УДК 636.09

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-349-5-14-16>

Краткий обзор/Brief review

Красочко П.А.¹,
Притыченко А.В.¹,
Черных О.Ю.²

¹ УО «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной
медицины»
E-mail: vit.nauka@gmail.com

² Федеральное государственное бюджет-
ное образовательное учреждение высшего
образования «Кубанский государственный
аграрный университет имени И.Т. Труби-
лина», г. Краснодар, Российская Федерация

Ключевые слова: респираторные болез-
ни, коровы, вакцина

Для цитирования: Красочко П.А., Приты-
ченко А.В., Черных О.Ю. Подбор адью-
вантов при конструировании инактивиро-
ванной вакцины против инфекционного
ринотрахеита, вирусной диареи, пара-
гриппа-3 и респираторно-синцитиаль-
ной инфекции крупного рогатого скота.
Аграрная наука. 2021; 349 (5): 14–16.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-349-5-14-16>**Конфликт интересов отсутствует**

Petr A. Krasochko¹,
Alesya V. Pritychenko¹,
Oleg Yu. Chernykh²

UO "Vitebsk Order" Badge of Honor "State
Academy of Veterinary Medicine"
e-mail: vit.nauka@gmail.com
e-mail: gukkv150@kubanvet.ru

Key words: respiratory diseases, cows,
vaccine

For citation: Krasochko P.A.,
Pritychenko A.V., Chernykh O. Yu. Selection
of adjuvants in designing inactivated vaccine
against infectious rhinotracheitis, viral
diarrhea, parainfluenza-3 and respiratory
syncytial infection of cattle. Agrarian
Science. 2021; 349 (5): 14–16. (In Russ.)

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-349-5-14-16>**There is no conflict of interests**

Подбор адьювантов при конструировании инактивированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и респираторно- синцитиальной инфекции крупного рогатого скота

РЕЗЮМЕ

Определена сравнительная эффективность адьювантов и изучена антигенная ак-
тивность подобранных штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной
диареи, парагриппа-3 и респираторно-синцитиальной инфекции крупного рога-
того скота, выявлена динамика биосинтеза противовирусных антител после им-
мунизации коров.

Selection of adjuvants in designing inactivated vaccine against infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3 and respiratory syncytial infection of cattle

ABSTRACT

We studied the comparative efficacy of adjuvants and the antigenic activity of the selected
viral strains of infectious rhinotracheitis, viral diarrhea, parainfluenza-3 and respiratory
syncytial infection of cattle. The dynamics of biosynthesis of antiviral antibodies after
immunization in cows were determined.

Поступила: 20 мая
После доработки: 30 мая
Принята к публикации: 30 мая

Received: 20 May
Revised: 30 May
Accepted: 30 May

Введение

Проблема борьбы с респираторными болезнями молодняка крупного рогатого скота, вызываемыми вирусами инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и респираторно-синцитиальной инфекции и другими возбудителями остается актуальной. Наиболее эффективным методом защиты от инфекционных заболеваний является специфическая профилактика животных. Иммунизация стельного стада способствует рождению молодняка с полноценной иммунной системой. Новорожденный теленок, полученный от вакцинированной матери, при условии своевременной выпойки ему молозива приобретает колостральный иммунитет. Однако количество колостральных антител к 2-месячному возрасту значительно снижается, и теленок подвергается риску заражения. Таким образом, наряду с вакцинацией стельных коров необходимо проводить иммунизацию молодняка [1, 2, 3].

При конструировании вакцины важное значение приобретает подбор антигенов и адъюванта, способствующего формированию напряженного и продолжительного иммунитета. В этой связи нами были проведены исследования по подбору адъюванта, определению антигенной активности вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции и оптимальных доз при конструировании инактивированной вакцины [4, 5, 6, 7, 8].

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены в условиях клиники кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней и НИИ ПВМ и Б УО ВГАВМ, а также СРДУП «Улищицы-Агро» Городокского района Витебской области. На первом этапе исследований проводили подбор адъюванта. При конструировании вакцины были использованы 2 вида масляных адъювантов — MONTANIDE ISA 15 и ISA 25 («SEPPIC», Франция). Адъювант ISA 15 использован в дозе 15% от количества антигена, а ISA — 25–25%. Для проведения исследований было сформировано 3 группы морских свинок по 4 головы в группе. Животным вводили внутримышечно двукратно с интервалом в 21 день по 0,5 см³ вакцины: опытной группе № 1 с адъювантом ISA 15, опытной группе № 2 с адъювантом ISA 25, третья группа — контроль. У морских свинок была взята кровь до введения вакцины и через 21 день. В сыворотке крови определен титр противовирусных антител в РНГА.

На втором этапе исследований изучали антигенную активность вирусов инфекционного ринотрахеита,

вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции на коровах. Титр компонентов ИРТ, ВД и ПГ-3 довели до 5,0 Ig ТЦД₅₀/мл, титр РСИ — до 4,5 Ig ТЦД₅₀/мл. Сформировали 9 групп коров по 10 голов в каждой. Животным вакцину вводили внутримышечно в область крупа в объеме 5,0 и 2,5 см³ двукратно с интервалом 21 день. Контрольным животным биопрепараты не вводились. За животными вели наблюдение (температура, клинический осмотр, оценка продуктивности). У коров была взята кровь до иммунизации, через 21 и 45 дней после иммунизации. В сыворотках крови титр антител определяли в реакции РНГА, а также изучали динамику противовирусных антител.

Таблица 1. Титры антител у лабораторных животных после введения инактивированной вакцины против ИРТ, ВД, ПГ-3, РСИ с различными адъювантами

Table 1. Antibodies titers in laboratory animals after administration of inactivated vaccine against IRT, VD, PG-3, RSI with various adjuvants

Вирус	MONTANIDE ISA 15 (15%)		MONTANIDE ISA 25 (25%)	
	До иммунизации	Через 21 день	До иммунизации	Через 21 день
ИРТ	1,0±0,1	5,2±0,2	1,0±0,1	4,8±0,2
ВД	1,0±0,1	5,6±0,3	1,0±0,1	5,0±0,3
ПГ-3	1,0±0,1	4,6±0,3	1,0±0,1	4,0±0,3
РСИ	1,0±0,1	3,6±0,3	1,0±0,1	3,0±0,3
Контроль	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1

Таблица 2. Результаты определения титров антител после введения различного объема инактивированной вакцины против ИРТ, ВД, ПГ-3, РСИ

Table 2. Results of determining antibody titers after administration of various volumes of inactivated vaccine against IRT, VD, PG-3, RSI

Группа	Антиген	Объем вакцины, см ³	Титр антител (log2)		
			до введения	21 день после введения	45 день после введения
Опытная группа № 1	инфекционный ринотрахеит	2,5	2,1±0,2	2,9±0,2	5,4±0,6
Опытная группа № 2		5,0	2,0±0,1	3,2±0,3	5,6±0,4
Опытная группа № 3	вирусная диарея	2,5	2,0±0,2	3,1±0,4	4,6±0,2
Опытная группа № 4		5,0	2,1±0,1	3,3±0,4	4,9±0,4
Опытная группа № 5	парагрипп-3	2,5	2,5±0,2	3,9±0,4	4,9±0,4
Опытная группа № 6		5,0	2,4±0,1	4,3±0,2	5,1±0,1
Опытная группа № 7	респираторно-синцитиальная инфекция	2,5	2,2±0,4	3,8±0,2	4,6±0,5
Опытная группа № 8		5,0	2,5±0,4	3,9±0,4	4,7±0,6
Контрольная группа	инфекционный ринотрахеит	-	1,2±0,12	1,4±0,18	1,2±0,12
	вирусная диарея	-	1,4±0,23	1,6±0,18	1,6±0,12
	парагрипп-3	-	1,0±0	1,4±0,11	1,2±0,12
	респираторно-синцитиальная инфекция	-	0,8±0,1	1,0±0,23	1,2±0,06

Результаты и обсуждение

В предварительных опытах при подборе штаммов для конструирования вакцины поливалентной инактивированной культуральной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции были использованы авирулентные вакцинные штаммы вирусов ИРТ (КМИЭВ V-123), ВД (КМИЭВ-V120), парагриппа-3 (КМИЭВ-V124), РС-вируса (РСВ+). Основанием для выбора штамма служила его инфекционная активность. Для накопления вирусной массы вакцинных штаммов использовали перевиваемую культуру клеток почки эмбриона теленка MDBK. Оптимальным инактиватором является теотропин. В процессе подбора соотношений компонентов за основу были взяты ранее проведенные нами исследования, которые установили их равное соотношение 1:1:1:1. При этом титр вирусов ИРТ, ВД, ПГ-3 должен быть не менее 5,0 lg ТЦД₅₀/мл, вируса РС — не менее 4,5 lg ТЦД₅₀/мл.

Результаты подбора адъювантов при конструировании поливалентной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции представлены в таблице 1.

Итоги исследования свидетельствуют о том, что для изготовления вакцины целесообразно использовать адъювант MONTANIDE ISA 15 в концентрации 15%.

При конструировании поливалентной инактивированной культуральной вакцины против ИРТ, ВД, ПГ-3 и РСИ крупного рогатого скота были отработаны оптимальные дозы компонентов вирусов на коровах (таблица 2).

Представленные данные демонстрируют максимальное возрастание титров антител после введения монокомпонентов вакцины в дозе 5 см³.

Таблица 3. Динамика биосинтеза противовирусных антител коров после иммунизации коров

Table 3. Dynamics of biosynthesis of antiviral antibodies in cows after immunization

Вирус	Дни исследования			
	до иммунизации	14 дней	21 день	60 дней
коровы				
ИРТ	71,19±12,74	8,54±1,04	14,14±3,60	56,44±23,89
ВД	0,78±0,21	1,01±0,10	0,86±0,23	1,05±0,24
ПГ-3	57,72±4,38	86,37±1,92	94,20±4,83	58,90±8,08
РСИ	1,00±0,18	1,12±0,02	1,20±0,06	1,15±0,03

После введения коровам экспериментального образца вакцины против респираторных вирусных инфекций не выявлено общих и местных изменений в клиническом состоянии животных, аллергических реакций не установлено. Аппетит был сохранен, продуктивность коров не снижалась. На месте введения компонентов болезненность и воспалительная реакция не определялась.

Представленные в таблице результаты показывают, что у иммунизированных животных отмечается выраженный иммунный ответ на введение вакцины ко всем вирусам, входящих в состав биопрепарата.

Выводы

Проведенные исследования по разработке поливалентной инактивированной культуральной вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной инфекции крупного рогатого скота показали, что введение препарата не вызывает общих и местных изменений в клиническом состоянии животных, аллергических реакций, не снижает продуктивности коров, способствует выработке противовирусных антител в достаточно высоких титрах, создавая напряженный поствакцинальный иммунитет у иммунизированных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветеринарные и технологические мероприятия при содержании крупного рогатого скота: монография. /П.А. Красочко [и др.]; под общ. ред. П.А.Красочко. - Смоленск: «Универсум», 2016. - 508 с.
2. Биологические препараты для профилактики вирусных заболеваний животных: разработка и производство в Беларуси / П. А. Красочко [и др.]; ред. Н. А. Ковалев; Национальная академия наук Беларуси, Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского. - Минск: Беларуская навука, 2016. - 492 с.
3. Средства специфической профилактики инфекционных болезней крупного рогатого скота и свиней // П.А. Красочко [и др.] // Практическое пособие / Минск, 2018. - 368 с.
4. Красочко, П.А. Современные подходы к классификации иммуномодуляторов / П.А.Красочко // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. 2006. № 2. С. 35-40.
5. Красочко, П.А. Иммуностимуляторы и современные способы коррекции иммунного ответа / П.А.Красочко, В.А.Машеро // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. 2004. № 1. С. 32-36.
6. Машеро, В.А. Этиологическая структура возбудителей респираторных и желудочно-кишечных инфекций телят в Республике Беларусь / В.А. Машеро, П.А. Красочко // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почта государственная академия ветеринарной медицины. 2007. Т. 43. № 2. С. 83-86.
7. Специфическая профилактика вирусно-бактериальных пневмоэнтеритов молодняка крупного рогатого скота /П.А. Красочко [и др.]//Ветеринарная наука - производству. 2005. № 38. С. 302-305
8. Эпизоотология и инфекционные болезни: учебник для студентов и магистрантов учреждений высшего образования по специальности «Ветеринарная медицина» /В.В.Максимович [и др.], - 2 изд. переработанное и дополненное. - Минск: ИВЦ Минфина, 2017. - 824 с.

REFERENCES

1. Veterinary and technological events for cattle maintenance: monograph. /P.A. Krasochko [et al.]; under the general. Ed. P.A. Krasochko. - Smolensk: "University," 2016. - 508 p.
2. Biological preparations for the prevention of animal viral diseases: development and production in Belarus/P. A. Krasochko [et al.]; ed. N. A. Kovalev; National Academy of Sciences of Belarus, S. N. Vyshellessky Institute of Experimental Veterinary Medicine. - Minsk: Belarusian science, 2016. - 492 pages.
3. Means of specific prevention of infectious diseases of cattle and pigs//P. A. Krasochko [et al.]//Practical manual/Minsk, 2018. - 368 p.
4. Krasochko, P.A. Modern approaches to classification of immunomodulators/P.A. Krasochko/Epizootology, immunobiology, pharmacology and sanitation. 2006. № 2. 35-40 pages.
5. Krasochko, P.A. Immunostimulants and modern methods for correcting the immune response/P.A. Krasochko, V.A. Mashero// Epizootology, immunobiology, pharmacology and sanitation. 2004. № 1. 32-36 pages.
6. Mashero, V.A. Etiological structure of pathogens of respiratory and gastrointestinal infections of calves in the Republic of Belarus/V.A. Mashero, P.A. Krasochko//Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order of Honor of the State Academy of Veterinary Medicine. 2007. T. 43. № 2. 83-86 pages.
7. Specific prevention of viral-bacterial pneumoenteritis of young cattle/P. A. Krasochko [et al.]//Veterinary science - production. 2005. № 38. 302-305 pages.
8. Epizootology and infectious diseases: a textbook for students and magicians of higher education institutions specializing in veterinary medicine/V.V. Maksimovich [and others], - 2 ed. redesigned and supplemented. - Minsk: IVC of the Ministry of Finance, 2017. - 824 pages.