

УДК 615.373.3:619

М. В. Ільчевич, О. В. Ніщименко, А. Г. Гоноровський,
І. І. Ступак, В. С. Швецов

ДО ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОТОКСИНОТЕРАПІЇ У ТВАРИННИЦТВІ

Необхідність пошуку нових засобів стимуляції та синхронізації статевої охоти у сільськогосподарських тварин в останні роки стала особливо важливою у зв'язку з переведенням тваринництва на промислову основу, що має ряд суттєвих переваг по збільшенню продуктивності тварин, підвищенню ефективності виробництва, зменшенню витрат кормів на одиницю продукції. Поряд з цим промислова технологія свинарства, наприклад, поставила ряд проблем, які потребують негайного розв'язання. Однією з умов забезпечення рентабельності створених у країні тваринницьких комплексів є необхідність чіткого управління процесом відтворення поголів'я для того, щоб при потребі в певний час можна було загальмувати початок статевої охоти, або досягти масового одночасного приходу тварин в охоту. Крім того промислова технологія виробництва свинини ставить на перший план питання більш інтенсивного використання маточного поголів'я та приміщень.

В останні роки для стимуляції і синхронізації статевої охоти у свиноматок застосовують ряд засобів біологічного та хімічного походження. Одним з таких препаратів є сироватка жеребих кобил (СЖК). Вона застосовується у вигляді внутрім'язових ін'єкцій в дозах від 1200 до 2000 мод. на голову. За літературними даними [1, 7, 15], СЖК стимулює прихід в охоту свиноматок у перші сім-вісім днів на 52%. Відзначено також підвищення заплідненості на 60%. Такі ж результати одержані при застосуванні СЖК в комплексі з хоріонічним гонадотропіном і оксипрогестероном [10]. Незважаючи на це, СЖК не дістала широкого застосування, оскільки для її виготовлення потрібна велика кількість дефіцитного біологічного матеріалу — крові жеребих кобил, а для стимуляції охоти у свиноматок необхідно застосовувати порівняно великі дози СЖК (по 20—30 мл на голову на одну ін'єкцію). Крім того, при введенні СЖК тваринам спостерігаються побічні явища у вигляді алергічних реакцій та кистозного переродження яєчників.

Серед засобів хімічної природи, що застосовуються для синхронізації статевої охоти, слід відзначити препарати турисинхрон-премікс та суїсинхрон-премікс, що виготовляє фірма Іена-фарм (НДР). Вони являють собою порошкоподібні синтетичні препарати, в основі яких міститься метабіур. Вивчення впливу цих препаратів на прихід в охоту і відтворювальні якості свиноматок проведено рядом авторів. За даними Косарева та ін. [11], застосування у тварин суїсинхрону-преміксу в дозі 5 г на голову на добу на протязі 20 днів викликало синхронізуючий ефект у 61,5% випадків. Швецов [17—21] також підкреслює значний гальмівний вплив турисинхрону-преміксу і суїсинхрону-преміксу на статевий цикл тварин. Застосування цих препаратів хоч і сприяло збільшенню приходу свинок в охоту за перші вісім днів на 67% і підвищенню заплідненості на 27%, проте плодючість при

цьому знижувалась на одне поросля в опоросі в порівнянні з контролем. В зв'язку з цим автор дійшов до висновку, що застосування цих препаратів для синхронізації статевої охоти у свиноматок недоцільне.

Отже, необхідність пошуку нових препаратів для стимуляції статевої охоти, а також підвищення відтворювальних та продуктивних якостей свиноматок є цілком актуальною.

Новий напрям у вивченні специфічного впливу на структуру і функцію клітин, органів і систем було відкрито дослідженнями І. І. Мечникова, в лабораторії якого були одержані перші імунні цитотоксичні сироватки. Дальший теоретичний розвиток і практичне тлумачення проблеми цитотоксинів здійснене О. О. Богомольцем та його школою. Їх експериментальними дослідженнями було встановлено, що малі дози сироваток виявляють стимулюючий, а великі — гальмівний вплив на функцію клітинних елементів органів і тканин. Можливість впливу специфічних антитіл на відповідні клітини, органи і тканини підтвердилась створенням нового розділу імунології — вчення про аутоантигени і аутоантитіла, що утворюються в організмі під їх впливом.

Встановлено, що зміни білків певних органів, які виникають під впливом різних патологічних факторів, можуть призвести до змін їх антигенних властивостей настільки, що вони набувають здатностей викликати утворення антитіл у «своєму» організмі, а взаємодія останніх з відповідним антигеном викликає пошкодження цих клітин і розвиток тієї чи іншої форми «аутоімунopatології». Таким чином було підтверджене уявлення про можливість впливу на ті чи інші клітини і тканини відповідними цитотропними сироватками.

Надаючи великого значення системі сполучної тканини і ролі реактивності організму при різних патологічних станах, О. О. Богомолець запропонував новий метод патогенетичної терапії — антиретиккулярну цитотоксичну сироватку (АЦС), широко застосовувану як біологічний стимулятор при лікуванні хвороб (незалежно від їх етіології), в патогенезі яких зниження реактивності організму відіграє провідну роль. Є дані [12], що свідчать про ефективність застосування АЦС у ветеринарній практиці і тваринництві. Сироватки з успіхом застосовували для лікування різних захворювань сільськогосподарських тварин, а також для прискорення їх росту та підвищення ваги. Дослідженнями Вікторова [4, 5], Бейраха, Рябова [3] була доведена можливість одержання і застосування цитотоксичних сироваток, специфічних по відношенню до статевих залоз сільськогосподарських тварин. Автори вказували на доцільність і широкі перспективи використання різних цитотоксичних сироваток у практиці тваринництва, але дослідження цієї важливої проблеми не було доведено до впровадження в практику.

В 1973 р. у відділі імунології та цитотоксичних сироваток вперше було одержано препарат — кролячу антиоваріальну цитотоксичну сироватку, специфічну для свиней (АОЦС-с). Починаючи досліди з одержання і вивчення властивостей і дії АОЦС-с, ми виходили з даних літератури про вплив стимулюючих доз АОЦС на структуру і функцію яєчників експериментальних тварин та людини. Цими дослідженнями було показано, що з допомогою АОЦС можна відновлювати функцію яєчників, порушену внаслідок вікових змін або патологічних процесів [2, 6, 8, 9, 13, 14, 16].

Методика досліджень

АОЦС-с ми одержували шляхом імунізації кроликів водно-сольовими екстрактами, виготовленими з яєчників свиней. Одержано сім серій АОЦС з титром 1:100—1:200.

Перед початком дослідно-промислової перевірки АОЦС-с лабораторією технології виробництва свинини НДІ тваринництва Лісостепу та Полісся УРСР, ми провели дослідження по вивченню її імунологічної активності в перехресних реакціях зв'язування комплекменту (РЗК) з гомологічними та негомологічними антигенами.

Негомологічні антигени виготовляли з тканин нирки, надниркової залози, печінки, легень, селезінки. Для вивчення видової специфічності в РЗК використовували яєчник корови і щура.

Крім того, були проведені пошукові дослідження для вирішення принципових завдань, пов'язаних з дозуванням препарату і схемою його застосування. Для дослідно-виробничої перевірки в НДІ тваринництва Лісостепу і Полісся УРСР було передано сім серій АОЦС-с. Метою роботи було: 1) вивчення впливу різних доз АОЦС-с на відтворювальні функції свиноматок та ремонтних свинок; 2) пошук оптимальної ефективної дози АОЦС-с при одно-дворазових введеннях для стимуляції статевих охоти у свиноматок; 3) пошук оптимального часу введення АОЦС-с свиноматкам після відлучення поросят.

АОЦС-с досліджували на свиноматках в дозах 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 3,5; 4,0; 5,0 мл на 100 кг живої ваги на курс.

Сироватку вводили в розведенні 1:5 фізіологічним розчином хлориду натрію внутрим'язово одно- і дворазово. Дослідження проведено в дослідному господарстві «Українка», радгосп-комбінаті «Граківський» Харківської області та Семенівській свинофабриці Київської області. Дію препарату вивчено на 372 свиноматках та ремонтних свинках великої білої породи із середньою живою вагою 120—220 кг. У контролі використано 252 свиноматки, що були тотожні дослідним тваринам за породою, віком, живою вагою та продуктивними якостями. Одночасно формували дослідні та контрольні групи по 6—30 свиноматок у кожній. Умови відгодівлі, утримання, осіменіння та мікроклімату в приміщеннях були однакові в дослідних і контрольних тварин.

Плодючість визначали за кількістю поросят при опоросі на одну матку. Вага гнізда поросят при відлученні в 26—30 денному віці відповідає показнику молочності маток.

Результати досліджень

З табл. 1 видно, що АОЦС-с вступає в реакцію з гомологічним антигеном у високому, з негомологічним — у низькому титрі. При постановці РЗК з антигенами з яєчників корови та щура титр антитіл був низьким і становив 1:10—1:20. Одержані дані серологічних досліджень свідчать про наявність у складі АОЦС-с в переважній кількості специфічних антитіл, що утворилися на введення спеціалізованих клітинних елементів яєчників (тканини фолікулів та жовтих тіл), чим і пояснюється більш високий титр з гомологічним антигеном. Отже, АОЦС-с має виражену органну специфічність, обмежену видом.

Проведені дослідження показали, що після введення АОЦС-с у вказаних дозах у свиноматок температура тіла, частота пульсових ударів та дихальних рухів, а також апетит істотно не відрізнялись від відповідних і аналогічних показників у контрольних тварин. Не спостерігалось також випадків алергії, абортів, мертвонароджених поросят та інших негативних явищ.

Дослідно-виробнича перевірка показала, що АОЦС-с, застосована в дозах від 0,25 до 1,0 мл, не викликає скорочення строків приходу свиноматок в охоту і суттєво не впливає на заплідненість, плодючість та молочність свиноматок.

Найбільш виражений стимулюючий ефект було виявлено при введенні тваринам АОЦС-с в дозі 2 і 3 мл на 100 кг живої ваги (табл. 2). Сироватка, застосована в дозі 2 мл, сприяла збільшенню приходу свиноматок в охоту за перші вісім днів на 17%, заплідненості в першу охоту на 33%, а також плодючості на вірогідну величину в порівнянні з контролем. Дворазове з інтервалом 6—72 і 24—72 год після відлучення поросят введення АОЦС-с по 2 мл на 100 кг живої ваги за перші вісім днів сприяло збільшенню приходу свиноматок в охоту на 17—21%, а заплідненість і плодючість не мали вірогідної різниці в порівнянні з контролем. Дослідження, проведені в радгоспі «Граківський» на групі 150 свиноматок, у яких сироватка була застосована одноразово, також

показали, що кращі результати одержано при введенні дози 2 мл на 100 кг живої ваги тварин. В цих дослідах відзначено збільшення приходу свиноматок в охоту в перші сім днів на 54%, збільшення заплідненості на 10%, плодючості на 0,6 поросяти в опоросі. Введення АОЦС-с в дозі 3 мл на голову підвищувало прихід в охоту на 13%, заплідненість на 20%, плодючість на 0,8 поросяти в опоросі в порівнянні з контрольною групою. Отже, результати досліджень показали, що АОЦС-с в розведенні 1:5 при одноразовому внутрим'язовому введенні в дозах 2—3 мл стимулює статеву охоту у свиноматок і ремонтних свинок.

При проведенні досліджень було відзначено підвищення плодючості та молочності у свиноматок після введення АОЦС-с. Застосування препарату в дозах від 0,25 до 1,0 мл не викликало статистично вірогідних змін плодючості та молочності свиноматок. Як і в попередніх дослідженнях, кращі результати було одержано при введенні АОЦС-с в дозі 2—4 мл на 100 кг живої ваги (табл. 3). З наведених даних видно, що АОЦС-с, застосована у вказаних дозах, викликає статистично віро-

Таблиця 1

Серологічна характеристика АОЦС-с в прямих та перехресних РЗК

№ п. п.	Титр сироваток з різними антигенами							Щура
	Свині					Корови		
	яєчник	нирка	наднирко- ва залоза	легені	печінка	селезінка	яєчник	
1	1:100	1:20	1:10	—	—	1:10	1:10	—
2	1:100	1:20	1:10	—	—	1:10	1:10	—
3	1:160	1:40	1:20	—	1:10	1:10	1:10	—
4	1:160	1:20	1:10	—	1:10	1:10	1:10	—
5	1:160	1:40	1:10	—	1:10	1:10	1:10	1:10
6	1:200	1:50	1:40	1:10	1:20	1:20	1:20	1:10
7	1:200	1:50	1:40	1:10	1:20	1:20	1:20	1:10

Таблиця 2

Строки приходу в охоту, заплідненість та плідність свиноматок великої білої породи після застосування АОЦС-с

Групи свиноматок	Кількість свиноматок в групі	Доза АОЦС-с, в мл	Кількість введень	Час відіому поросят, в год	Запліднено свиноматок в першу охоту після відіому поросят по днях						% заплідненості в першу охоту	Одержано поросят на 1 матку при опоросі голів	Вірогідність різниці, <i>td</i> , <i>p</i>
					1—8		9—21		22—43				
					голів	%	голів	%	голів	%			
Контрольна	6	—	—	—	5	83	1	17	—	—	67	7,0±1,0	
Дослідна	6	2,0	1	24	6	100	—	—	—	—	100	10,5±0,67	<i>td</i> 2,90 <i>p</i> <0,01
Контрольна	6	—	—	—	4	66	—	—	2	34	50	8,66±2,40	
Дослідна	6	3,0	2	24—72	4	66	2	34	—	—	83	9,8±0,56	<i>td</i> 0,45
Контрольна	19	—	—	—	15	79	1	5	3	16	90	9,16±0,56	
Дослідна	19	2,0	2	6—72	19	100	—	—	—	—	90	9,83±0,44	<i>td</i> 0,93
Контрольна	6	—	—	—	4	66	1	17	1	17	100	11,33±0,95	
Дослідна	6	2,0	2	24—72	5	83	—	—	1	17	100	11,0±0,36	<i>td</i> 0,32
Контрольна	6	—	—	—	5	83	1	17	—	—	83	10,75±0,47	
Дослідна	6	2,5	2	24—72	6	100	—	—	—	—	100	10,33±0,41	<i>td</i> 0,65

Таблиця 3

Середні показники продуктивності дорослих свиноматок великої білої породи і збереженість поросят до 26-денного віку (день відйому) після одноразового введення АОЦС-с

№ групи	Назва групи	Кількість маток в групі	Доза АОЦС-с 1:5 на 100 кг ваги	Одержано поросят при опоросі на 1 голову (голів), $M \pm m$	Вірогідність різниці між групами td, p	Кількість поросят при відйомі в 26-денному віці (голів), $M \pm m$	Вірогідність різниці між групами td, p	Молочність маток (кг) $M \pm m$	Вірогідність різниці між групами td, p
	Контрольна	30	—	8,909 $\pm$ 0,22697		8,4544 $\pm$ 0,23495		49,499 $\pm$ 1,4587	
1	Дослідна	30	2,0	9,565 $\pm$ 0,2586 td 1,909		8,913 $\pm$ 0,25845 td 1,313		55,13 $\pm$ 1,8729	td 2,3721 $p < 0,05$
2	Дослідна	30	2,5	9,333 $\pm$ 0,15962 td 1,5281		9,0476 $\pm$ 0,14639 td 2,1429	$p < 0,05$	55,571 $\pm$ 1,465	td 3,2728 $p < 0,01$
3	Дослідна	30	3,0	9,7869 $\pm$ 0,20016 td 2,7358	$p < 0,05$	9,4738 $\pm$ 0,23385 td 3,0751	$p < 0,01$	60,316 $\pm$ 1,7951	td 4,6764 $p < 0,001$
4	Дослідна	30	4,0	10,333 $\pm$ 0,14393 td 5,2984	$p < 0,001$	9,4286 $\pm$ 0,1896 td 3,2268	$p < 0,01$	60,762 $\pm$ 1,4442	td 5,4869 $p < 0,001$
5	Дослідна	30	5,0	10,217 $\pm$ 0,1886 td 4,4324	$p < 0,001$	9,174 $\pm$ 0,2146 td 2,2613	$p < 0,05$	57,13 $\pm$ 1,2068	td 4,0308 $p < 0,001$

гідне збільшення плідності та молочності свиноматок. Як видно з наведених даних, АОЦС-с являє собою біологічний препарат, що викликає стимулюючий вплив на функцію яєчників свиноматок.

Результати дослідно-виробничої перевірки АОЦС-с були обговорені і ухвалені Вченою Радою НДІ тваринництва Лісостепу та Полісся УРСР. В акті випробувань вказано, що АОЦС-с, не спричиняючи побічних негативних впливів, має виражену стимулюючу дію, скорочуючи строки приходу свиноматок в охоту, підвищуючи їх заплідненість, плодючість, молочність, збереженість поросят до відлучення. Вчена Рада рекомендувала застосування АОЦС-с для стимуляції статевої охоти і відтворювальних здатностей у молодих та дорослих свиноматок.

На великих 108-тисячних комплексах і в спеціалізованих свинарських господарствах України щорічно буде одержано близько 1 500 000 опоросів свиноматок. Із вказаної кількості тварин приблизно третина потребує застосування стимулюючих охоту препаратів. Для обробки цих тварин необхідно близько 550 тис. доз АОЦС-с з розрахунку 2—3 мл на 100 кг живої ваги свиноматки.

Використання АОЦС-с в свинарстві сприятиме підвищенню відтворювальних здатностей свиноматок і одержанню приплоду з кращою життєздатністю та енергією росту.

Література

- Аксенов Н. С. Особенности течения полового цикла и стимуляция плодовитости свиней. Автореф. канд. дис. Харьков, 1961. 18 с.
- Барченко Л. І. Вплив великих доз антигестикальної та антиваріальної цитотоксичних сироваток на експлантати тканин.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, № 6, с. 720—726.
- Бейрах И. С., Рябов М. Х. Опыт применения гетерогенной тестикулоцитотоксической сыворотки при некоторых функциональных расстройствах мужского полового аппарата.— Проблемы эндокринологии, 1939, 4, № 1, с. 90—93.
- Викторов К. Р. О физиологическом действии и значении цитотоксинов.— В кн.: Проблемы нервной физиологии и поведения. Тбилиси, 1966, с. 133.
- Викторов К. Р. Цитотоксины и их значение в зоотехнии, ветеринарии и медицине. Сельхозгиз. М., 1946. 59 с.
- Гоноровский А. Г. Влияние иммунной антиваріальной цитотоксической сыворотки на функциональное состояние яичников женщин при некоторых формах их недостаточности. Автореф. канд. дисс. Киев, 1973. 19 с.

7. Зверева Г. В., Мороз І. Г., Серванчук М. М. Застосування СЖК для стимуляції статевих циклів у корів, телиць та свиноматок.—Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник «Ветеринарія». Київ, 1968, № 4, с. 134—135.
8. Зеленская Т. М. Влияние антиовариальной и антигестикальной цитотоксических сывороток на функциональное состояние и морфологические структуры яичников и семенников крыс в возрастном аспекте. Автореф. канд. дисс., Киев, 1967, 20 с.
9. Ильчевич Н. В., Спасокукоцкий Ю. А., Барченко Л. И., Нищименко О. В., Зеленская Т. М., Гоноровский А. Г. Антигестикальная и антиовариальная цитотоксические сыворотки как метод патогенетической терапии.—В кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. Тезисы докладов II Всесоюз. съезда патофизиологов. Ташкент, 1976, с. 507—508.
10. Клинский Ю. Д., Башкеев Е. Д., Истомина Л. А. Эффективность применения СЖК.—Свиноводство. М., 1973, № 7, с. 24—25.
11. Косарев В. Е., Семисалов И. В., Татаринев Н. И. Регуляция воспроизводительной функции свиней при помощи нестероидных синтетических препаратов.—XII съезд Всесоюз. физиол. общ. им. Павлова. Секция сельскохозяйств. животных. Тезисы науч. сообщ., Тбилиси, 1975, Изд. ВНИИФБиП сельхоз. животных. Боровск, 1975, с. 32.
12. Марчук П. Д. Застосування АЦС у тваринництві та ветеринарії. Київ, 1957, 44 с.
13. Минюшева З. Ш. Влияние овариоцитотоксической сыворотки на функцию яичников.—Труды Казанск. ин-та усоверш. врачей им. Ленина, 1948, т. 9, с. 195—202.
14. Павловская Н. Н. К вопросу о физиологическом действии овариогипофизоцитотоксических сывороток на белых мышей.—В кн.: Труды Казан. вет. ин-та, 1950, № 11, с. 175—183.
15. Радеев Г. Индуциране и синхронизиране на еструса при свине матки с различна продължителност на лактационния период.—Ветер. Мед. науки, 1974, 11, № 2, с. 27—34.
16. Спасокукоцкий Ю. О. Функціональні зміни організму під впливом застосування антиоваріальної та антигестикальної цитотоксичних сироваток у віковому розрізі.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, № 6, с. 709—710.
17. Швецов В. С. Синхронизация охоты у ремонтных свинок турисинхронпремиксом.—В кн.: Теория и практика воспроизводства сельскохозяйственных животных. Тезисы докл. научно-производственной конференции по теории и практике воспроизводства сельскохозяйственных животных. Харьков, 1972, с. 80—83.
18. Швецов В. С. Синхронизация охоты у ремонтных свинок и их воспроизводительная способность.—Гормоны и гормональные препараты в животноводстве. Тезисы докл. симпозиума. Москва—Ташкент, 1974, с. 106—108.
19. Швецов В. С. Некоторые способы синхронизации охоты у свиноматок и их продуктивность.—Проблемы эндокринологии сельскохозяйственных животных и применение гормональных препаратов в животноводстве. Тезисы докл. Всесоюз. конф. Ленинград—Пушкин, 1975, с. 80—81.
20. Швецов В. С. Синхронизация охоты у ремонтных свинок та їх продуктивність.—Вісник сільськогосподарської науки, 1976, № 6, с. 59—62.
21. Швецов В. С. Стимуляція і синхронизация охоты у свиноматок. Информационный листок, 1976, № 256, с. 1—4.

Відділ імунології та цитотоксичних сироваток
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
24.IV 1977 р.

N. V. Il'chevich, O. V. Nishchimenko, A. G. Gonorovskij,
I. I. Stupak, V. S. Shvetsov

ON THE PROBLEM OF CYTOTOXIN THERAPY APPLICATION TO ANIMAL HUSBANDRY

Summary

The rabbit antiovarian cytotoxic serum specific for pigs (AOCS-p) is obtained for the first time. Its immunologic activity and specificity are studied. It is established that AOCS-p possesses a preferential pronounced organ specificity limited by a species. The periods of coming in heat, conception rate, fecundity, milkability and pig maintenance till the weaning were studied as affected by the serum.

The results of experimental-productive studies of AOCS-p show that in small doses it produces a pronounced stimulating effect reducing the periods of coming in heat for sows, increasing their conception rate, fecundity, milkability and pigs maintenance till the weaning. No negative side effects under these conditions are observed.