

## ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ НА ПОСТВАКЦИНАЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ИММУНИЗИРОВАННОГО ПРОТИВ ИРТ

Шуляк А.Ф., Величко Г.Н.

ГНУ Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.Р.Коваленко, г. Москва

Быкова С.Ю.

МГУ им. А.А.Кулешова, Беларусь, г. Могилев

Основным способом профилактики и контроля вирусных респираторных инфекций в большинстве стран является вакцинация. В настоящее время разработано большое количество вакцин, живых и инактивированных, различающихся по реактогенности, иммуногенности, напряженности поствакцинального иммунитета.

В лабораториях вирусологии ВИЭВ разработаны и внедрены в производство и ветеринарную практику вирусвакцины против ИРТ (1973); ИРТ и ПГ-3 (1984); ВД-БС (1988); ИРТ, ВД-БС, ПГ-3 (2009). Несмотря на высокую эффективность этих препаратов, неоднократно предпринимались попытки усиления иммуногенности за счет сочетанного применения их с различными веществами, оказывающими влияние на иммунную систему [2, 3]. Существенного повышения эффективности вакцин при этом не наблюдалось.

Целью данной работы входило исследование влияния наночастиц сплава железа, меди и цинка на поствакцинальную реакцию крупного рогатого скота (КРС) при иммунизации вакциной «Тривак» против ИРТ, ВД-БС и ПГ-3.

Материалы и методы. Эксперименты проводили в СДП «Авангард» Могилевского района республики Беларусь на 120 коровах. Животные были разделены на 12 групп по 10 голов в каждой.

При иммунизации коров вирусвакцину «Тривак» вводили подкожно в соответствии с инструкцией по применению. Кроме того, вакцину вводили в дозах 0,1 и 0,01 от стандартной дозы препарата.

В качестве ультрадисперсной системы (УДС) наночастиц металлов использовали препарат «Миопрол», представляющий собой суспензию поливинилпирролидон-сплыва железа (40%), меди (40%) и цинка (20%) со средним размером частиц 80 нм в концентрации 250 мг/мл. УДС вводили животным внутримышечно в дозах 0,125; 0,375 и 0,75 мг/кг живой массы.

Животным группами 1 вводили 0,1 дозы вакцины, группы 2 – 0,01 дозы вакцины, группы 3 – стандартную дозу. Животным группами 4-12 вакцину вводили в вышеуказанных дозах в сочетании с различными дозами УДС.

Иммунную реакцию животных определяли по уровню антител против вируса ИРТ в РН. Реакцию ставили микрометодом на 96-луночных планшетах в культурах клеток MDBK и ТЭБ против 100 ТЦД<sub>50</sub> вируса ИРТ. Кроме того, анализировали заболеваемость КРС в течение года.

Уровень сыровоточного ИФН определяли через 24 ч после вакцинации и ревакцинации биотестированием на 96-луночных планшетах в культуре клеток MDBK, используя в качестве индикатора ИФН 100 ТЦД<sub>50</sub> вируса ЕМС.

Статистическая обработка. Обработку количественных результатов проводили с помощью программы BIostat.

**Результаты исследований.** Серологическое обследование на ферме, неблагополучной по респираторным болезням теленков и аборт коров, продемонстрировало 100 %-ю серопозитивность коров при титре антител к вирусу ИРТ 1: 20,4±13,23. После пастбищного сезона уровень серопозитивности и титр сывороточных антител существенно снизились: до 59,5 % и 1:6±1,8 соответственно. Эксперименты проводили на 120 коровах этой фермы.

Вакцина и УДС во всех испытанных дозах не вызвали у коров ни общей, ни местной клинической реакции. Через 7 дней после вакцинации 9,6 % коров остались серонегативными, у остальных животных наблюдалась положительная сероконверсия. Через 7 дней после вакцинации уровень антител существенно повысился, однако он зависел как от дозы вакцины, так и от дозы УДС. Эта тенденция сохранялась и через 2 недели после ревакцинации. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень специфических антител у вакцинированного против ИРТ КРС

Группа	Кол-во животных	Доза вакцины	Доза УДС (см <sup>3</sup> )	Титр антител		
				до вакцинации	после вакцинации	P
1	10	стандарт	0	1,6±0,3	17,6±11,19	
2	10	стандарт	1,5	1,6±0,3	4,4±1,27	0,005
3	10	стандарт	0,75	2,2±0,4	5,2±1,9	0,008
4	10	стандарт	0,25	1,6±0,3	3,6±1,27	0,003
5	10	0,1	0	2,2±0,4	24,0±8,43	
6	10	0,1	1,5	2,2±0,4	4,4±1,27	0
7	10	0,1	0,75	1,6±0,3	6,0±3,4	0
8	10	0,1	0,25	2,2±0,4	8,5±6,59	0
9	10	0,01	0	1,6±0,3	20,8±7,73	
10	10	0,01	1,5	2,2±0,4	3,2±4,91	0
11	10	0,01	0,75	2,2±0,4	4,8±3,16	0
12	10	0,01	0,25	2,2±0,4	2,4±2,07	0

Как следует из данных, представленных в таблице 1, все испытанные дозы вакцины вызвали поствакцинальную гуморальную реакцию. УДС металлов достоверно снижала уровень этой реакции. При этом наблюдалась зависимость доза-эффект. Эти данные согласуются с результатами О.В. Баковецкой, А.А. Еремина, Р.М. Пилипенко [1], которые показали, что УДС железа, цинка и меди снижает количество В-лимфоцитов у КРС.

Альтернативным методом оценки эффективности применения вирусвакцины против ИРТ в сочетании с УДС являлось определение такого показателя врожденного неспецифического иммунитета как интерфероногенез, который определяли по уровню ИФН в сыворотке крови через 24 часа после вакцинации и ревакцинации. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Уровень сывороточного ИФН у вакцинированного против ИРТ КРС

Группа	Кол-во животных	Доза вакцины	Доза УДС (см <sup>3</sup> )	Титр ИФН			
				после 1-й вакцинации	P	после ревакцинации	P
1	10	стандарт	0	96,0±0		64,0±33,73	
2	10	стандарт	1,5	12,0±4,22	0	19,2±6,75	0,004
3	10	стандарт	0,75	20,8±7,73	0	3,6±4,22	0,02
4	10	стандарт	0,25	96,0±0	1	22,0±10,54	0,015
5	10	0,1	0	32,0±0		64,0±33,73	
6	10	0,1	1,5	96,0±0	0	96,0±0	0,015
7	10	0,1	0,75	96,0±0	0	83,2±26,98	0,061
8	10	0,1	0,25	64,0±33,73	0,015	32,0±0	0,015
9	10	0,01	0	8,0±0		64,0±33,73	
10	10	0,01	1,5	16,0±0	0	40,0±8,43	0,015
11	10	0,01	0,75	96,0±0	0	9,0±3,16	0
12	10	0,01	0,25	64,0±33,73	0	24,0±0	0,005

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о влиянии и вакцины, и УДС металлов на систему ИФН. При этом наблюдается прямая зависимость доза-эффект. При первой вакцинации более высокие дозы вакцины индуцировали более высокий уровень ИФН. При ревакцинации подобной зависимости не выявлено. УДС металлов также влияла на интерфероногенез прямо пропорционально дозе. Следует отметить, что в ранее проведенных опытах нами не обнаружено ИФН-генного действия УДС в культуре клеток эндотелия человека и лейкоцитарных культурах мышей. Однако, лейкоциты мышей, получавших УДС, при индукции ВБН продуцировали ИФН на значительно более высоком уровне, чем лейкоциты интактных мышей [4]. Результаты таблицы 2 указывают также на антагонистическое влияние вирусвакцины и УДС металлов на синтез ИФН.

Наблюдения в течение года свидетельствуют о значительном снижении заболеваемости, гибели и вынужденного убоя среди вакцинированных коров и их потомства. Достоверных различий по этим показателям в подопытных группах не выявлено.

**Выводы.** Проведенные эксперименты показали, что УДС железа, меди и цинка отрицательно влияет на иммунизацию против ИРТ КРС живой вакциной. Установлено также, что УДС металлов стимулировал интерфероногенез у этого вида животных. При одновременном применении УДС металлов с вирусвакциной уровень синтеза ИФН снижались.

Список литературы

1. Баковецкая, О.В., Еремин, А.А., Пилипенко, Р.М. Модифицирующее влияние наночастиц металлов на репродуктивную функцию коров в послеродовой период. Веткорм – 2009 – № – с. 14-15. 2. Величко, Г.Н. Противовирусное и иммуномодулирующее действие бетулина при вирусных респираторных инфекциях крупного рогатого скота. Диссертация. – 2008. 3. Кучерук, О.Д., Жукова, Е.В., Устинова Г.И. Применение гликопина с вакциной для профилактики инфекционного ринотрахеита. Труды ВИЭВ – 2009 – т.75 – с. 135-137. 4. Федоров, А.И., Искандарова, С.С., Искандаров, М.И. и др. Иммуотропное действие миопрола на модели белых мышей и клеток эндотелия кровеносных сосудов. Труды ВИЭВ – Т.76 – с. 241-245.

**INFLUENCE OF NANOPARTICLES OF METALS ON THE VACCINE-CHALLENGED REACTION OF CATTLE,  
IMMUNIZED AGAINST IBR**

*Shulyak A.F., Velichko G.N.*

*SRE All Russian Institute of Experimental Veterinary Medicine named after Ya.R. Kovalenko, Moscow*

*Bykova S. Yu.*

*Mogilev State University named after A.A. Kuleshov, Byelarus, Mogilev*

*UDS of Fe, Cu and Zn influenced negatively on the antibody response and syntheses of interferon in cattle inoculated with live vaccine against IBR. There was observed correlation "dose-effect".*

Электронный архив библиотеки МГУ имени А.А. Кулешова