

Заключение

Проведение серологических исследований сывороток крови от иммунизированных коров биопрепаратом «Вакцина ассоциированная инактивированная против вирусной диареи, рота- и коронавирусной инфекции, колибактериоза и протозоа телят «Энтеровак-5» свидетельствует, что вакцины имеют высокий уровень иммуногенности. При иммунизации сухостойных коров этими вакцинами в молозиве будет содержаться антитела к вышеуказанным вирусам в высоких титрах (превышающих на 2–6 \log_2 уровень сывороточных антител. При соблюдении технологии выпойки молозива от иммунизированных коров сохранность телят будет существенно увеличена.

Цитированные источники

1. Красочко, П. А. Специфическая профилактика вирусных энтеритов телят / П. А. Красочко, М. А. Понаськов // Ветеринарное дело. – 2019. – № 7. – С. 14–18.
2. Красочко, П.А. Анализ эпизоотической ситуации в животноводческих хозяйствах Республики Беларусь по инфекционным пневмоэнтеритам телят / П.А. Красочко, М.А. Понаськов // Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка : [Электронный ресурс] материалы Международной научно-практической конференции, Витебск, 3 – 5 ноября 2021 г. / УО ВГАВМ ; редкол. : Н. И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2021. – С.61–65.
3. Красочко, П.А. Современные подходы к специфической профилактике вирусных респираторных и желудочно-кишечных инфекций крупного рогатого скота/ П.А.Красочко, И.А.Красочко, С.Л.Борознов // Труды Федерального центра охраны здоровья животных. 2008. Т. 6. С. 243-251.
4. Машеро, В.А. Этиологическая структура возбудителей респираторных и желудочно-кишечных инфекций телят в Республике Беларусь/В.А.Машеро, П.А.Красочко //Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. 2007. Т. 43. № 2. С. 83-86
5. О Государственной программе «Аграрный бизнес» на 2021–2025 годы : постановление Совета Министров Республики Беларусь от 1 февраля 2021 г. № 59 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 10.02.2021, 5/48758. – 115.
6. Оценка эпизоотической ситуации по инфекционным энтеритам телят в хозяйствах Витебской области /П.А.Красочко [и др.]/Ветеринарный журнал Беларуси. 2018. № 2 (9). С. 35-39.
7. Сывороточные и вакцинные препараты для профилактики и терапии инфекционных болезней животных / Е.В. Сусский [и др.]. –Армавир. 2013. – 338 с.

УДК: 619:616.98:578.822.2:615.37

Петр Альбинович Красочко

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
д-р ветеринарных наук, д-р биологических наук, профессор, зав. каф. эпизоотологии
и инфекционных болезней, Республика Беларусь, Витебск*

Павел Петрович Красочко

*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
д-р биологических наук, доц., зав. отраслевой лабораторией ветеринарной биотехнологии
и заразных болезней животных, Республика Беларусь, Витебск*

Анатолий Иванович Зинченко

ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси», доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, зав. отраслевой лабораторией молекулярных био- и нанотехнологий, д.б.н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, Республика Беларусь, Минск

Ирина Александровна Красочко

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, Республика Беларусь, Витебск

Ксения Вячеславовна Колесникович

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», магистр ветеринарных наук, аспирант кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, Республика Беларусь, Витебск

Ирина Александровна Иващенко

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», магистр ветеринарных наук, аспирант кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней, Республика Беларусь, Витебск

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ И ИЗГОТОВЛЕНИЮ ВАКЦИН ДЛЯ ЖИВОТНЫХ

В статье приведены сведения об использовании рекомбинантных технологий в изготовлении биопрепаратов в ветеринарной медицине. Так, в последние годы для конструирования вакцин для животных используются штаммы бактерий, в генетический аппарат которых включены плазмиды с геномом различных вирусов - инфекционного ринотрахеита, диареи, респираторно-синцитиального вируса. На основе рекомбинантных штаммов сконструированы 3 поливалентные вакцины с рекомбинантным штаммом кишечной палочки, содержащей белок F1 респираторно-синцитиального вируса крупного рогатого скота.

Ключевые слова: *вакцины, бактерии, рекомбинантные штаммы, плазмиды, геном.*

Petr Albinovich Krasochko

UO "Vitebsk Order" Badge of Honor "State Academy of Veterinary Medicine," Doctor of Veterinary Sciences, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Epizootology and Infectious Diseases, Vitebsk, Republic of Belarus

Pavel Petrovich Krasochko

State Academy of Veterinary Medicine, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Branch Laboratory of Veterinary Biotechnology and Contagious Animal Diseases, Vitebsk, Republic of Belarus

Anatoly Ivanovich Zinchenko

GNU "Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus," Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Branch Laboratory of Molecular Bio- and Nanotechnology, Minsk, - Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Irina Aleksandrovna Krasochko

UO "Vitebsk Order" Badge of Honor "State Academy of Veterinary Medicine," Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology, Vitebsk, Republic of Belarus

Ksenia Vyacheslavovna Kolesnikovich

UO "Vitebsk Order" Badge of Honor "State Academy of Veterinary Medicine," Master of Veterinary Sciences, graduate student of the Department of Epizootology and Infectious Diseases, Vitebsk, Republic of Belarus

Irina Aleksandrovna Ivashchenko

UO "Vitebsk Order" Badge of Honor "State Academy of Veterinary Medicine," Master of Veterinary Sciences, graduate student of the Department of Epizootology and Infectious Diseases, Vitebsk, Republic of Belarus

CURRENT APPROACHES TO THE DEVELOPMENT AND MANUFACTURE OF VACCINES FOR ANIMALS

The article provides information on the use of recombinant technologies in the manufacture of biologics in veterinary medicine. Thus, in recent years, strains of bacteria have been used to design vaccines for animals, the genetic apparatus of which includes plasmids with the genome of various viruses - infectious rhinotracheitis, diarrhea, respiratory syncytial virus. On the basis of recombinant strains, 3 polyvalent vaccines with a recombinant strain of E. coli containing the F1 protein of respiratory-syntitial bovine virus are constructed.

Keywords: *vaccines, bacteria, recombinant strains, plasmids, genome.*

В современных условиях ведения скотоводства инфекционные заболевания телят являются основной причиной их потери. При традиционной технологии ведения скотоводства на долю этих болезней приходится 34,1–47 %, а при промышленной – свыше 60 % всех случаев заболевания молодняка. В этиологической структуре инфекционных заболеваний телят существенное значение играют такие возбудители, как инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, парагрипп-3, респираторно-синцитиальный, рота- и коронавирусы – при заболевании ими телят народному хозяйству наносится значительный экономический ущерб.

Наиболее эффективным направлением для их профилактики, особенно у молодняка, является вакцинация. Для этого сконструирована линейка вакцин, в состав которых входят вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, респираторно-синцитиальный, рота- и коронавирусы крупного рогатого скота.

Классическая технология изготовления противовирусных вакцин состоит из следующих этапов: накопление вирусов – монокомпонентов вакцины на культуре клеток; определение инфекционной и антигенной активности каждого из вирусов; инактивация вирусов; составление вакцины; внесение адьюванта; фасовка, этикетировка и контроль.

Одним из наиболее важных и ответственных этапов при изготовлении вакцин является накопление вирусов. Однако не все вирусы накапливаются в высоких титрах в культуре клеток. Так, если вирусы инфекцион-

ного ринотрахеита, диареи и ротавирусы могут накапливаться до титра 7,5–8,5 lg ТЦД 50/мл, что достаточно для изготовления вакцин, то при репродукции вирусов парагриппа-3, респираторно-синцитиального и коронавируса титр часто не достигает и 4,5 lg ТЦД 50/мл, что требует концентрирования вирусосодержащего материала для получения высокоактивной вакцины.

В этой связи для повышения накопления вирусов в последние годы используется генно-инженерные технологии. Их используют как для получения рекомбинантных антигенов, так и для получения рекомбинантных вакцин. Генно-инженерные (рекомбинантные) вакцины получают путем введения генов, кодирующих основные антигены патогенов вирусов, в геном микроорганизмов-реципиентов. В качестве реципиентов при создании рекомбинантных штаммов чаще всего используют кишечную палочку, дрожжевые клетки, вирусы осповакцины и вирусы насекомых.

Ярким представителем генно-инженерной или рекомбинантной вакцины является антирабическая рекомбинантная вирус-вакцина для пероральной иммунизации диких плотоядных животных «Raboral» разработанная французскими учеными. В качестве вектора-носителя для внедрения чужеродного гена был выбран вирус оспы коров (штамм «Копенгаген»), в который внедрили копию ДНК, кодирующую гликопротеин вирусной оболочки (gpG) вируса бешенства ERA. В результате была получена антирабическая живая рекомбинантная вакцина с названием VRG (The vaccinia-rabies glycoprotein). Титр вируса составлял 108 БОЕ на дозу.

Escherichia coli широко используется для экспрессии белка в качестве гетерологичного хозяина, помимо ограничения в форме выхода, посттрансляционной модификации и фолдинга экспрессируемых рекомбинантных белков. Примеры таких включают субъединичную вакцину против вируса ньюкаслской болезни (NDV) с использованием гена гемагглютинин-нейраминидазы (HN), субъединичную вакцину против вируса ящура с использованием гена VP-1, субъединичную вакцину против цирковируса свиней типа 2 (PCV-2) на основе открытой рамки считывания-2 (коммерциализирована) и субъединичная вакцина против японского энцефалита на основе белка оболочки рГМ и Е.

Для повышения профилактической эффективности вакцин и снижения их себестоимости, перспективным является конструирование рекомбинантных штаммов бактерий, синтезирующих белки респираторно-синцитиального вируса и диареи крупного рогатого скота для включения в состав поливалентных противовирусных вакцин. Это позволит достичь высокого уровня накопления рекомбинантных белков вышеуказанных вирусов крупного рогатого скота в микробных клетках, превышающий в 50–100 раз их накопление в культуре

клеток; удешевление себестоимости изготовления монокомпонентов вирусов при изготовлении противовирусных вакцин за счет его накопления реакторным способом.

В ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси» проведены исследования по конструированию рекомбинантного штамма *Escherichia coli* – продуцента белка F1 респираторно-синцитиального вируса крупного рогатого скота путем создания новой плазмиды, несущей ген F1, кодирующий белок F1 вируса.

При использовании сконструированного штамма разработаны 3 вакцины, в которых им был заменен культуральный респираторно-синцитиальный вирус. Так, были разработаны: вакцина инактивированная поливалентная с антигенами вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, рота- и коронавирусной инфекции и рекомбинантным антигеном респираторно-синцитиального вируса «Большевик – Р», инактивированная поливалентная с антигенами вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3 и рекомбинантным антигеном респираторно-синцитиального вируса «Пневмовак – Р», инактивированная поливалентная с антигенами вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, пастереллеза и рекомбинантным антигеном респираторно-синцитиального вируса «Пневмовак – Р». При испытаниях разработанных биопрепаратов их эффективность составляла более 85 %.

Цитированные источники

1. Красочко, П.П. Молекулярно-генетические, иммунологические и физические основы борьбы с инфекционным ринотрахеитом крупного рогатого скота : автореф. дисс. ... доктора биол. наук : 03.01.06 / : П.П.Красочко : [Место защиты: Всеросс. Науч.-иссл. и технол. Инст. Биол. промышл.] : Щелково, 2018. – 46 с.
2. Интерферон и его использование в ветеринарной медицине / П.А.Красочко, В.А. Прокулевич, И.В.Чуенко //Наше сельское хозяйство. 2012. № 19. С. 62-66.
3. Методические рекомендации по использованию рекомбинантного интерферона и препаратов на его основе в ветеринарной медицине /П.А.Красочко [и др.] - Минск, РУП «Институт экспериментальной ветеринарии и им. С.Н.Вышелеского, 2013. - 30 с.
4. Современные подходы к конструированию вакцин для профилактики вирусных респираторных и желудочно-кишечных инфекций телят / П.А.Красочко [и др.] // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2022. – № 2 (17). – С. 33—38.