

УДК 619.616.98:578.825.15-084

**П. П. КРАСОЧКО**, кандидат ветеринарных наук**В. П. КРАСОЧКО**, магистр ветеринарных наук

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

## **ПОДБОР АДЬЮВАНТОВ ДЛЯ КОНСТРУИРОВАНИЯ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

*В статье представлен этап разработки инактивированной вакцины против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота – подбор адьюванта и определение кратности и интервала введения вакцины. В результате эксперимента установлено, что наилучший иммунный ответ достигается при двукратном применении вакцины с интервалом 21 день. Наилучшими адьювантами являются 0,5% хитозан сукцинат и эмульсиген, которые способствуют выработке антител в титрах ( $\log_2$ )  $7,67 \pm 0,33$  и  $7 \pm 0,58$  соответственно.*

*Ключевые слова: инфекционный ринотрахеит, адьюванты, хитозана сукцинат, эмульсиген.*

Основным способом профилактики инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота (ИРТ КРС) в Республике Беларусь является вакцинация скота. На рынке биопрепаратов представлено достаточное количество различных вакцин для профилактики этой болезни. Однако, эволюция вирусов и антигенная изменчивость обуславливают применения вакцин на основе актуальных штаммов вирусов, что позволяет эффективно профилактировать болезнь. Поэтому перед биопромышленностью стоит задача обеспечить производство наиболее эффективными вакцинами на основе штаммов, имеющих наибольшее антигенное родство с эпизоотическими штаммами вируса. Но не только антиген влияет на эффективность вакцины. Важное значение имеет адьювант, который позволяет получить максимальный и продолжительный иммунный ответ.

В настоящее время имеется большой ассортимент адьювантов, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки. Особое место среди них занимают адьюванты на основе биополимеров, таких как хитозан и его модификации. В литературе отмечается его эффективность в качестве адьюванта. Кроме того, он экологичен и обладает более низкой стоимостью по сравнению с современным поколением адьювантов, таких как монтаниды.

В данной работе представлены результаты использования различных адьювантов при конструировании инактивированной вакцины против ИРТ КРС.

В качестве антигена для производства опытных образцов вакцины использовали аттенуированный штамм вируса ИРТ КРС «КМИЭВ-V123», который накапливали на культуре клеток МДБК. Инактивацию вируса проводили теотропином.

Из адьювантов выбор был сделан в пользу эмульсигена и хитозан сукцината в концентрации 0,5% и 0,25%. В качестве контроля служил инактивированная культура вируса.

Исследования по подбору адъювантов проводили на кроликах. В ходе эксперимента определяли кратность и интервалы введения вакцины.

Для исследования было взято 18 кроликов по 3 головы в группе. Кроликам опытной группы 1 вводили внутримышечно инактивированный вирус ИРТ с 0,5% хитозана сукцинатом двукратно с интервалом в 21 день в дозе 1,0 мл; животным опытной группы 2 вводили внутримышечно инактивированный вирус ИРТ с 0,25% хитозана сукцинатом двукратно с интервалом в 14 дней в дозе 1,0 мл; животным опытной группы 3 вводили внутримышечно инактивированный вирус ИРТ с 10% эмульсигена двукратно с интервалом в 21 день в дозе 1,0 мл; животным опытной группы 4 вводили внутримышечно инактивированный вирус ИРТ с 10% эмульсигена двукратно с интервалом в 14 дней в дозе 1,0 мл; животным опытной группы 5 вводили внутримышечно инактивированный вирус ИРТ без адъювантов двукратно с интервалом в 21 день в дозе 1,0 мл. Кровь у животных брали до иммунизации, через 14 или 21 день после иммунизации, получали сыворотку, которую исследовали на наличие специфический антител.

Антитела к вирусу ИРТ КРС выявляли в РНГА, которую ставили по общепринятой методике.

### Результаты исследований

В ходе постановки опыта были получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1

### Результаты изучения титров антител при использовании различных адъювантов

Группы	Кол-во голов	Адъювант	Кратность иммунизации	Срок взятия крови	Титр антител в РНГА, log <sub>2</sub>	
					До иммунизации	После иммунизации
ОГ 1	3	Хитозана сукцинат 0,5%	Однократно	Через 21 день после введения вакцины	0,67±0,33	3,67±0,67
			Двукратно с интервалом в 21 день	Через 21 день после второго введения вакцины	0,33±0,33	7,67±0,33
ОГ 2	3	Хитозана сукцинат 0,25%	Двукратно с интервалом в 14 дней	Через 21 день после второго введения вакцины	0,67±0,33	6±0,58
		Хитозана сукцинат 0,25%	Однократно	Через 14 день после введения вакцины	0,33±0,33	3,33±0,33
ОГ 3	3	Эмульсиген	Однократно	Через 21 день после введения вакцины	1±0	4,25±1,43
			Двукратно с интервалом в 21 день	Через 21 день после второго введения вакцины	0,33±0,33	7±0,58

ОГ 4	3	Эмульсиген	Двукратно с интервалом в 14 дней	Через 21 день после второго введения вакцины	1±0	6±0
		Эмульсиген	Однократно	Через 14 день после введения вакцины	0,33±0,33	4,67±0,67
ОГ 5	1	Вирус ИРТ без адьюванта	Однократно	Через 21 день после введения вакцины	0,67±0,33	4,5±0,58
			Двукратно с интервалом в 21 день	Через 21 день после второго введения вакцины	0,67±0,33	5,67±0,33
Контроль	3	-	-	-	0,33±0,33	1±0

Из таблицы видно, что наиболее оптимальным интервалом ведения вируса с адьювантов для кроликов явился 21 день, а наилучшим адьювантом – хитозана сукцинат 0,5% и эмульсиген. При этом через 21 день после введения вакцины с использованием 0,5 % хитозана сукцината двукратно с интервалом в 21 день титр противовирусных антител возрос с  $0,33 \pm 0,33$  до  $7,67 \pm 0,33 \log_2$ , а при использовании эмульсигена двукратно с интервалом в 21 день -  $0,33 \pm 0,33$  до  $7 \pm 0,58 \log_2$ . При двукратном использовании 0,5% хитозана сукцината с интервалом в 14 дней титр противовирусных антител был несколько ниже - возрос с  $0,67 \pm 0,33$  до  $6 \pm 0,58 \log_2$ , а при использовании эмульсигена двукратно с интервалом в 14 день -  $1 \pm 0$  до  $6 \pm 0 \log_2$ .

Таким образом, хитозан сукцинат, как новое вещество используемое при изготовлении вакцин, продемонстрировал хорошие адьювантные свойства, не уступающие современным широко используемым адьювантам, таким как эмульсиген.

#### **SELECTION ADJUVANTOV FOR DESIGNING OF A VACCINE BY INAK-TIVIROVANNA AGAINST INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS OF CATTLE/ Krasochko P. P., Krasochko V. P.**

*This article presents one of the stages of development of inactivated vaccines against infectious bovine rhinotracheitis - the selection of adjuvant and definition of the multiplicity and vaccine delivery interval. The experiment found that the best immune response is achieved by doubling the use of vaccine with an interval of 21 days. The best adjuvants are 0.5% chitosan succinate and emulsigen that contribute to the production of antibodies in the titres ( $\log_2$ )  $7,67 \pm 0,33$  and  $7 \pm 0,58$ , respectively.*

*Keywords: infectious rhinotracheitis, adjuvant, chitosan succinate, emulsigen.*

**Рецензент – кандидат ветеринарных наук У. М. Яненко.**