спалахи вірусних захворювань завдають великої економічної шкоди галузі свинарства. Вірус PPCC та ПВС мають імуносупресивні властивості, що створюють умови для виникнення вторинних вірусних або бактеріальних інфекцій [1, 2]. Перехворілі або безсимптомні інфіковані свині можуть виступати переносниками захворювання до півроку, сприяючи подальшому поширенню хвороби та підтримуючи її циркуляцію в стаді, що сильно ускладнює реалізацію боротьби із інфекціями. Усі ці особливості захворювання зумовлюють актуальність ліквідації даної інфекції у неблагополучних регіонах та розробку особливих заходів щодо викорінення хвороб у свиногосподарствах [3, 4]. На сьогоднішній день вакцинопрофілактика дозволяє підвищити показники відтворення виробництва тварин, але не вирішує питання з

викорінення хвороби повністю, а відчутні економічні збитки зобов'язують систематично удосконалювати засоби боротьби з ними [5].

Тому, розробка нових вітчизняних малотоксичних та високоактивних засобів з широким спектром протівірусної активності дозволить значно покращити епізоотичну ситуацію щодо цих вірусних захворювань в країні.

**Метою** нашої роботи була оцінка ефективності нового розробленого препарату «НаноВіроСан» на свиноматках з репродуктивними розладами.

**Матеріали та методи.** У стаціонарно неблагополучному господарстві ДП ЕБ «Дачна» Одеської області з загальним поголів'ям (велика біла ландрас) 130 голів, з них маточного — 60 голів. Після придбання клінічно здорових кнурців через 6 місяців почала проявлятися різноманітна симптоматика: спочатку респіраторні розлади у дорослого поголів'я і молодняка, що характеризувалося частим диханням і кашлем, з ознаками пневмонії, пізніше реєстрували порушення репродуктивної функції ремонтних свинок. Життєздатні поросята народжені від таких свиноматок, відрізнялися малою масою тіла (500–700 г), анемічні, не приймали молозиво і гинули на 2–3-й день життя. У дорослих тварин кашель швидко проходив. Пізніше реєстрували яскраво червоні плями на поверхні шкіри. Через деякий час забарвлення плям змінювалось, і вони набували синього кольору. До 30 % сисунів і відлучених поросят страждали порушенням центральної нервової системи, що супроводжувалося тимчасовим парезом і паралічем кінцівок, хиткою ходою і надмірним збудженням, відставанням поросят у рості й підвищеною смертністю через респіраторні та інші хвороби.

У ремонтних свинок реєстрували порушення репродуктивної функції осіменіння яке, часто закінчувалося безрезультатно, відзначали зниження народжуваності на 15–45 %. Найбільш характерні макро- і мікроскопічні зміни були у 30 % новонароджених поросят: синюшне забарвлення вух, аномалії розвитку очей, гіпертрофія очних яблук з екзофтальмом, заворотом повік, витіканням очного яблука, порушення у формуванні черепа в куполоподібній формі голови, розвитку мозкових гриж і набряку головного мозку, незрощення верхнього піднебіння, недорозвинення нижньої щелепи. Поросята, народжені від таких свиноматок, відрізнялися малою масою тіла (500–700 г), анемічні, не приймали молозиво і гинули на 2–3-й день життя.

Діагностику захворювання здійснювали комплексним методом на підставі епізоотологічних даних, симптомокомплексу хвороби з ознаками порушення відтворювальної здатності свиноматок. Остаточний діагноз ставили за результатами лабораторного дослідження з використанням молекулярно-генетичних методів (ПЛР) у лабораторії молекулярної діагностики ННЦ «ІЕКВМ».

За результатами ПЛР виявляли генетичний матеріал парвовірусу свиней. Віруси хвороби Ауескі, ЦВС II типу, вірус РРСС та хламідій не виявляли. У пробі лейкоцитів мертвонародженого поросяти в реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) та у пробі печінки імунопероксидазним методом імуноблотингу виявили антигени вірусу репродуктивно-респіраторного синдрому свиней (РРСС), що на тлі негативної ПЛР свідчить про низьку репродуктивну активність варіанту збудника, який циркулює серед свинопоголів'я.

Для обробки свинопоголів'я застосовували препарат з протівірусною активністю НаноВіросан, до складу якого входить Метисазон (пригнічує синтез мРНК у поксвірусів) та Аміксин (ефективний проти вірусів грипу, інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, гепатитів А, В, С і герпесвірусів) з додаванням нанооксиду магнію з бактерицидною дією [6, 7].

56 супоросних свиноматок з репродуктивними розладами було оброблено препаратом «НаноВіроСан» із розрахунку  $1 \text{ см}^3/10 \text{ кг}$ , у м'язи шиї 3 доби поспіль (1 курс). Всього було проведено 7 курсів обробки з інтервалом 10 діб впродовж 6 місяців. Жодними антибіотиками тварин не обробляли. Ефективність препарату «НаноВіроСан» оцінювали за зниженням рівня захворюваності (відсутність репродуктивних розладів у свиноматок), рівнем збереженості поросят (народженням життєздатного молодняка).

**Результати досліджень.** Обробка препаратом «НаноВіроСан» супоросних свиноматок впродовж тривалого часу (6 місяців) приводила до поліпшення стану репродуктивної системи у тварин тільки після 5 курсу лікування. Реєстрували 27,3 % новонароджених поросят з відставанням у рості, 54,5 % мертвородів і 18,2 % життєздатних відповідно. Вже після 6-го курсу кількість мертвородів знизилась на 47,3 %, а життєздатних поросят зростала на 26,4 %, у

5,4 % — порушення у формуванні черепа в куполоподібній формі голови і розвитку мозкових гриж, з такими вадами вони росли однак відставали у розвитку відповідно (табл. 1).

**Таблиця 1** — Терапевтична ефективність препарату «НаноВіроСан» на свиноматках з репродуктивними розладами, %

Супоросні свиноматки, гол.	Клінічні прояви асоційованого вірусного захворювання у новонароджених поросят після лікування					
	всього народжено, гол.	клінічно здорові, гол./%	відставання в рості, гол./%	мертво-народжені, гол./%	аномалії розвитку очей, гол./%	порушення формування черепа, гол./%
П'ятий курс лікування						
3	22	4/18,2	6/27,3	12/54,5	-	-
7	прохолости					
Шостий курс лікування						
8	56	25/44,6	18/32,1	4/7,2	6/10,7	3/5,4
4	прохолости					
Сьомий курс лікування						
8	83	83/100	-	-	-	-
15	156	156/100	-	-	-	-
5	у стані охоти					
6	у нормі					
Всього: 56 гол.	161	112/69,6	24/14,9	16/9,9	6/3,7	3/1,9

Репродуктивні розлади припинились у 95,8 % свиноматок після 7-ої обробки, реєстрували 100 % народження клінічно здорових поросят по 8-12 голів у гнізді та впродовж двох місяців після останньої обробки свиней згідно зазначеної системи нових проявів хвороби не виявляли. Це свідчить про придатність композитного ветеринарного препарату «НаноВіроСан» широкого спектру дії для використання як з метою посилення ефективності вакцинопрофілактики у свинарстві, так і для зниження антибіотичного навантаження на свинопоголів'я.

Для визначення імунобіологічної реактивності організму свиноматок та показників метаболічного профілю проводили біохімічні дослідження сироваток крові (таблиця 2). За результатами біохімічних досліджень встановлено, що вміст загального білка знижений на 5,0–11,0 %, рівень глобулінів знижений на 10–17 %, концентрація глюкози на 36,0–55,0 %, а концентрація неорганічного фосфору підвищена на 13,0–40,0 %, активність ферментів АлАТ та АсАТ на 47,0 та 39,0 % відповідно, концентрація вітаміну А знижена на 21,6–45,0 %, а вітаміну Е на 2,5–30,0 % відповідно.

**Таблиця 2** — Біохімічні показники сироватки крові свиней

Показники	Групи тварин		Норма
	Дослідна/хворі тварини	Контроль/здорові тварини	
Загальний білок, г/л	62,0 ± 0,2	74,9 ± 0,3	70,0–85,0
Альбумін, г/л	28,0 ± 0,5	30,1 ± 0,4	24,5–38,3
Глобуліни, г/л	34,0 ± 0,1	46,2 ± 0,3	45,5–46,7
Глюкоза, ммоль/л	1,44 ± 0,01	2,91 ± 0,09	2,5–3,9
Загальний кальцій, ммоль/л	2,52 ± 0,09	2,59 ± 0,34	2,5–3,25
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,58 ± 0,07	1,72 ± 0,05	1,45–2,1
АлАТ, ммоль/лгод	1,76 ± 0,05	0,93 ± 0,02	0,3–1,2
АсАТ, ммоль/лгод	2,92 ± 0,02	1,12 ± 0,03	0,6–2,1
Вітамін А мкг/%	17,4 ± 0,1	25,7 ± 0,3	20–50
Вітамін Е мкг/мл	1,6 ± 0,1	2,9 ± 0,2	2–4

Звертає на себе увагу те, що зниження рівня загального білку може у подальшому призводити до більш глибоких метаболічних змін; зниження рівня глюкози (гіпоглікемія) може розвиватись при недостатньому надходженні вуглеводнів в організм і виснаженні легкоомобілізованих запасів цукру, порушенні синтезу й обміну глюкози при гепатозі, гепатиті, респіраторних та шлунково-кишкових хворобах, зменшення концентрації кальцію та фосфору спостерігається при його нестачі в раціоні, недостатньому засвоєнні.

На рис. 1 і 2 представлено свиноматки з поросятами в процесі лікування і після оздоровлення від РРСС і ПВІС.

Таким чином після застосування тривалої схеми із 7-ми курсів препарату «НаноВіроСан» у господарстві перестали реєструвати народження муміфікованих плодів, мертвородів і прохолостів у ремонтних свиноматок і дозволило скоротити патологію репродукції до 4,2 %.

Проведені виробничі випробування дослідного препарату «НаноВіроСан» проти репродуктивно-респіраторного синдрому в асоціації з парвовірусною інфекцією свиней показали його високу ефективність на рівні 95,8 % при оздоровленні від репродуктивної патології та зменшення масового відходу новонароджених поросят.



**Рис. 1.** Відставання в рості і розвитку частини приплоду поросят після шостого курсу лікування.



**Рис. 2.** Клінічно здоровий приплід поросят після сьомого курсу лікування.

**Висновки.** Застосування дослідного препарату «НаноВіроСан» дозволяє збільшити безпеку молодняку та стабілізувати епізоотичну ситуацію щодо репродуктивно-респіраторного синдрому та парвовірусної інфекції свиней у стаціонарно неблагополучному господарстві, що вказує на спроможність розривати епізоотичний ланцюг емерджентних інфекцій.

### Список літератури

1. Péntzes J. J., Söderlund-Venermo M., Canuti M., Eis-Hübinger A. M., Hughes J., Cotmore S. F., Harrach B. Reorganizing the family Parvoviridae: a revised taxonomy independent of the canonical approach based on host association. *Archives of Virology*. 2020. Vol. 165, No 9. P. 2133–2146. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04632-4>.
2. Nathues H., Alarcon P., Rushton J., Jolie R., Fiebig K., Jimenez M., Geurts V., Nathues C. Cost of porcine reproductive and respiratory syndrome virus at individual farm level – An economic disease model. *Preventive Veterinary Medicine*. 2017. Vol. 142. P. 16–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.04.006>.
3. Xiao Y. H., Wang T. T., Zhao Q., Wang C. B., Lv J. H., Nie L., Gao J. M., Ma X. C., Hsu W. H., Zhou E. M. Development of Indirect ELISAs for Differential Serodiagnosis of Classical and Highly Pathogenic Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2012. Vol. 61, No 4. P. 341–349. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.12040>.
4. Zimmerman J. J., Dee S. A., Holtkamp D. J., Murtaugh M. P., Stadejek T., Stevenson G. W., Torremorell M., Yang H., Zhang J. Porcine reproductive and respiratory syndrome viruses (porcine arteriviruses). In *Diseases of Swine*. 2019. P. 685–708. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch41>.
5. Grau-Roma L., Segalés J. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky's disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain. *Veterinary Microbiology*. 2007. Vol. 119, No 2–4. P. 144–151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.09.009>.
6. Bauer D. J., Apostolov K., Selway J. W. T. Activity of methisazone against viruses. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1970. Vol. 173, No 1 Second Confer. P. 314–319. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1970.tb53421.x>.
7. Buzun A. I., Kolchuk O. V., Stegnyy M. Yu., Bobrovitska I. A., Stegnyy A. B. Biotechnological aspects of Amixin® application as an antiviral drug for treatment of pigs and chicken. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2015. Vol. 1, No 4. P. 9–15. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2015-1-4-2>.

### DETERMINATION OF THE EFFICACY OF THE ANTIVIRAL DRUG "NANOVIROSAN" IN PIGS

**Selishcheva N. V., Kolchuk O. V., Buzun A. I., Bogach M. V., Bogach D. M., Rudenko Ye. V.**  
National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

**Bugaychuk V. B.**  
SE EB "Dachna" PBGI NCSCI

*Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) and porcine parvovirus infection are contagious diseases of pigs characterized by impaired reproductive function in sows, abortions, and the birth of mummified, dead, or weak piglets with high mortality. To date, vaccine prophylaxis has improved reproduction rates, but it does not solve the problem of eradicating the disease completely, and significant economic losses require systematic improvement of means of combating them. The development of new domestic low-toxic and highly active agents with a wide range of antiviral activity will significantly improve the epizootic situation with these viral diseases in the country. The aim of our work was to evaluate the effectiveness of the newly developed drug "NanoViroSan" in sows with reproductive disorders. The study was conducted in a stationary disadvantaged farm on sows with reproductive system damage caused by the association of PRRSV and PVS viruses, with the manifestation of underdeveloped offspring and respiratory disease in young animals. For the treatment of pigs, a drug with antiviral activity "NanoViroSan" was used, which contains Methisazone (inhibits mRNA synthesis in poxviruses) and Amixin (effective against influenza viruses, other acute respiratory viral infections, hepatitis A, B, C, and herpesviruses) with the addition of magnesium nanoxide with bactericidal action. 56 farrowing sows with reproductive disorders were treated with "NanoViroSan" at the rate of 1 cm<sup>3</sup>/10 kg, in the neck muscles for 3 consecutive days (I course). A total of 7 treatment courses were conducted with an interval of 10 days for 6 months. Production trials of the experimental drug "NanoViroSan" against reproductive and respiratory syndrome in association with parvovirus infection of pigs showed its high efficiency at the level of 95.8% in the recovery from reproductive pathology and reduction of massive abandonment of newborn piglets. The use of the experimental drug "NanoViroSan" allows to increase the safety of young animals and stabilize the epizootic situation regarding reproductive and respiratory syndrome and parvovirus infection of pigs in a permanently disadvantaged farm, which indicates the ability to break the epizootic chain of emergent infection*

**Keywords:** reproductive herd of pigs, porcine parvovirus, antiepidemiological measures, reproductive and respiratory syndrome of pigs, antiviral effect