

Следует отметить, что использование в качестве растворителя гидролизата белков крови и исключение сыворотки крови позволяет даже несколько повысить индекс образования спор.

Таким образом, предлагаемый способ выращивания грибов на основе разработанного состава разбавителя дает возможность без дополнительных затрат питательных сред и энергоносителей существенно снизить производственные затраты на изготовление вакцины и увеличить ее выход на 165,0-186,9 %.

**Заклучение.** Предложен растворитель для подготовки посевного материала грибов, включающий 0,3-0,8 % экстракта дрожжей и 3,0-6,0 % сыворотки крови. Использование вместо физиологического раствора предлагаемого растворителя обеспечивает повышение выхода вакцины в 1,65-1,87 раза.

**Литература.** 1. Головина, Н.П. Культурально-морфологические и биологические свойства возбудителя трихофитии овец / Н.П. Головина // Тр. ВИЭВ. – 1987. – Т. 65. – С. 41-50. 2. Головина, Н.П. Патогенность и иммуногенность штаммов *Trichophyton verrucosum* разного зоологического происхождения / Н.П. Головина, Л.Г. Иванова // Бюлл. ВИЭВ. – 1983. – вып. 49. – С. 59-62. 3. Головина, Н.П. Разработка и использование метода селекции по признаку спорообразования у трихофитонов при изготовлении вакцины ТФ-30 ВИЭВ / Н.П. Головина // Бюлл. ВИЭВ. – 1984. – вып. 54. – С. 14-17. 4. Головина, Н.П. Специфические особенности возбудителя трихофитии овец (питательные потребности, культурально-морфологические свойства, патогенность) / Н.П. Головина // Актуальные вопросы медицинской микологии: Тез. докл. Международного симпозиума. – Л., 1987. – С. 42-44. 5. Головина, Н.П. Углеводное питание и культурально-морфологические свойства штаммов *Microsporum canis*, выделенных от собак и кошек / Н.П. Головина // Бюлл. ВИЭВ. – 1989. – № 72. – С. 22-32. 6. Летягин, К.П. Влияние температуры на спорогенез дерматофитов / К.П. Летягин, Т.Н. Мохина // Контроль качества и стандартизация биопрепаратов, фармакологических средств, кормовых добавок, применяемых в ветеринарии и животноводстве / Сб. науч. трудов. – М., 1984. – С. 74-79. 7. Самуйленко, А.Я. Научное обеспечение высокоэффективного производства ветеринарных биологических препаратов / А.Я. Самуйленко // Ветеринария. – 1996. – №8. – С. 26-29. 8. Самуйленко, А.Я. О разработке промышленных технологий производства биопрепаратов / А.Я. Самуйленко, Е.А. Рубан, Т.А. Авдеева // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 1999. – № 6. – С. 75-78.

Статья передана в печать 20.09.2012 г.

УДК: 619:615.371:616.98:578.822.2:636.2

## ИММУННЫЙ ОТВЕТ У ТЕЛЯТ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВИРУС-ВАКЦИНОЙ ПРОТИВ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИГЕНА С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ С РАЗЛИЧНЫМИ АДЪЮВАНТАМИ

Красочко П.А., Авласко Н.М.

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены данные по изучению иммунного ответа у телят при иммунизации их в 3-5-месячном возрасте против парвовирусной инфекции с использованием парвовируса с различной активностью (от 9 до 11 log<sub>2</sub>) и при применении адъювантов ИЗА 15, эмульсигена и гидроксала. Поствакцинальный титр антител был достаточно высок при любой активности антигена, а наиболее целесообразным оказалось использование вакцины, в состав которой входит монтанид ИЗА 15 или эмульсиген.

Immune response of calves, vaccinated at 3-5 month against parvovirus infection with parvovirus activity 9-11 logand different adjuvants – ISA 15, emulsigen and hydroxal was investigated. Post-vaccinal antibody titer was high enough at any antigen activity. Application of vaccine with adjuvant ISA 15 or emulsigen appeared most rational.

**Введение.** Современное развитие промышленного животноводства требует высоких объемов продукции, что напрямую зависит от благополучия того или иного хозяйства, района, области и республики в целом по инфекционным заболеваниям. Последствиями переболевания животных является ухудшение качества и недополучение продукции. Наиболее часто среди поголовья крупного рогатого скота регистрируются заболевания половой аппаратуры, следствиями которых являются аборт, эндометриты, вагиниты, маститы, баланопоститы, а молодняк, рожденный от таких животных, подвержен риску заражения инфекциями, которые у новорожденных телят проявляются в виде пневмоний и тяжелых гастроэнтероколитов, зачастую заканчивающихся летально [1].

В этиологии такой симптоматики в хозяйствах Республики Беларусь первенство принадлежит парвовирусной инфекции крупного рогатого скота. В стадах с высокой степенью инфицированности возбудителем парвовирусной инфекции у животных значительно снижается оплодотворяемость, вирус проникает через плацентарный барьер, нарушая трофику плода обуславливает аборт у коров и поражение органов пищеварения у телят. У новорожденных телят инфекция протекает латентно, с признаками поражения желудочно-кишечного тракта. Заболевание проявляется в виде незначительного подъема температуры тела, профузного поноса, фекалии светло-серого цвета со значительным количеством слизи. При наслоении апатогенной микрофлоры (пастереллы, сальмонеллы, стафилококки) у телят выявляются признаки поражения органов дыхания и пищеварения. Патологоанатомически обнаруживают церебральную гипоплазию, кортикоцеребральный некроз и катарально-геморрагическое воспаление кишечника [3, 6].

С целью обеспечения полноценного здорового поголовья молодняка необходимо иметь здоровое поголовье коров. Наиболее целесообразным методом борьбы с инфекционными заболеваниями является специфическая профилактика животных и применение вакцин, антиген которых может противостоять полевому штамму того или иного инфекционного агента. Для получения полноценных телят, иммунная система которых способна бороться с инфекциями, необходимо прибегать к иммунизации стельного стада. Новорожденный теленок, полученный от вакцинированной матери, при условии выпойки ему молозива в первые часы жизни, приобретает колостральный иммунитет. Количество антител, переданных от коровы теленку, к 2-3- месячному возрасту значительно снижается, и молодой организм подвергается риску заражения. Таким образом, кроме вакцинации стельных коров необходимо подвергать иммунизации также и молодняк [2, 4].

При конструировании вакцины первостепенную роль играет качество антигена, его титр должен достигать такого уровня, чтобы организм на его введение реагировал выработкой достаточно напряженного иммунного ответа. После инактивации вируса в большинстве своем такие вакцины дают слабые иммунные реакции, повысить уровень иммунной реакции можно применением адъювантов, которые, неспецифически действуя, повышают специфический иммунный ответ на антиген. Однако универсального адъюванта для всех антигенов не существует. Эффективно повышающий иммуногенность при использовании одного инфекционного агента адъювант, может быть абсолютно инертным по отношению к другому. Кроме того, большинство из них на месте введения формируют так называемое депо антигена, что способствует повышению реактогенности организма [5].

Целью настоящего исследования стало изучение иммунного ответа у телят, вакцинированных инактивированной вакциной против парвовирусной инфекции крупного рогатого скота с разной активностью антигена при использовании разных адъювантов.

**Материалы и методы.** Для изучения иммунного ответа у молодняка была сконструирована инактивированная вирус-вакцина против парвовирусной инфекции крупного рогатого скота, для изготовления которой был использован аттенуированный штамм парвовируса КМИЭВ-48 с различной активностью (с титром 1:512, 1:1024, 1:2048). Вирус был накоплен на перевиваемой культуре клеток ПК 15. В качестве инактиванта вируса был использован теотропин в 0,1-0,2% концентрации. В инактивированный компонент вакцины были внесены адъюванты – эмульсиген в 10%-й концентрации, монтанид ИЗА 15 в 15%-й концентрации или 6 %-ная взвесь гидроокиси алюминия с сапонином в 30%-й концентрации и диспергированы в диспенсере.

Исследования проводились на телятах 4-5- месячного возраста на базе животноводческого хозяйства Республики Беларусь - МТФ «Волховичи» Минского района. Молодняк был разделен по принципу аналогов на 10 групп по 5 голов в каждой. Обработку животных проводили согласно схеме опыта:

Телят первой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:512 и с использованием адъюванта эмульсиген. Телята второй группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:512 и с использованием адъюванта гидроксал. Телят третьей группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:512 и с использованием адъюванта монтанида ИЗА 15. Телят четвертой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:1024 и с использованием адъюванта эмульсиген. Телят пятой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:1024 и с использованием адъюванта гидроксал. Телят шестой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:1024 и с использованием адъюванта монтанида ИЗА 15. Телят седьмой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:2048 и с использованием адъюванта эмульсиген. Телята восьмой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:2048 и с использованием адъюванта гидроксал. Телят девятой группы иммунизировали вакциной с титром антигена 1:2048 и с использованием адъюванта монтанида ИЗА 15. Телят десятой группы служили контролем.

Опытным животным вакцину против парвовирусной инфекции вводили в дозе 1 мл двукратно с интервалом в 14 дней. За животными устанавливали наблюдение в течение всего опытного периода, в ходе которого у молодняка ежедневно проводили термометрию и оценивали поедаемость ими кормов. У них отбирали кровь до иммунизации, через 14 (перед 2 иммунизацией) и через 35-40 дней. В крови у молодняка крупного рогатого скота изучали титр противовирусных антител в реакции торможения гемагглютинации согласно методике.

**Результаты исследований.** При проведении испытаний на молодняке крупного рогатого скота оценивали общее состояние телят, местную реакцию в ответ на введение чужеродного белка, а также титр противопарвовирусных антител в серологической реакции.

Результаты исследования по изучению иммунного ответа путем выявления уровня антител в сыворотке крови молодняка, вакцинированного инактивированной вакциной против парвовирусной инфекции крупного рогатого скота с различной активностью антигена при использовании различных адъювантов представлены в таблице 39.

Таблица 39

**Титры противовирусных антител в крови у животных, вакцинированных вакциной из штамма КМИЭВ 48 парвовируса с разной активностью при использовании разных адьювантов**

№ групп	Титр парвовируса в РГА	Адьювант	Титр антител в РТГА		
			Исходные показатели	Через 14 дней	Через 35 дней
ОГ 1	1:512	Эмульсиген	6,0±0,00	7,5±0,61	9,33±0,33*
ОГ 2	1:512	Гидроксал	7,67±0,88	8,63±0,13	8,63±0,38
ОГ 3	1:512	ИЗА 15	7,0±0,58	7,75±0,85	8,75±0,25
ОГ 4	1:1024	Эмульсиген	6,67±0,34	7,38±0,69	8,5±0,5
ОГ 5	1:1024	Гидроксал	8,0±0,00	8,25±0,52	8,5±0,5
ОГ 6	1:1024	ИЗА 15	7,34±0,34	8,25±0,48	9,5±0,65*
ОГ 7	1: 2048	Эмульсиген	6,34±0,88	7,75±0,25	9,0±0,20
ОГ 8	1: 2048	Гидроксал	6,67±1,20	8,13±0,31	9,25±0,25
ОГ 9	1: 2048	ИЗА 15	7,67±0,34	8,25±0,47	9,375±0,24*
Контроль			8,25±0,63	8,5±0,29	8,75±0,25

Примечание - \* - $p < 0,05$ 

Анализируя данные проведенных исследований, необходимо отметить, что парвовирус при любом титре его антигена давал достаточно высокие показатели титра поствакцинальных антител, способные обеспечить иммунный ответ у телят достаточной напряженности. Однако при применении разных адьювантов уровень титров антител несколько отличался, кроме того, важным моментом являлось общее состояние организма в ответ на введение инфекционного агента и местная реакция. Общее состояние организма оценивалось путем ежедневной термометрии и контроля поедаемости кормов телятами. Общее состояние телят всех опытных групп и группы контроля оставалось удовлетворительным, в температурных графиках наблюдались лишь незначительные колебания в пределах физиологических норм. Иммунизация молодняка не оказывала отрицательного влияния на поедаемость кормов животными. Применение инактивированной вакцины против парвовирусной инфекции крупного рогатого скота с различными адьювантами вызывало на месте введения небольшую припухлость и покраснение. На месте введения вакцины с адьювантом формируется так называемое депо антигена, что способствует повышению иммунного ответа. При введении вакцины с эмульсигеном и монтанидом незначительная припухлость и покраснение проходили в течение 2-3-х дней, гидроксал же давал опухоль и повышение местной температуры в течение 5-7 дней.

Из таблицы 1 видно, что наиболее достоверным является увеличение титра антител при использовании инактивированной вакцины против парвовирусной инфекции с титром антигена 1:1024 и 1:2048 ( $p < 0,05$ ) и с адьювантом монтанидом ИЗА 15. Однако увеличение титра антител в сыворотке крови коров, иммунизированных вакцинами с титром антигена 1:512 при применении и эмульсигена, и монтанида ИЗА 15, с  $6,0 \pm 0,00 \log_2$  ( $p < 0,05$ ) и  $7,0 \pm 0,58 \log_2$  до  $9,33 \pm 0,33 \log_2$  и  $8,75 \pm 0,25 \log_2$ , соответственно, является достаточным для обеспечения полноценного иммунного ответа. Установлено, что применение адьювантов оказывает положительное влияние на формирование иммунитета достаточной напряженности. Учитывая повышенную реактогенность на введение вакцины с адьювантом гидроксалом вызывает повышенную реактогенность, следовательно, наиболее целесообразно использование в качестве адьюванта эмульсигена либо монтанида ИЗА 15.

**Закключение.**

Иммунизация телят инактивированной вакциной против парвовирусной инфекции крупного рогатого скота с использованием антигена с различной активностью при применении разных адьювантов не оказывает отрицательного влияния на общее состояние организма и поедаемость кормов животными.

Активность парвовируса при любом его титре (от  $9 \log_2$  до  $11 \log_2$ ) при иммунизации молодняка крупного рогатого скота достаточно высока для получения полноценного иммунного ответа. При конструировании вакцины целесообразным является использование парвовируса с гемагглютинирующей активностью антигена 1:512.

Наиболее целесообразным является применение адьюванта, способствующего выработке напряженного специфического иммунного ответа, обладающего наибольшим сорбционным и иммуностимулирующим действием, но не оказывающего при этом отрицательного влияния на общее состояние организма и не вызывающего активную местную реакцию. Введение вакцины с адьювантом гидроксалом вызывает повышенную реактогенность, следовательно, наиболее целесообразным является использование в качестве адьюванта эмульсигена или монтанида ИЗА 15.

**Литература:** 1. *Болезни сельскохозяйственных животных // Красочко П.А., Якубовский М.В., Ятусевич А.И., Зелютков Ю.Г. и др. Науч. ред. Красочко П.А. – Минск, Бизнесофсет, 2005. – 800 с.* 2. *Красочко, П.А. Методические рекомендации по профилактике, лечению и мерам борьбы с пневмоэнтеритами телят / Под ред. П.А. Красочко // Мн., Энциклопедикс, 2000. – 40 с.* 3. *Парвовирусные инфекции и их влияние на продуктивность животных / Б.Г. Орлякин [и др.] / Обзорная информация. М.: ВНИИТЭИСХ, 1985. – 63 с.* 4. *Рекомендации по специфической профилактике наиболее распространенных инфекционных болезней крупного рогатого скота в Республике Беларусь: утв. ГУВ МСХ и П РБ 18 января 2007 г. / В.В. Максимович [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 54 с.* 5. *Староверов С.А., Семенов СВ., Сидоркин В.А. Адьювантные свойства воднодисперсных растворов неионогенных поверхностно активных веществ и витаминов // Ветеринария. - 2003. - №10. - С.30-31.* 6. *Юров, К.П. Парвовирусная инфекция крупного рогатого скота / К.П. Юров, И.А. Третьякова, А.С. Вечеркин // Ветеринария. 1994, № 5 – С. 26-27.*

Статья передана в печать 26.09.2012 г.