

УДК 619:615.371:636.22/.28

Згировская А.А., кандидат биологических наук
Борисовец Д.С., кандидат ветеринарных наук, доцент
Герасименко В.И., ведущий технолог
Зуйкевич Т.А., старший научный сотрудник

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

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЯЕМЫХ ИНАКТИВИРОВАННЫХ И ЖИВЫХ ВАКЦИН И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПУТЕЙ ЕЕ ПОВЫШЕНИЯ

Резюме

В статье представлены результаты исследований иммуногенной активности вакцин производства РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» в сравнении с зарубежными аналогами, а также данные по повышению эффективности отечественных вакцин.

Summary

The article presents the results of studies of the immunogenic activity of vaccines produced by RUE «Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S.N. Vyshellessky» in comparison with foreign analogues, as well as data on increasing the effectiveness of domestic vaccines.

Поступила в редакцию 29.10.2020 г.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность иммунопрофилактики многих инфекционных болезней животных доказана многолетней мировой практикой. Сегодня представляется бесспорным тот факт, что вакцинопрофилактика является наиболее мощным методом борьбы с инфекционной патологией. Идеальная вакцина должна соответствовать двум основным требованиям: она должна быть безопасной и высокоэффективной. Кратность введения вакцины должна быть минимальной, при этом вакцина должна вызывать длительный и стойкий иммунный ответ [2, 3, 5, 6].

В настоящее время в животноводческих хозяйствах сложилась ситуация, при которой на фоне неблагоприятных факторов окружающей среды, нарушения условий содержания и кормления животных, первичных и вторичных иммунодефицитов молодняка эффективность проводимых вакцинаций находится на уровне 50–70 % [8].

Несмотря на большие успехи в области совершенствования существующих вакцин и разработки новых препаратов, дли-

тельность иммунитета, возникающего после введения большинства вакцин, мала даже при условии многократного введения одной и той же вакцины. Для некоторых вакцин она составляет всего от 6 месяцев до 1 года.

Кроме того, при многократном введении вакцин у животных возникает стресс, который неблагоприятно сказывается на состоянии здоровья, часто возникают воспалительные процессы, повышение температуры. Побочное действие вакцинации можно уменьшить, если увеличить сроки иммуногенности вакцин, уменьшить объем вводимой вакцины [2, 3, 6].

Для определения путей повышения иммуногенности вакцин, выпускаемых институтом РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», нам необходимо было установить их эффективность в сравнении с зарубежными аналогами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Испытания эффективности живых и инактивированных вирусных вакцин про-

водились по показателю иммуногенной активности на поголовье крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Борисовского района Минской области, в которых регистрировались инфекционные пневмоэнтериты молодняка крупного рогатого скота.

Для проведения исследований использовали 2 вакцины производства РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»:

- живая трехвалентная вирус-вакцина против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота;

- вирус-вакцина поливалентная инактивированная против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и корона-вирусной инфекции крупного рогатого скота «Тетравак».

Изучение иммуногенной активности вакцин производства РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» проводили в сравнении с зарубежными аналогами. В качестве производственных аналогов живой трехвалентной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота (опытная группа № 1) использовали вакцину:

- «Бови-шилд Голд FP5 L5» («Pfizer Animal Health», США) – опытная группа № 2;

- «Кэтлмастер Голд FP5 L5» («Pfizer Animal Health», США) – опытная группа № 3;

- вакцину против парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита (Ставропольская биофабрика, РФ) – опытная группа № 4.

В качестве аналогов биопрепарата «Вирус-вакцина поливалентная инактивированная против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и корона-вирусной инфекции крупного рогатого скота “Тетравак”» (опытная группа № 1) использовали вакцину:

- «Скоугард 4КС» («Pfizer Animal Health», США) – опытная группа № 2;

- «Ротавек-корона» («Интервет Интернешнл Б.В.», Нидерланды) – опытная группа № 3;

- «Хипрабровис-4» («Лабораториос Хипра С.А.», Испания) – опытная группа № 4;

- «Комбовак» (Нарвак, РФ) – опытная группа № 5.

Все вакцины применяли согласно утвержденным инструкциям по их применению.

Для испытаний нами были сформированы группы животных по 10 голов в каждой, у которых были отобраны пробы крови до введения вакцины и через 21 день после вакцинации для получения сыворотки и проверки наличия антител к вирусам инфекционного ринотрахеита (ИРТ), вирусной диареи (ВД), парагриппа-3 (ПГ-3), рота- (РВ) и коронавирусам (КВ).

Сыворотку крови готовили по общепринятой методике: собранную кровь термостатировали в течение 1 часа при температуре плюс 37 °С. Пипеткой Пастера отделяли сгусток от стенок пробирки с тем, чтобы облегчить его последующую ретракцию. Пробирки с кровью выдерживали в холодильнике при температуре плюс 4 °С в течение 10 часов, после чего сыворотку и эритроциты декантировали, эритроциты осаждали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 20 минут. Полученную сыворотку использовали для выявления антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, рота- и коронавирусам в реакции нейтрализации.

Для постановки реакции нейтрализации сыворотки крови инактивировали при температуре плюс 56 °С в течение 30 минут. Готовили двукратные разведения сывороток с 1:2 до 1:64. Приготовленные разведения сывороток соединяли с соответствующим вирусом в дозе 100 ТЦД₅₀/0,1 см³, смесь инкубировали в течение 1 часа при температуре плюс 37 °С, после чего переносили в планшеты с выращенным монослоем клеток MDBK или СПЭВ. Учет реакции проводили путем микроскопирования монослоя спустя 2 суток после постановки реакции нейтрализации. Для постановки реакции нейтрализации использовали объединенные пробы сывороток от жи-

вотных опытных и контрольных групп.

Титр антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, ротавируса, парагриппа-3 крупного рогатого скота вычисляли по общепринятой методике Рида и Менча и выражали в логарифмах с основанием 2 (\log_2).

Для определения влияния pH на репродукцию вируса по окончании культивирования клеток Таурус-2 меняли ростовую среду на поддерживающую со значениями pH 6,3–6,5; 6,9–7,1; 7,2–7,4; 7,9–8,1. Затем отключали термостат и выдерживали культуры клеток в течение 18–20 часов. Перед заражением клеток сливали поддерживающую среду и вносили вирус в дозе 0,1–0,5 ТЦД₅₀ на клетку. После часового контакта заливали поддерживающую среду со стандартным значением pH 7,2–7,4. Результаты

учитывали визуально по степени поражения монослоя, а также в ИФА и титровании на культуре клеток.

Очистку накопленного вирусосодержащего материала от клеточного детрита осуществляли низкоскоростным центрифугированием при 3000 об/мин в течение 20 минут. Предварительно вирусосодержащий материал подвергали процедуре замораживания-оттаивания для полноты выхода вируса из клеток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты испытаний эффективности вакцин производства РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» в сравнении с зарубежными аналогами представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1. – Динамика титров поствакцинальных антител у телят 1–3-месячного возраста после применения живой трехвалентной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота в сравнении с зарубежными аналогами

Сроки взятия крови	Группа животных	Титр антител, \log_2		
		ИРТ	ВД	ПГ-3
До введения	опытная группа № 1	2,0	2,0	1,0
	опытная группа № 2	1,0	1,0	2,0
	опытная группа № 3	1,0	1,0	2,0
	опытная группа № 4	1,0	-	1,0
	контрольная группа	2,0	2,0	2,0
Через 21 день после первичной иммунизации	опытная группа № 1	4,0	5,0	4,0
	опытная группа № 2	5,0	6,0	6,0
	опытная группа № 3	6,0	5,0	6,0
	опытная группа № 4	4,0	-	3,0

Как видно из таблицы 1, применение живой трехвалентной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота приводило к образованию антител в сыворотке крови 1–3-месячных телят (титр антител составлял 4,0–5,0 \log_2). Этот титр антител является достаточным, чтобы защитить животных от вышеперечисленных инфекций. Однако следует заметить, что титр противовирусных антител, образованных при иммунизации отечественной

вакциной (группа № 1), на 1,0–2,0 \log_2 уступает титрам антител в сыворотке крови животных, вакцинированных зарубежными аналогами, в частности вакцинам «Бови-шилд Голд FP5 L5», «Кэтлмастер Голд FP5 L5».

Исключение составляет вакцина против парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита производства Ставропольской биофабрики, Российская Федерация. Уровень антител к ИРТ, образованных при иммунизации вакциной производства Ставро-

польской биофабрики, составлял $4 \log_2$, что совпадает с уровнем антител у телят, вакцинированных живой трехвалентной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахе-

ита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота (опытная группа № 1), и на $1 \log_2$ ниже в отношении ВД.

Таблица 2. – Динамика титров поствакцинальных антител у сухостойных коров за 1,5–2 месяца до отела после применения биопрепарата «Вирус-вакцина поливалентная инактивированная против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавируса инфекции крупного рогатого скота “Тетравак”» в сравнении с зарубежными аналогами

Сроки взятия крови	Группа животных	Титр антител, \log_2			
		ИРТ	ВД	РВ	КВ
До введения	опытная группа № 1	1,0	2,0	2,0	1,0
	опытная группа № 2	-	-	1,0	2,0
	опытная группа № 3	-	-	2,0	1,0
	опытная группа № 4	1,0	1,0	-	-
	опытная группа № 5	1,0	1,0	2,0	1,0
	контрольная группа	2,0	1,0	1,0	2,0
Через 21 день после первичной иммунизации	опытная группа № 1	4,0	5,0	5,0	4,0
	опытная группа № 2	-	-	5,0	7,0
	опытная группа № 3	-	-	6,0	6,0
	опытная группа № 4	5,0	6,0	-	-
	опытная группа № 5	3,0	4,0	5,0	3,0

Данные таблицы 2 свидетельствуют о выраженном приросте титров специфических антител после применения биопрепарата «Вирус-вакцина поливалентная инактивированная против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавируса инфекции крупного рогатого скота “Тетравак”». При этом в сравнении с зарубежными аналогами (за исключением вакцины «Комбовак») изучаемая вакцина уступала по уровню антител в сыворотке крови на $1,0-3,0 \log_2$.

Как видно из результатов проведенных исследований, живая трехвалентная вирус-вакцина против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота «Тетравак» уступает по эффективности некоторым зарубежным аналогам, однако ее применение приводит к формированию напряженного иммунитета, достаточного, чтобы предотвратить развитие заболевания у животных. Несмотря на это, вопрос о повышении иммуногенности отечественных вакцин является актуальным [4].

Следующий этап работы заключался в подборе линий перевиваемых культур клеток, в которых накопление вирусного материала будет максимальным, и в подборе параметров культивирования. На данном этапе культивирование вирусов проводили стационарным способом в матрасах.

При культивировании вируса диареи крупного рогатого скота важным моментом является сыворотка, которую используют как компонент ростовой среды. Чаще всего используют сыворотку крупного рогатого скота, а такая сыворотка, как правило, содержит антитела ко многим кишечным вирусам, в том числе и к вирусной диарее, что существенно снижает накопление вируса. Поэтому перед использованием сыворотки крупного рогатого скота необходимо проверять ее на наличие антител к вирусной диарее или использовать фетальную сыворотку, свободную от антител. Из литературных источников известно, что сыворотка северных оленей также свободна от антител к вирусной диарее [7].

Кроме того, при хранении следует обращать внимание на то, что многократное замораживание и оттаивание вирусного антигена снижает его вирулентность и иммуногенность. Оттаявшую суспензию повторно замораживали-оттаивали и после оттаивания отбирали пробы для определения инфекционной активности вируса, которую определяли методом титрования на

96-луночных планшетах с выращенным монослоем клеток, в которых проводили накопление вируса. Для следующего пассажа в качестве матровой раскладки использовали пробы с наибольшим титром.

Результаты изучения чувствительности перевиваемых культур клеток к вирусу диареи штамма «КМИЭВ-7» представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Чувствительность перевиваемых культур клеток к вирусу диареи крупного рогатого скота штамма «КМИЭВ-7»

Культура клеток	№ пассажа	Время культивирования, ч	Титр, lg ТЦД _{50/мл}
МДВК	4	96	4,5–5,5
Таурус-2	5	96	6,8–7,0
ПС	5	96–120	6,6–6,7

Как видно из данных таблицы 3, наиболее технологичными и продуктивными оказались перевиваемые культуры клеток Таурус-2 и ПС. В этих клетках к 5-му пассажу за 96–120 часов вирус накапливался на уровне 6,5–7,0 lg ТЦД_{50/мл}. Культура клеток МДВК оказалась менее чувствительной. Титр вируса в этой культуре составлял 4,5–5,5 lg ТЦД_{50/мл}.

Изготовление вакцин требует большого объема вирусного сырья, и вопрос повышения урожайности вируса всегда остается актуальным. Кроме того, важной

остается задача повышения чувствительности клеток к вирусу, что позволяет устранить вероятность его модификации, так как в клетках с низкой чувствительностью только небольшая часть вирусной популяции способна репродуцироваться при условиях, отличающихся от оптимальных. Нами было установлено, что рН на репродукцию вируса диареи оказывает огромное влияние.

Результаты влияния рН среды на репродукцию вируса диареи крупного рогатого скота представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Влияние рН среды на репродукцию вируса диареи крупного рогатого скота в культуре клеток Таурус-2

рН поддерживающей среды	Методы определения	Титр вируса				
		пассаж				
		1	2	3	5	7
6,3–6,5	lg ТЦД _{50/мл}	4,1	6,0	7,3	7,9	8,1
	ИФА (log ₂)	4,8	6,6	7,8	8,6	8,9
6,9–7,1	lg ТЦД _{50/мл}	4,0	5,0	6,3	7,0	7,1
	ИФА (log ₂)	4,1	6,0	6,8	7,4	7,3
7,2–7,4	lg ТЦД _{50/мл}	3,8	4,5	6,5	6,8	6,6
	ИФА (log ₂)	4,3	5,3	6,9	7,1	7,0
7,9–8,1	lg ТЦД _{50/мл}	2,5	2,5	3,8	4,6	4,7
	ИФА (log ₂)	2,0	3,3	4,8	5,3	5,3

Так, нами установлено, что экспозиция клеток в течение 18–20 часов при кислотном значении рН (6,3–6,5) среды до инфицирования их вирусом сопровождается,

начиная со 2-го пассажа, возрастанием инфекционной и антигенной активности вируса до 6,0 lg ТЦД_{50/мл} и 6,6 log₂ в ИФА соответственно. С увеличением количе-

ства пассажей до 7 титр вируса увеличивается до 8,1 lg ТЦД_{50/мл} и 8,9 log₂ в ИФА. При этом сокращается время культивирования до 72 часов. Эти показатели выше результатов, полученных при нейтральном значении pH, на 1,5 log₂.

Таким образом, подготовительный этап перед заражением клеток вирусом с использованием слабокислой среды повышал чувствительность клеток к инфициро-

ванию и влиял на уровень накопления возбудителя.

Ротавирус крупного рогатого скота (штамм «КМИЭВ-3») культивировали в культурах клеток СПЭВ, Таурус-2, Марс-145, Vero, MDBK.

Результаты изучения чувствительности перевиваемых культур клеток к ротавирусу крупного рогатого скота представлены в таблице 5.

Таблица 5. – Результаты изучения чувствительности перевиваемых клеток к штамму «КМИЭВ-3» ротавируса

Культура клеток	Время репродукции, ч	Инфекционная активность, lg ТЦД _{50/мл}		Титр в ИФА (после обработки трипсином), log ₂
		до обработки трипсином	после обработки трипсином	
СПЭВ	24–30	5,5–6,0	7,0–7,5	7,0–7,5
Таурус-2	24	4,5–5,0	6,5–7,0	6,5–7,0
Марс-145	24	4,5–5,0	6,0–6,5	6,0–6,5
Vero	48	3,5–4,0	5,5–6,0	6,0–6,5
MDBK	24	5,5–6,0	6,0–6,5	6,0–6,5

Как видно из данных, представленных в таблице 6, наиболее чувствительной биологической моделью для накопления ротавируса является перевиваемая культура клеток СПЭВ. Инфекционная активность вируса составила 7,0–7,5 lg ТЦД_{50/мл} после обработки его трипсином. Из наших исследований видно, насколько важно правильно подобрать параметры культивирования вируса. Титр необработанного вируса составил 5,5–6,0 lg ТЦД_{50/мл}, что на 1,5 lg ниже по сравнению с обработанным вирусом.

Аналогичные исследования по подбору оптимальной биологической системы для накопления вируса и подбору параметров культивирования были проведены для коронавируса, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3 и миксомы кроликов.

Было установлено, что наиболее чувствительной культурой клеток для культивирования коронавируса, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3 является MDBK.

Очистка при получении инактивированных (убитых) вакцин является важным этапом, так как убитый вирус не репродуцируется в организме, и для получения до-

статочно интенсивного иммунного ответа необходимо вводить при вакцинации значительное количество вирусосодержащего материала. Суспензия вируса, используемая для изготовления вакцин, обычно содержит значительные количества компонентов клеток, которые оказывают дополнительную нагрузку на иммунную систему организма, поэтому вирусные суспензии должны быть очищены от балластных агентов (обычно используют низкоскоростное центрифугирование).

Одной из проблем получения инактивированных вакцин является изыскание безупречного способа инактивации вирусов, обеспечивающего необратимое повреждение его репликативного механизма при полном сохранении исходной антигенной структуры.

Для получения инактивированных вакцин в качестве инактиванта широко используют формалин, гидроксиламин, бета-пропиолактон, теотропин, аминоэтилэтиленимин (АЭЭИ). Все перечисленные инактиванты имеют как свои достоинства, так и недостатки.

Все реагенты, которые используют для инактивации вирусов, должны активно

реагировать с компонентами нуклеиновых кислот, т.е. являться сильными мутагенами. Поэтому избыток инактиванта по окончании реакции должен быть полностью удален или переведен в неактивную форму.

Установлено, что наиболее подходящими инактивантами являются 0,2%-ный теотропин и 0,1%-ный аминоэтилэтиленимин (АЭЭИ).

В повышении иммуногенности инактивированных вакцин важная роль принадлежит адьювантам. Несмотря на значительные успехи в создании инактивированных вакцин, многие из них пока не обеспечивают такой напряженной и длительной защиты, как живые. Но против некоторых болезней созданы достаточно эффективные инактивированные вирусные вакцины, являющиеся на сегодня единственно приемлемыми препаратами для специфической профилактики [1].

Иммуногенность инактивированной вакцины в значительной степени зависит от наличия и вида адьюванта. Были созданы образцы поливалентной инактивированной вакцины, содержащей вирусы ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавируса, с использованием адьювантов нового поколения Montanide ISA 61 VG,

Montanide ISA 201 VG, Montanide ISA 50 V2. В качестве контроля сконструировали образцы вакцины с применением Montanide ISA 15 VG, Montanide ISA 206 VG, которые использовались ранее для изготовления эмульгированных вакцин.

При изготовлении вакцины, а именно при подборе соотношения вирусного компонента и эмульгатора, мы придерживались рекомендаций производителя. Так, при изготовлении вакцины с Montanide ISA 61 VG и Montanide ISA 50 V2 адьюванты добавляли в процентном соотношении 60 и 50 по весу соответственно. Соотношение Montanide ISA 201 VG и Montanide ISA 206 VG составляло 50 % по объему. Montanide ISA 15 VG добавлялся в количестве 15 %, а вирусный компонент составлял 85 %.

Вязкость является важнейшей физической константой, характеризующей свойства адьювантов. Чем ниже вязкость адьюванта, тем легче ввести его животному, тем меньшую травму оно получит, а следовательно, и меньший стресс. Как правило, адьюванты с меньшей вязкостью менее реактогенны.

Результаты определения вязкости приготовленных эмульсий представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Определение вязкости поливалентной вакцины против ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавируса, приготовленной с использованием различных адьювантов

Показатель	Montanide ISA 201 VG	Montanide ISA 206 VG	Montanide ISA 15 VG	Montanide ISA 61 VG	Montanide ISA 50 V2
Вязкость, мПа·с	40 при 25 °С	120 при 25 °С	20 при 25 °С	40 при 25 °С	200 при 25 °С

Как видно из таблицы 6, наименьшей вязкостью обладают адьюванты Montanide ISA 201 VG, Montanide ISA 61 VG и Montanide ISA 15 VG по сравнению с ранее используемыми эмульгаторами. Эксперимент проводился при комнатной температуре 25 °С. Температура имеет большое значение, так как ее понижение приводит к увеличению вязкости.

Для того чтобы определить, какой эмульгатор следует использовать в дальнейшем в конструировании поливалентной вакцины, проведены исследования по оп-

ределению реактогенности изготовленных образцов.

Реактогенность полученных эмульсий проверяли на кроликах и морских свинках.

При исследовании места введения образцов вакцины установлено, что введение препарата, содержащего Montanide ISA 61 VG, Montanide ISA 201 VG и Montanide ISA 15 VG, не вызывало никаких побочных явлений. В то же время введение вакцины с Montanide ISA 50 V2 и Montanide ISA 206 VG вызывало небольшую отечность в месте введения.

Нами были проведены исследования сывороток крови на наличие антител к вирусам ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусам. Антитела к вирусам инфекционного ринотрахеита, вирус-

ной диареи, рота- и коронавирусам определяли в реакции нейтрализации.

Результаты определения вируснейтрализующих антител в сыворотках крови кроликов представлены в таблице 7.

Таблица 7. – Вируснейтрализующие антитела в сыворотке крови кроликов, иммунизированных образцами вакцины, содержащей различные адъюванты

Образцы вакцины	Средний титр вируснейтрализующих антител к вирусам, \log_2			
	ИРТ	ВД	ротавирусу	коронавирусу
Montanide ISA 61 VG	2,5	1,9	2,1	2,0
Montanide ISA 201 VG	2,4	2,2	2,3	2,1
Montanide ISA 15 VG	2,75	2,3	2,5	2,1
Montanide ISA 206 VG	1,55	1,7	1,95	1,8
Montanide ISA 50 V2	1,45	1,7	1,9	1,97

Как видно из таблицы 7, титр вируснейтрализующих антител невысокий, но это закономерно, так как иммунизировали кроликов однократно. Однако прослеживается определенная тенденция. Титр антител выше в случаях применения вакцины с Montanide ISA 61 VG, Montanide ISA 201 VG и Montanide ISA 15 VG и составляет от 1,9 до 2,75 \log_2 , в то время как применение вакцины с Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 50 V2 приводило к формированию антител в титрах от 1,45 до 1,97 \log_2 .

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что применение живой трехвалентной вирус-вакцины против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота приводило к образованию антител в сыворотке крови 1–3-месячных телят в титрах 4,0–5,0 \log_2 . Однако следует заметить, что титр противовирусных антител, образованных при иммунизации отечественной вакциной, на 1,0–2,0 \log_2 уступает титрам антител в сыворотке крови животных, вакцинированных зарубежными аналогами.

2. Титр антител у животных, вакцинированных вирус-вакциной поливалентной инактивированной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции крупного рогатого скота «Тетравак», на 1,0–3,0 \log_2 ни-

же по сравнению с зарубежными аналогами (за исключением вакцины «Комбовак»).

3. Установлено, что наиболее чувствительной культурой клеток для культивирования коронавируса, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи является MDBK.

4. Установлено, что наименьшей вязкостью обладают адъюванты Montanide ISA 201 VG, Montanide ISA 61 VG и Montanide ISA 15 VG по сравнению с ранее используемыми эмульгаторами Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 50 V2.

5. При исследовании места введения образцов вакцины установлено, что препарат, содержащий Montanide ISA 61 VG, Montanide ISA 201 VG и Montanide ISA 15 VG, не вызывал никаких побочных явлений, в то время как введение вакцины с Montanide ISA 50 V2 и Montanide ISA 206 VG вызывало небольшую отечность в месте введения.

6. Титр антител выше в случаях применения вакцины с Montanide ISA 61 VG, Montanide ISA 201 VG и Montanide ISA 15 VG и составляет от 1,9 до 2,75 \log_2 . В то же время применение вакцины с Montanide ISA 206 VG и Montanide ISA 50 V2 приводило к формированию антител в титрах от 1,45 до 1,97 \log_2 .

ЛИТЕРАТУРА

1. Адъюванты в современной вакцинологии / Е. Б. Исаенко [и др.] // Труды института Мечникова. – № 4. – 2013.
2. Вирусные и ассоциативные вирусно-бактериальные респираторные болезни крупного рогатого скота (особенности эпизоотологии, патогенеза, клинического проявления, патолого-анатомических изменений) : метод. рекомендации / А. Г. Глотов [и др.]; РАСХН., Сиб. отд-ние, ГНУ ИЭВ-СиДВ. – Новосибирск, 2004. – 33 с.
3. Иммунный ответ у коров при иммунизации против инфекционного ринотрахеита в зависимости от серологического статуса животных в стадах / П. А. Красочко [и др.] // Ветеринарная медицина. – Вып. 102. – 2016. – С. 290–294.
4. Кот, Н. И. Иммунопрофилактика заболеваний, вызванных вирусами инфекционного ринотрахеита, диареи и парагриппа-3 крупного рогатого скота : автореф. дисс. ... канд. ветеринар. наук / Н. И. Кот. – Минск, 2003. – 13 с.
5. Кропотов, В. С. Средства и методы повышения иммуногенности вакцины против болезни Тешена : автореф. дисс. ... канд. биол. наук / В. С. Кропотов. – Покров, 2001. – 24 с.
6. Распространение вирусных респираторных болезней крупного рогатого скота / А. Г. Глотов [и др.] // Ветеринария. – 2002. – № 3. – С. 17–21.
7. Стратегия борьбы с вирусной диареей – болезнью слизистых крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Российской Федерации / М. И. Гулюкин, [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2013. – № 6. – С. 13–18.
8. Эффективность применения комбинированных вакцин серии Комбовак / А. Е. Хитрова [и др.] // Ветеринария. – 2006. – № 9. – С. 17–20.

ВАКЦИНА ИНАКТИВИРОВАННАЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА, ВИРУСНОЙ
ДИАРЕИ, ПАРАГРИППА-3 И ПАСТЕРЕЛЛЕЗА
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

«БЕЛВИРОПАСТ»



WWW.BIEVM.BY



- * Состоит из штаммов вирусов инфекционного ринотрахеита, диареи, парагриппа-3, штаммов бактерий *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* тип А и *Pasteurella multocida* тип А, эмульгированных в масляном адъюванте.
- * Вызывает выработку специфических антител против возбудителей инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, бактерий *Mannheimia haemolytica* тип А и *Pasteurella multocida* тип А у иммунизированных животных, стимулирует неспецифическую резистентность организма, активизирует фагоцитарную активность клеток нейтрофильно-макрофагального ряда и бактерицидную активность крови.
- * Иммунитет у вакцинированных животных формируется к 21-му дню после вакцинации.
- * Применяют для профилактической иммунизации КРС против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и пастереллеза в угрожаемых и неблагополучных хозяйствах. Прививают только клинически здоровых животных.