

УДК 636.09:[636.32/38:612.014.48.017](477.41/42)

О.В. Пінський

к.вет.н.

О.Б. Семененко

к.б.н.

І.Ф. Палій

к.с.-г.н.

ДВНЗ “Державний агроекологічний університет”, м. Житомир

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОГО ПРЕПАРАТУ “НУКЛИВЕТ” У ВІВЧАРСТВІ

Висвітлено ревакцинуючі властивості імуномодуючого препарату “Нукливет ін’єкційний” при застосуванні його кітним віце-маткам на фоні підвищеного радіаційного впливу. Для підвищення імуногенності, зниження реактогенних властивостей вакцин та доз їх введення тваринам запропоновано застосовувати у вівчарстві імуномодулятор “Нукливет”.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень

Однією з найважливіших умов підтримання гомеостазу тварин є ефективне функціонування їхньої імунної системи. Імунна система відіграє вирішальну роль у життєдіяльності тварин, оскільки забезпечує захист організму від бактеріальних і вірусних інфекцій. Тому важливе місце в комплексі ветеринарно-санітарних заходів щодо захисту тварин від інфекційних захворювань займає вакцинопрофілактика [1–3].

В останні роки науковці велику увагу приділяють вивченню впливу імунобіологічної перебудови в організмі при введенні вакцинних препаратів на стан його природної резистентності [4, 5].

Доведено [6, 7], що імунна відповідь на будь-яку вакцину не є однозначною. Реакція на вакцину являє собою суму відповідей на всі пептидні її фрагменти, що може призвести не лише до виникнення специфічної імунної відповіді, а й до розвитку неспецифічних порушень у системі імунітету, які, в свою чергу, можуть зумовити зміни в інших системах організму. Отже, зміни, що розвиваються в імунній системі при вакцинації, не завжди можуть бути корисними для організму тварин, зокрема так звані “побічні” ефекти дії вакцин.

Побічна дія (реактогенність) вакцини складається з комплексу біологічних ефектів, які зумовлюються різними причинами. Розглядаючи проблему імунопрофілактики, наголошується [7, 8], насамперед, на зниженні реактивності та стійкості організму в період індуктивної фази імуногенезу. Тому будь-які речовини, антигени або несприятливий вплив навколишнього середовища на організм, зокрема іонізуюче випромінювання, будуть перешкоджати антитілоутворенню.

Результати проведених досліджень [7–9] показали, що вакцинація кітних вівцематок на фоні підвищеного радіонуклідного впливу зумовлює розвиток імуносупресивного стану. Виявлено від'ємну кореляцію між показниками природної резистентності та імунобіологічної реактивності. В умовах імунодефіцитного стану тварин ефективність вакцинопрофілактики знижується, що зумовлює необхідність застосування імуномодуючих засобів для стимуляції захисних факторів їхнього організму.

Отже, однією з причин виникнення епізоотій в умовах постійної дії радіоактивних речовин є зниження імунологічної реактивності організму. В зв'язку з цим, розробка нової схеми щеплення овець, спрямованої на формування стійкого специфічного імунітету проти різних інфекційних захворювань і збереження стану природної резистентності їх організму в умовах хронічного іонізуючого випромінювання, має велике теоретичне і практичне значення у ветеринарній медицині.

Попередніми нашими дослідженнями [8, 9] була доведена ефективність використання імуномодулятора “Нукливет” при щепленні кітних вівцематок на фоні підвищеного радіонуклідного навантаження. Застосування при вакцинації вівцематок “Нукливету ін'єкційного” підвищує рівень показників їх загальної резистентності та посилює імунну відповідь організму на введення антигену.

Метою наших досліджень було виявлення ревакцинуючих властивостей імуномодуючого препарату “Нукливет”.

Об'єкти та методика досліджень

Об'єктом дослідження була динаміка титрів антиадгезивних антитіл до фімбріальних адгезинів *E. coli* у сироватці крові та молозиві вакцинованих вівцематок за умов підвищеного радіаційного впливу.

Для проведення досліджень на території Центрального Полісся України в господарстві Народицького району Житомирської області (третя зона радіоактивного забруднення – зона гарантованого добровільного відселення з щільністю забруднення ґрунтів ^{137}Cs $185\text{--}555\text{ кБк/м}^2$ і ^{90}Sr $18,5\text{--}74\text{ кБк/м}^2$ – за ^{90}Sr , середня потужність експозиційної дози γ -випромінювання в період проведення досліджень на об'єкті утримання тварин становила $7,8\text{--}10,2 \pm 0,5\text{ нКл/кг/год.}$ ($30,2\text{ мкР/год.}$); загальний вміст ^{137}Cs у спожитому раціоні складав $2088 \pm 329\text{ Бк/гол./добу}$, а еквівалентна доза для тварин становила $2,8\text{ м}^3/\text{рік}$) за принципом аналогів (табл. 1) було сформовано чотири групи вівцематок породи Прекоп, для яких були створені однакові умови годівлі, догляду та утримання.

Для щеплення використовували вакцину проти колібактеріозу молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника виробництва ІЕКВМ УААН м. Харків, що застосовували згідно з настановою. Розчин “Нукливету ін'єкційного” (4 %) вводили

внутрішньом'язово в дозі 1 мл на 10 кг маси тварини 1 раз на добу: за дві доби до вакцинації, разом з вакциною та через дві доби після щеплення.

Таблиця 1. Схема проведення дослідів

Групи тварин	Схема застосування вакцини та імуномодулятора
Контроль	вакцинація – ревакцинація
Перша дослідна	вакцинація + “Нукливет” – ревакцинація + “Нукливет”
Друга дослідна	вакцинація (1/2 дози вакцини) + “Нукливет” – повторна вакцинація (1/2 дози вакцини) + “Нукливет”
Третя дослідна	вакцинація + “Нукливет” – “Нукливет” (замість ревакцинації)

Для досліджень у вівцематок відбирали проби крові за 8 діб до щеплення, перед ревакцинацією, на 14 добу після повторного щеплення (за 1–5 діб перед окотом), через 1 і 3 місяці після реіmunізації. У сироватці крові вівцематок визначали рівень антиадгезивних антитіл ($\log_2$) до специфічних адгезивних антигенів у розгорнутій реакції аглютинації (РА). Визначали також рівень антиадгезивних антитіл у сироватці молозива цих вівцематок у першу добу після окоту.

Обробку цифрових даних здійснювали варіаційно-статистичними методами на персональному комп'ютері з використанням пакету аналізу табличного редактора Microsoft Excel.

Результати досліджень

Нами виявлена певна закономірність в динаміці зростання рівня специфічних антитіл у сироватці крові іmunізованих вівцематок після вакцинації (табл. 2). Найбільшого значення цей показник досяг через 14 діб після реіmunізації й був вірогідно вищим ($p \leq 0,01$), порівняно з таким перед щепленням. Надалі спостерігалось зниження рівня антиадгезивних антитіл.

Іmunізація тварин повинна забезпечувати не лише формування стійкого іmunітету в овець, а й передачу антитіл молодняку. Тому нами були проведені дослідження сироватки молозива у першу добу після окоту. Вміст специфічних антитіл у сироватці молозива вакцинованих вівцематок був достатньо високим і перевищував рівень титру аглютининів у сироватці крові цих вівцематок, що свідчить про спрямовану концентрацію іmunних білків перед окотом у молочній залозі тварин для подальшої передачі їх новонародженим та формування в них стійкого специфічного колострального іmunітету.

Таблиця 2. Динаміка вмісту специфічних аглютининів у сироватці крові і молозива імунізованих вівцематок ($M \pm m$, $n = 5$)

Фібрилярні адгезини <i>E. coli</i>	Період дослідження та рівень специфічних антитіл ($\log_2$) у РА					
	у сироватці крові вівцематок контрольної групи					у сироватці молозива
	перед щепленням	перед ревакцинацією	через 14 днів після ревакцинації	через 30 днів після ревакцинації	через 90 днів після ревакцинації	у першу добу після окоту
K99	2,59 $\pm$ 1,06	4,92 $\pm$ 0,24	5,72 $\pm$ 0,24	5,52 $\pm$ 0,20	4,32 $\pm$ 0,00	5,92 $\pm$ 0,24
Att25	4,72 $\pm$ 0,24	6,72 $\pm$ 0,24	7,12 $\pm$ 0,20	6,92 $\pm$ 0,40	6,12 $\pm$ 0,20	7,92 $\pm$ 0,24
K88ab	3,26 $\pm$ 0,84	7,72 $\pm$ 0,24	8,72 $\pm$ 0,24	8,72 $\pm$ 0,40	6,12 $\pm$ 0,37	8,72 $\pm$ 0,24
F41	5,32 $\pm$ 0,32	6,92 $\pm$ 0,24	9,12 $\pm$ 0,37	7,52 $\pm$ 0,37	6,12 $\pm$ 0,37	9,12 $\pm$ 0,20
K88ac	4,32 $\pm$ 0,32	8,92 $\pm$ 0,24	9,52 $\pm$ 0,37	9,52 $\pm$ 0,20	7,12 $\pm$ 0,37	9,92 $\pm$ 0,24

Результати дослідження рівня специфічних гуморальних факторів імунітету у вівцематок при вакцинації їх проти колібактеріозу при дії досліджуваного імуномодулятора в умовах підвищеного радіаційного впливу наведені на рисунку 1. Після першого введення антигену та через 14 днів після ревакцинації в організмі відбувалось значне накопичення специфічних антитіл до патогенних адгезинів *E. coli*, яке було вірогідно більшим на 16,3 і 21,0 (K99), 14,9 і 14,0 (Att25), 10,4 і 6,9 (K88ab) та 23,1 і 11,0 % (F41), ніж в імунізованих тварин, яким цей препарат не вводили (контроль).

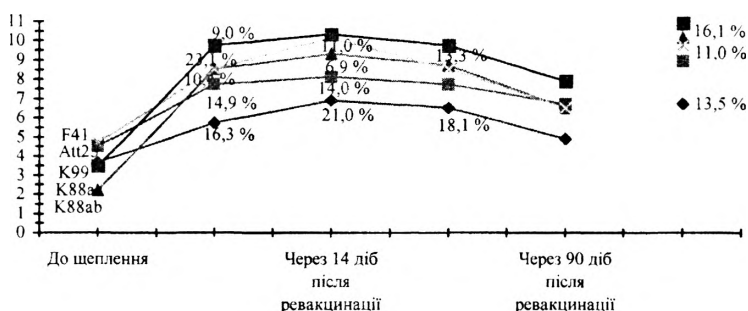


Рис. 1. Динаміка вмісту специфічних аглютининів у сироватці крові та молозива імунізованих вівцематок при застосуванні "Нукливету"

У сироватці молозива також виявляли більший рівень антиадгезивних антитіл. Так титр антитіл до фімбріальних адгезинів *E. coli* K99, K88ab і F41 був вірогідно вищим відповідно на 13,5, 16,1 і 11,0 %, ніж у тварин контрольної групи.

Таким чином, застосування вівцематкам “Нукливету” сприяє збільшенню рівня антиадгезивних антитіл у сироватці крові і молозива, що забезпечує пасивний імунітет проти колибактеріозу в ягнят у перші дні життя після прийому молозива при дії малих доз іонізуючого випромінювання.

Динаміка імуногенезу при застосуванні 1/2 дози вакцини з імуномодулятором тваринам другої групи не відрізнялась від такої у тварин контрольної групи (рис. 2).

В окремі періоди досліджень рівень специфічних антитіл у сироватці крові імунованих вівцематок другої групи був вищим, ніж в тих, яким вводили повну дозу вакцини. Так через 14 діб після першої імунізації різниця титрів антитіл до фімбріальних адгезинів Att25 та F41 між тваринами даних груп у сироватці крові становила відповідно 11,9 ($p \leq 0,04$) і 11,6 % ($p \leq 0,05$), а через 14 діб після ревакцинації – 13,9 (K99, $p \leq 0,04$) і 11,4 % (Att25, $p \leq 0,04$). Вміст специфічних гуморальних антитіл у сироватці молозива був також на достатньо високому рівні.

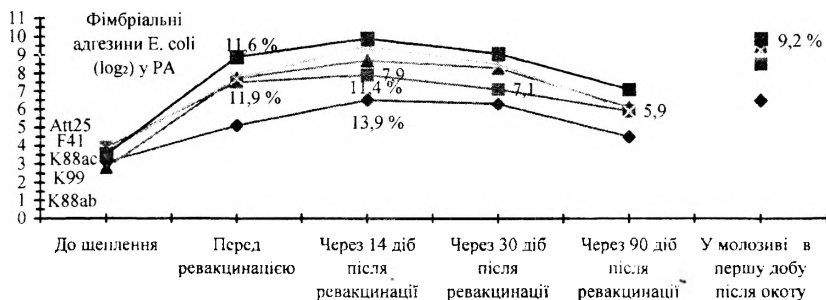


Рис. 2. Динаміка вмісту специфічних аглютининів у сироватці крові та молозива імунованих вівцематок другої дослідної групи

Таким чином, застосування “Нукливету” при вакцинації кітних вівцематок надає можливість отримувати високі титри специфічних антитіл при зменшенні дози антигенного препарату, а отже – зменшується реактигенність вакцини, що дуже важливо при утриманні тварин у несприятливих екологічних умовах.

При застосуванні “Нукливету” замість повторної вакцинації відмічались також високі рівні титрів специфічних антитіл у сироватці крові та молозиві вівцематок, які майже не відрізнялись від таких у тварин

контрольної групи. про що свідчать отримані дані (рис. 3). Динаміка титрів антитіл може свідчити про стимуляцію вторинної імунної відповіді після введення імуномодулятора в організм вакцинованих вівцематок.

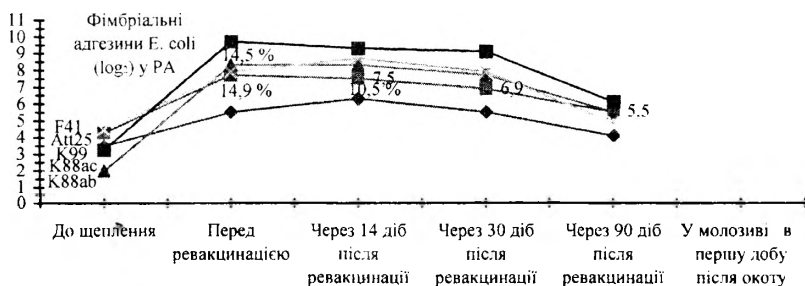


Рис. 3. Динаміка вмісту специфічних аглютининів у сироватці крові та молозива імунізованих вівцематок третьої дослідної групи

Аналіз результатів серологічних досліджень свідчить про те, що “Нукливет ін’єкційний” має ад’ювантні властивості, які характеризуються посиленням антитілоутворенням, а також ревакцинуючим ефектом, що проявляється в стимуляції вторинної імунної відповіді на введення препарату без антигена. Ці властивості пов’язані, на нашу думку, зі здатністю низькомолекулярної РНК стимулювати проліферацію лімфоїдної тканини, перетворювати клітини імунологічної пам’яті в антитілоутворюючі, інтенсифікувати синтез у них ДНК і РНК та накопичувати циклічний аденозинмонофосфат.

Висновки

1. На екологічно неблагополучних територіях необхідно проводити імунокорегувальну терапію, яка здатна мінімізувати негативну дію еколого-антропогенних факторів.
2. Застосування “Нукливету ін’єкційного” при вакцинації вівцематок стимулює імунну реактивність організму тварин. Препарат підвищує антигенні властивості вакцини та має ревакцинуючий ефект.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження слід зосередити на з’ясуванні молекулярного механізму прояву ревакцинуючого ефекту при вакцинації вівцематок на фоні застосування імуномодуючого препарату “Нукливет ін’єкційний”.

Література

1. Колибактериозы молодняка сельскохозяйственных животных и птицы / Е.Г. Павлов, Л.К. Волинец, А.Н. Головкин, П.А. Нарожный. – К.: УкрУНТЭИ, 1995. – 283 с.
2. Головкин А.М., Ушкалов В.О. Имунопрофілактика ешерихіозів тварин // Вет. медицина України. – 1997. – № 2. – С. 18–19.
3. Accelerated Development of Vaccines. The Jordan Report. – Bethesda, 1998. – 246 p.
4. Лакатош В.М. Імунний статус корів у першу половину вагітності // Вісн. нац. аграр. ун-ту. – 2001. – Вип. 42. – С. 60–62.
5. Чумаченко В.Ю., Чумаченко В.В., Павленко О. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин // Вет. медицина України. – 2004. – № 5. – С. 33–36.
6. Медуницын Н.В. Иммунный ответ на сложные антигены и комбинированные вакцины // Иммунология. – 2001. – № 1. – С. 4–6.
7. Оценка иммунного статуса крупного рогатого скота из районов экологического неблагополучия / И.М. Донник, И.А. Шкуратова, Д.Ф. Ибишев // Вет. медицина. – 2003. – № 82. – С. 213–216.
8. Головкин А.М., Пінський О.В., Чала І.В. Вплив імуномодулятора на біохімічні та імунологічні показники організму вівцематок при щепленні проти колибактеріозу в умовах постійної дії малих доз іонізуючого опромінення // Вет. медицина. – 2004. – № 84. – С. 239–244.
9. Пінський О.В. Корекція імунологічної реактивності та природної резистентності в овець в умовах підвищених доз іонізуючого опромінення на території Центрального Полісся України // Вет. медицина України. – 2004. – № 8. – С. 30–32.