

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ  
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

**ВАСИЛЬЄВА ТЕТЯНА БОРИСІВНА**

УДК 619:579.842.11:615.371

**НАУКОВО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ  
ІМУНОГЕННОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВАКЦИНИ «МЕТАКОЛ»  
ПРОТИ КОЛБАКТЕРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія,  
інфекційні хвороби та імунологія»

Автореферат на здобуття наукового ступеня  
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Інституті ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України

**Науковий керівник** доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН  
**Завірюха Анатолій Іванович**,  
Державна наукова установа  
«Державний центр інноваційних біотехнологій»,  
заступник директора

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор  
**Галатюк Олександр Євстафійович**,  
Житомирський національний  
агроекологічний університет,  
завідувач кафедри мікробіології,  
фармакології та епізоотології

кандидат ветеринарних наук, доцент  
**Козловська Ганна Володимирівна**,  
Національний університет біоресурсів  
і природокористування України,  
доцент кафедри мікробіології,  
вірусології та біотехнології

Захист відбудеться «20» грудня 2017 року о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.03 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15, навчальний корпус № 3, кімната 301

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: м. Київ, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розіслано «        » листопада 2017 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

Н. Г. Грушанська

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Запорукою ведення молочного скотарства на високому технологічному рівні є забезпечення ветеринарного благополуччя гуртів великої рогатої худоби і досягнення високих показників збереженості молодняку та його життєздатності (Дацьків О. М., 2000; Шахов А. Г., 2003; Гадзевич Д. В., 2017).

У вирощуванні новонароджених телят великою проблемою є захворювання, пов'язані з порушенням функції травного каналу, які реєструються переважно в тваринницьких комплексах і у 20,0–50,0 % випадків спричиняють загибель молодняку. Через загибель телят, пригнічення процесів росту і розвитку, втрати їх генетичного потенціалу господарства зазнають значних економічних збитків (Скибіцький В. Г., 1995; Волинець Л. К., 1996; Левченко В. І., 1997; Завірюха А. І., 1998; Petri W. A., 2008; Maunou G., 2017).

Колібактеріози (ешерихіози) молодняку сільськогосподарських тварин, збудниками яких є патогенні штами *E. coli*, становлять одну з найгостріших проблем ветеринарної медицини України (Скибіцький В. Г., 2002; Полов'ян К. С., 2010). Останнім часом поширенню захворювань на колібактеріоз сприяв перехід багатьох господарств на сучасні інтенсивні технології вирощування молодняку. Пов'язані з цими технологіями зміни умов утримання і годівлі тварин виявилися для телят основним стрес-фактором, що спричиняє негативний вплив на природні захисні фактори організму (Фука П. П., 1997; Мельничук Д. О., 2001; Головка А., 2004; Кунська К. М., 2005; Gorden J., 2010; Yasui T., 2016).

Захист новонародженого молодняку в період становлення імунної системи відбувається за рахунок материнських антитіл. Тому для тварин такого віку ефективним фактором природного захисту від патогенних збудників є колостральний імунітет (Бортнічук В. А., Головка А. М., 1997; Литвин В. П., 2002; Вербицький П., 2005, Спиридонов Н. Г., 2011; Манжурина О., 2013). Багато вчених доводять, що саме імунізація глибокотільних корів і нетелей забезпечує передачу специфічних антитіл потомству, зумовлює колостральний імунітет у телят (Бусол В. О., 1995; Скибіцький В. Г., 1997; Волкова М. В., 2014; Сетдеков Р. А., 2014, 2015). Проте, попри великий арсенал розроблених і впроваджених у виробництво засобів профілактики, колібактеріоз у тварин значно поширений.

Наведені вище дані визначили тематику дисертаційних досліджень, що присвячені вивченню імунотективних факторів, які зумовлюють колостральний імунітет у новонароджених тварин проти колібактеріозної інфекції та розробленню специфічного засобу імунотективної профілактики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано в лабораторії бактеріології Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України в межах наукової програми «Продовольство-95», завдання 02.09 (04.04) (номер державної реєстрації ІА 01011472 Р) «Розробити технологію виготовлення вискоефективних вакцинних та хіміотерапевтичних препаратів для лікування і профілактики

шлунково-кишкових, респіраторних та метаболічних хвороб телят» та етап 5.01.32 (01.32/010) «Провести відбір та селекцію вакцинного штаму (штамів) збудника сибірки, придатного для створення нових вакцин та їх випробування в умовах лабораторії».

**Мета та завдання дослідження.** Мета дисертаційної роботи – сконструювати вакцину «Метакол» проти колібактеріозу сільсько-господарських тварин, визначити зумовлені нею імунно-біологічні ефекти в дослідах з лабораторними тваринами та великою рогатою худобою.

Для досягнення означеної мети було поставлено такі завдання:

- здійснити аналіз епізоотичної ситуації щодо колібактеріозу тварин за даними ветеринарної звітності;
- виділити польові штами збудника колібактеріозу, вивчити їх патогенні та імуногенні властивості;
- за результатами вивчення біологічних властивостей штамів *E. coli* підібрати штам для конструювання вакцини;
- сконструювати інактивовану вакцину на основі екстрацелюлярного токсину імуногенного штаму *E. coli* «ІВМ-1», інактивованих мікробних клітин цього штаму та екзотоксину (стимулятора імунітету) вакцинного штаму *Vac.anthraxis K-79 Z*;
- здійснити контроль дослідної серії вакцини на токсичність та нешкідливість, відсутність бактеріальної і грибної контамінації, а також оцінити зовнішній вигляд, рівень рН, залишкову кількість формальдегіду, визначити вміст екзотоксину (стимулятора імунітету) вакцинного штаму *Vac.anthraxis K-79 Z*; імуногенність;
- дослідити імуногенну активність дослідного зразка вакцини – вивчити її вплив на гематологічні, імуно-протективні показники у великої рогатої худоби;
- визначити економічну ефективність застосування вакцини «Метакол».

**Об'єкт дослідження** – колібактеріоз великої рогатої худоби

**Предмет дослідження** – профілактика колібактеріозу у тварин, науково-експериментальне обґрунтування, отримання і застосування інактивованої протиколібактеріозної вакцини.

**Методи дослідження:** бактеріологічні (морфологічні, культуральні, біохімічні, біологічні); серологічні (реакції аглютинації); імунологічні (Т- і В-лімфоцити); гематологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, лейкограма); біохімічні (загальний білок і  $\gamma$ -глобулінова фракція, вміст імуноглобулінів *Ig M* і *Ig G*); варіаційно-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Результати досліджень доповнюють знання щодо циркуляції збудника колібактеріозу в тваринницьких господарствах України. За результатами бактеріологічних досліджень на колібактеріоз створено колекцію польових ізолятів *E. coli*.

На підставі досліджень морфологічних, культуральних, біохімічних і вірулентних властивостей відібрано штам *E. coli* «ІВМ-1», який є перспективним для конструювання інактивованих вакцин проти колібактеріозу тварин.

Розроблено науково обґрунтовану технологію виготовлення вакцинного препарату проти колібактеріозу тварин на основі інактивованих мікробних клітин та екстрацелюлярного токсину штаму *E. coli* «ІВМ-1» із включенням екзотоксину (стимулятора імунітету) вакцинного штаму *Bac.anthraxis K-79 Z*.

Встановлено, що застосування вакцини «Метакол» сприяло збільшенню вмісту у крові тварин абсолютної кількості лімфоцитів, імуно-компетентних клітин (Т- і В-лімфоцитів), інтенсивності фагоцитозу, фагоцитарної активності нейтрофілів, підвищенню рівнів *Ig M* та *Ig G*, загального білка та  $\gamma$ -глобулінової фракції у телят.

За результатами імуно-біологічних досліджень встановлено доцільність використання вакцини «Метакол» для імунізації телят 10-добового віку. Запропоновано нову схему застосування вакцинного препарату, а саме імунізацію телят на 10 добу життя.

**Практичне значення одержаних результатів.** За результатами проведених досліджень визначено рівень поширення колібактеріозної інфекції у тваринницьких господарствах України. Запропоновано вакцинний штам *E. coli* «ІВМ-1» для конструювання інактивованої вакцини проти колібактеріозу тварин.

Результати дисертаційних досліджень використано при розробленні нормативної документації на вакцину «Метакол» (ТУ У 46.15208-97 Інструкція з виготовлення. Настанова по застосуванню).

Нові знання впроваджено в науковій роботі та навчальному процесі кафедри мікробіології та вірусології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького; кафедри епізоотології та організації ветеринарної справи Національного університету біоресурсів і природокористування України; кафедри епізоотології та паразитології Одеського державного аграрного університету; кафедри інфекційних та інвазійних хвороб Подільського державного аграрно-технічного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто проведено аналіз епізоотичної ситуації щодо перебігу колібактеріозу в Україні, вибрано напрями досліджень та методичні прийоми; проведено бактеріологічні дослідження і здійснено відбір штамів *E. coli* для конструювання вакцини «Метакол» проти колібактеріозу тварин; проведено відбір клінічного матеріалу для гематологічних та імунологічних досліджень у великої рогатої худоби; підібрано літературні джерела та здійснено їх аналіз, узагальнено відомі наукові дані та результати експериментальних досліджень з визначеної проблеми. За участю наукового керівника доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН А.І.Завірюхи здобувачем сформульовано висновки та пропозиції виробництву. Здобувач брала участь у розробленні Технічних умов ТУ У 46.15.208-97 «Вакцина інактивована «Метакол» проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин» та «Настанови по застосуванню інактивованої вакцини «Метакол» проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин».

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертації доповідались, обговорювались та отримали позитивну оцінку на науково-практичній конференції «Збереженість молодняка с.-г. тварин – запорука розвитку тваринництва України» (м. Харків, 1994 р.); науково-практичній конференції «Аграрна наука – виробництву. Сучасні проблеми ветеринарної медицини» (м. Біла Церква, 2006 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Роль вчення про онтогенез у розв'язанні проблем тваринництва України» до 100-річчя від дня народження професора К. Б. Свечина (м. Київ, 2007 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» (м. Львів, 2016 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладено в 11 наукових працях, з яких 6 статей у наукових фахових виданнях України, 3 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, Технічні умови, теза наукової доповіді.

**Структура та обсяг дисертації.** Текст дисертації викладено на 169 сторінках комп'ютерного тексту, який містить вступ, огляд літературних джерел, матеріали та методи дослідження, результати експериментальних досліджень, їх аналіз та узагальнення, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел, додатки. Робота ілюстрована 22 таблицями, 16 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 248 найменувань, з яких 63 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи.** Роботу виконано упродовж 1992–2015 рр. на базі лабораторії бактеріології Інституту ветеринарної медицини НААН. Апробація вакцини «Метакол» проводилась в ПСП «Плешкані» Золотоніського району Черкаської області.

Для виготовлення вакцини «Метакол» проти колібактеріозу тварин, проведення лабораторного контролю препарату, вивчення імуногенної активності, здійснення експериментальних досліджень на тваринах за імунізації тільних нетелей і телят 10-добового віку, одержаних від щеплених нетелей у тваринницьких господарствах України, використано високоімуногенну культуру *E. coli* штам «ІВМ-1». Визначено мінімальні летальні дози ( $DL_{100}$ ) культур *E. coli* для штамів «Чайка», «Бершадь», «Плешкані» та «ІВМ-1». При цьому кількість мікробних клітин визначали за допомогою стандарту мутності.

Дослідження включало 5 етапів.

*Перший етап* – проаналізовано епізоотичну ситуацію з колібактеріозу тварин за даними ветеринарної звітності, визначено основні фактори, що сприяють виникненню захворювання; здійснено аналіз результатів бактеріологічних досліджень біоматеріалу, відібраного від тварин різних видів і птиці, визначено частоту виділення *E. coli*.

*Другий етап* – підбір штамів *E. coli* для конструювання вакцини проти колібактеріозу тварин. З цією метою було використано музейний штам *E. coli* та польові ізоляти збудника. Зокрема, *E. coli* штам «Чайка» виділено з

біологічного матеріалу від загиблих телят ДП «Чайка» Київської області Києво-Святошинського району, філія «Лісне»; штам «Бершадь» виділено з біоматеріалу від загиблих поросят СВАТ «Бершадське» с. Війтівка Бершадського району Вінницької області; штам «Плешкані» виділено з біологічного матеріалу від загиблих телят ПСП «Плешкані» Золотоніського району Черкаської області. Культуру *E. coli* штам «ІВМ-1» одержано із музею лабораторії.

У дослідних культурах різних штамів збудника було вивчено морфологічні, культуральні, біохімічні властивості, визначено рівень його патогенності на білих мишах. На цьому етапі експерименту було визначено також імуногенну ефективність кожного із дослідних штамів культур *E. coli*. Для цього було попередньо виготовлено екзотоксини, якими щепили білих мишей дослідних груп по 10 тварин у кожній. Відповідно тваринам контрольних груп (по 10 у кожній) щеплення не проводили. Через 14 діб потому дослідні і контрольні групи тварин було інфіковано відповідними штамми *E. coli* в об'ємах  $DL_{100}$  для кожного штаму зокрема. Імуногенну активність кожного штаму культур ешерихій було визначено за показниками збереженості щеплених білих мишей через 14 діб після інфікування з урахуванням рівня загибелі серед нещеплених (контрольна група) тварин.

За результатами експериментальних досліджень було відібрано культуру *E. coli* штам «ІВМ-1», яка забезпечувала 90,0% збереженості щепленого поголів'я білих мишей за повної загибелі нещеплених тварин.

*Третій етап* – конструювання вакцини, проведення лабораторного контролю, виготовленого на основі культури *E. coli* штам «ІВМ-1» дослідної серії вакцини «Метакол» проти колібактеріозу тварин за зовнішнім виглядом, рівнем рН, показниками залишкової кількості вільного формальдегіду. Експериментальний зразок вакцинного препарату досліджували на відсутність бактеріальної і грибнової контамінації, токсичність і нешкідливість, визначали вміст екзотоксину (стимулятора імунітету) штаму *Vac.anthraxis K-79 Z*.

*Четвертий етап* – вивчення імуногенної ефективності вакцини «Метакол» на білих мишах, щеплених і нещеплених, а потім інфікованих культурою *E. coli* штам «ІВМ-1» в  $DL_{100}$ , яка відповідала концентрації живого збудника  $850 \times 10^6$  КУО/см<sup>3</sup>. Проводили облік результатів за показником збереженості вакцинованих мишей та загибелі серед нещеплених.

*П'ятий етап* – дослідження впливу вакцини на та імуно-протективні показники великої рогатої худоби. Для цього було сформовано дослідну (вакциновані) та контрольну (невакциновані) групи нетелей. Після одержання потомства від нетелей дослідної та контрольної груп було сформовано дослідні та контрольні групи новонароджених телят 3- і 10- та 24-добового віку. Для проведення досліджень у тварин дослідних і контрольних груп відбирали зразки стабілізованої крові, використовуючи розчин трилону-Б та зразки крові для отримання сироваток.

Гематологічні дослідження проводили з метою визначення загальної кількості еритроцитів, лейкоцитів, вмісту гемоглобіну, диференціації клітин крові із визначенням лейкограми за загальноприйнятими методиками

В. Ю. Чумаченка (1990). За відібраними зразками крові від вакцинованих і невакцинованих нетелей та телят різних вікових груп, народжених від дослідних і контрольних груп нетелей, досліджували імунологічні показники, а саме: кількість імунокомпетентних клітин – Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів, показники опсоно-фагоцитарної реакції.

Також досліджували вміст імуноглобулінів *Ig M* і *Ig G* у сироватці крові імунізованих нетелей, у одержаних від них телят різних вікових груп та телят, одержаних від вакцинованих і невакцинованих нетелей і щеплених у 10-добовому віці. Рівень імуноглобулінів *Ig M* і *Ig G* визначали методом дискретного осадження за М. А. Костиною (1993). Гіперчутливість сповільненого типу визначали за методикою М. Я. Співака (1980).

Вивчали вплив вакцини «Метакол» на вміст загального білка,  $\gamma$ -глобулінової фракції та рівень титрів гетерофільних аглютининів. Вміст загального білка в сироватці крові тварин визначали за постановки біуретової реакції за І. П. Кондрахіним та А. В. Архіповим (2004); фракцій білка – турбідиметричним методом за В. Ю. Чумаченко (1990). Титри гетерофільних аглютининів визначали за методикою Пауля-Буннеля (1978).

Економічну ефективність застосування експериментального зразка вакцини «Метакол» визначали за методиками В. А. Ситніка зі співавторами (2015). Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням програми MS Excel.

Усі втручання в організм тварин проводили із дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали першого Національного Конгресу з біоетики (Київ, 2001).

## РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

**Аналіз епізоотичної ситуації з колібактеріозу тварин та птиці в Україні за період 2004–2015 рр.** Аналіз епізоотичної ситуації з колібактеріозу в Україні показав, що колі-інфекція реєструється упродовж року, але найчастіше – у період масових отелень.

На території України за період 2004–2015 рр. було виявлено 1032 неблагополучних щодо колібактеріозу пункти.

За даними Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, із досліджених 366950 зразків біоматеріалу у 1903 було ідентифіковано збудник колібактеріозу. При дослідженні 25773 зразків біоматеріалу від великої рогатої худоби у 4201 (9,6 %) було виявлено колібактеріоз (рис. 1).

Вирішальне значення у встановленні діагнозу на колібактеріоз має лабораторна діагностика, яка передбачає виділення чистої культури ешерихій з патологічного матеріалу, встановлення її патогенності. Виділення збудника із патологічного матеріалу ускладнюється попереднім застосуванням антибіотиків, що унеможлиблює одержання ізоляту збудника *E. coli*.



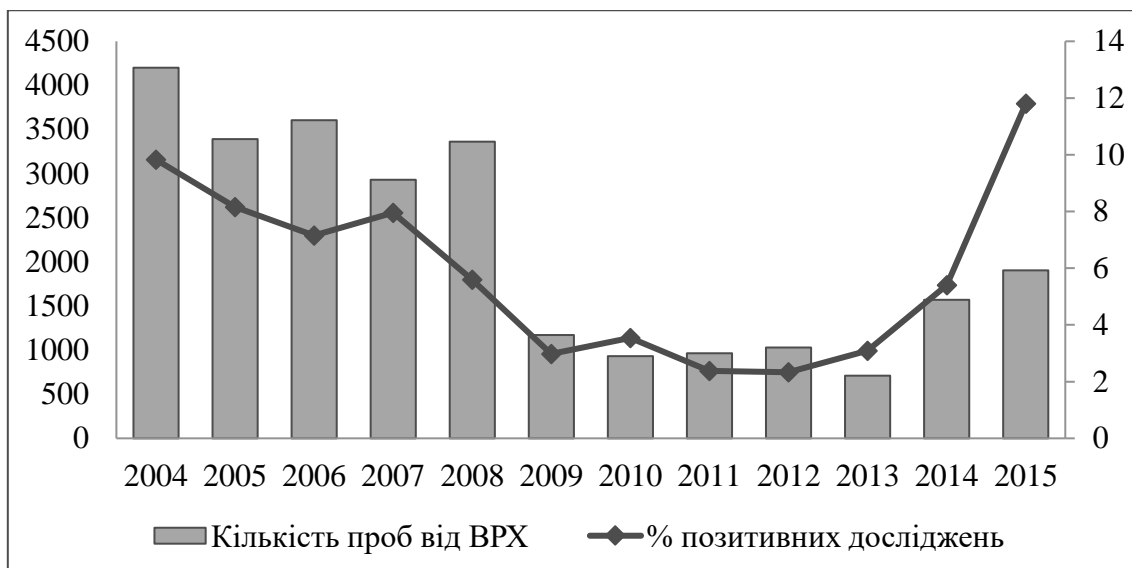


Рис. 1. Результати дослідження біоматеріалу від великої рогатої худоби із господарств упродовж 2004–2015 рр.

Аналіз бактеріологічних досліджень біоматеріалу показав збільшення об'ємів біоматеріалу з підозрою на колібактеріоз серед великої рогатої худоби упродовж останніх років. При цьому зростає кількість позитивних результатів, зокрема із 2,33 % у 2012 р. до 11,8 % у 2015 р., що свідчить про стійку циркуляцію *E. coli* в тваринницьких господарствах України.

**Результати досліджень морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей, серологічна типізація штамів *E. coli* та їх підбір для конструювання вакцини проти колібактеріозу.** З метою підбору виробничого штаму *E. coli* для виготовлення вакцини проти колібактеріозу тварин було вивчено морфологічні, культуральні, біохімічні та вірулентні властивості штамів «ІВМ-1», «Бершадь», «Чайка», «Плешкані». За результатами досліджень встановлено, що морфологічні, культуральні, біохімічні властивості усіх досліджуваних штамів були характерними для *E. coli*. Серед штамів відібрано культуру «ІВМ-1», оскільки, крім основних типових властивостей, ця культура не типується набором стандартних колі-сироваток, викликає гемоліз еритроцитів барана за росту на кров'яному агарі і виявляє високу вірулентність щодо білих мишей, викликаючи їх повну загибель за інокуляції культури збудника у концентрації ( $DL_{100}$ ) –  $850,0 \times 10^6$  КУО/см<sup>3</sup>.

**Результати досліджень імуногенної активності штамів *E. coli* на білих мишах.** Для вивчення імуногенності дослідних штамів культур *E. coli* було отримано відповідні екзотоксини. Попередньо було встановлено, що найменша летальна доза для кожного із дослідних штамів збудника *E. coli* становила: для штаму «Бершадь» –  $425 \times 10^6$  КУО/см<sup>3</sup>; для штаму «Чайка» –  $900 \times 10^6$  КУО/см<sup>3</sup>; для штаму «Плешкані» –  $890 \times 10^6$  КУО/см<sup>3</sup>; для штаму «ІВМ-1» –  $850 \times 10^6$  КУО/см<sup>3</sup>.

За даними порівняльного аналізу показників збереженості після застосування однойменних екзотоксинів та зараження білих мишей відповідними штамми збудників у об'ємі  $DL_{100}$  екзотоксин *E. coli* штам «ІВМ-1» забезпечив найвищу збереженість серед щеплених білих мишей –

90,0 % за повної загибелі невакцинованих тварин. Висока імуногенність збудника *E. coli* штаму «ІВМ-1» була підтверджена показниками збереженості вакцинованих білих мишей після їх зараження культурами *E. coli* інших дослідних штамів.

Проведений порівняльний аналіз досліджених штамів *E. coli* показав, що штаму «ІВМ-1» є високоімуногенним, оскільки забезпечує збереженість щеплених білих мишей від 70,0 до 90,0 % при 100,0 % загибелі невакцинованих тварин після їх інфікування збудником колібактеріозу, незалежно від штамів. Тому саме культура *E. coli* штаму «ІВМ-1» була визнана перспективним виробничим вакцинним штамом, призначеним для конструювання вакцини проти колібактеріозу тварин.

**Виготовлення вакцини «Метакол».** Вакцину виготовляли в умовах лабораторії бактеріології Інституту ветеринарної медицини НААН, дотримуючись Інструкції з виготовлення та ТУ У 46.15208-97. При цьому користувалися схемою приготування матриксної культури *E. coli* «ІВМ-1», виготовлення стимулятора імунітету з використанням штаму *Bac.anthraxis K-79 Z*, визначення титру екзотоксину (стимулятору імунітету) вакцинного штаму *Bac.anthraxis K-79 Z*, виготовлення екзотоксину *E. coli* «ІВМ-1», виготовлення вакцини «Метакол».

**Результати лабораторного контролю експериментальної серії вакцини «Метакол» проти колібактеріозу тварин.** За зовнішнім виглядом вакцинний препарат є опалесцентною рідиною червоно-коричневого кольору із сірувато-білим осадом, який легко розбивається у рівномірну суспензію, не містить домішок. Рівень рН дослідного зразка вакцини 7,2, що забезпечує оптимальну проникність препарату у клітини тканин тварини. Залишкова кількість вільного формальдегіду була меншою від гранично допустимої – 0,005 г/л.

Експериментальна серія вакцини «Метакол» є стерильною, оскільки не виявлено контамінації препарату бактеріями та грибами.

Вакцина є нетоксичною, оскільки серед тварин, яким вводили препарат, не було загиблих. Вакцина є нешкідливою – не виявлено будь-яких фізіологічних порушень в організмі тварин після підшкірного введення препарату. Спостерігалось достовірне збільшення маси тіла дослідних білих мишей на 26,1 %.

У зразку вакцини виявлено наявність екзотоксину (стимулятора імунітету) вакцинного штаму *Bac.anthraxis K-79 Z*, оскільки за постановки реакції диск-преципітації у розведеннях 1:16 та 1:32 спостерігалася лінія преципітації в стовпчику агару між стандартною сибірковою сироваткою та фільтратом екзотоксину.

Результати досліджень показали, що через 14 діб після щеплення білих мишей експериментальною серією вакцини «Метакол» та наступного зараження їх і контрольних (нешеплених) груп мишей культурою *E. coli* штаму «ІВМ-1» в об'ємі, що відповідав  $DL_{100}$  зазначеної культури, збереженість вакцинованих мишей становила 80,0 % при 100,0 % загибелі нещеплених лабораторних тварин.

Отже, експериментальна серія вакцини «Метакол» є високоімуногенною, оскільки забезпечує високий рівень імунного захисту у щеплених тварин.

За проведеним аналізом результатів досліджень встановлено, що після введення мишам вакцини «Метакол» відмічається розвиток гіперчутливості сповільненого типу, що свідчить про наявність у вакцини імуностимулюючих властивостей. Застосування реакції гіперчутливості сповільненого типу є зручним тестом для вивчення впливу вакцини на клітинний фактор імунітету. Одержані дані свідчать про те, що вакцина «Метакол» викликає стимуляцію клітинного імунітету, оскільки показники достовірно зростають у 2,6 раза порівняно із тваринами контрольної групи.

**Вплив вакцини «Метакол» на імуно-протективні показники великої рогатої худоби.** За результатами гематологічних досліджень, попередні щеплення нетелей вакциною «Метакол» за 1,5–2 місяці і 2–3 тижні до розтелення сприяли збільшенню кількості лейкоцитів на 25 % та абсолютної кількості лімфоцитів на 24,4 % ( $p < 0,05$ ), що вірогідно зростали порівняно із даними у невакцинованих нетелей.

Імунізація нетелей сприяла збільшенню у телят усіх вікових груп кількості лейкоцитів та абсолютної кількості лімфоцитів порівняно із телятами, які були одержані від невакцинованих нетелей. Щеплення телят 10-добовому віку, народжених від імунізованих тварин, сприяло вірогідному підвищенню абсолютної кількості лімфоцитів, що вірогідно зростала у 1,5 та 1,2 раза порівняно із показниками телят контрольної групи та власними попередніми даними ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ).

Аналіз результатів досліджень показав, що застосування вакцини «Метакол» для щеплення нетелей сприяло збільшенню популяції Т-лімфоцитів, зокрема, при цьому вірогідно зростав вміст Т-хелперів в 1,4 раза.

Одержані дані свідчили про те, що щеплення вакциною «Метакол» нетелей викликало активацію клітинної ланки імунітету та відповідно впливало на зростання популяції В-лімфоцитів. Адже у вакцинованих нетелей було виявлено достовірне збільшення кількості В-лімфоцитів на 35,2 % ( $p < 0,01$ ) та їх абсолютної кількості в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ) порівняно із показниками у нещеплених тварин, що вказувало на значно вищу функціональну активність імунокомпетентних клітин при застосування вакцинного препарату для нетелей, порівняно із нещепленою групою тварин (табл. 1).

Експериментальним шляхом доведено, що імунізація вакциною «Метакол» телят 10-добового віку, одержаних від щеплених нетелей, забезпечувала напружений імунітет проти колібактеріозної інфекції, що підтверджено вірогідним зростанням абсолютної кількості Т-хелперів в 1,9 та 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), порівняно із показниками тварин контрольної групи та власними попередніми даними; Т- і В-лімфоцитів відповідно в 1,5 та 2,2 раза ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) порівняно з телятами контрольної групи (рис. 2).

Тому для ефективного застосування вакцини «Метакол» проти колібактеріозу тварин оптимальним є варіант дворазового щеплення нетелей за 1,5–2,0 місяці і 2–3 тижні до отелення і щеплення телят у 10-добовому віці, що

значно підвищувало рівень імунокомпетентних клітин у вакцинованого молодняка.

Таблиця 1

**Стан імунокомпетентних клітин у щеплених та не щеплених вакциною «Метакол» нетелів (M±m, n=10)**

Показник	Група нетелей	
	контрольна (нешеплені)	дослідна (щеплені)
Абсолютна кількість лімфоцитів, Г/л	3,120±0,330	3,880±0,670
Кількісний вміст Т-лімфоцитів, %	36,00±0,70	42,00±0,90
Абсолютна кількість Т-лімфоцитів, Г/л	1,123±0,017	1,591±0,017**
в т. ч. кількісний вміст Т-хелперів, %	26,80±0,71	30,00±0,93
в т. ч. абсолютна кількість Т-хелперів, Г/л	0,301±0,033	0,477±0,133***
в т. ч. кількісний вміст Т-супресорів, %	9,10±0,39	12,00±0,77
в т. ч. абсолютна кількість Т-супресорів, Г/л	0,284±0,001	0,466±0,001
Кількісний вміст В-лімфоцитів, %	17,00±0,60	23,00±0,80**
Абсолютна кількість В-лімфоцитів, Г/л	0,531±0,067	0,892±0,033***
Імунорегуляторний індекс	2,90±0,01	2,50±0,09
Кількісний вміст О-клітин, %	47,00±0,67	35,00±0,13**
Абсолютна кількість О-клітин, Г/л	1,466±0,067	1,397±0,013

Примітка. \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 порівняно із даними тварин контрольної групи

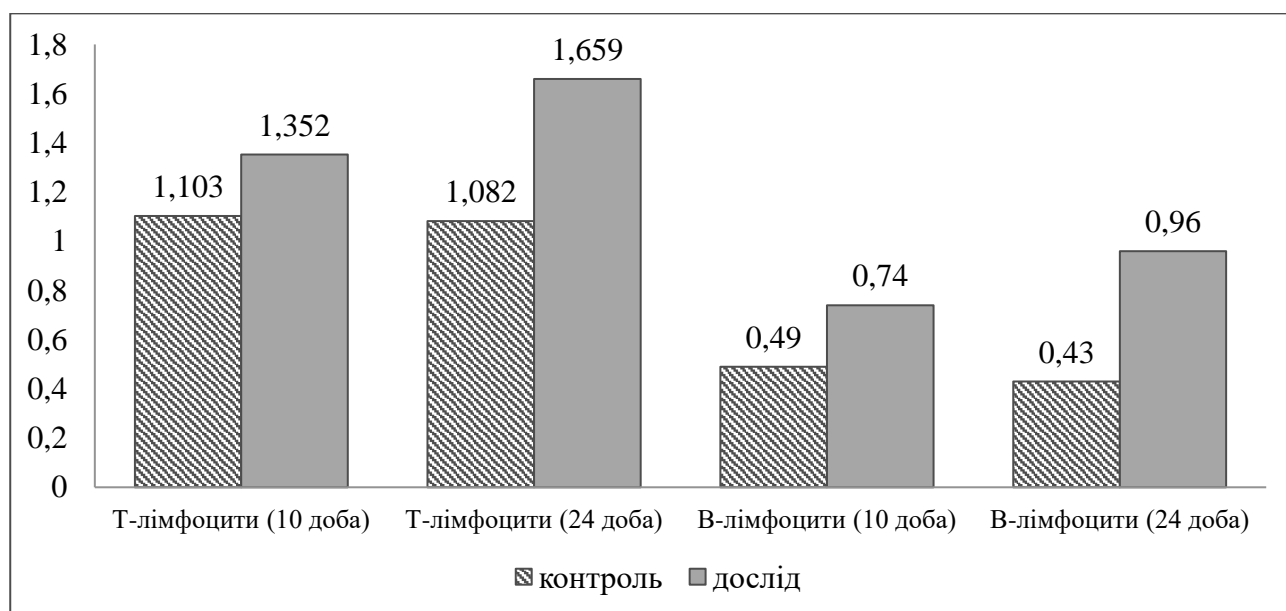


Рис. 2. Показники абсолютної кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів у телят, щеплених у 10-добовому віці

Результати досліджень опсоно-фагоцитарної реакції показали, що за щеплення нетелей на 4,5 % підвищується фагоцитарна активність їх крові порівняно із нещепленими тваринами.

Через 14 діб після щеплення телят, від імунізованих нетелей, поствакцинальна перебудова організму у 24-добових телят виявлялась зростанням показника інтенсивності фагоцитозу на 7,8 %. У вакцинованих телят від щеплених нетелей спостерігалось збільшення активності фагоцитуючих нейтрофілів на 6,1 % (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники опсоно-фагоцитарної реакції у телят 10- та 24-добового віку, одержаних від імунізованих та неімунізованих нетелей, % (M±m; n=10)**

Показник	Показник телят, одержаних від нетелей:			
	неімунізовані (контрольна група)		імунізовані (дослідна група)	
	10 доба	24 доба	10 доба	24 доба
Фагоцитарна активність	37,00±0,21	36,00±37,00	37,20±0,49	38,20±0,24
Інтенсивність фагоцитозу	7,60±0,16	7,60±0,17	7,8±0,14	8,20±0,14

Отже, щеплення дослідним зразком вакцини «Метакол» тільних нетелей, а надалі телят 10-добового віку, одержаних від них, є оптимальним способом застосування вакцинного препарату, оскільки зростають показники клітинного захисту, що сприяє формуванню більш ефективного захисту тварин.

За даними порівняльного аналізу, у нетелей після застосування вакцинного препарату рівні *Ig M* та *Ig G* перевищували показники невакцинованих тварин відповідно на 32,3 та 16,8 % (рис 3, 4).

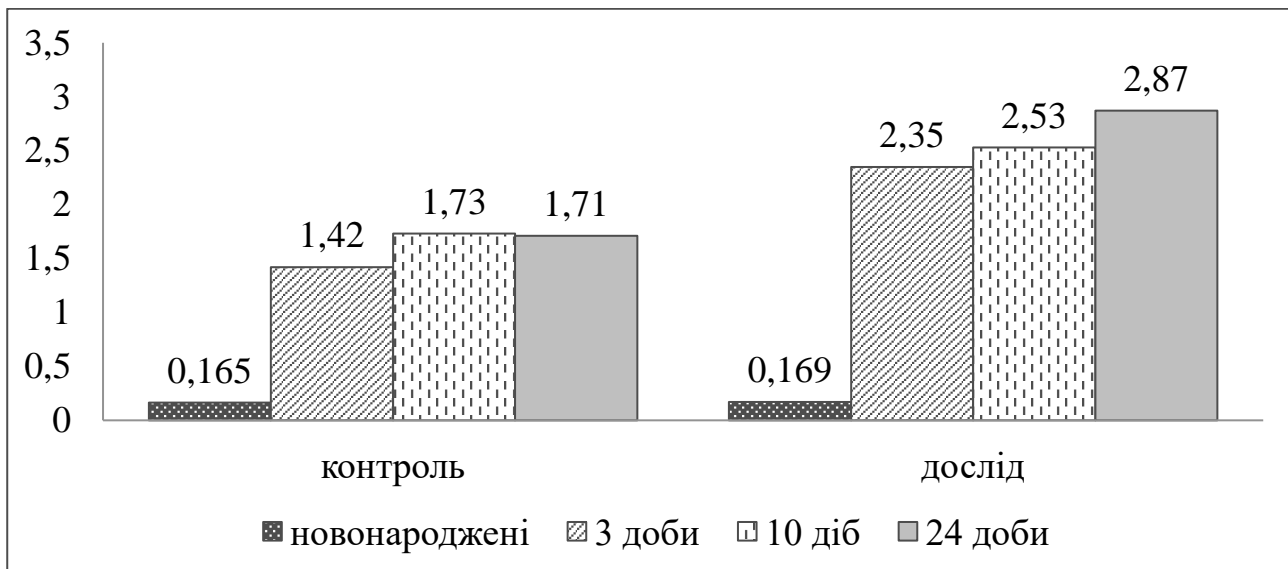


Рис. 3. Рівень *Ig M* у сироватці крові телят, одержаних від вакцинованих та невакцинованих нетелів

Застосування вакцини «Метакол» для щеплення нетелей, сприяло збільшенню вмісту *Ig M* та *Ig G*, у телят новонароджених та 3-добового віку.

У телят 10-добового віку від імунізованих нетелей, спостерігалось зниження вмісту *Ig G* в 1,4 разу, порівняно із 3-добового телятами, що потребувало корекції їх імуного статусу.

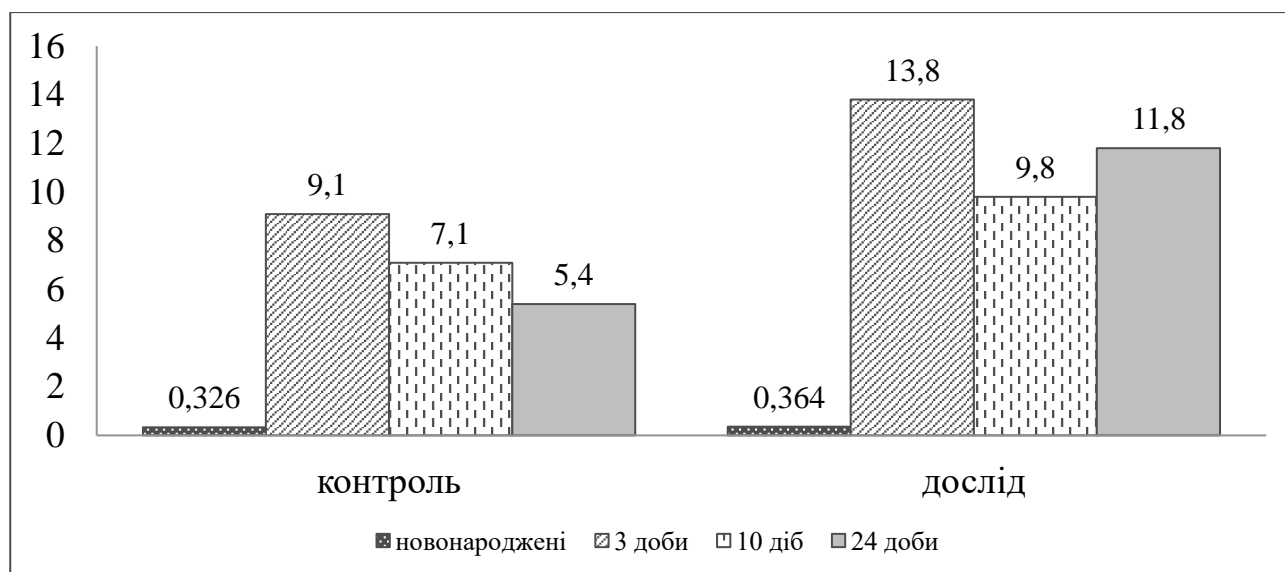


Рис. 4. Рівень *Ig G* у телят різного віку, одержаних від вакцинованих та невакцинованих нетелів

Щеплення вакциною «Метакол» таких телят сприяло підвищенню імунобіологічної реактивності організму, оскільки вже через 14 днів після було виявлено достовірне зростання рівнів *Ig M* на 67,8 та *Ig G* на 20,4 % порівняно із показниками телят контрольної групи. Результати експериментальних досліджень засвідчують доцільність застосування вакцини «Метакол» нетелям, надалі телятам 10-добового віку, що підвищить імунобіологічну реактивність організму та сприятиме захисту тварин від інфекції.

Імунізація нетелей забезпечувала збільшення вмісту загального білка на 8,4 % за позитивної кореляції з концентрацією  $\gamma$ -глобулінової фракції ( $p < 0,05$ ) порівняно із аналогічними показниками у нещеплених нетелей (табл. 3).

Таблиця 3

**Вміст загального білка та  $\gamma$ -глобулінової фракції в сироватці крові щеплених та нещеплених нетелей, г/л ( $M \pm m$ ;  $n=10$ )**

Група тварин	Вміст загального білка, г/л	Вміст $\gamma$ -глобулінової фракції, %
Контрольна (нешеплені нетелі)	71,40 $\pm$ 1,18	23,00 $\pm$ 0,80
Дослідна (щеплені нетелі)	77,40 $\pm$ 0,54	27,00 $\pm$ 1,10*

Примітка. \* $p < 0,05$  порівняно із показниками тварин контрольної групи

У новонароджених від щепленого поголів'я нетелей, концентрація  $\gamma$ -глобулінової фракції білка вірогідно перевищувала на 50,0 % ( $p < 0,001$ ) показники телят від нещеплених тварин.

Щеплення телят вакциною «Метакол» у 10-добовому віці підвищувало фактори природного захисту тварин, оскільки засвідчено зростання вмісту загального білка на 7,6 % та вірогідне збільшення на 35 % концентрації  $\gamma$ -глобулінової фракції порівняно із тваринами контрольних груп ( $p < 0,001$ ). Одержані показники підтверджують доцільність застосування вакцинного препарату нетелям а далі – телятам 10-добового віку від них, що сприяє підвищенню рівня напруженого специфічного імунітету.

Щеплення вакциною «Метакол» нетелей сприяло підвищенню природного захисту у щеплених тварин, оскільки рівень гетероаглютининів зростав на 10,4 % порівняно із показниками невакцинованої худоби. Щеплення впливали на новонароджених та телят 3- і 10-добового віку, одержаних від імунізованих нетелів, оскільки рівень гетероаглютининів достовірно зростав на 50,0 % у новонароджених ( $p < 0,001$ ), на 12,4 % у телят 3-добового та на 8,8 % у телят 10-добового віку.

Щеплення вакциною телят 10-добового віку, одержаних від імунізованих нетелей, сприяло підвищенню вмісту гетероаглютининів через 14 діб. При цьому спостерігалось їх вірогідне збільшення в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно із показниками молодняка від поголів'я невакцинованих нетелей (рис. 5).

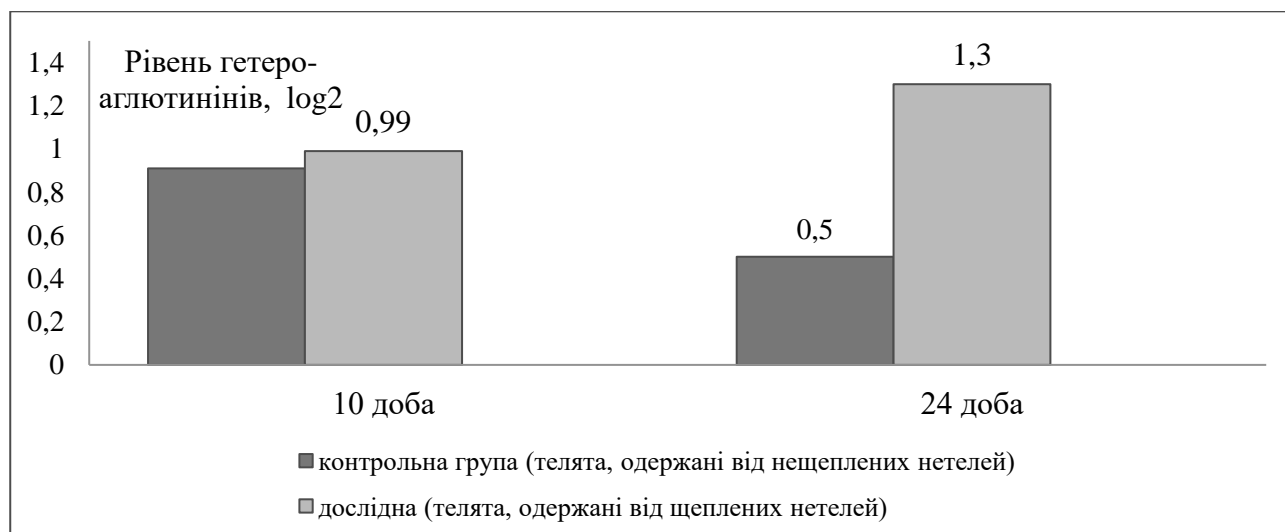


Рис. 5. Титри гетероаглютининів у телят, одержаних від вакцинованих та невакцинованих нетелей, при застосуванні їм вакцини у 10-добовому віці

Одержані дані свідчать про ефективність і доцільність щеплення вакциною «Метакол» нетелей та одержаного від них потомства у віці 10 діб.

**Економічна ефективність щеплення тварин вакциною «Метакол».** Встановлено, що при застосуванні вакцини «Метакол» економічний ефект від здійснення профілактичних, оздоровчих і лікувальних заходів становив 7,95 грн на 1 грн витрат, що підтверджує економічну доцільність використання вакцини «Метакол» у тваринницьких господарствах України. Застосування вакцини «Метакол» проти колибактеріозу тварин з профілактичною метою створювало передумови для захисту тварин проти ешерихіозної інфекції у стаді, давало змогу запобігти загибелі молодняка, сприяло зниженню витрат на ветеринарні лікувальні заходи.

## ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичне та експериментальне обґрунтування з досліджень та підбору імуногенного штаму *E. coli* для виготовлення вакцини «Метакол» проти колібактеріозу великої рогатої худоби. Проведено лабораторний контроль розробленої вакцини та її апробацію на великій рогатій худобі. За результатами експериментальних досліджень підтверджено імуногенну ефективність дослідної вакцини, позитивний вплив вакцинного препарату на гематологічні та імуно-протективні показники організму тварин. Вивчено економічну ефективність застосування вакцини «Метакол» проти колібактеріозу великої рогатої худоби. Викладений у дисертації матеріал дає підстави для таких висновків:

1. Упродовж останніх 12 років на території України виявлено 1032 неблагополучних щодо колібактеріозу пунктів, досліджено 366950 зразків біоматеріалу з підозрою на колібактеріоз. Встановлено, що за період дослідження збільшилися обсяги патологічного матеріалу з підозрою на колібактеріоз від великої рогатої худоби та зросла кількість позитивних підтверджень захворювання із 2,33 % у 2012 р. до 11,8 % у 2015 р., що підтверджує постійну циркуляцію *E. coli* серед тварин у господарствах України.

2. Встановлено, що відібрана культура штаму *E. coli* «ІВМ-1» відзначалась рухливістю, гемолітичними властивостями, мала високий ступінь вірулентності щодо білих мишей, викликала повну їх загибель за інокуляції найменшої концентрації мікробних клітин ( $DL_{100}$ ) –  $850,0 \times 10^7$  КУО/см<sup>3</sup>. Штам «ІВМ-1» має високу імуногенну активність, оскільки за попереднього щеплення білих мишей та наступного їх інфікування культурою штаму «ІВМ-1» та культурами інших дослідних штамів збудників у дозі  $DL_{100}$ , збереженість поголів'я мишей становила від 70 до 90,0 % за 100,0 % загибелі невакцинованих тварин.

3. Розроблено технологію виготовлення вакцини інактивованої проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин. Дослідний зразок вакцини «Метакол» є імуногенним, оскільки забезпечував збереженість 80,0 % щепленого поголів'я білих мишей при 100,0 % загибелі невакцинованих тварин.

4. Доведено імуностимулюючі властивості вакцинного препарату: оскільки після його застосування потенціювався розвиток гіперчутливості сповільненого типу у білих мишей, оскільки її інтенсивність зростала у 2,6 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками в інтактних тварин контрольної групи.

5. Встановлено, що щеплення нетелей вакциною «Метакол» сприяло збільшенню вмісту абсолютної кількості лімфоцитів на 24,4 % та лейкоцитів на 25 % порівняно з невакцинованими тваринами. Щеплення у 10-добовому віці телят, народжених від імунізованих нетелей, сприяло збільшенню в 1,5 рази абсолютної кількості лімфоцитів порівняно із даними щодо телят контрольної групи ( $p < 0,001$ ).

6. При дослідженні імуно-компетентних клітин у крові великої рогатої худоби виявлено, що дворазове щеплення вакциною «Метакол» нетелей



сприяло збільшенню у них популяції Т-лімфоцитів, оскільки вміст Т-хелперів зростав достовірно у 1,6 раза ( $p < 0,01$ ), у 1,7 раза збільшувався вміст абсолютної кількості В-лімфоцитів порівняно із тваринами контрольної групи. Доведено, що імунізація вакциною «Метакол» телят 10-добового віку, одержаних від щеплених нетелей, забезпечувала достовірне збільшення абсолютної кількості Т-хелперів у 1,9 раза ( $p < 0,01$ ), В-лімфоцитів в – 2,2 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно із тваринами контрольної групи.

7. Доведено, що щеплення 10-добових телят народжених від імунізованих нетелей активізувало інтенсивність фагоцитозу на 7,8 %, фагоцитарну активність нейтрофілів на 6,11 % порівняно із тваринами контрольної групи.

8. Підтверджено, що застосування вакцини «Метакол» для щеплення нетелей сприяло підвищенню рівня *Ig M* у телят від народження до 10 доби життя, а рівень *Ig G* у телят підвищувався від народження до 3-добового віку. У телят 10-добового віку від вакцинованих нетелей після щеплення спостерігалось підвищення імунобіологічної реактивності організму, оскільки через 14 діб після вакцинації виявлено достовірне зростання рівня *Ig M* на 67,8 % та *Ig G* у 2,2 раза порівняно із телятами контрольної групи ( $p < 0,001$ ).

9. Встановлено, що у новонароджених від щепленого поголів'я нетелей вміст загального білка був вищим на 9,0 %, а рівень  $\gamma$ -глобулінової фракції – на 50,0 % ( $p < 0,05$ ) від показників у телят від нещеплених тварин. Вакцинація препаратом телят 10-добового віку сприяла підвищенню показників природного захисту тварин, зокрема: вміст загального білка зростав на 7,6 %, вміст  $\gamma$ -глобулінової фракції був у 1,3 раза вищим за показниками у телят контрольної групи ( $p < 0,01$ ).

10. Доведено, що вміст гетероаглютининів в сироватці крові телят від вакцинованих нетелей та щеплених вакциною «Метакол» у віці 10 діб засвідчив достовірне зростання титрів в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками телят від нещепленого поголів'я.

11. Розраховано, що при застосуванні вакцини «Метакол» економічний ефект, від здійснення профілактичних, оздоровчих і лікувальних заходів становив 7,95 грн на 1 грн витрат, що підтверджує економічну доцільність використання вакцини «Метакол» у тваринницьких господарствах України.

## **ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

Для удосконалення специфічної профілактики колібактеріозу тварин розроблено і запропоновано:

1. Технічні умови ТУ У 46.15.208-97 «Вакцина інактивована «Метакол» проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин».

2. Настанова по застосуванню вакцини інактивованої «Метакол» проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Завірюха А., Гопка Т. (Васильєва Т.), Завірюха Г., Козій Р. Вакцинопрофілактика та імунітет при гастроентеритах телят. Ветеринарна медицина України. 1999. № 12. С. 18–20. *(Здобувач провела пошук літературних джерел та здійснила їх аналіз, написала статтю).*
2. Гопка Т. (Васильєва Т.) Морфологічні показники крові у телят, отриманих від нетелів імунізованих вакциною «Метакол». Вісник Сумського національного аграрного університету. 2005. Вип. 9–10. С. 38–43.
3. Гопка Т. Б. (Васильєва Т. Б.) Біохімічні показники крові нетелів та одержаних від них телят після імунізації вакциною «Метакол» Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 2006. Вип. 39. С. 76–81.
4. Гопка Т. Б. (Васильєва Т. Б.) Дослідження деяких показників імунної системи нетелів і одержаних від них телят після застосування вакцини «Метакол». Науковий вісник Національного аграрного університету. 2007. Вип. 114. С. 53–56.
5. Завірюха Г. А., Васильєва Т. Б., Панько М. М. Порівняльна оцінка культурально-морфологічних властивостей вакцинних штамів *Vac.anthraxis K-79 Z* та *Vac.anthraxis СБ*, що використовуються для виготовлення живих спорових вакцин проти сибірки тварин біофабриками України. Ветеринарна біотехнологія. 2008. № 12. С. 63–67. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, їх аналіз, написала статтю).*
6. Васильєва Т. Б. Моніторинг епізоотичної ситуації з колібактеріозу в Україні за період 2004–2015 рр. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». 2016. Т. 18. № 2 (66). С. 30–34.

### Статті у наукових фахових видання України,

#### включених до міжнародних наукометричних баз даних:

7. Завірюха Г. А., Васильєва Т. Б. Вплив метаболітів вакцинного штаму *E. coli* ИВМ-1 на лабораторних тварин: [електронний ресурс]. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2013. № 2 (38). Режим доступу: [http://www.nbuu.gov.ua/e-journals/Nd/2013\\_2/13zga.pdf](http://www.nbuu.gov.ua/e-journals/Nd/2013_2/13zga.pdf). *(Здобувачу належить ідея покладена в основу статті, провела експериментальні дослідження).*
8. Васильєва Т. Б., Завірюха Г. А. Вивчення патогенних та імуногенних властивостей штаму *E. coli* ИВМ-1 під час розробки нових імуногенних препаратів. Біологія тварин. 2014. Т. 16. № 3. С. 23–28. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила їх аналіз, зробила висновки щодо отримання результатів експерименту, написала статтю).*
9. Васильєва Т. Б. Неспецифічні фактори гуморального імунітету у нетелів та отриманих від них телят за застосування вакцини «Метакол»: [електронний ресурс]. Наукові доповіді Національного університету

біоресурсів і природокористування України. 2016. № 7 (64). Режим доступу: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/issue/Kiev/316>.

### Технічні умови

10. Завірюха А. І., Пліска Н. І., Гопка Т. Б. (Васильєва Т.) Вакцина інактивована проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин. Технічні умови ТУ У 46.15.208–97. *(Здобувач брала участь у розробленні технічних умов, випробувань: методики взяття проб, визначення стерильності, визначення наявності стимулятора імунітету).*

### Теза наукової доповіді

11. Пліска Н. І., Гопка Т. Б. (Васильєва Т.), Завірюха А. І. Імуногенні властивості екстрацелюлярних метаболітів патогенних *E. coli*, виділених від хворих гастроентеритом телят. Збереженість молодняка с.-г. тварин – запорука розвитку тваринництва України: науково-практична конференція, м. Харків, 1994 року: тези доповіді. Х., 1994. С. 31–32. *(Здобувач провела пошук літературних джерел та здійснила їх аналіз, підготувала тезу).*

### АНОТАЦІЯ

**Васильєва Т. Б. Науково-експериментальне обґрунтування імуногенної ефективності вакцини «Метакол» проти колібактеріозу великої рогатої худоби.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія». Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2017.

Дисертаційну роботу присвячено вивченню імуногенної ефективності вакцини за імунізації нетелей та подальшого забезпечення напруженого протиешерихіозного імунітету у молодняку великої рогатої худоби за його щеплення у 10-добовому віці.

Подано результати морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей дослідних культур різних штамів *E. coli*, результати серологічної типізації культур збудника, визначено ступінь їх патогенності та імуногенної активності на білих мишах, підібрано перспективний штам для конструювання вакцини «Метакол» проти колібактеріозу тварин.

Викладено матеріали лабораторного контролю експериментальної серії вакцини за зовнішнім виглядом, рівнем рН, залишковою кількістю вільного формальдегіду, а також результати дослідження її на токсичність та нешкідливість, відсутність бактеріальної і грибною контамінації, імуногенну ефективність.

Представлені матеріали засвідчують імунобіологічну перебудову в організмі нетелей за їх щеплення вакциною. Проведено порівняльний аналіз імуно-протективних показників телят, одержаних від імунізованих та неімунізованих тварин, а також досліджень телят, щеплених у 10-добовому

віці, які були одержані від вакцинованого та невакцинованого поголів'я нетелей, за гематологічними показниками, станом імунокомпетентних клітин, показниками опсоно-фагоцитарної реакції, вмістом загального білка та  $\gamma$ -глобулінової фракції, рівнем гетерофільних аглютининів.

Обґрунтовано доцільність застосування експериментального зразка вакцини «Метакол» проти колибактеріозу тварин за представленими розрахунками економічної ефективності при проведенні профілактичних щеплень тварин у виробничих умовах.

**Ключові слова:** колибактеріоз, специфічний захист, *E. coli*, вірулентність, імуногенність, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори, фагоцитарна активність, імуноглобуліни *M* і *G*, загальний білок,  $\gamma$ -глобулінова фракція, гетерофільні аглютиніни.

## АННОТАЦІЯ

**Васильева Т. Б. Научно-экспериментальное обоснование иммуногенной эффективности вакцины «Метакол» против колибактериоза крупного рогатого скота. – На правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология». Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, 2017.

Диссертация посвящена изучению иммуногенной эффективности вакцины при иммунизации нетелей и дальнейшего обеспечения напряженного противэшерихиозного иммунитета у молодняка крупного рогатого скота при проведении иммунизации в 10-дневном возрасте.

Представлен анализ бактериологических исследований патологического материала, доставленного из животноводческих хозяйств различных регионов Украины, что подтверждает широкое распространение заболевания на территории государства.

В диссертационной работе изложены результаты собственных бактериологических исследований биологического материала от павших животных с целью получения изолятов *E. coli*, их дифференциации, идентификации, отбора перспективных штаммов для конструирования экспериментального образца вакцины против колибактериоза животных, а также их исследований на уровень вирулентности и иммуногенной активности.

Представлены результаты лабораторного контроля экспериментальной серии вакцины «Метакол» по внешнему виду, уровню рН, остаточному количеству свободного формальдегида, по результатам исследований на безвредность и токсичность, отсутствие контаминации бактериями и грибами, иммуногенную эффективность.

Даны результаты исследований иммуно-протективных показателей крупного рогатого скота. При этом изучены гематологические и иммунологические показатели новорожденных телят, 3-, 10- и 24-дневного возраста полученных от вакцинированных и не вакцинированных животных.

Экспериментальным путем получены результаты и осуществлен их анализ после вакцинации телят 10-дневного возраста, полученных от нетелей иммунизированных, вакциной «Метакол». Анализ полученных результатов представлен в сравнительном аспекте, поскольку опыты проведены на молодняке крупного рогатого скота, полученном от вакцинированных и невакцинированных животных. Показана иммунобиологическая перестройка в организме привитых животных. Приведены анализы показателей общего анализа крови и лейкограммы у привитых и не привитых животных. Установлены показатели функционального состояния иммунокомпетентных клеток – Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров, опсоно-фагоцитарной реакции, содержания общего количества белка,  $\gamma$ -глобулиновой фракции, титр гетерофильных агглютининов у молодняка, полученного от вакцинированных и невакцинированных нетелей.

Изложены результаты иммунобиологической реактивности организма у вакцинированных телят 10-дневного возраста, полученных от иммунизированных нетелей, представлен их анализ и заключение о возможности применения вакцины «Метакол» для повышения специфической защиты молодняка против эшерихиозов.

Обоснована экономическая эффективность применения вакцины «Метакол» при проведении профилактических вакцинаций крупного рогатого скота.

Разработана вакцина «Метакол» и инструкция по ее применению для профилактики колибактериоза у сельскохозяйственных животных.

**Ключевые слова:** колибактериоз, специфическая защита, *E. coli*, вирулентность, иммуногенность, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, фагоцитарная активность, иммуноглобулины *M* и *G*, общий белок,  $\gamma$ -глобулиновая фракция, гетерофильные агглютинины.

## ANNOTATION

**Vasilieva T. B. Scientifically-experimental substantiation of immunogenic effectiveness of the vaccine «Metakol» against colibacteriosis of cattle.** – The Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of veterinary sciences, speciality 16.00.03 «Veterinary Microbiology, Epizootiology, Infectious Diseases and Immunology». National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2017.

Dissertation work is devoted to the study of natural and specific protection of newborn animals through maternal immunity by immunization of cows and heifers in the last stages of pregnancy and further providing a high-level immunity against escherichiosis in calves after administrating vaccine to the 10 day old animals.

The results of morphological, cultural, fermentative and biological properties of tested cultures of *E. coli* were presented, and it was evaluated the degree of pathogenicity and immunogenicity of bacterial cultures with inbred white mice and the virulent and highly immunogenic strain of *Escherichia* for designing vaccines

«Metakol» against animal colibacteriosis was selected. The laboratory control sample of experimental vaccines were tested for appearance, pH, residual amount of formaldehyde, safety, toxicity, completeness of inactivation, the absence of bacterial contamination by microorganisms and microscopic fungi, immunogenic efficacy and this results presented in the dissertation.

The shown results of evaluation of immunological restructuring of the body of heifers after administrating the vaccine test samples. It was carried out the comparative analysis of maternal immunity indexes in the blood of 10 day old calves derived from immunized animals and intact control animals were presented.

The comparative analysis of test group of suckling calves obtained from vaccinated and unvaccinated cows and calves vaccinated at 10 days' age was carried out for hematological indexes, immune cells, indicators opsonic phagocytosis tests, total protein content,  $\gamma$ -globulins fraction and heterophilic agglutinins.

It was substantiated the economic efficiency of the applying of experimental sample of vaccines «Metakol» against colibacteriosis for the animals and cost calculation for conducting of the preventive vaccination in a livestock enterprise was presented.

**Key words:** colibacteriosis, specific protection, *E. coli*, virulence, immunogenicity, T-lymphocytes, B-lymphocytes, T-helper and T-suppressor, phagocytic activity, immunoglobulin M and G, total protein,  $\gamma$ -globulin fraction of protein, heterophilic agglutinins.