

УДК 578.821.2.578.74. 578.76

А.К. Усембай, Ж.Б. Кондибаева, Е.А. Шаяхметов,  
Ж.Т. Аманова, Ж.Ж. Саметова, Е.А. БулатовРГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,  
пгт. Гвардейский, Казахстан**ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И РЕАКТОГЕННОСТИ  
ВАКЦИННОГО ШТАММА «G20-LKV» ВИРУСА  
ОСПЫ КОЗ ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
ПРОФИЛАКТИКИ ПРОТИВ НОДУЛЯРНОГО  
ДЕРМАТИТА КРС**

**Аннотация.** В статье представлены результаты по изучению безопасности и реактогенности гетерологической вакцины вируса оспы коз, из штамма «G20-LKV» против нодулярного дерматита КРС. Безопасность и реактогенность вакцины проверяли на КРС и лабораторных животных (белых мышах и кроликах). Результаты исследований показали, что подкожное введение вакцины КРС, внутримышечное кроликам и внутрибрюшинное белым мышам не вызывает реактогенности и нежелательных явлений в организме испытуемых животных. На основе анализа полученных результатов установлено, что гетерологическая вакцина против оспы коз является безвредной и ареактогенной для КРС, кроликов и белых мышей.

**Ключевые слова:** вирус, гетерологическая вакцина, оспа коз, нодулярный дерматит КРС, безопасность, реактогенность.

Ә.Қ. Үсембай, Ж.Б. Қоңдыбаева, Е.А. Шаяхметов,  
Ж.Т. Аманова, Ж.Ж. Сәметова, Е.А. Болатов«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,  
Гвардейский қтп., Қазақстан**ІҚМ НОДУЛЯРЛЫҚ ДЕРМАТИТІНЕ ҚАРСЫ  
СПЕЦИФИКАЛЫҚ ПРОФИЛАКТИКА ҮШІН  
ПАЙДАЛАНЫЛАТЫН ЕШКІ ШЕШЕГІ ВИРУСЫ  
«G20-LKV» ВАКЦИНАЛЫҚ ШТАММЫНЫҢ  
ҚАУІПСІЗДІГІ МЕН РЕАКТОГЕНДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Аннотация.** Мақалада ірі қара малдың нодулярлық дерматитіне қарсы «G20-LKV» штаммынан алынған ешкі шешегі вирусының гетерологиялық вакцинасының қауіпсіздігі мен реактогенділігін зерттеу нәтижелері келтірілген. Вакцинаның қауіпсіздігі мен реактогенділігі ІҚМ мен зертханалық жануарларға (ақ тышқандар мен қояндар) тексерілді. Зерттеу нәтижелері ірі қара мал вакцинасын тері астына енгізу, қояндарға бұлшықет ішіне және

ақ тышқандарға ішек ішіне енгізу сыналатын жануарлардың денесінде реактогенділік пен жағымсыз құбылыстарды тудырмайтынын көрсетті. Алынған нәтижелерді талдау негізінде ешкі шешегіне қарсы гетерологиялық вакцина ірі қара мал, қоян мен ақ тышқандар үшін зиянсыз және ареактогенді екендігі анықталды.

**Кілт сөздер:** вирус, гетерологиялық вакцина, ешкі шешегі, ірі қара малдың нодулярлық дерматиті, қауіпсіздік, реактогенділік.

A.K. Usembai, Zh.B. Kondibaeva, E.A. Shayakhmetov,  
 Zh.T. Amanova, Zh.Zh. Sametova, E.A. Bulatov

RSE “Scientific Research Institute of Biological Safety Problems”,  
 Gvardeysky, Kazakhstan

## EVALUATION OF THE SAFETY AND REACTOGENICITY OF THE VACCINE STRAIN “G20-LKV” OF THE GOAT POX VIRUS USED FOR SPECIFIC PREVENTION AGAINST NODULAR DERMATITIS OF CATTLE

**Abstract.** The article presents the results of studying the safety and reactogenicity of a heterologous vaccine of the goat pox virus, from the strain “G20-LKV” against nodular dermatitis of cattle. The safety and reactogenicity of the vaccine were tested on cattle and laboratory animals (white mice and rabbits). The results of the studies showed that subcutaneous administration of the vaccine to cattle, intramuscular to rabbits and intraperitoneal to white mice does not cause reactogenicity and adverse events in the body of the tested animals. Based on the analysis of the results obtained, it was found that the heterologous goat pox vaccine is harmless and areactogenic for cattle, rabbits and white mice.

**Key words:** virus, heterologous vaccine, goat pox, nodular dermatitis of cattle, safety, reactogenicity.

**Введение.** Во многих странах среди инфекционных болезней животных распространены оспа овец и коз, нодулярный дерматит КРС, наносящая ощутимый экономический ущерб хозяйствам [1, 2, 3]. В настоящее время в состав рода *Capripoxvirus*, подсемейства *Chordoroxvirus*, семейства *Poxviridae* – входит вирус заразного узелкового дерматита, вирус оспы овец и вирус оспы коз [4, 5]. Однако вирусы данного рода серологически неотличимы друг от друга и поэтому способны индуцировать гетерологичную перекрестную защиту [6].

Оспа коз (*Variola ovium*) – вирусная, остропротекающая контагиозная болезнь, вызываемая ДНК-содержащим вирусом семейства *Poxviridae*, рода *Capripoxvirus*. Оспа характеризуется лихорадкой, явлениями интоксикации, развитием на коже и слизистых оболочках папулезно-пустулезной сыпи, высокой смертностью животных, особенно молодняка. Первые сведения об оспе относятся к древнейшим временам (около 3700 лет до н.э). По данным Международного Эпизоотического Бюро заболевание регистрируется в таких странах как: Египет, Иордания, Саудовская Аравия, Турция, Иран, Пакистан и Афганистан [7, 8]. Процент заболеваемости колебался от 75% до 100%, а процент падежа от 8% до 60%. Клинически болезнь протекала в форме типичной для оспы, но более тяжело болели козы.

Нодулярный дерматит крупного рогатого скота (заразный узелковый дерматит, Lumpy skin disease) – контагиозная инфекционная болезнь, характеризующаяся персистентной лихорадкой, поражением лимфатической системы, отеками подкожной клетчатки и внутренних органов, образованием кожных узлов (бугорков), поражением глаз и слизистых оболочек органов дыхания и пищеварения [9, 10, 11]. Вирус нодулярного дерматита может передаваться от больных животных путем прямых и непрямых контактов. Животные могут заразиться при контакте здоровых животных с больными при вводе их на благополучную ферму, на общих пастбищах и местах водопоя, размещении благополучного поголовья на недостаточно санированной территории. Заражение животных возможно через инфицированные корма, воду, воздух, а также через предметы внешней среды (инфицированная подстилка, необеззараженные станки и орудия труда и др.), инфицированное молоко и сперму. Основными причинами быстрого распространения заболевания является векторность заболевания. Болезнь передается посредством механического переноса вируса членистоногими различных видов (клещами, москитами, мухами и др.), в том числе и кровососущими насекомыми. По официальным сводкам МЭБ за последние три года, это заболевание широко распространилось в странах Ближнего Востока (Турции, Ираке, Египте, Иране, а также на Кипре и в Греции [12-15]. На территории Казахстана первые случаи заболевания КРС были зафиксированы июнь месяц 2016 года в Курмангазинском районе Атырауской области [17]. В комплексе мер борьбы с поксвирусом решающее значение имеет специфическая профилактика. Для специфической профилактики НД КРС во всем мире используются только живые вакцины гомологичные и гетерологичные, которые отличаются по степени иммуногенности, безвредности и противозооотической эффективности. В настоящее время в Казахстане, начиная с 2017-2018 годы в большинстве областях КРС стали иммунизировать живой гомологичной вакциной из аттенуированного штамма вируса «Neethling-RIBSP».

У нас в стране также рассматривалось применение *гетерологичных вакцин* против нодулярного дерматита (вакцина против оспы овец и коз). Гетерологичная вакцина может быть достаточно эффективной только тех регионах, где одновременно присутствует оспа и нодулярный дерматит. Поэтому на основании данных литературы исследования применению живой вакцины из штамма «G20-ЛКВ» для профилактики НД КРС является одним из актуальных методов борьбы с инфекцией. В свою очередь, вакцинные препараты наряду с высокой эффективностью, должны обладать достаточной безвредностью и ареактогенностью. Так как, безвредность и реактогенность вакцин, на сегодняшний день становится главным условием их применения. Впервые в Республике Казахстан разработана технология изготовления гетерогенной вирусвакцины из штамма «G20-ЛКВ» против оспы коз для специфической профилактики нодулярного дерматита крупного рогатого скота, которая по своим иммунобиологическим свойствам не уступает препаратам, разработанным зарубежными компаниями. Вакцина обладает хорошей устойчивостью при хранении в различных температурно-временных режимах.

Основной целью нашего эксперимента являлось оценка реактогенности и безопасности гетерологической вакцины вируса оспы коз против нодулярного дерматита КРС.

Исходя, из этого нами были проведены исследований по определению безвредности и реактогенности вакцины оспы коз на лабораторных животных и КРС.

#### **Материалы и методы исследований.**

*Определение безвредности и реактогенности вакцины.* Для определения безвредности и реактогенности брали 10 ампул с вакциной.

В каждую ампулу вносили стерильный физиологический раствор в объеме, равном объему до высушивания вакцины. После растворения содержимое всех ампул переносили в

стерильный стеклянный флакон и тщательно перемешивали. Полученную смесь использовали для испытания без дополнительного разведения.

*Проведение испытаний.* Безвредность вакцины определяли на 2 гол КРС, 10 кроликах и 10 белых мышях. Иммунизацию осуществляли введением вакцины подкожно, в область средней трети шеи КРС в исходном разведении по 2,0 мл ( $10^{-5}$  ТЦД). Кроликам вводили вакцину внутримышечно по 0,5 мл ( $10^{-3}$  ТЦД) в заднюю лапу, белым мышам вакцину вводили внутривентрально по 0,1 мл ( $10^{-3}$  ТЦД). Клиническое наблюдение за привитыми животными проводилось в течение 14 сут. с измерением температуры тела. У КРС на месте инъекции допускается образование припухлости (от 2,0 до 5,0 см) которая в дальнейшем постепенно рассасывается. При этом учитывали общую реакцию (по наличию и выраженности гипертермии) и местную по размеру и характеру уплотнений в месте введения вируса.

**Результаты исследований.** Результаты проведенных опытов и данные таблицы 1, рисунков 1 и 2 показывают, что при подкожном введении вирусвакцины КРС в дозе  $10^{5,0}$ ТЦД<sub>50</sub> обнаружили припухлости в диаметре 2х4 см которые постепенно исчезали (рассасывались) на 5-10 сут, а при внутримышечном введении кролика и при введении внутривентрально белых мышей в дозах  $10^{3,0}$  ТЦД<sub>50</sub> не наблюдались признаки отклонения от физиологической нормы. У кроликов не отмечено повышения температуры тела. Полученные результаты позволяют утверждать, что вирусвакцина против оспы коз из штамма «G20-LKV» ареактогенна и безвредна для КРС, кроликов и белым мышам. Результаты исследований представлены в табл.1 и рис 1, 2.

Таблица 1 – Реакция животных на введение вирусвакцины оспы коз из штамма «G20-LKV»

Вид животных	Доза вирус-вакцины привитая животным, ТЦД <sub>50</sub>	Критерии оценки реактогенности вирусвакцины		
		Изменения общего состояния КРС	Реакции в месте введения вирусвакцины	Результаты термометрии
КРС	$2 \times 10^{5,0}$	Не обнаружили	На 2-4 сутки у КРС обнаружили припухлости до 2-4 см в диаметре, которые постепенно исчезли к 5-7 сут	Гипертермию не обнаружили
Кролики	$0,5 \times 10^{3,0}$	Не обнаружили	Отсутствовала	Гипертермию не обнаружили
Белые мыши	$0,1 \times 10^{3,0}$	Не обнаружили	Отсутствовала	-

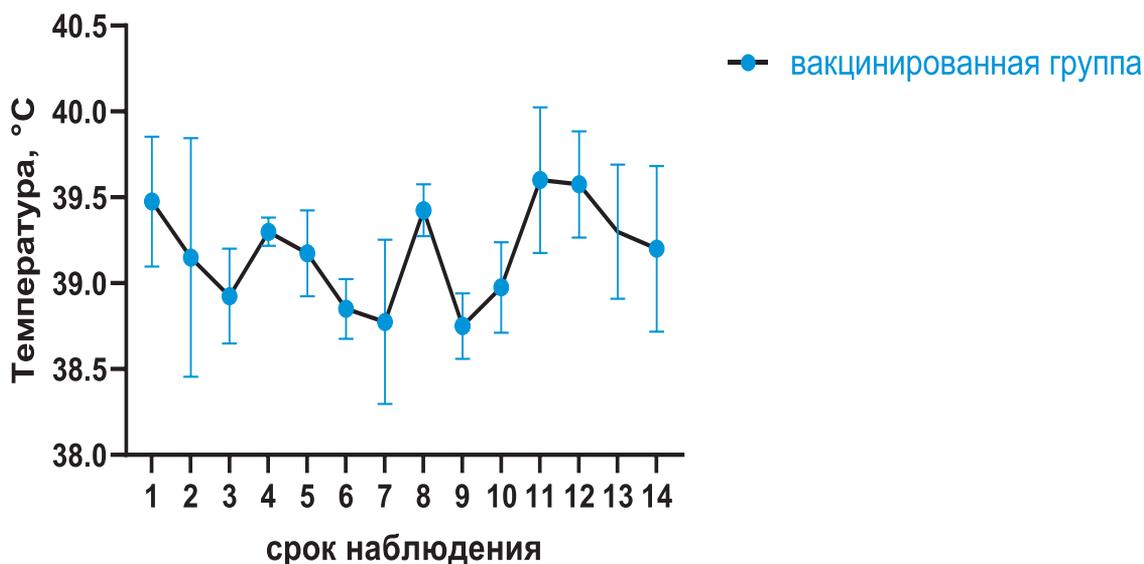


Рисунок 1 – Температура реакция КРС, находившиеся в опыте по определению безвредности и реактогенности вакцины вируса оспа коз

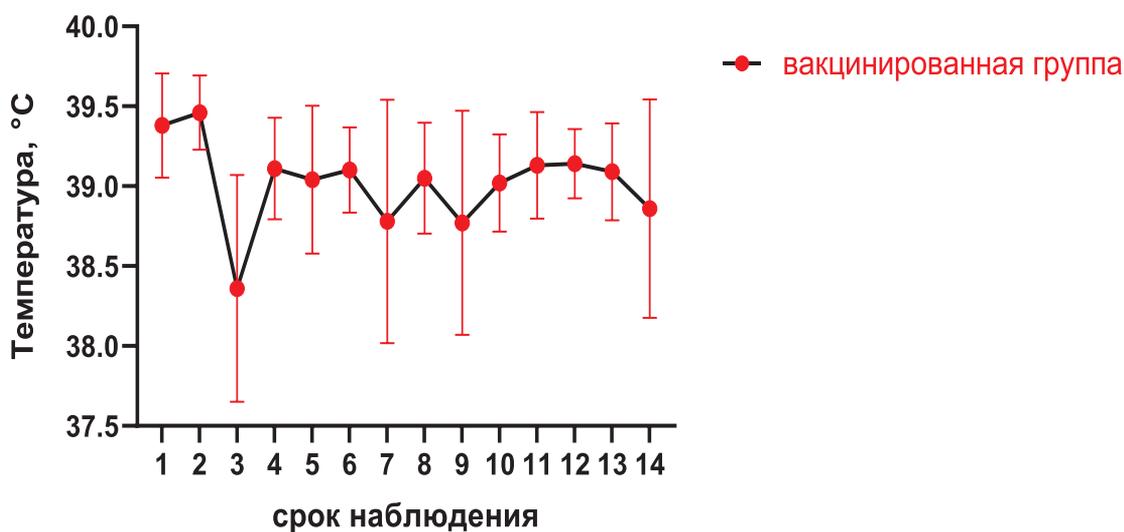


Рисунок 2 – Температура реакция кроликов, находившиеся в опыте по определению безвредности и реактогенности вакцины вируса оспа коз

**Обсуждение результатов.** В настоящее время доказано, что применение гетерологичной вакцины оспа коз для профилактики нодулярного дерматита, с высокой эффективностью, должны обладать достаточной безвредностью и ареактогенностью. Так, как безвредность и реактогенность вакцины, на сегодняшний день становится главнейшим условием их применения. Данные этих исследований свидетельствуют о том, что изготовленные в Эфиопии вакцины (из вируса Neethling и вируса оспы овец и коз KSGP O-180) не обеспечивали защиту КРС от НД. В то же время изготовленная в Иордании (Bio-Industries Centre) вакцина из штамма «Gorgan» вируса оспы коз защищала всех вакцинированных телят от клинических признаков НД [16]. У животных, привитых вакциной из штамма «Gorgan», по данным результатов реакции гиперчувствительности замедленного типа были более

высокие уровни клеточного иммунного ответа [18]. Для проведения профилактической вакцинации крупного рогатого скота гетерологичной живой аттенуированной вирусной вакциной из штаммов каприпоксовирусов, полученных от овец и коз, в России используют штамма «НИСХИ» вируса оспы овец. Минимальная рекомендуемая полевая доза вакцины должна составлять 3,0-3,5 lg ТЦД<sub>50</sub>. То есть, для профилактики заразного узелкового (нодулярного) дерматита крупного рогатого скота рекомендовано применять указанную вакцину для взрослого (старше 6 месяцев) поголовья крупного рогатого скота в 10-кратной «овечьей» дозе. Молодняк крупного рогатого скота рекомендовано вакцинировать с 3-месячного возраста в 5-кратной прививной дозе. Длительность иммунитета 1 год. [19]. На основании данных литературы исследованию применению живой вакцины из штамма «G20-LKV» для профилактики НД КРС является одним из актуальных методов борьбы с инфекцией.

Наши данные по изучению реактогенности и безвредности вакцины из штамма «G20-LKV» свидетельствуют, что ни в одном случае, даже при введении вакцины в максимально возможной дозе до  $2 \times 10^{5,0}$  ТЦД<sub>50</sub>, нами не отмечено повышения температуры тела у привитых животных. Следовательно, можно предположить, что вакцина из штамма «G20-LKV», умеренно реактогенна и безвредна для КРС, кроликов и белых мышей [20].

**Заключение.** В результате проведенных исследований установлено, что испытанная вакцина из гетерогенного штамма «G20-LKV» вируса оспы коз для профилактики нодулярного дерматита КРС на крупном рогатом скоте и лабораторных животных оказался безвредным и умеренно ареактогенным. Все животные остались клинически здоровыми на протяжении всего срока наблюдения, не было выявлено, каких-либо клинических признаков заболевания на месте инъекций и температурной реакции у животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лихачев Н.В. Оспа овец и коз // В кн.: Болезни овец под ред. Терентьева Ф.А. Сельхоз. Изд. М. 1963. – С. 93-105.
2. Оспа овец и коз. Лабораторная диагностика вирусных болезней животных // М.: Колос. 1972.
3. Мищенко А.В. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота // Ветеринария. – 2016. – №4 – С. 3-6
4. Coetzer J.A.W. Poxviridae Infectious diseases of livestock // Oxford University Press, Cape Town, South Africa. – 1994. – Vol. 1. – P. 601–603.
5. Шумилова И.Н. Биологические свойства штамма «ВНД КРС/Дагестан/2015» вируса заразного узелкового дерматита крупного рогатого скота: дис. канд. Вет. наук: 06.02.02. – Владимир, 2018. – С. 14-15.
6. Титова Е.Г. Условия стабилизации вирусов оспы овец и оспы коз// Труды ВГНКИ вет. преп. – 1978. – Т.26. – С. 153-154.
7. www.OIE.int., 15.01.16.
8. Ванновский Т.Я. Изучение оспы коз в условиях Средней Азии и разработка специфических средств борьбы с данным заболеванием // Гос. Изд. сельхоз лит. М. 1955.
9. <http://www.zakon.kz/4824450-na-borbu-s-noduljarnym-dermatitom-na.html>
10. OIE Office International des Epizooties. Follow-up report No.: 1 / Report reference: OIE Ref: 18687. – 2015.
11. Мищенко А.В., Мищенко В.А., Кононов А.В. и др. Проблема нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Ветеринария Кубани, 2015. – С. 3-6.
12. Disease information. №51. 31.12.2000 (бюлл. МЭБ)
13. Kitching R.P., McGrane J., Taylor W. Capripox in the Yemen Arab Republic and the Sultanate of Oman // Trop. Anim. Hlth. Prod. 1986. 18. – P. 115-122.
14. OIE Terrestrial Manual. Lumpy Skin Disease. – 2012. – P. 762-776.

15. Ramyar H. Immunisation anticlaveleuse. Methode actuelle de production du vaccin claveleux a l'Institut d'Etat des serums et vaccin Razi, Iran // Arch. Inst. Razi. 1972. 24. – P. 37-48.
16. Ben-Gera J., Klement E., Khinich E. et al. Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10RM65 sheep-pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease – The results of a randomized controlled field study // Vaccine, 2015. – С. 4837-4842.
17. Orynbayev M.B., Nissanova R.K., Khairullin B.M., Issimov A., Zakarya K., Sultankulova K.T., Kutumbetov L.B., Tulendibayev A.B., Myrzakhmetova B.Sh., Burashev E.D., Nurabayev S.S., Chervyakova O.V., Nakhanov A.K., Kock R.A. Lumpy skin disease in Kazakhstan // Tropical Animal Health and Production, 2021. – Vol.53. – P. 166.
18. Gari G., Abie G., Gizaw D. et al. Evaluation of the safety, immunogenicity and efficacy of three capripoxvirus vaccine strains against lumpy skin disease virus // Vaccine, 2015. – Vol. 33. – P. 3256-3261.
19. Лихачев Н.В. Атенуированный штамм вируса оспы овец // Тез. докл. научн. конф. / ВГНКИ. – М., 1974. – С. 1-2.
20. Абдураимов Е.О., Мамадалиев С.М., Мамбеталиев М.А., Булатов Е.А. Изучение иммунобиологических свойств штамма «G20- LKV» вируса оспы коз // В кн.: «Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане». Сб. трудов посвящ. 10-летию суверенитета Республики Казахстан и 50-летию Талдыкорганской противочумной станции. Выпуск 4. Алматы, 2001. – С. 296-297.