

УДК 619:616.98:579.842.11:616–085.371:615.37:636.2–053

**КОРИГУВАННЯ СТАНУ ОРГАНІЗМУ ЩЕПЛЕНИХ ТВАРИН
ІМУНОМОДУЛЯТОРАМИ НА ПРИКЛАДІ ПРЕПАРАТУ «АМІКСИН»
ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ВАКЦИНИ
«ХІПРАБОВІС-4» МОЛОДНЯКУ ВРХ**

Н. М. Харченко
admin@biocontrol.com.ua

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів,
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151, Україна

Останнім часом після вакцинації тварин спостерігається багато ускладнень, несподіваних реакцій або препарат виявляється неефективним. Імунна відповідь на комплексні вакцини у телят формується повільніше, ніж у дорослого поголів'я, адже вакцина багатоконпонентна і забезпечує вироблення антитіл від кількох захворювань одночасно, що є великим навантаженням на молодий організм. Такий вплив не врахований у нормативній документації. Саме тому, у таких випадках необхідно застосовувати препарати з імунокорегувальною дією, що значно підвищують ефективність таких комбінованих полівакцин. Після встановлення імуносупресорної дії вакцини «Хіпрабовіс-4», вирішили застосувати імуномодулятор у схемі вакцинації. У цій роботі наведено результати біохімічних показників імунного захисту та прооксидантно-антиоксидантної системи у телят під час застосування комплексної вакцини «Хіпрабовіс-4» та у поєднанні її з препаратом імунокорегуючої дії «Аміксин». Отримані результати дають підставу стверджувати, що цей імуномодулятор значно прискорює утворення циркулюючих імунних комплексів, підвищує антибактеріальні властивості сироватки крові у тварин та запобігає імуносупресорній дії компонентів вакцини на організм. Оскільки раніше у дослідних тварин знижувався рівень загального протеїну, його глобулінових фракцій, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та збільшувався вміст серомукоїдів, то після застосування препарату «Аміксин» вміст ЦІК та лізоцимної активності вірогідно підвищився ($p < 0,05$), а кількість серомукоїдів залишалася практично сталою упродовж експерименту. Суттєвих змін з боку системи антиоксидантного захисту у тварин контрольної та двох дослідних груп не виявили. Рівень ДК і МДА залишався однаковим порівняно з величинами контрольних тварин упродовж експерименту, що вказує на те, що існує рівновага в оксидантно-антиоксидувальному гомеостазі досліджуваних тварин.

Ключові слова: ЗАГАЛЬНИЙ ПРОТЕЇН, ЦІК, СЕРОМУКОЇДИ, ЛІЗОЦИМНА АКТИВНІСТЬ, ІМУННА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ, ІМУНОМОДУЛЯТОРИ, КОМПЛЕКСНА ВАКЦИНА, МАЛОНОВИЙ ДИАЛЬДЕГІД, ДІЄНОВІ КОН'ЮГАТИ, АНТИОКСИДОВАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКИ КРОВІ

**ADJUSTMENT OF STATE ANIMAL ORGANISM VACCINATIONS
IMMUNOMODULATOR TO THE EXAMPLE OF «AMIKSYN» IN APPLYING
THE COMPLEX VACCINES «HIPRABOVIS-4» YOUNG CATTLE**

N. Kharchenko
admin@biocontrol.com.ua

State Scientific Control Institute of Biotechnology and strains of microorganisms,
Donetska str., 30, Kyiv, 03151, Ukraine

Lately, the vaccination of animals there are many complications, unexpected reactions or drug is ineffective. The immune response to complex vaccine in calves formed slower than the adult population,

because the vaccine is multi-component and ensures the production of antibodies against several diseases at the same time, which is a great burden on a young body. Such influence is not included in the standard documentation, that is why in such cases it is necessary to use drugs with immunokorrektiruyuschie action that significantly increase the effectiveness of such combined polaczen. When setting us menosprecio actions vaccine «Hyprabovis-4», we decided to use immunomodulator in the scheme of vaccination. In this paper, the results of biochemical indices of immune protection and prooxidant-antioxidant system in calves during the application of a comprehensive vaccine «Hyprabovis-4» and combined it with the drug immunocorrective action «Amiksin». The results obtained give grounds to assert that this immunomodulator significantly accelerates the formation of circulating immune complexes, increases the antibacterial properties of whey of blood of animals and prevents monostreams action components of the vaccine on the body. Because earlier in the experimental animals was reduced levels of total protein, it globulin fractions, circulating immune complexes (CIC) and increased content seromucoides, after application of the preparation «Amiksin» the content of the CEC and lizotsymus activity significantly increased ($p<0.05$), and the number seromucoid remained almost constant during the experiment. Significant changes from the side of the antioxidant protection system in control animals and two research groups have found. The JC and MDA remained the same in comparison with the values of the control animals for experimentation, which is a certificate of the balance in the oxidant-anticonvulsion the homeostasis of the investigated animals.

Keywords: TOTAL PROTEIN, CIC, SEROMUCOIDES, LIZOTSIMYS ACTIVITY, IMMUNE REACTIVITY, IMUNOMODULYATORIS, COMPLEX VACCINE, MALONIC DYALDEHID, DIENE CONJUGATES, ANTIOXIDATIVE ACTIVITY OF BLOOD SERUM

**КОРРЕКТИРОВКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИВИТЫХ ЖИВОТНЫХ
ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ НА ПРИМЕРЕ ПРЕПАРАТА «АМИКСИН»
С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ВАКЦИНЫ
«ХИПРАБОВИС-4» МОЛОДНЯКА КРС**

Н. М. Харченко
admin@biocontrol.com.ua

Государственный научно-контрольный институт биотехнологии и штаммов микроорганизмов, ул. Донецкая, 30, г. Киев, 03151, Украина

В последнее время при вакцинации животных наблюдается много осложнений, неожиданных реакций или препарат оказывается неэффективным. Иммунный ответ на комплексные вакцины у телят формируется медленнее, чем у взрослого поголовья, ведь вакцина многокомпонентная и обеспечивает выработку антител от нескольких заболеваний одновременно, что является большой нагрузкой на молодой организм. Такое влияние не учтено в нормативной документации, именно поэтому в таких случаях необходимо применять препараты с иммунокорректирующим действием, что значительно повышают эффективность таких комбинированных поливакцин. При выявленном нами иммуносупрессорном действии вакцины «Хипрабовис-4», мы решили применить иммуномодулятор в схеме вакцинации. В данной работе приведены результаты биохимических показателей иммунной защиты и прооксидантно-антиоксидантной системы у телят во время применения комплексной вакцины «Хипрабовис-4» и в сочетании ее с препаратом иммунокорректирующего действия «Амиксин». Полученные результаты дают основание утверждать, что данный иммуномодулятор значительно ускоряет образование циркулирующих иммунных комплексов, повышает антибактериальные свойства сыворотки крови у животных и предотвращает иммуносупрессорное действие компонентов вакцины на организм. Поскольку раньше у опытных животных снижался уровень общего протеина, его глобулиновых фракций, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и увеличивалось содержание серомукоидов, то после применения препарата «Амиксин» содержание ЦИК и лизоцимной активности достоверно повысилось ($p<0,05$), а количество серомукоидов оставалось практически постоянным на протяжении эксперимента. Существенных изменений со стороны системы антиоксидантной

защиты у животных контрольной и двух исследовательских групп не обнаружили. Уровень ДК и МДА оставался одинаковым по сравнению с величинами контрольных животных в течении эксперимента, что является свидетельством о равновесии в окислительно-антиокиснятельном гомеостазе исследуемых животных.

Ключевые слова: ОБЩИЙ ПРОТЕИН, ЦИК, СЕРОМУКОИДЫ, ЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ, ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА, ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ, КОМПЛЕКСНАЯ ВАКЦИНА, МАЛОНОВЫЙ ДИАЛЬДЕГИД, ДИЕНОВЫЕ КОНЬЮГАТЫ, АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Після застосування комплексних вакцин телятам імунна відповідь на складові препарату у них формується повільніше, ніж у дорослого поголів'я, оскільки вакцина багатокомпонентна і забезпечує вироблення антитіл від кількох захворювань одночасно, що є великим навантаженням на молодий організм. Такий вплив не врахований у нормативній документації, саме тому у таких випадках необхідно застосовувати препарати з імунорегувальною дією, що значно підвищують ефективність таких комбінованих полівакцин. У сучасній літературі описано багато прикладів застосування препаратів з імунорегувальною дією [1–3], зокрема, доведено позитивний вплив на антитілогенез вітаміну Е, селену та В-каротину [4, 5]. Проведені дослідження дають підставу стверджувати, що комплексна вакцина «Хіпрабовіс-4» по-різному впливає на імунну реактивність корів і телят [6]. У разі її застосування, у молодняку дослідної групи, на відміну від контрольної, проявляється супресорна дія антигенів вакцини, свідченням чого є зміни біохімічних показників імунного захисту. Зокрема, у сироватці крові знижується рівень загального білка, його глобулінових фракцій, ЦИК та збільшується уміст серомукоїдів. У корів таких змін не виявили.

Мета роботи полягає у вивченні та порівнянні змін показників імунної резистентності та прооксидантно-антиоксидантної системи у телят після застосування вакцини «Хіпрабовіс-4» та у поєднанні її з препаратом імунорегуючої дії «Аміксин».

Матеріали і методи

Дослідження проводили у СПП «РВД-Агро» с. Червона Слобода Черкаського р-ну Черкаської області. Об'єктом дослідження були телята 1,5-місячного віку голштинської породи, яким застосували вакцину «Хіпрабовіс-4» (проти ІРТ, парагрипу-3, вірусної діареї ВРХ, респіраторно-синтиціального вірусу).

Телятам дослідних груп № 1 та № 2 (по n=10) щеплення проводили внутрішньом'язово (у середній третині шиї) у дозі 3 мл. Контрольним тваринам (n=10) внутрішньом'язово ін'єктували по 3 мл 0,85 % розчину натрію хлориду. Проби крові відбирали вранці тричі: до вакцинації, через 14 днів та 28 днів після щеплення. Вакцинованих і контрольних тварин утримували у попередньо очищених, помитих та продезинфікованих приміщеннях. Щоденно проводили клінічне обстеження з термометрією.

Телятам дослідної групи № 2 паралельно з вакциною застосовували препарат «Аміксин», тричі з інтервалом між введеннями 5 днів у дозі 0,120 г на тварину, тобто, на 5, 10 та 15 добу після вакцинації. У ветеринарній медицині його використовують для профілактики інфекційних захворювань, підвищення резистентності та стимуляції імунної відповіді при вакцинаціях.

Сироватки крові отримували загальноновизнаним методом відстою. Відібрану у пробірки кров розміщували у термостаті за температури 37±1 °С протягом 2–3 год та після відстоювання сироватки пробірки розміщували в побутовому холодильнику за температури

4–8 °С впродовж 1–2 год. Прозору сироватку асептично зливали у стерильні пробірки і зберігали за температури мінус 18,0±0,5 °С до дослідження [7].

У сироватці крові визначали вміст загального білка (рефрактометрично), альбумінів (за реакцією з бромкрезоловим зеленим), активність лізоциму визначали турбідиметричним методом за Перрі у модифікації Гранта Х. Я. зі співавторами. Дослідження кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середньої молекулярної маси проводили за методом Гриневича Ю. А. осадженням білкових комплексів антиген-антитіло ПЕГ-6000. Вміст серомукоїдів (Sm) у сироватці крові встановлювали спектрофотометрично за різницею E за довжини хвиль 260 нм та 280 нм, як описано у роботі Меншикова В. В. [8].

Результати й обговорення

У телят дослідних та контрольної груп упродовж дослідження клінічний стан був задовільний, температура тіла у середньому становила: дослідна № 1 — 38,9±0,05 °С,

дослід № 2 — 38,6±0,08°С, контрольна — 38,6±0,05 °С, частота дихання — 18,0±1,3 і 17,0±1,6 та 17±1,3 дих. рухів/хв. відповідно.

Величини біохімічних показників імунної реактивності у телят контрольної групи, зокрема вмісту загального білка, його альбумінової і глобулінових фракцій упродовж дослідження істотно не змінювалися.

У телят дослідної групи № 1, яким застосовували лише вакцину «Хіпрабовіс-4», спостерігали певні зміни. Так, рівень загального білка в сироватці крові після першої вакцинації знижувався від 71,2±0,63 до 65,2±0,96 г/л (p<0,001) на 28-ту добу досліджень за рахунок глобулінових фракцій (табл. 1).

У телят дослідної групи № 2, яким застосовували паралельно з вакциною препарат «Аміксин», таких змін не спостерігали. Рівень загального білка в сироватці крові у них не змінювався, а вміст альбумінів підвищився (p<0,01), що вказує на відсутність супресорної дії вакцини на функціональний стан гепатоцитів (табл.1).

Таблиця 1

Показники загального протеїну та його фракцій у телят після застосування полівакцини «Хіпрабовіс-4» та препарату «Аміксин»

Групи тварин	Загальний протеїн, г/л			Альбуміни, г/л			Глобуліни, г/л		
	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.
Контроль (n=10)	70,0 ±0,9	71,3 ±0,95	70,5 ±1,17	29,4 ±0,5	32,0 ±0,68	31,1 ±0,48	40,6 ±0,94	39,3 ±1,04	39,2 ±1,24
Дослід №1(n=10)	71,2 ±0,63	65,5 ±1,14	65,2 ±0,96*	28,7 ±0,74	31,4 ±1,32	31,1 ±1,34	42,4 ±0,87	34,0 ±1,44	34,1 ±1,46*
Дослід №2(n=10)	70,5 ±1,58	67,3 ±1,26	71,4 ±1,65	29,2 ±0,75	30,4 ±0,77	32,6 ±0,55**	41,3 ±2,0	36,8 ±1,59	38,75 ±1,85

Примітка: ** — p < 0,01; * — p < 0,001 порівняно з показниками початку дослідження

Показники імунної реактивності у телят контрольної групи залишалися відносно сталими на 14-ту та 28-му добу досліджень, на відміну від телят дослідних груп (табл. 2). Концентрація ЦІК у телят дослідної групи № 1 знижувалася упродовж всього періоду досліджень і в кінці

становила 0,116±0,007 мг/мл, що менше на 21,6 і 11,5 % початкових значень і величин 14-ту доби після вакцинації (табл. 2). Тобто, зниження концентрації цього показника імунної реактивності вказує на супресорну дію складових вакцини на утворення імунних комплексів.

Підтвердженням цього є збільшення кількості серомукоїдів на 28-му добу дослідження до $0,194 \pm 0,008$ ($p < 0,01$), порівняно з початковими значеннями, а також незмінні величини лізоцимної активності впродовж досліду.

У телят дослідної групи № 2 рівень ЦК на 28-му добу дослідження вірогідно підвищився у порівнянні з початковими значеннями з $0,152 \pm 0,009$ мг/мл до $0,181 \pm 0,008$ мг/мл ($p < 0,05$), а кількість

білків-супресорів (серомукоїдів) залишалася практично однаковою впродовж експерименту. Збільшення лізоцимної активності на 14-ту добу з $46,4 \pm 3,16$ до $58,3 \pm 3,45$ мкг/мл ($p < 0,05$) вказує на підвищення антибактеріальної здатності сироватки крові, що сприяє швидкішому утворенню циркулюючих імунних комплексів і формуванню імунітету в дослідних тварин.

Таблиця 2

Показники імунної реактивності у телят після застосування полівакцини «Хіп्राбовіс-4» та препарату «Аміксин»

Групи тварин	ЦК, мг/мл			Серомукоїди, мг/мл			Лізоцим, мкг/мл		
	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.
Контроль (n=10)	0,15 ±0,007	0,15 ±0,006	0,143 ±0,007	0,155 ±0,007	0,157 ±0,01	0,159 ±0,005	47,0 ±2,7	46,3 ±2,9	47,9 ±3,1
Дослід (n=10)	0,148 ±0,007	0,131 ±0,01	0,116 ±0,007°	0,15 ±0,009	0,168 ±0,011	0,194 ±0,008°	46,7 ±3,43	53,2 ±3,5	48,0 ±3,0
Дослід +А (n=10)	0,152 ±0,009	0,155 ±0,011	0,181 ±0,008 ^{oo}	0,146 ±0,005	0,151 ±0,005	0,145 ±0,009	46,4 ±3,16	58,3 ±3,45 ^{oo}	48,8 ±2,73

Примітка: ° — $p < 0,01$; ^{oo} — $p < 0,05$ порівняно з показниками початку досліду

Суттєвих змін з боку системи антиоксидантного захисту у тварин контрольної та двох дослідних груп не виявили. Рівень ДК і МДА залишався однаковим порівняно з величинами

контрольних тварин упродовж експерименту, що вказує на рівновагу в оксидантно-антиокиснювальному гомеостазі досліджуваних тварин (табл. 3).

Таблиця 3

Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у телят після застосування вакцини «Хіп्राбовіс-4» та препарату «Аміксин»

Групи тварин	ДК, мкмоль/л			МДА, ΔD			АОА, % інгібіції		
	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.	До вакц.	14дн. після вакц.	28дн. після вакц.
Контроль (n=10)	2,45 ±0,096	2,49 ±0,098	2,43 ±0,104	0,49 ±0,035	0,49 ±0,024	0,49 ±0,031	67,5 ±3,05	66,9 ±2,21	68,1 ±1,98
Дослід (n=10)	2,58 ±0,105	2,6 ±0,14	2,58 ±0,12	0,49 ±0,037	0,49 ±0,036	0,49 ±0,035	69,0 ±1,88	69,5 ±1,5	68,6 ±1,65
Дослід +А (n=10)	2,6 ±0,15	2,58 ±0,11	2,54 ±0,116	0,47 ±0,035	0,46 ±0,027	0,47 ±0,029	68,9 ±3,13	67,6 ±2,30	68,2 ±2,38

Висновки

1. Перед застосуванням будь-якого препарату необхідно провести його дослідження на непродуктивних тваринах в умовах конкретного господарства. Оскільки в умовах кожного господарства існує багато неконтрольованих мінливих чинників. Адже, крім формування відповідного рівня імунітету після щеплення, важливо уникнути небажаних наслідків у вигляді імуносупресивного синдрому та підвищення рівня показників ПОЛ.

2. Комбіновані полівакцини мають ряд переваг над моновалентними, оскільки забезпечують активацію імунітету від кількох захворювань одночасно, але для організму молодняку це велике навантаження. У таких випадках доцільно застосовувати вакцини з препаратами імунокорегувальної дії.

3. Застосування препарату «Аміксин» значно прискорює утворення циркулюючих імунних комплексів, підвищує антибактеріальні властивості сироватки крові у тварин та запобігає імуносупресорній дії компонентів вакцини на організм.

Перспективи подальших досліджень. Визначення природної резистентності у молодняку ВРХ після застосування моновалентної вакцини та аналіз отриманих даних.

1. Chymachenko V. Y., Chymachenko V. V., Boýko N. Treatment and prevention of animal diseases on the basis of their immune status. *Veterinary Medicine of Ukraine*, 2003, no 3, pp 27–28 (in Ukrainian).

2. Kvachov V. G., Sokurko T. O., Vischyр O. I. New class imunoprotekturnykh and adjuvant drugs for the prevention of disease in farm animals. *Research Bulletin L DAVM them. SZ Gzhytskyiy*, 2001, T. 3, no 2, pp 64–65 (in Ukrainian).

3. Sokurko T. O., Vischyр O. I. Effect of a new integrated drug Antoksan on biochemical indices of animals. *Veterinary Biotechnology (bulletin)*, Kyiv, 2002, no 2, pp. 96–101 (in Ukrainian).

4. Smith K. L., Harrison J. H., Hancock D. D. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *Journal of Dairy Science*, 1984, vol. 67, no 5, pp. 1293–1300.

5. Elejalde Guerra J. I. Oxidative stress, diseases and antioxidant treatment. *Anales de Medicina Interna*, 2001, 18, no 6, pp. 326–335.

6. Kharchenko M., Ushkalov V. O., Romanko M. E. Effect of a comprehensive vaccine Hiprabovis on indicators of immune reactivity in cattle. *Collected Works «Scientific Bulletin of Veterinary Medicine»*, 2010, vol 6 (79), pp 136–139 (in Ukrainian).

7. Levchenko V. I., Vlizlo V. V., Kondraxon I. P. Veterinary clinical biochemistry. Bila Tserkva, 2002, 400 p. (in Ukrainian)

8. Menshikov V.V. Methodological research laboratory at the clinic. Moscow: Medicine, 1987, 368 p. (In Russian).