

диссертационной работе Усеновой Жанерке Муратовны на тему «Разработка технологии изготовления инактивированной вакцины против мыта лошадей для интраназального применения», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D09101 – «Ветеринарная медицина»

АННОТАЦИЯ

Актуальность темы исследования. Коневодство в Республике Казахстан является одной из важных отраслей агропромышленного комплекса и играет особую роль в обеспечении населения качественными продуктами питания. В последние годы в связи с увеличением поголовья лошадей, а также расширением импорта и экспорта племенных животных вопросы профилактики инфекционных заболеваний приобретают особую актуальность. Среди них инфекционное заболевание лошадей — мыт, вызываемый возбудителем *Streptococcus equi*, является одним из широко распространенных заболеваний, наносящих значительный экономический ущерб коневодству республики.

Высокая контагиозность заболевания, возможность его скрытого распространения и тяжелое течение в осложненных случаях усложняют эпизоотологическую ситуацию и обуславливают необходимость совершенствования эффективных профилактических мероприятий. В настоящее время эффективность применяемых вакцин оценивается на различных уровнях, при этом большинство из них не в полной мере учитывает биологические особенности штаммов возбудителя, циркулирующих на территории региона.

В связи с этим целью исследования являлась разработка безопасной и эффективной инактивированной вакцины против мыта лошадей на основе изучения штаммов *Streptococcus equi*, циркулирующих на территории Республики Казахстан, и оценка ее иммунобиологических свойств.

Результаты исследования позволят содействовать развитию отечественного производства ветеринарных биологических препаратов, повышению эффективности профилактики мыта лошадей, разработке импортозамещающих ветеринарных препаратов и стабилизации эпизоотической ситуации в республике.

Несмотря на наличие и применение в зарубежных странах ряда вакцин против мыта лошадей, их эффективность и безопасность не всегда характеризуются стабильными результатами. Кроме того, существующие препараты не в полной мере учитывают особенности региональных штаммов возбудителя, что может снижать их эпизоотологическую эффективность. В связи с этим актуальным направлением является проведение научно-исследовательских работ по разработке безопасной и высокоэффективной

вакцины на основе местного штамма возбудителя, адаптированной для применения в условиях животноводческих хозяйств.

Цель диссертационного исследования: разработать высокоэффективную инактивированную вакцину против мыта лошадей и создать технологию ее производства, адаптированную для применения в производственных условиях.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи исследования:

1. Провести мониторинговые исследования с целью определения распространенности мыта лошадей на территории Республики Казахстан.
2. Выделить возбудитель от больных мытом лошадей и изучить его биологические и генетические свойства.
3. Разработать технологию получения инактивированной вакцины против мыта лошадей и оценить ее биологическую эффективность и безопасность.
4. Разработать и утвердить нормативно-техническую документацию на вакцину.
5. Провести производственные испытания вакцины и оценить ее эффективность.

Методы исследования. В ходе исследования применяли эпизоотологические, бактериологические, серологические, молекулярно-генетические и биотехнологические методы. Изучены морфологические, культуральные, биохимические и генетические свойства изолятов *Streptococcus equi*. Безопасность, иммуногенность, стабильность и профилактическую эффективность вакцины оценивали в лабораторных и производственных условиях.

Основные положения, выносимые на защиту:

Определены эпизоотологические особенности мыта лошадей в Республике Казахстан;

Изучены биологические и генетические свойства производственного штамма *Streptococcus equi* «Каргалы-22»;

На основе местного штамма разработана инактивированная вакцина против мыта лошадей;

Разработана технологическая схема производства вакцины и определены ее показатели качества;

Доказана иммуногенная и протективная эффективность вакцины;

Разработана нормативно-техническая документация для применения вакцины в ветеринарной практике.

Характеристика основных результатов исследования. В результате проведенных мониторинговых исследований в различных областях Казахстана определены особенности распространения мыта лошадей. Изолированы штаммы *Streptococcus equi* от больных мытом лошадей, изучены их биологические, культуральные, биохимические, генетические и иммунобиологические свойства.

На основании полученных результатов для разработки вакцины был отобран перспективный производственный штамм «Каргалы-22».

В ходе исследования на основе штамма *Streptococcus equi* «Каргалы-22» разработана инактивированная вакцина против мыта лошадей. Разработана технологическая схема производства вакцины, оптимизированы этапы культивирования микроорганизмов, инактивации, концентрирования и композиции с адьювантом. Эффективность инактивированной вакцины, разработанной на основе штамма *Streptococcus equi* «Каргалы-22», оценена на лошадях в производственных условиях. После вакцинации отмечалось постепенное повышение уровня специфического иммунного ответа, при этом на 30-е сутки уровень антител достигал 80 %. В экспериментальной группе, подвергнутой вакцинации, заболеваемость составила около 5 %, тогда как в невакцинированной контрольной группе данный показатель достигал около 45 %.

В течение периода наблюдения температура тела лошадей экспериментальной группы сохранялась в пределах физиологической нормы и составляла 37,7–38,0 °С. В контрольной группе на 2–3-и сутки отмечалось повышение температуры тела до 39,1–39,5 °С. В ходе производственных испытаний у вакцинированных лошадей не зарегистрировано аллергических реакций, признаков общей интоксикации, тяжелых осложнений и выраженных местных воспалительных реакций. Полученные результаты подтверждают безопасность разработанной инактивированной вакцины в производственных условиях и ее высокую профилактическую эффективность в отношении мыта лошадей.

Обоснование новизны и значимости полученных результатов. В Республике Казахстан впервые разработана инактивированная вакцина против мыта лошадей на основе местного производственного штамма *Streptococcus equi* «Каргалы-22». Разработана технологическая схема производства вакцины, определены ее показатели качества, стерильность, безопасность, иммуногенность и стабильность. Доказана профилактическая эффективность разработанной вакцины в лабораторных и производственных условиях.

Производственные испытания вакцины полностью подтвердили ее практическую эффективность. Среди вакцинированных лошадей отмечалось снижение уровня заболеваемости. Кроме того, выраженность клинических признаков, характерных для мыта, была менее выраженной. Общее физиологическое состояние вакцинированных лошадей сохранялось стабильным, при этом снижения показателей продуктивности не отмечалось. Полученные результаты свидетельствуют о пригодности разработанного препарата для применения в производственных условиях.

В ходе производственных испытаний особое внимание уделялось оценке безопасности вакцины. У вакцинированных лошадей не зарегистрировано аллергических реакций, признаков общей интоксикации или тяжелых

осложнений. Кроме того, у вакцинированных животных не наблюдалось местных воспалительных реакций. Полученные данные подтверждают возможность безопасного применения разработанной вакцины в ветеринарной практике.

По результатам проведенных исследований разработана нормативно-техническая документация на вакцину. Подготовлены стандарт организации, а также инструкции по изготовлению, контролю и применению вакцины. В документации подробно описаны показатели качества препарата, требования к безопасности, условия хранения и режимы применения. Разработанная документация является основой для производства вакцины в производственных условиях и ее применения в ветеринарной практике.

Связь работы с научно-исследовательскими программами. Исследовательская работа выполнена в рамках программы BR10764975 «Программно-целевое финансирование научных исследований и мероприятий на 2021–2023 годы» Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан.

Характеристика вклада докторанта в подготовку публикаций. Основная идея, научное направление, цель и задачи исследований, представленных в диссертационной работе, были определены при непосредственном участии автора. Автором проведён анализ научной литературы, систематизированы отечественные и зарубежные научные источники по теме исследования, обобщены современные научные данные об эпизоотологических особенностях мыта лошадей, биологических свойствах возбудителя *Streptococcus equi*, а также современных направлениях разработки профилактических биопрепаратов против данной инфекции.

Автором непосредственно выполнены работы по выделению и идентификации штаммов *Streptococcus equi*, изучению их культуральных, морфологических, биохимических и биологических свойств. Кроме того, автор принимал активное участие в оценке вирулентных свойств возбудителя, приготовлении питательных сред, проведении бактериологических исследований и анализе полученных результатов.

В рамках диссертационного исследования на основе производственного штамма *Streptococcus equi* «Каргалы-22» разработана технологическая схема изготовления инактивированной вакцины против мыта лошадей, основные этапы которой были оптимизированы при непосредственном участии автора. Автором выполнены работы по изготовлению вакцины, инаktivации и концентрированию бактериальной массы, введению адьюванта, а также определению показателей качества готового препарата.

Проведены лабораторные исследования стерильности, безопасности, иммуногенности и стабильности разработанной вакцины, а полученные результаты подвергнуты статистической обработке. Систематизация данных, полученных в ходе экспериментальных исследований, подготовка таблиц и рисунков, формулирование научных выводов и обоснование практической значимости результатов осуществлялись при непосредственном участии автора.

Автор принимал непосредственное участие в подготовке научных статей, материалов конференций и патентной документации по материалам диссертационного исследования. Анализ и обобщение результатов исследований, формулирование выводов, а также оформление диссертационной работы выполнены при непосредственном личном участии автора.

По результатам исследований опубликованы научные работы и получен патент на полезную модель. Всего по материалам диссертационного исследования опубликовано 4 научные работы, в том числе 1 статья в рецензируемом научном журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus. Кроме того, опубликованы 2 статьи в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, и 1 работа в материалах международной научно-практической конференции.

По материалам диссертационного исследования получен патент на полезную модель «Способ получения вакцины против мыта лошадей для интраназального применения», выданный Национальным институтом интеллектуальной собственности Республики Казахстан (Kazpatent).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, практических рекомендаций и приложений. Объем работы составляет 103 страниц, содержит 16 таблиц, 21 рисунок и 9 приложений. Список использованной литературы включает 177 источников.