

« М.А. Гендельманнның 110 жылдығына арналған «Сейфуллин окулары – 19» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының материалдары = Материалы международной научно-практической конференции «Сейфуллинские чтения – 19», посвященной 110 - летию М.А. Гендельмана» - 2023.- Т.І, Ч.ІІ.- С.280-282.

УДК 6/9:616-084:579.842.11:636.22/28

ИЗУЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ В ТЕРМОЛАБИЛЬНОГО ТОКСИНА *ESCHERICHIA COLI* У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

*О.Н.Новикова, к.в.н., ведущий научный сотрудник, доцент
М.А. Ананчиков., к.в.н., ведущий научный сотрудник, доцент
И.В.Зубовская, зав. лабораторией диагностики.
С.В Дадашко, младший научный сотрудник
О.Н Гордиевская, ветеринарный врач
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии
им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Известно, что вакцинация является лучшим способом профилактики инфекционных заболеваний, обусловленных действием бактериальных токсинов. К числу таких заболеваний относят колибактериоз, вызванный энтеропатогенными и энтеротоксигенными штаммами. Энтеропатогенные и энтеротоксигенные штаммы эшерихий обладают способностью синтезировать термолabile и термостабильные энтеротоксины [1, 2].

Термолabile энтеротоксин состоит из пяти В субъединиц и одной А субъединицы. Субъединица В термолabile токсина связывается с моносиаловым ганглиозидом (GM₁) на поверхности клеток кишечного эпителия и инициирует каталитическую активность А субъединицы термолabile токсина внутри энтероцитов [3]. Из анализа литературных данных последних лет [4] следует вывод о том, что перспективным направлением инноваций в разработке вакцин для профилактики болезней, вызванных энтеропатогенными и энтеротоксигенными штаммами *E. coli*, является включение в их состав факторов патогенности и, в первую очередь, токсидов либо рекомбинантных белков термолabile токсина. Кроме того, рекомбинантные белки термолabile токсина могут входить и в другие более сложные рекомбинантные конструкции, используемые при создании вакцин [5]. Таким образом, включение в состав поливалентных вакцин для профилактики желудочно-кишечных заболеваний телят термолabile токсина *E. coli* может существенно повысить профилактический эффект вакцинации и экономический эффект от их применения.

Вакцину инактивированную эмульгированную для профилактики колибактериоза и клебсиеллеза крупного рогатого скота изготавливали из штаммов бактерий *E. coli* («КМИЭВ-98»), *E. coli* («КМИЭВ-В146»), *E. coli* («КМИЭВ-39А»), *E. coli* («КМИЭВ-В160») серологических групп F41, K99 (F5), A20 (F17) и K88 (F4) соответственно рекомбинантной субъединицы В термолабильного токсина (rLTb) (производства «Институт микробиологии» НАН Беларуси) и штамма бактерий *Klebsiella pneumoniae* («КМИЭВ-В106»). В качестве адьюванта использовали Montanide ISA 61 VG (Seppic, Франция) - опыт. Животных контрольных групп иммунизировали согласно схеме хозяйства вакциной инактивированной эмульгированной для профилактики колибактериоза и клебсиеллеза телят (производства РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского») - контроль.

До вакцинации и на разных сроках после вакцинации у животных отбирали кровь и определяли уровень антител к антигенам, входящим в состав вакцины. Уровень антител к rLTb *E. coli* выявляли в тест-системе ИФА (РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»). Количество антител к корпускулярным антигенам вакцины в крови КРС определяли общепринятым методом в реакции агглютинации.

Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок.

Как видно из материалов, представленных в таблицах 1, 2, у стельных коров и телят отмечали высокие фоновые антитела к корпускулярным антигенам, входящих в состав испытуемой вакцины. Высокий уровень фоновых антител к rLTb у коров свидетельствовал о циркуляции эпизоотических токсинообразующих штаммов *E. coli* среди взрослого поголовья животных. В группе коров, иммунизированных вакциной сравнения (контроль), отмечали уменьшение уровня антител к rLTb, что обусловлено снижением инфекционной нагрузки на организм животных эпизоотических штаммов *E. coli*, циркулирующих в хозяйстве. Достоверные различия в уровне антител к rLTb в опытной и контрольной группах коров и телят свидетельствуют об иммуногенной активности антигена rLTb, входящего в состав вакцины.

В группе животных, иммунизированных опытной вакциной, отсутствовали клинические признаки диспепсии, сохранность телят составила 100% .

Таблица 1. Определение уровня специфических антител в крови вакцинированных коров

Группа животных, коровы	Результат РА (log ₂),					Результат ИФА (ОП)
	антигены <i>E. coli</i>				антиген К.	Антиген - рекомбинантная
	K88	K99	A20	F41		

					pneumonia	субъединица В термолабильного токсина E. coli
Фон до вакцинации	3,5±0,3	5,0±0,6	4,0±0,5	2,0±0,4	5,3±0,6	1,34±0,05
Опыт 21-е сутки после вакцинации	4,0±0,4	5,3±0,4	5,3±0,4	3,0±0,5	6,0±0,4	1,39±0,04*
Контроль 21-е сутки после вакцинации	4,0±0,4	5,6±0,5	5,0±0,6	3,0±0,4	5,6±0,5	1,10±0,06

Примечание: * - достоверное различие по сравнению с контролем при $p \geq 0,01$.

Таблица 2. Определение уровня специфических антител в крови вакцинированных телят

Группа животных, телята	Результат РА (\log_2),					Результат ИФА (ОП)
	антигены E. coli				антиген K. pneumonia	Антиген - рекомбинантная субъединица В термолабильного токсина E. coli
	K88	K99	A20	F41		
Фон до вакцинации (возраст 5-10 дней)	4,3±0,4	3,0±0,3	2,0±0,3	3,3±0,4	4,5±0,5	0,85±0,03
Опыт 21-е сутки после вакцинации	4,8±0,5	4,0±0,3	2,8±0,4	3,8±0,5	4,8±0,4	0,76±0,03**

и						
Контроль 21-е сутки после вакцинаци и	4,2±0,4	4,0±0,3	3,0±0,3	3,6±0,4	4,6±0,5	0,65±0,03

Примечание: ** - достоверное различие по сравнению с контролем при $p \geq 0,05$.

Таким образом полученные экспериментальные данные позволяют сделать заключение о безвредности и иммуногенной активности вакцины на основе рекомбинантной субъединицы В термолабильного токсина *Escherichia coli* для крупного рогатого скота. Рекомбинантная субъединица В термолабильного токсина *Escherichia coli* в составе поливалентной вакцины обладает иммуногенными свойствами и способствует росту выработки специфических антител в крови животных. Ветеринарный препарат «Колитокс-ЛТ» вписывается в технологию профилактических вакцинаций инфекционных заболеваний крупного рогатого скота на молочно-товарных фермах и комплексах по производству молока.

Список литературы

- 1 Andrew, C. V., Partition of Heat-Labile-Enterotoxin Genes between Human and Animal *Escherichia coli* Isolates[Текст]/ C.V. Andrew, W. Dallas // *Infect. Immun.*, 1987. – Vol. 55, № 5, P. 1329–1331.
- 2 Smith H.W., Halls S. Studies on *Escherichia coli* enterotoxin[Текст]/ Smith H.W., Halls S. // *J. Pathology. Bacteriology.*-1967.-V. 93.-P.531-543.
- 3 Nataro J.P. Diarrheagenic *Escherichia coli*[Текст]/ Nataro J.P., Kaper J.B. // *Clin. Microbial.Rev.* 1998.-V.11.-P.142-201.
- 4 Hyesuk S., Weiping Z., Development of effective vaccines for enterotoxigenic *Escherichia coli* [Текст]/ Hyesuk S., Weiping Z., // *The Lancet infectious disease.*-2020.-V.20.-Is.- 2.-P.150-152.
- 5 Kaushik, H. Immunization with recombinant fusion of LTB and linear epitope (40–62) of epsilon toxin elicits protective immune response against the epsilon toxin of *Clostridium perfringens* type D [Текст]/ Kaushik, H., Deshmukh, S.K., Solanki, A.K. *et al.* // *AMB Expr.* - 2019.-V,9. -P,-105. (<https://doi.org/10.1186/s13568-019-0824-3>).