



**УДК 636.2.09:615.37:616.92**

# Ефективність вакцини, інактивованої проти інфекційного ринотрахеїту ВРХ

**М. Гулянич**, аспірант

**В. Недосєков**, докт. вет. наук,

Національний університет біотехнологій і природокористування України

**О. Годовський**, канд. вет. наук

ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», м. Київ

**Інфекційний ринотрахеїт великої рогатої худоби (ІРТ) — одна з найбільш розповсюджених інфекційних хвороб, що завдає величезні збитки скотарству.**

**Анотація.** Наведено результати випробування на телятах 2-4 місячного віку та коровах 2-3-літнього віку імуногенної ефективності розробленої вакцини. Дослідження показало високу імуногенну ефективність розробленого препарату, при вакцинації яким великої рогатої худоби специфічні антитіла зберігаються на рівні  $8,0-8,2 \log_2$  упродовж 9 місяців.

**Ключові слова:** інфекційний ринотрахеїт ВРХ, інактивована вакцина, імунітет, імунопрофілактика.

## IMMUNOGENIC EFFICIENCY

### OF THE "BOVIMUN IBR" - INACTIVATED VACCINE AGAINST INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS Myroslava M. Hulyanych, Vitalii V. Nedosekov

(National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv), **Aleksey V. Godovsky** (Ltd "BioTestLab", Kyiv)

**Abstract.** The article presents the results of a test on calves of 2-4 months of age and 2-3 years old cows of im-

munogenic efficiency of the developed vaccine. The experiment in cattle shows the effectiveness of the developed vaccine in the prevention of infectious rhinotracheitis in cattle. The study showed a high immunogenicity of the developed inactivated vaccine, which already at the 7th day after vaccination contributed almost four times the growth of specific antibodies. In vaccinated animals, specific antibodies are maintained at a level of  $8.0-8.2 \log_2$  for 9 months.

**Key words:** infectious bovine rhinotracheitis, inactivated vaccine, immunity, immunoprophylaxis.

Рецензенти:

\*докт. вет. наук **М.П. Ситюк** (Інститут ветеринарної медицини НААН України, м. Київ);

докт. вет. наук **В.В. Чумаченко** (ДНКІБШМ, м. Київ)

Інфекція проявляється комплексом розладів респіраторної та статевих систем.

Небезпечність IPT полягає у довічному вірусоносійстві у перехворілих тварин, яке при зниженні імунного статусу організму призводить до реактивації латентного вірусу та виділенні його у навколишнє середовище [1, 7, 9, 10].

Реактивація латентного вірусу IPT може бути зумовлена різноманітними, такими як стреси ("травматичний", "транспортний", "аліментарний", "технологічний" та стрес при отеленні), інфікування збудниками парагриппу-3, вірусної діареї, лейкозу, респіраторно-синцитіальної інфекції, коронавірусної інфекції, неконтрольованого застосування антибіотичних та сульфаніламідних препаратів у великих дозах та мікотоксикози [1, 2, 8, 9, 10].

Економічні збитки при IPT складаються з недоотримання приплоду (до 30 %) зниження продуктивності (до 50-70 %), зниження виходу телят на 100 корів на (5 – 10 %), загибелі молодняку (до 20 %).

Джерелом збудника є хворі тварини та вірусоносії [6].

Для профілактики IPT застосовують живі та інактивовані вакцини. Для специфічної профілактики IPT в молочному тваринництві більшість дослідників рекомендують застосовувати інактивовані вакцини [1, 7, 12]. При експорті та імпорті великої рогатої худоби відповідно до статті 2.3.5.5. "Санітарного кодексу наземних тварин МЄБ 2006 р." рекомендовано вакцинувати інактивованими вакцинами.

На жаль, вітчизняний ринок вакцин проти IPT досить вузький, більшість препаратів імпортується в Україну, що відчутно впливає на вартість продукції тваринництва. Широке застосування вітчизняних препаратів може сприяти зниженню собівартості сільськогосподарської продукції.

Нами було розроблено спеціальний препарат – вакцину проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби. В основу виробництва вакцини покладено виділений в Україні збудник IPT ВРХ, відпрацьовані режими його культивування та інактивації етиленіміном [11]. Для створення депо антигену в організмі тварин було застосовано високоочищене мінеральне масло в суміші з аеросилом в якості ад'юванту [4]. Відпрацьовані всі технологічні процеси виготовлення препарату та методи дослідження його якості [3].

Основним показником якості вакцини є її імуногенна ефективність, від якої залежить рівень імунної відповіді у щеплених тварин [5]. Тому дослідження імуногенної ефективності є важливим етапом в розробці нових імунопрепаратів.



**Метою роботи було дослідити імуногенну ефективність розробленого нами препарату на великій рогатій худобі.**

Дослідження імуногенної ефективності вакцини проводили в модельному господарстві №1 Київської області на телятах 2 та 4 місячного віку та коровах віком від 2 до 3 років. Кожну вікову групу тварин розподілили на 3 частини: «В» – тварини, яких вакцинували однократно, «В+Р» – тварин щеплювали двократно з інтервалом 21 день та «К» – тварини, яким замість вакцини було однократно введено фізіологічний розчин.

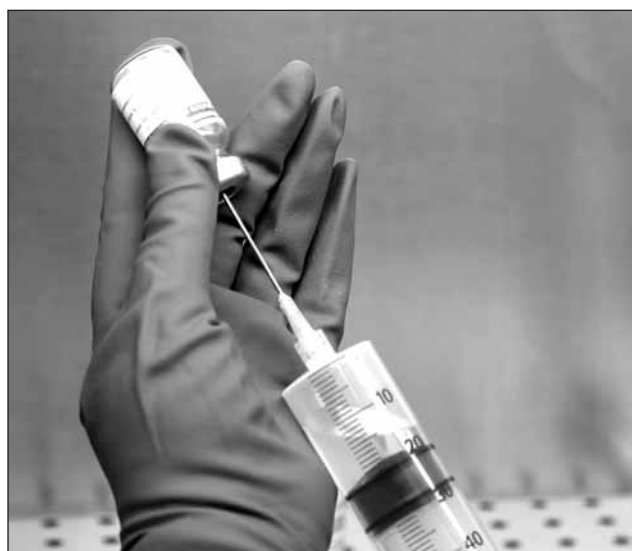
Експериментальна серія дослідної вакцини була виготовлена за проектом методики виготовлення вакцини і досліджена за показниками якості та безпечності на лабораторних тваринах. Встановлено, що запропонований засіб відповідає вимогам до інактивованих вакцин для великої рогатої худоби за зовнішнім виглядом, стабільністю емульсії, в'язкістю, відсутністю контамінації сторонньою мікрофлорою, збудник IPT у вакцині повністю інактивований. Вакцина нешкідлива при введенні лабораторним тваринам і спричиняє індукцію специфічних противірусних антитіл у кролів [3].

Вакцинацію тварин проводили в дозі 2 см<sup>3</sup> з ревакцинацією частини тварин на 21 добу. Відбір крові для отримання зразків сироваток здійснювали до вакцинації, для формування дослідних груп з тварин, у яких відсутні специфічні антитіла, на 7, 14, 21, 28, 35, 42 та 150 (5 міс), 270 (9 міс) та 360 (12 міс) після початку експерименту. Одержані сироватки крові досліджували в реакції нейтралізації (РН) за загальноприйнятою методикою та відповідно до рекомендацій МЄБ щодо проведення РН [13].

Статистичну обробку експериментальних даних проводили з використанням програм Microsoft Excel 2010 і Statistica 10.0. Були розраховані такі показники описової статистики як: середнє і його помилка ( $M \pm m$ ). Оцінку вірогідності різниць ( $p$ ) між порівнюваними показниками визначали за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента [14].

### Результати та обговорення

У тварин не було виявлено місцевих чи загальних негативних реакції на введення препарату. Термометрію проводили з першої по десятю добу після вакцина-



ції. За результатами термометрії у всіх тварин показники температури тіла знаходились в межах фізіологічної норми. Результати дослідження імуногенної ефективності дослідної вакцини наведені у таблиці.

У проведеному досліді встановлено, що у всіх тварин що були вакциновані однократно та двократно, підвищився рівень специфічних антитіл.

До вакцинації у тварин всіх груп були встановлені нульові титри специфічних антитіл до ІРТ ВРХ. Вже на 7-му добу після першого введення вакцини у всіх групах тварин в порівнянні з контролем спостерігали підвищення рівня антитіл в середньому в 3,6 разів. Через 21-у добу після вакцинації титри специфічних антитіл збільшились в середньому в 9,6 разів порівняно з контролем. При цьому рівень нейтралізуючих антитіл в групі телят вірогідно не відрізнявся від показників в групі корів.

На 21 добу тварини груп «В+Р» були ревакциновані в дозі 2 смі, що на 28 добу з початку досліді індукувало розбіжність в рівні антитіл проти ІРТ в групах «В» та «В+Р». Рівень антитіл в підгрупах «В+Р» був вищим на  $0,6-2,5 \log_2$  ніж у підгрупах «В». При подальших дослідженнях імуногенної ефективності вакцини «Бові-мун ІРТ» через 35, 42 та 150 дів після імунізації встановлено, що противірусні антитіла зберігаються на високому рівні в усіх вакцинованих тварин, проте в групах, що були імунізовані двократно цей рівень був

Середні по групі титри вірус нейтралізуючих антитіл до вірусу ІРТ ВРХ в сироватках крові телят і корів імунізованих вакциною «Бові-мун ІРТ» ( $M \pm m$ )

Групи	Телята, 2-місячного віку			Телята, 4-місячного віку			Корови 2-3-річного віку		
	В	В+Р	К	В	В+Р	К	В	В+Р	К
Підгрупи	Кількість тварин								
Дні досліджень	5	20	2	5	20	2	5	20	2
0	0,90 ± 0,45	1,28 ± 0,19	0,50 ± 0,71	0,60 ± 0,41	1,25 ± 0,21	0,75 ± 1,06	1,00 ± 0,31	1,28 ± 0,21	0,50 ± 0,71
7	3,40 ± 0,48	3,65 ± 0,14	1,00 ± 0,00	3,40 ± 0,41	3,68 ± 0,15	1,00 ± 0,00	3,60 ± 0,33	3,68 ± 0,15	1,00 ± 0,00
14	6,50 ± 0,25	6,78 ± 0,15	0,75 ± 1,06	6,50 ± 0,31	6,53 ± 0,13	0,75 ± 1,06	6,60 ± 0,33	6,48 ± 0,14	0,50 ± 0,71
21	8,90 ± 0,27*	8,95 ± 0,11*	0,50 ± 0,71	6,90 ± 0,37*	7,03 ± 0,11*	1,00 ± 0,00	6,90 ± 0,37*	7,45 ± 0,14*	1,00 ± 0,00
28	8,60 ± 0,21	10,98 ± 0,14	1,25 ± 0,35	8,50 ± 0,25	10,98 ± 0,13	1,50 ± 0,71	8,40 ± 0,21	9,05 ± 0,18	1,25 ± 0,35
35	8,60 ± 0,21	11,08 ± 0,15	0,50 ± 0,71	8,80 ± 0,29	10,83 ± 0,12	0,75 ± 1,06	8,40 ± 0,21	10,98 ± 0,14	1,00 ± 0,00
42	8,60 ± 0,11	10,95 ± 0,12	1,25 ± 0,35	8,70 ± 0,14	10,90 ± 0,13	1,00 ± 0,00	8,50 ± 0,18	10,70 ± 0,12	1,25 ± 0,35
150	8,20 ± 0,14*	10,80 ± 0,12*	1,50 ± 0,71	8,60 ± 0,21*	10,83 ± 0,10*	0,50 ± 0,71	8,30 ± 0,14*	10,88 ± 0,17*	1,00 ± 0,00
270	5,30 ± 0,38	8,25 ± 0,22	1,00 ± 0,00	5,30 ± 0,34	8,08 ± 0,18	1,25 ± 0,35	5,00 ± 0,31	8,05 ± 0,22	4,04 ± 0,29
360	4,00 ± 0,40	5,60 ± 0,17	1,25 ± 0,35	3,90 ± 0,41	5,73 ± 0,15	1,00 ± 0,00	4,04 ± 0,29	5,48 ± 0,16	1,00 ± 0,00

Примітки: В – вакцинація, В+Р – вакцинація та ревакцинація, К – контроль

\* - різниця значень вірогідна за ( $p < 0,05$ ) відносно значень такого показника контрольних тварин

на 2 - 2,6 log<sub>2</sub> вище ніж в групах вакцинованих розробленою нами вакциною однократно. Через 5 місяців після вакцинації нами було виявлено, що рівень антитіл в підгрупах «В+Р» залишався на високому рівні – 10,8 log<sub>2</sub>, що підтверджує імуногенну ефективність проти ІРТ розробленої нами вакцини.

На 270 добу рівень антитіл у тварин яких було ревакциновано складав від 8,0 до 8,2 log<sub>2</sub>, а у тварин яких вакцинували однократно – 5,0-5,3 log<sub>2</sub>, спостерігали зниження рівня антитіл у всіх дослідних групах та підгрупах в середньому на 3 log<sub>2</sub> в порівнянні з даними отриманими на 150 день після вакцинації. На 360 добу досліді титри віруснейстралізуючих антитіл у досліджуваних тварин становив від 4,0 до 5,7 log<sub>2</sub>.

### Висновки

1. Імунізація великої рогатої худоби дослідженою вакциною нешкідлива для телят віком 2-4 місяці та корів віком 2-3 роки.

2. Застосування експериментального препарату індукує утворення у великої рогатої худоби специфічних до вірусу ІРТ ВРХ антитіл починаючи з 7 дня після його введення і досягає максимальних значень (9 – 11 log<sub>2</sub>) на 21 - 35 добу. При імунізації великої рогатої худоби даною вакциною специфічні антитіла зберігаються на рівні 8,0 - 8,2 log<sub>2</sub> упродовж 9 місяців.

3. Розроблена вакцина вакцини інактивована проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби імуногенно ефективна проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби та створює напружений імунітет у вакцинованих тварин.

### Перспективи подальших досліджень

Дослідження рівня противірусних антитіл у телят та корів будуть продовжені з метою визначення рівня колострального імунітету у телят, отриманих від корів щеплених новою вакциною.

### Література

1. **Готов А.Г.** и др. *Инфекционный ринофахеит КРС – Новосибирск, 2006. – 196с.*
2. **Готов А.Г.** и др. *Особенности проявления вирусных и ассоциативных вирусно-бактериальных болезней крупного рогатого скота // Ветеринария с.-х ж.-х. – 2006. – №8, – С.15–24.*
3. **Гулянич М.М., Недосеков В.В.** *Дослідження вакцини інактивованої проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби за показниками якості // Науковий вісник НУБіП України "Ветеринарна медицина". – Київ. – 2017. – Випуск 265 – С.65–70.*
4. **Гулянич М.М., Недосеков В.В., Годовський О.В.** *Підбір*

*ад'юванту для конструювання інактивованої вакцини проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби // Бюлетень "Ветеринарна біотехнологія". – Київ. – 2016. – Випуск 29. – С.93–99.*

5. **Гулянич М.М., Недосеков В.В., Клейманов І.С.** *Технологічні аспекти виготовлення інактивованих вакцин проти інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби // Науково-технічний бюлетень Науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. – м. Дніпропетровськ. – 2015. –Т.3. – №3. –С.58–63.*
6. **Дженсен Р., Маккей Д.** *Инфекционный ринотрахеит // Болезни КРС при промышленном откорме. – М.: Колос. – 1977. – 360 с.*
7. **Закутский Н.И.** *Герпесвирусные болезни животных – Владимир, "Фолиаш", 2003. – 282 с.*
8. **Мищенко В.А.** *Особенности респираторных инфекций телят // Ветеринария, - 2000. – №9. – С.5–6.*
9. **Сюрин В.Н.** *Вирусные болезни животных – М., 1998. – 928 с.*
10. **Штрауб О.Х.** *Инфекции КРС, вызываемые герпесвирусом – М.:Ко-лос, 1984, – С.43–112.*
11. **Hulyanich Myroslava, Nedosekov Vitalii, Sobko Yurii.** *De-termination of Cultural Conditions of Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Strain "BM" // Annals of Agrarian Science, Elsevier, 2016. – Volume 14. – Issue 3. P. 201–204. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/15121887>.*
12. **Nedosekov V.** *Infectious animal pathology: problems and prospects // Earth Bioresources and Life Quality. – 2012. URL: <http://gchera-ejournal.nubip.edu.ua/index.php/ebql/article/view/14>.*
13. **OIE Terrestrial Manual 2016 / Chapter 2.4.12. – Infectious bovine rhinotracheitis / infectious pustular vulvovaginitis URL: <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>.**
14. **Stanton A.** *Glantz Primer of biostatistics: sixth edition. // McGraw-Hill Professional. – 2005. – 520 p.*

