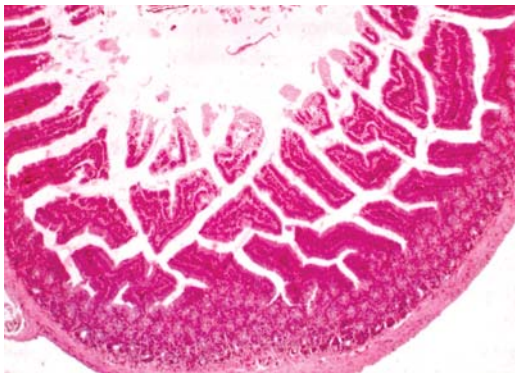


сельскохозяйственные  
животные

**1**  
**2014**

# РОССИЙСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ЖУРНАЛ



**Физиология**

**Кормление**

**Акушерство/гинекология/  
биотехника размножения**

**Вирусология**

**Токсикология**

**Лабораторная диагностика**

**Иммунология**

**Паразитология**

**Современные фармако-  
и биопрепараты**

# Повышение эффективности вакцинации крупного рогатого скота иммунокорректором Ронколейкин

А.Н. Моисеев<sup>1</sup>, А.А. Некрасов<sup>2</sup>, А.Н. Гречухин<sup>3</sup>, П.И. Барышников<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ООО «Биотех» (Санкт-Петербург).

<sup>2</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт животноводства (МО, Дубровицы).

<sup>3</sup> ООО «Кронвет» (Санкт-Петербург).

<sup>4</sup> Алтайский государственный аграрный университет (Барнаул).

**Сокращения:** ВД — вирусная диарея, ИРТ — инфекционный ринотрахеит, КВ — коронавирусная инфекция, КРС — крупный рогатый скот, П — пастереллез, ПГ-3 — парагрипп-3, РВ — ротавирусная инфекция, РСВ — респираторно-синцициальный вирус, РЗГА — реакция торможения непрямой гемагглютинации, РТНГА — реакция торможения непрямой гемагглютинации, РСВ — респираторно-синцициальный вирус

## Введение

Разработка вакцин нового поколения сопряжена с поиском эффективных средств с адъювантными свойствами для повышения иммуногенности препаратов. Приоритет отдается иммуномодуляторам с избирательным действием на те или иные компоненты иммунной системы.

В настоящее время адъювантные свойства установлены у многих цитокинов, однако наибольшее число публикаций посвящено изучению ИЛ-2 в качестве адъюванта вакцин. Это совершенно оправдано, поскольку ИЛ-2 принадлежит ключевая роль как регуляторному фактору адекватной иммунореактивности. Благодаря своим иммуностимулирующим эффектам ИЛ-2 в настоящее время нашел достаточно широкое применение в ветеринарной практике в качестве иммунокорректора при различных патологических состояниях. Положительный опыт применения ИЛ-2 в качестве адъюванта вакцин может свидетельствовать о перспективности его использования для повышения иммуногенности как существующих вакцинных препаратов, так и при разработке вакцин будущего. Оправданным представляется использование ИЛ-2 как адъюванта вакцин при иммунизации в эпизоотически опасных ситуациях. Кроме того, весьма эффективно применение этого препарата совместно с вакцинами при иммунизации животных, подверженных воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды (погодные условия; содержание и кормление, несоответствующие зоотехническим нормам; экологические проблемы) и стрессов (транспортировка, бонитировка, перегруппировка, смена рациона и др.), поскольку указанные факторы приводят к развитию в организме вторичных иммунодефицитных состояний (той или иной степени выраженности), на коррекцию которых направлено основное действие ИЛ-2.

Полным структурным и функциональным аналогом эндогенного ИЛ-2 является препарат Ронколейкин<sup>®</sup>, который обладает тем же спектром биологической активности: уменьшает уровень апоптоза Т-лимфоцитов; подавляет экспрессию первичных рецепторов некоторых патогенов на клетках; предотвращает прогрессивное уменьшение чис-

ленности популяции CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов; корректирует субпопуляционный баланс между Th1 и Th2, а также профиль регуляторных цитокинов; увеличивает функциональную активность естественных киллеров, специфических Т-лимфоцитов киллеров; увеличивает продукцию интерферонов; активизирует эффекторные функции моноцитов/макрофагов; повышает экспрессию продуктов МНС I и II классов на различных клетках; увеличивает эффективность презентации антигенных детерминант патогенов.

## Цель исследований

Изучить и разработать методику применения ИЛ-2 в качестве адъюванта вакцин при иммунизации КРС.

## Материалы и методы

На первом этапе исследований изучено влияние ИЛ-2 на сохранность молодняка КРС. Исследования проведены в ПЗ «Рапти» Ленинградской области. Были сформированы две группы телят: опытная (609 гол.) и контрольная (439 гол.). При рождении всем телятам вводили гипериммунную сыворотку согласно наставлению; телятам опытной группы ИЛ-2 (ронколейкин) подкожно в дозе 100 тыс. МЕ на голову. С 15-дневного возраста телят вакцинировали против ИРТ и ПГ-3 двукратно.

На втором этапе изучали влияние ИЛ-2 на уровень антител в сыворотке крови телят при вакцинации против вирусных заболеваний. В ЗАО ПЗ «Рабитицы» Ленинградской области были сформированы две группы телят-аналогов по 5 голов в каждой. ИЛ-2 (ронколейкин) телятам вводили одновременно с первым введением вакцины против ИРТ и ПГ-3 производства ВНИИЗЖ. Первое введение вакцины — на 15-й день жизни, второе — через 14 дней после первого. Титр антител контролировали через 14 дней после второго введения вакцины. На ИРТ, ВД и респираторно-синцициальную инфекцию сыворотку крови исследовали в РТНГА, а парагрипп-3 в РЗГА. Серологические исследования проводили в ФГУ «Ленинградская межобластная ветеринарная лаборатория».

На третьем этапе исследований проведен научно-хозяйственный опыт на ферме «Дубровицы» экспериментального хозяйства ФГУП «Кленово-Чегодаево» РАСХН. За 2 мес до отела всех глубокостельных коров и нетелей двукратно иммунизировали вакциной Комбовак-6 (ИРТ, ПГ-3, ВД, РСВ, КВ, РВ), при этом дозы и периодичность введения соответствовали наставлению по применению вакцины. Отобраным для опыта животным инъецировали ИЛ-2 (ронколейкин) в дозе 1 тыс. МЕ/кг подкожно перед каждой

иммунизацией. Остальное поголовье служило контрольной группой. Уровень антител проверяли спустя 2 недели после 2-й иммунизации. Колостральный иммунитет у телят, полученных от этих животных, оценивали по величине титров специфических вируснейтрализующих антител в сыворотке крови на 10...14-й день их жизни.

По причине того, что имеющиеся в продаже гипериммунные сыворотки изготовлены без учета инфекционного фона местных штаммов возбудителей заболеваний и не отвечали нашим требованиям по терапевтическому эффекту, было принято решение выработать гипериммунные сыворотки от животных собственного стада. В качестве доноров использовали яловых коров, пригодных по состоянию здоровья. Их иммунизировали вакциной против аденовирусных инфекций и 6-валентной Комбовак. Группе отдельных доноров перед иммунизацией подкожно вводили ПЛ-2 (ронколейкин) в дозе 1 тыс. МЕ/кг, а контрольной группе доноров ПЛ-2 не вводили. Через 2 мес после начала иммунизации брали кровь (6,0 мл) для определения титра антител в лаборатории вирусологии ФГБОУ ВПО МГАВМиБ. От доноров, имеющих высокий титр антител, брали по 3...4 л крови для изготовления гипериммунной сыворотки с определенным титром антител, которую использовали для профилактики вирусных респираторных заболеваний телят.

## Результаты

В процессе экспериментов установили, что подкожное введение ПЛ-2 телятам в первый день жизни в хозяйстве, в котором был увеличен отход молодняка по причине респираторных вирусных инфекций, способствовало повышению их сохранности в 4,9 раза (табл. 1).

При однократном введении ПЛ-2 молодняку КРС одновременно с вакцинацией против вирусных заболеваний в ЗАО ПЗ «Работицы» установлено, что уровень протективных антител в сыворотке крови телят опытной группы был выше в 1,5...3 раза по сравнению с таковым у животных контрольной группы (табл. 2).

При определении титра антител у глубокостельных коров и нетелей отмечено, что у животных опытной группы он оказался значительно выше. Иммунный ответ на введение вакцины с ПЛ-2 выявлен у всех доноров, тогда как в группе контроля он был значительно ниже или не наблюдался вовсе (табл. 3).

Вакцинация глубокостельных коров и нетелей направлена, прежде всего, на создание колострального иммунитета у потомства. Весьма важно определить иммунный ответ не только у вакцинированных матерей, но и уровень колостральных антител у новорожденных телят. Защитный эффект от атакующей микрофлоры зависит, главным образом, от величины титра антител в молозиве их матерей и объема его потребления телятами, а также абсорбции колостральных антител в желудочно-кишечном тракте приплода. В этой связи особое значение следует придавать своевременной выпойке молозива телятам, то есть не позднее 2-х ч после рождения. Сравнение титров колостральных антител в сыворотке крови телят, получавших молозиво от матерей, вакцинированных с ПЛ-2 и без него, выявило существенные различия. Титр специфических вируснейтрализующих антител у телят, получавших молозиво от коров, иммунизированных с применением ПЛ-2, оказался выше по сравнению с титром антител у их сверстников, которым выпаивали молозиво от матерей, подвергнутых той же вакцинации, но без ПЛ-2 (табл. 4).

Для поддержания пассивного иммунитета телятам на 10-й и 20-й дни жизни вводили гипериммунную сыворотку по 20...30 мл/гол. После окончания действия колострального и пассивного иммунитета телят с возраста 1,5...2 мес трижды при интервале 20...25 дней вакцинировали препаратом Комбовак-Р (ИРТ, ПГ-3, ВД, П). В данном хозяйстве гипериммунную сыворотку получали от собственных коров-доноров. Применение ПЛ-2 в качестве адъюванта вакцин привело к значительному (в 2...4 раза) увеличению титра антител к вирусам у коров-доноров (табл. 5). Увеличение концентрации антител позволило более эффективно использовать получаемую гипериммунную сыворотку для профилактики вирусных инфекционных заболеваний в стаде. Кроме этого, предоставляется возможность ее экономного расходования за счет уменьшения дозы, вводимой молодняку.

Результаты анализа эпизоотической ситуации до и после профилактических мероприятий в хозяйстве свидетельствуют о том, что заболеваемость телят респираторными инфекциями к настоящему времени снизилась с 53 % до 5,3 %, а их вынужденная выбраковка не достигает 3 %, то есть снижение этих параметров составило, соответственно, в 10 и 4 раза. Среднесуточный прирост живой массы у телок со дня рождения до 6 мес увеличился с 439 до 691 г. Аналогичная тенденция увеличения приростов массы и относительной живой массы прослеживалась и в последующие возрастные периоды.

| Группа      | Численность животных, гол. | Пало, гол. | Сохранность, % |
|-------------|----------------------------|------------|----------------|
| Опытная     | 609                        | 24         | 96,1           |
| Контрольная | 439                        | 84         | 80,9           |

| Группа           | Титры антител |               |              |             |
|------------------|---------------|---------------|--------------|-------------|
|                  | ИРТ           | ВД            | РС           | ПГ-3        |
| Опытная (с ПЛ-2) | 1:64...1:128  | 1:128...1:256 | 1:64...1:512 | 1:16...1:32 |
| Контрольная      | 1:32...1:64   | 1:64...1:128  | 1:64...1:128 | 1:8...1:16  |

| Группа           | Число стельных коров и нетелей | Титры антител  |                |              |
|------------------|--------------------------------|----------------|----------------|--------------|
|                  |                                | ИРТ            | ВД             | РС           |
| Опытная (с ПЛ-2) | 4                              | 1:512...1:4096 | 1:256...1:1024 | 1:32...1:128 |
| Контрольная      | 8                              | 1:8...1:512    | 1:32...1:256   | 1:2...1:64   |

| Группы коров-матерей | Число телят-потомков | Титры антител  |               |             |             |
|----------------------|----------------------|----------------|---------------|-------------|-------------|
|                      |                      | ИРТ            | ПГ-3          | ВД          | РС          |
| Опытная              | 4                    | 1:128...1:2048 | 1:128...1:512 | 1:32...1:64 | 1:32...1:64 |
| Контрольная          | 8                    | 1:4...1:256    | 1:16...1:128  | 1:2...1:32  | 1:2...1:16  |

| Группа           | Число доноров | Титры антител   |                 |               |                        |
|------------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|------------------------|
|                  |               | ИРТ             | ПГ-3            | ВД            | Аденовирусные инфекции |
| Опытная (с ПЛ-2) | 4             | 1:2048...1:4096 | 1:1024...1:2048 | 1:128...1:512 | 1:1024...1:4096        |
| Контрольная      | 4             | 1:512...1:1024  | 1:512...1:1024  | 1:64...1:256  | 1:256...1:1024         |

## Выводы

Использование ронколейкина (ПЛ-2) в системе профилактики вирусных респираторных заболеваний повышает сохранность молодняка. Уровень противовирусных антител у телят, глубокостельных коров и нетелей, вакцинированных с ПЛ-2, оказался значительно выше, чем титр антител у животных, которым ПЛ-2 не вводили. Использование ПЛ-2 при иммунизации глубокостельных коров и нетелей привело к значительному повышению титра вируснейтрализующих антител у их потомства при выпаивании им молозива от матерей, по сравнению с молодняком, получавшим молозиво от коров, вакцинированных без ПЛ-2. Применение ПЛ-2 в качестве иммуномодулятора при получении гипериммунных сывороток позволило увеличить титр антител у коров-доноров группы опыта в 2...4 раза по сравнению с контрольной группой.