

# Особенности применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве

*В.В. Борисов, А.В. Борисов - НПП «АВИВАК»*

## Введение

Важными и неотъемлемыми инструментами в современных схемах специфической профилактики вирусных болезней птиц являются многообразные формы инактивированных эмульсионных биопрепаратов.

В статье представлены основные теоретические аспекты технологий изготовления инактивированных эмульсионных вакцин, а так же отражены методические подходы и технические рекомендации, касающиеся вопросов составления схем специфической профилактики инфекционных болезней в промышленных птицеводствах, подготовки вакцин к введению и способов инъекции биопрепаратов птицам, а так же организации серологического мониторинга с последующей интерпретацией полученных результатов.

## Цели применения инактивированных вакцин

В настоящий момент инактивированные вакцины применяются для профилактики широкого спектра вирусных болезней птиц: ньюкасская болезнь (НБ), инфекционный бронхит кур (ИБК), инфекционная бурсальная болезнь птиц (ИББ), реовирусный теносиновит (РВТ), метапневмовирусная инфекция (МПВИ), синдром снижения яйценоскости-76 (ССЯ-76) и синдром гидроперикардита кур (СГПК). При этом следует выделить 4 основных и наиболее распространенных типовых варианта иммунизации молодняка и кур инактивированными биопрепаратами с различным антигенным и адъювантным составом (табл. 1).

Таблица 1

### Варианты применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве

| № п/п | Возраст птиц            | Болезнь                     | Цель иммунизации   |
|-------|-------------------------|-----------------------------|--|
| 1     | 2                       | 3                           | 4  |
| 1     | 1-15 сут                | СГПК<br>НБ<br>ИББ           | – создание напряженного гуморального и клеточного иммунитета у привитых птиц в зонах с высокой степенью риска инфекционных болезней                      |
| 2     | За 1 мес. до яйцекладки | НБ<br>ССЯ-76<br>ИБК<br>МПВИ | – защита кур промышленных и родительских стад в период яйцекладки от воздействия возбудителей, приводящих к снижению яичной продуктивности и гибели птиц |

| 1 | 2  | 3   | 4   |
|---|--|---|---|
| 3 | 40-60 сут,<br>ревакцинация за<br>1 мес. до<br>яйцекладки | НБ<br>ИБК<br>ИББ<br>РВТ<br>МПВИ<br>ССЯ-76 | – защита кур родительских стад в период яйцекладки от воздействия возбудителей, приводящих к снижению яичной продуктивности и гибели птиц<br>– создание прогнозируемого пассивного иммунитета у цыплят<br>– снижение уровня вертикальной передачи возбудителей от родителей потомству |
| 4 | 210-250 сут  | НБ<br>ИБК                                 | – повышение уровня иммунитета у кур родительских стад мясного направления<br>– создание прогнозируемого пассивного иммунитета у цыплят  |

В большинстве случаев в промышленном птицеводстве инактивированные вакцины используют в схемах специфической профилактики для так называемой бустерной иммунизации птиц против ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур, инфекционной бурсальной болезни птиц, реовирусного теносиновита и метапневмовирусной инфекции (вариант 2 и 3).

Бустерная вакцинация основана на эффекте гипериммунизации и сводится к тому, что птицы, ранее привитые (праймированные) живыми биопрепаратами против указанных возбудителей, реагируют на инъекцию инактивированной вакцины резкой выработкой гуморальных антител, которые, как правило, имеют более высокий уровень, чем после использования живых препаратов, и регистрируются в течение всего продуктивного периода.

Кроме этого, применение инактивированных вакцин против ньюкаслской болезни и инфекционной бурсальной болезни в родительских стадах позволяет искусственно изменять уровень и продолжительность циркуляции материнских антител у цыплят, полученных от этих стад, что способствует разработке наиболее эффективных программ специфической профилактики НБ и ИББ у ремонтного молодняка и бройлеров.

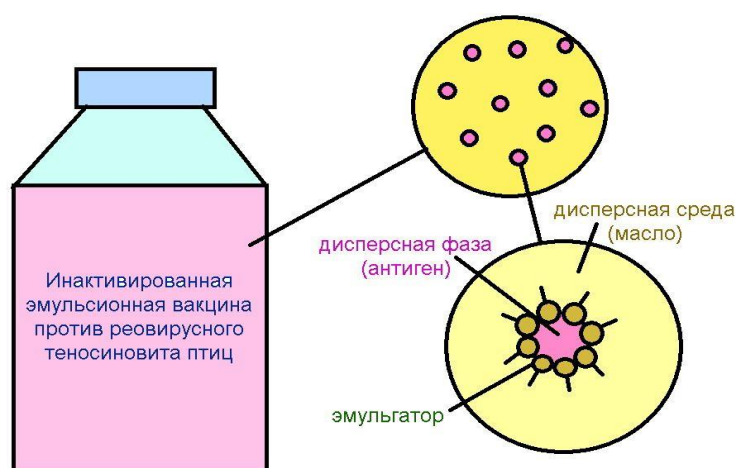
Напряженная эпизоотическая ситуация по ньюкаслской болезни в стране, а так же использование современных высоко продуктивных мясных кроссов диктует в настоящее время необходимость дополнительной прививки кур родительских стад инактивированной вакциной против НБ в возрасте 7-8 мес. для повышения уровня и однородности поствакцинального иммунитета, как у самих кур, так и пассивного иммунитета у бройлеров (вариант 4).

Выбор вариантов для включения инактивированных вакцин в схему специфической профилактики инфекционных болезней зависит от многих технологических факторов (направление предприятия, кросс птиц, хозяйственные связи и др.), но в первую очередь от эпизоотической ситуации на предприятии.

### **Состав инактивированных эмульсионных вакцин и механизм действия**

Большинство современных инактивированных эмульсионных вакцин против вирусных болезней птиц представляют собой сложные многокомпонентные иммунобиологические препараты, состоящие из дисперсной фазы (розовый цвет на рис.1), представленной одним или несколькими инактивированными вирусами, в комбинации с масляным адъювантом. Масляный адъювант, содержащий в качестве основы высокоочищенное минеральное масло (Маркол 52, Дракеол 6BP,

Байоль Ф и др.) в комбинации с эмульгатором, поверхностно-активным веществом (Монтанид 103, Арлацел А и др.), имеющим биполярные молекулы с уникальной способностью растворяться как в масле, так и в водных растворах является дисперсной средой (желтый цвет на рис.1). Получение стабильной эмульсии из дисперсной среды и фазы осуществляют на специальных гомогенизаторах (IKA, Silverson). Следует отметить, что тип эмульсии зависит от гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) эмульгатора. Эмульгаторы с ГЛБ от 4 до 8 применяют для эмульсий обратного типа («вода-масло»), которые широко используются в технологии изготовления инактивированных вакцин против вирусных болезней птиц.



**Рис.1. Схема вакцинной эмульсии обратного типа («вода-масло»)**

Механизм действия вакцинных препаратов с эмульсией типа «вода-масло» связан преимущественно с двумя иммунологическими феноменами:

- после инъекции биопрепарата птицам происходит захват частиц эмульгированного антигена макрофагами и транспортировка их в органы иммунной системы (селезенка, Фабрициева сумка, скопления лимфоидных клеток), где формируются точки антителообразования;
- введение эмульсионной вакцины приводит также к образованию «депо» в месте инъекции, что дает возможность постепенного и продолжительного высвобождения корпускулированных частиц инактивированного вируса. В результате происходит регулярное раздражение иммунной системы птиц и индукция выработки специфических антител на антигены, входящие в состав биологического препарата.

Установлено, что размер частиц дисперсной фазы (водных капель) и стабильность эмульсионной вакцины оказывает существенное влияние на ее иммунобиологические свойства. Инактивированные вакцины с размером частиц эмульсии размером менее 1 мкм обладают более высокой иммуногенной и антигенной активностью по причине лучшей доступности для макрофагов и последующей презентации клеткам иммунной системы птиц.

В НПП «АВИВАК» для производства инактивированных вакцин против вирусных болезней птиц широко применяется масляный адъювант Montanide ISA 70 VG (SEPPIC, France), который разрешен для изготовления ветеринарных препаратов в странах ЕС. Отличительными особенностями адъюванта Montanide ISA 70 VG являются:

- способность образовывать стабильную эмульсию с низкой вязкостью;
- отсутствие выраженных местных реакций в месте инъекции, приводящих к выбраковке птиц;
- не токсичный продукт без ограничений по остаточному количеству в мясе птиц;
- безопасность, подтвержденная исследованиями Комитета по ветеринарным препаратам на безопасность остатков адъюванта для потребителей продуктов питания животного происхождения и влияния остатков на промышленную обработку продуктов питания (Приложение II Постановления (ЕС) № 2796/95 от 04.12.1995г., пункт 3.37. Montanide).

### Состояния эмульсии обратного типа и их влияние на иммунологические свойства инактивированных вакцин

В зависимости от технологии изготовления, условий хранения и транспортировки инактивированные вакцины с эмульсией обратного типа могут иметь различные физические состояния эмульсии, которые влияют на их иммунологические свойства. Эмульсия типа «вода-масло» может претерпевать как обратимые, так и необратимые физические изменения, связанные с технологическими процессами при изготовлении и хранении препарата. На рис. 2-5 схематично представлены четыре наиболее часто встречающихся в практике обратимых состояний эмульсии обратного типа.

Вакцина с нормальной эмульсией характеризуется равномерным распределением однородных частиц дисперсной фазы по всему объему дисперсной среды вакцины и визуально выглядит в виде однородной жидкости белого или розового цвета (рис. 2).

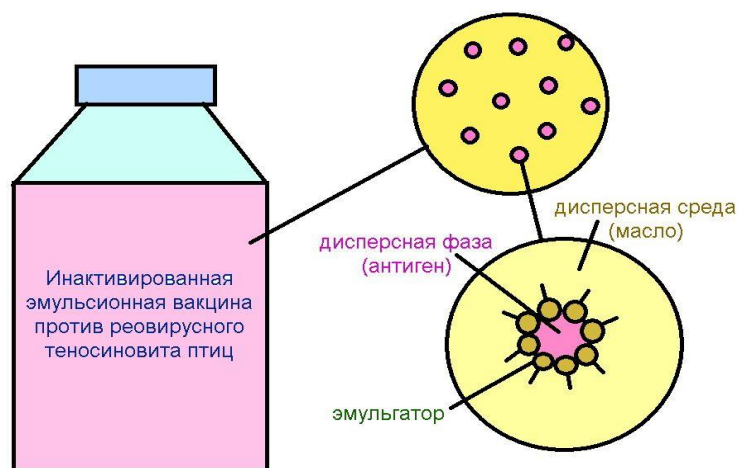
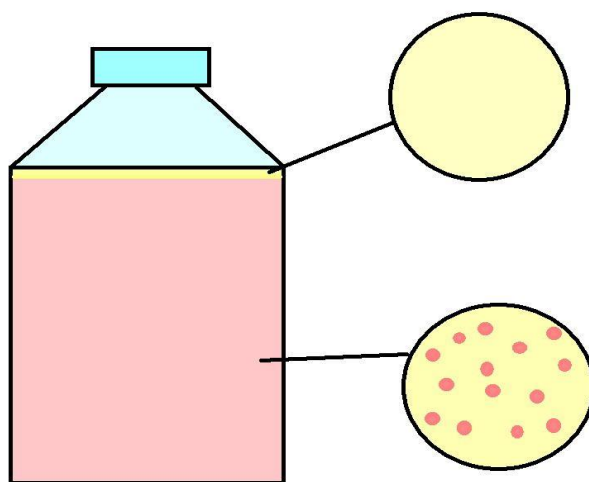


Рис. 2. Инактивированная вакцина с нормальной эмульсией

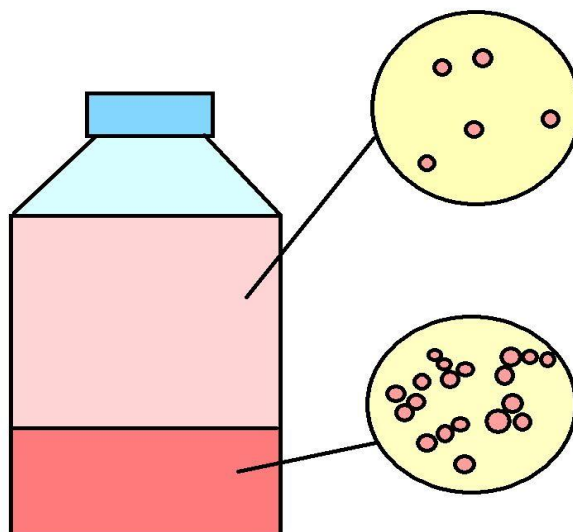
На рис. 3 схематично представлен масляный иммунобиологический препарат с эмульсией, находящейся в состоянии «креминг». Отличительной особенностью «креминга» является отделение в верхней части флакона слоя прозрачного масла высотой до 10-15 мм, а остальная масса вакцины представлена нормальной эмульсией.



**Рис. 3. Инактивированная вакцина с эмульсией в состоянии «креминг»**

Состояние «креминг» считается обратимым изменением физической структуры эмульсии и наблюдается преимущественно в тех случаях, когда при производстве вакцины использовалось избыточное количество адьюванта (дисперсной среды). Для возвращения такой эмульсии к нормальному состоянию флакон с вакциной перед применением следует тщательно встряхнуть в течение 3-5 мин.

Еще одно часто встречаемое обратимое изменение эмульсии называется «ситтинг», при котором вакцина разделена на две фракции: верхнюю, более прозрачную и более жидкую, и нижнюю (примерно 1/3-1/2 объема) - более густую и плотную (рис. 4). «Ситтинг» происходит из-за так называемой флокуляции (агрегации) отдельных частиц дисперсной фазы в более тяжелые конгломераты, которые скапливаются в нижней части флакона. Формирование нижней плотной фракции регистрируется при изготовлении вакцин с избытком инактивированного антигена (дисперсной фазы) или при нарушении температурных режимов хранения и транспортировки.



**Рис. 4. Инактивированная вакцина с эмульсией в состоянии «ситтинг»**

«Ситтинг» - обратимое форма эмульсии, которую легко возратить к исходному однородному состоянию путем перемешивания препарата встряхиванием непосредственно перед применением.

Иммуногенная активность верхней и нижней фракций эмульсионной вакцины значительно различается между собой. На примере изучения иммунобиологических свойств инактивированной вакцины против ССЯ-76 с эмульсией, находящейся в состоянии «ситтинг», показано, что иммунизация птиц нижней фракцией и вакциной после восстановления однородности эмульсии индуцировала у привитых птиц образование уровней антигеммагглютининов к вирусу ССЯ-76 в более высоких титрах, чем после прививки верхней фракцией препарата (табл. 2).

Таблица 2

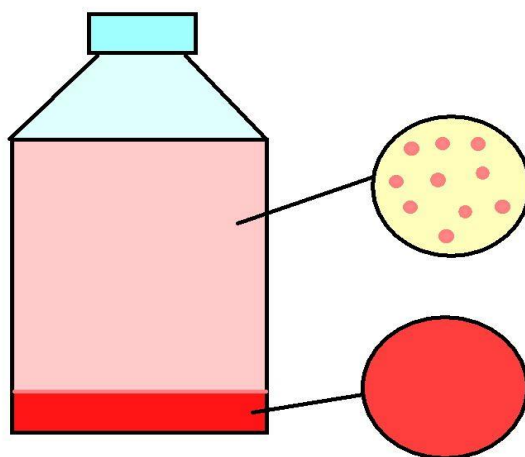
**Иммуногенные свойства инактивированной эмульсионной вакцины против ССЯ-76 с эмульсией в состоянии «ситтинг»**

| Фракция вакцины  | Титр антител к вирусу ССЯ-76 ( $\log_2$ ) у кур через 28 сут после иммунизации |
|--|--|
| Верхняя  | 9,00±0,32  |
| Нижняя   | 10,50±0,20   |
| Вакцина после перемешивания (восстановленная эмульсия) | 9,80±0,10  |

Необратимое изменение эмульсии обратного типа у биологических препаратов схематично представлено на рис. 5 и характеризуется разрушением целостности водно-масляных частиц дисперсной фазы, при котором наблюдается отделение водной фракции, локализованной в

нижней части флакона с четкой линией раздела от верхней фракции, представленной водно-масляной эмульсией.

В некоторых критичных случаях эмульсионная вакцина разделяется на три фракции: прозрачное масло, нормальная эмульсия и водная фаза в нижней части флакона. Данные изменения в целостности структуры водно-масляной эмульсии развиваются при использовании эмульгаторов с низкой эмульгирующей способностью, а так же в результате негативного воздействия на вакцину низких или высоких температур. Встряхивание вакцины с разрушенной эмульсией приводит к кратковременному (до 12-24 ч) видимому «обманному» восстановлению однородности.



**Рис. 5. Необратимое изменение эмульсии**

Инактивированная вакцина с разрушенной эмульсией, непригодна для иммунизации птиц, так как не формирует у птиц «депо» инактивированного антигена и тем самым не индуцирует продолжительный иммунитет.

Во избежание неприятностей, возникающих при использовании вакцин с необратимыми изменениями в целостности эмульсии необходимо проводить визуальный контроль однородности и стабильности эмульсии и браковать флаконы с разрушенной эмульсией.

### **Подготовка инактивированных вакцин и оборудования к иммунизации птиц**

Подготовка инактивированных эмульсионных вакцин для введения птицам состоит из нескольких этапов, соблюдение которых позволяет получить наибольшую эффективность от применения этих препаратов.

За 10-12 ч до использования эмульсионную вакцину достают из холодильника, визуально оценивают состояние эмульсии, тщательно перемешивают и оставляют в помещении с температурой 18-20°C. Прогревание вакцины в указанном температурном режиме позволяет снизить вязкость и риск развития местных поствакцинальных осложнений.

Иммунизацию птиц инактивированными эмульсионными препаратами проводят полуавтоматическими инъекторами типа «Socorex» с применением инъекционных игл диаметром 0,8-1,2 мм и длиной не более 10-15 мм. Использование игл большей длины может привести к травмированию внутренних органов птиц, особенно при иммунизации в грудную мышцу.

Оборудование для инъектирования вакцины стерилизуют кипячением. Использование химических методов стерилизации нежелательно, так как остатки химических реагентов могут разрушить целостность эмульсии.

Флакон с вакциной до и при проведении иммунизации периодически перемешивают встряхиванием.

### **Выбор места введения инактивированной вакцины**

Существует несколько точек для инъекции инактивированных эмульсионных биопрепаратов птицам (рис. 6-8). Выбор места введения вакцины является очень важным с точки зрения профилактики местных осложнений. Богатый опыт отечественных исследователей, накопленный при применении вакцин в лабораторных и производственных условиях, позволил определить наиболее безопасные способы выполнения этой процедуры, техника которых описана ниже.



**Рис. 6. Инъекция инактивированной вакцины подкожно в среднюю треть шеи**

Подкожная инъекция вакцины в шею - оптимальная точка для инъекции инактивированной эмульсионной вакцины находится на дорсальной стороне шеи посередине между головой и туловищем птицы (средняя треть шеи).

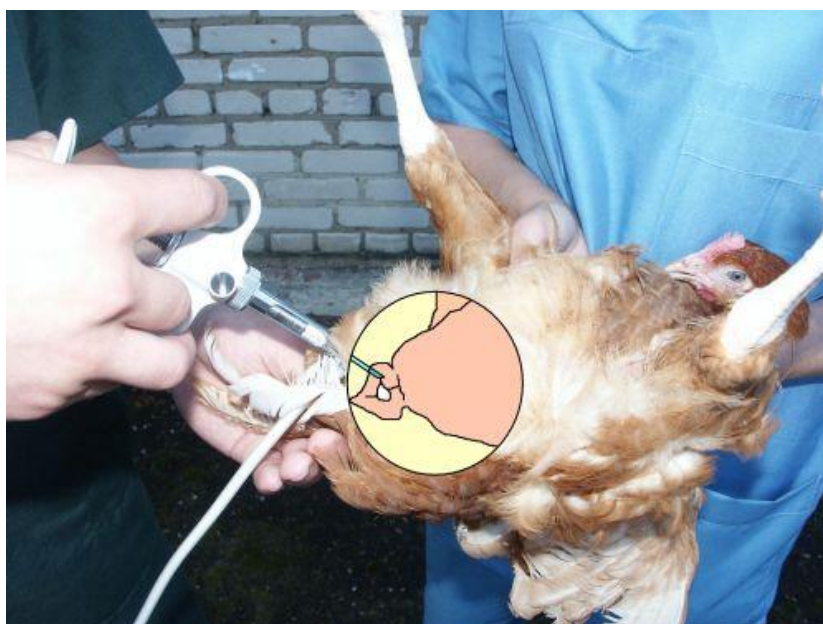




**Рис.7. Внутримышечная инъекция эмульсионной вакцины в область груди**

Внутримышечная инъекция вакцины в область груди широко распространенный в промышленном птицеводстве способ, при котором биопрепарат вводят в наиболее развитую часть грудных мышц на 1,0-2,0 см в сторону от килевой кости (рис. 7).

Вакцины, содержащие в своем составе инактивированные бактерии, целесообразно вводить птицам в вентральную часть копчика, что значительно снижает риск развития местных поствакцинальных реакций (рис. 8). При иммунизации птиц в копчик следует избегать быстрого извлечения иглы после инъекции, т.к. это может привести к вытеканию части вакцины.



**Рис. 8. Инъекция инактивированной эмульсионной вакцины в копчик.**

В ряде птицеводств Российской Федерации практикуется введение эмульсионных вакцин в мышцы голени, что часто сопровождается развитием воспалительных процессов в мышцах, приводящих к снижению двигательной активности птиц и повышенной выбраковке.

### **Оценка эффективности применения инактивированных вакцин**

Методы определения эффективности программ иммунизации кур инактивированными вакцинами включают в себя оценку клинического состояния птиц, основных производственных показателей стада и проведение серологических исследований для выявления уровней специфического гуморального иммунитета к профилактируемым болезням. В зонах, неблагополучных по таким инфекционным болезням птиц, как ньюкасская болезнь, инфекционная бурсальная болезнь птиц, инфекционный бронхит кур, синдром гидроперикардита кур, реовирусный теносиновит и др., самым важным критерием эффективности применения инактивированных вакцин являются высокие показатели сохранности и продуктивности иммунизированных стад.

Серологические исследования служат важным инструментом в программе мониторинга по оценке эффективности иммунизации птиц, позволяющим определить напряженность, однородность (коэффициент вариации – %КВ), продолжительность поствакцинального иммунитета, а также установить степень охвата поголовья при вакцинации, обнаружить появление инфекции и степень ее распространения в стаде.

В настоящее время существует широкий выбор коммерческих диагностических тест-систем для обнаружения у птиц гуморальных антител к возбудителям болезней инфекционной природы.

Ключевое значение при получении объективной информации от серологических исследований вакцинированных стад имеет количество проб и качество отобранной сыворотки крови для тестирования.

Для того чтобы серологический мониторинг был статистически достоверным, следует исследовать не менее 25 проб сыворотки крови от одного стада. Исследование 25 проб сывороток крови позволяет с точностью до 95% определить напряженность и однородность поствакцинального иммунитета у птиц. Снижение количества образцов при серологическом мониторинге приводит к потере информации и к неверной интерпретации результатов.

Другим важным фактором при проведении серологического контроля за напряженностью иммунитета является качество отобранных сывороток крови. Сыворотки крови с гемолизом, бактериальной или грибковой контаминацией искажают достоверность результатов серологических исследований. Хранят и транспортируют сыворотки крови для исследований при температуре 2-8°C не более 48 ч, а долговременное хранение осуществляют в пластиковых пробирках с крышкой (типа Эппендорф) при температуре минус 20°C.

Сроки отбора сывороток крови для проведения серологического мониторинга строго регламентированы Ветеринарным законодательством РФ только в отношении ньюкасской болезни с периодичностью тестирования сывороток крови от одного стада в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) один раз в месяц.

Оценку поствакцинального иммунитета к возбудителям ИББ, ИБК, РВТ, МПВИ и др. целесообразно выполнять в сроки указанные в табл. 3.

В тех случаях, когда в стадах птиц наблюдается снижение яичной продуктивности и требуется уточнить причины, вызвавшие падение яйцекладки, используется ретроспективная оценка иммунного статуса методом «парных сывороток», т.е. пробы крови для серологического исследования отбирают у контрольных кур в начале спада продуктивности и 3-4 недели спустя. Положительная сероконверсия, зарегистрированная при тестировании сывороток, в отношении того или иного возбудителя свидетельствует о его возможном участии в спаде яичной продуктивности.

Таблица 3

**Рекомендуемые сроки отбора сывороток крови для определения напряженности иммунитета у кур после введения инактивированных эмульсионных вакцин**

| <b>Возраст птиц, сут</b> | <b>Цель исследований</b>  | <b>Корректировка схемы специфической профилактики</b>  |
|--------------------------|---|--|
| 90-120                   | Определение эффективности иммунизации птиц живыми вакцинами                               | - оптимизация схемы прививки птиц живыми вакцинам<br>- увеличение кратности применения живых вакцин<br>- изменение способов введения |
| 140-170                  | Контроль напряженности и однородности иммунитета после применения инактивированных вакцин | - изменение сроков вакцинации<br>- изменение комбинации вакцин<br>- улучшение техники введения<br>- ревакцинация                     |
| 280-320                  | Контроль напряженности и однородности иммунитета  | - ревакцинация   |
| 420-450                  | Контроль напряженности и однородности иммунитета  | - ревакцинация   |

**Примеры неудачной иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами**

Существенным недостатком инактивированных вакцин является то, что они вводятся птицам индивидуальным парентеральным путем с помощью внутримышечной или подкожной инъекции, и успех иммунизации, таким образом, тесно связан с мастерством и степенью ответственности вакциниатора.

Ветеринарная практика, к сожалению, богата различными примерами неудачной иммунизации птиц инактивированными эмульсионными препаратами, являющимися вариантами трех основных групп нарушений:

- наличие (отсутствие) необходимого иммунного фона;
- пропуски при вакцинации или нарушение регламентированной дозировки;
- несоблюдение сроков иммунизации птиц, рекомендованных инструкцией.

Иммунный фон, созданный живыми вакцинами против ИБК, НБ, РВТ и ИББ, является основополагающим фактором в формировании у кур промышленных и родительских стад напряженного и продолжительного иммунитета после введения инактивированных биопрепаратов. В табл. 4 в качестве примера приведены результаты серологических исследований, направленных на выявление взаимосвязи между иммунным фоном к вирусам НБ и ИБК у птиц на момент введения инактивированного препарата и напряженностью уровней антител к возбудителям НБ и ИБК через 30 сут после прививки эмульсионной вакциной.

Таблица 4

**Влияние иммунного фона к возбудителям НБ и ИБК у птиц на эффективность прививки ассоциированной вакциной**

| Группа птиц | Титр антител к вирусу |                |           |                |
|-------------|-----------------------|----------------|-----------|----------------|
|             | НБ, log <sub>2</sub>  |                | ИБК x1000 |                |
|             | фон                   | после прививки | фон       | после прививки |
| 1           | 2,02±0,10             | 9,36±0,41      | 2,50±0,32 | 6,62±0,41      |
| 2           | 3,20±0,14             | 11,20±0,40     | 5,34±0,21 | 8,93±1,22      |
| 3           | 4,22±0,20             | 11,52±0,32     | 7,62±0,56 | 10,72±0,82     |
| 4           | 5,14±0,12             | 11,68±0,54     | -         | -              |

Данные табл. 4 наглядно свидетельствуют, что эффективность иммунизации птиц ассоциированной инактивированной вакциной против НБ и ИБК напрямую зависела от иммунного фона, созданного живыми препаратами.

Так, группа кур, имеющая на момент введения инактивированной вакцины титр антител к вирусу НБ не выше 2 log<sub>2</sub>, отреагировала через 30 сут после прививки выработкой антигемагглютининов до уровня 9,36±0,41 log<sub>2</sub>, тогда как у птиц с фоновым титром антител выше 3,20±0,14 log<sub>2</sub> прирост антигемагглютининов был в 2 раза выше.

Пропуски и несоблюдение рекомендуемого прививного объема при инъектировании птиц инактивированными эмульсионными вакцинами являются второй по частоте встречаемости причиной недостаточно эффективной иммунизации птиц. Один из многочисленных примеров неудачной иммунизации кур инактивированной ассоциированной вакциной против НБ, ИБК и ССЯ-76, связанный с несоблюдением регламентированной дозировки препарата, представлен в табл. 5.

**Поствакцинальный иммунитет у 150-суточных кур после введения инактивированной эмульсионной вакцины против НБ, ИБК и ССЯ-76 при несоблюдении рекомендуемого прививного объема**

| Сыворотка крови        | Активность сыворотки в РТГА и ИФА к вирусам |        |       |
|------------------------|---|--------|-------|
|                        | НБ  | ССЯ-76 | ИБК   |
| 1                      | 1:2048                                      | 1:512  | 13795 |
| 2                      | 1:1024                                      | 1:256  | 7994  |
| 3                      | 1:2048                                      | 1:128  | 10069 |
| 4                      | 1:4096                                      | 1:64   | 6582  |
| 5                      | 1:2048                                      | 1:512  | 10589 |
| 6                      | 1:1024                                      | 1:256  | 8143  |
| 7                      | 1:32  | 1:8    | 921   |
| 8                      | 1:16  | 0      | 2672  |
| 9                      | 1:512                                       | 1:64   | 8886  |
| 10                     | 1:512                                       | 1:128  | 9081  |
| Групповой иммунитет, % | 100   | 80     | 100   |

Показано, что у группы кур через 30 сут после прививки ассоциированной инактивированной вакциной против НБ, ИБК и ССЯ-76 регистрировали напряженный групповой иммунитет (от 80 до 100%) ко всем вирусам, включенным в состав препарата. Однако сыворотки крови № 7 и 8 (выделены курсивом) имели уровень антител к возбудителю ССЯ-76 ниже защитного. При более внимательном и детальном анализе результатов серологических исследований установлено, что эти же пробы содержали антитела к вирусам НБ и ИБК выше диагностического титра, но ниже, чем сыворотки от других птиц. Данный факт косвенно свидетельствует о том, что пробы сыворотки крови № 7 и 8 были отобраны от птиц, либо не получивших вакцину, либо привитых с нарушением рекомендуемой дозировки. Таким образом, уровень гуморальных антител к вирусу ССЯ-76 у кур после введения инактивированной ассоциированной вакцины является своеобразным маркером для оценки качества техники иммунизации птиц.

При профилактике инфекционных болезней, вызывающих у кур снижение яичной продуктивности (ИБК, НБ, ССЯ-76), нередко наблюдаются случаи неудачной иммунизации птиц инактивированными вакцинами (низкая напряженность иммунитета, «прорыв» инфекции) связанные с нарушением рекомендуемых сроков применения вакцин. Сотрудникам НПП «АВИВАК» при посещении птицеводческих хозяйств приходилось неоднократно наблюдать в привитых инактивированной вакциной стадах птиц спады яичной продуктивности, вызванные

возбудителями ИБК и ССЯ-76 (роль возбудителей подтверждалась их выделением и положительной сероконверсией). Анализ данных ветеринарной отчетности (касательно регистрации даты иммунизации птиц) в этих предприятиях показал, что инактивированный эмульсионный препарат вводился курам в возрасте от 140 до 180 сут со значительным опозданием от срока, рекомендованного инструкцией по применению вакцины. Оптимизация срока введения инактивированной эмульсионной вакцины против НБ, ИБК и ССЯ-76 (за 1 мес. до начала яйцекладки) позволяла в дальнейшем эффективно профилактировать эти болезни в птицеводствах.

### **Составляющие успешной иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами**

В заключение следует отметить, что эффективность применения инактивированных эмульсионных вакцин для профилактики вирусных болезней кур в промышленном птицеводстве существенно зависит от ряда факторов, представленных в табл. 6.

Таблица 6

#### **Факторы, влияющие на эффективность иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами**

| <b>Фактор</b>          | <b>Основные показатели</b>  |
|------------------------|---|
| 1                      | 2   |
| Птицы                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• клиническое состояние</li> <li>• наличие в стаде иммуносупрессивных болезней</li> <li>• наличие стрессов</li> </ul>  |
| Технологический        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• уровень биологической защиты хозяйства</li> <li>• эпизоотическое состояние хозяйства</li> <li>• наличие технологических зон</li> <li>• технология содержания и кормления</li> <li>• наличие токсинов в кормах</li> </ul> |
| Вакцина                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• иммунобиологические свойства</li> <li>• производитель</li> <li>• дата вакцинации</li> <li>• дозировка</li> <li>• хранение и транспортировка</li> <li>• подготовка к применению</li> </ul>                                |
| Схема иммунизации птиц | <ul style="list-style-type: none"> <li>• применение живых вакцин;</li> <li>• использование бустерных прививок</li> <li>• наличие интервала между прививками</li> </ul>  |

| 1  | 2   |
|--|---|
| Персонал   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• подготовка персонала и его мотивация</li> <li>• периодические тренинги</li> <li>• постоянный контроль за качеством иммунизации</li> </ul>  |
| Техника вакцинации и оборудование  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие полуавтоматических инъекторов и игл соответствующего размера</li> <li>• подготовка оборудования к работе</li> <li>• поверка оборудования на соблюдение прививного объема</li> <li>• место инъекции вакцины</li> </ul>  |
| Мониторинг иммунного статуса привитых птиц и оценка эффективности вакцинации | <ul style="list-style-type: none"> <li>• анализ показателей продуктивности и сохранности птиц</li> <li>• регулярные серологические исследования привитых стад с использованием ИФА и РТГА</li> <li>• соблюдение методологии в исследованиях</li> <li>• качество сывороток крови</li> <li>• объективный объем образцов проб для исследований</li> <li>• проведение исследований в специализированных аккредитованных лабораториях</li> <li>• грамотная интерпретация результатов исследований</li> </ul> |

### Список литературных источников

1. Сергеев В.А., Вирусные вакцины, «Урожай», г. Киев, 1993.
2. Хохлачев О.Ф., Рождественский И.К., Терюханов А.Б. Вакцинопрофилактика инфекционного бронхита и синдрома снижения яйценоскости кур. Материалы научно-практической конференции, посвященной 190-летию высшего ветеринарного образования в России и 100-летию ветеринарной науки. - СПб., 1998. - ч. 2. - с. 113-116.
3. Рождественский И.К., Терюханов А.Б., Хохлачев О.Ф. Вакцинопрофилактика вирусных болезней. Птицеводство. - 1998. - № 4. - с. 34.
4. Борисов В.В., Борисов А.В., Старов С.К., Дрыгин В.В., Стратегия применения новых отечественных вакцин для профилактики вирусных болезней птиц. Сборник материалов научной Сессии РАСХН. г. Москва. 1998. ч. II, с. 227-230.
5. Борисов В.В., Борисов А.В., Борисова О.А. Курлова Н.П., Изучение антигенной активности инактивированной эмульгированной вакцины, находящейся в состоянии «креминг». Материалы Международной научно-практической конференции. г. Минск. 2000. с. 67-68.
6. Ирза В.Н., Борисов В.В., Борисов А.В., Старов С.К. Применение инактивированной вакцины. Птицеводство. № 1, 2000. с. 30-32.
7. Борисов В.В., Борисов А.В., Старов С.К., Борисова О.А., Ирза В.Н., Курлова Н.П., Смоленский В.И., Изучение антигенной активности инактивированной ассоциированной вакцины против

нюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур и синдрома снижения яйценоскости-76. Труды ВГНКИ. г. Москва. 2001, т.63. с. 134-137.

8. Борисов В.В., Курлова Н.П., Борисов А.В., Борисова О.А., Инактивированная вакцина против синдрома снижения яйценоскости-76. Аграрная Россия. №3, 2001, с. 52-55.

9. Ирза В.Н., Борисов В.В., Старов С.К., Дрыгин В.В., Борисов А.В. Иммуитет у кур привитых инактивированной ассоциированной вакциной. Ветеринария. 2002, № 4. с.21-23.

10. Рождественский И.К., Хохлачев О.Ф. Опыт производства и применения комбинированных инактивированных противовирусных вакцин в птицеводстве. Материалы конференции по птицеводству. - Зеленоград, 2003. – с. 209-210.

11. Борисов В.В., Ирза В.Н., Борисов А.В., Старов С.К., Борисова О.А., Кожаева Г.И., Волкова М.А., Смоленский В.И., Зуев Ю.В. Влияние температурных условий хранения на антигенные свойства инактивированной ассоциированной вакцины против ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур и синдрома снижения яйценоскости-76. Труды ВГНКИ. г. Москва. 2004, т.64. с. 138-144.

12. Lindbland, Erik B. Freund's Adjuvants. From: Vaccine Adjuvants: Preparation Methods and Research Protocols. Edited by D.T. O'Hagan. Humana Press. 1996.

13. Tahseen, A. Abdul-Aziz. Principles and practice of vaccine-induced immunity. World Poultry-Elsevier. V. 14. No 8, 1998. p. 70-74.

14. Breytenbach, J.H. Correct and effective vaccination of poultry. International Poultry Production, V.12, No. 4, p. 17-21.

15. Borisov V.V., Irza V.N., Borisova O.A., Borisov A.V., Starov S.K., Gusev A.A. Immune response of pullets to combined inactivated vaccine for newcastle disease, infectious bronchitis and egg drop syndrome-76 containing emulsion adjuvant Montanide ISA 70. XII International Congress of the World Veterinary Poultry Association, Cairo, Egypt. 2001, p.277.

16. Alvig, Carl R. Design and selection of vaccine adjuvants: animal models and human trials. Vaccine. V. 20, 2002. p. 56-64.

17. Ingrid Beck, Helga Gerlach, E.Burkhardt, E.F. Kaleta. Investigation of several selected adjuvants regarding their efficacy and side effects for the production of a vaccine for parakeets to prevent a disease caused by a paramyxovirus type 3. Vaccine. V. 21, No 9-10, 2003. p. 1006-10022.



## **Словарь основных иммунологических терминов**

**Адьюванты** (лат. *adjuvare* - *помогать*) – вещества различного происхождения, стимулирующие деятельность иммунной системы. Адьюванты широко используются для усиления действия антигенов при изготовлении инактивированных вакцин.

**Антигены** (греч. *anti* - *против* + *γενναο* - *генерировать*) – биоорганические вещества с признаками генетической чужеродности, которые при попадании в организм контактируют с иммунокомпетентными клетками (Т и В-лимфоциты) вызывают иммунный ответ и способны специфично взаимодействовать с продуктами этой реакции: антителами и иммунными Т-клетками.

**Антитела** – белковые субстанции (иммуноглобулины IgG, IgA, IgM), продуцируемые и секретируемые В-клетками иммунной системы в ответ на введение антигена и способные связывать этот специфический антиген.

**Бустерная иммунизация** – вторая, третья и т.д. иммунизация, приводящая к увеличению уровня циркулирующих антител.

**Инактивированная вакцина** (лат. *vaccinus* *коровий*) – биологический препарат, изготовленный из специфических микроорганизмов лишенных способности к репродукции (антигенов) и адьюванта, который при введении реципиенту индуцирует у него формирование иммунитета. Вакцины должны удовлетворять ряд требований: выраженная иммуногенность, безопасность, низкая реактогенность и стабильность при хранении.

**Инфекция** (лат. *infectio* *заражение*) – сложный патофизиологический процесс взаимодействия макро- и микроорганизма, имеющий широкий диапазон проявлений от бессимптомного носительства до тяжелых форм инфекционной болезни.

**Иммунизация** (лат. *immunis* *свободный, избавленный*), **иммунопрофилактика** или **вакцинопрофилактика** – применение вакцин в целях предупреждения развития инфекционных болезней у птиц путем создания активного специфического иммунитета.

**Иммунный ответ** – сложная многокомпонентная кооперативная реакция иммунной системы организма, индуцированная антигеном и направленная на удаление антигена. Протекает в несколько этапов: распознавание антигена; переработка информации об антигене и передача ее Т- и В-клеткам иммунной системы; пролиферация и дифференцировка этих клеток с образованием сенсibilизированных лимфоцитов и молекул (антитела, цитокины), элиминирующих антиген. Различают первичный и вторичный ответ. Вторичный иммунный ответ возникает после повторного попадания антигена в организм и характеризуется более коротким индуктивным периодом синтеза антител, накоплением антител в большей концентрации и их более длительной циркуляции в организме.

**Иммунологическая память** – способность иммунной системы к более быстрому и эффективному ответу на антиген, с которым организм встречался ранее.

**Иммуногенность** – способность антигена или вакцины инициировать иммунную систему к формированию эффекторов, нейтрализующих антигенную чужеродность (вызывать иммунный ответ).

**Иммунитет** (лат. *immunitas* освобождение, *избавление*) – совокупность защитно-адаптационных реакций и приспособлений, обуславливающих невосприимчивость организма к различным инфекционным агентам (вирусам, бактериям и др.) и продуктам их жизнедеятельности. Различают гуморальный, клеточный и местный иммунитет. Гуморальный иммунитет или антителоопосредованный – иммунная защита, обеспечиваемая В-клетками, которые секретируют антитела в сыворотку и лимфу. Напряженность иммунитета измеряют титром антител. Клеточный иммунитет (клеточно-опосредованный), обеспечивается прямым действием иммунных Т-клеток (сенсibilизированные лимфоциты и продуцируемые ими лимфокины). Местный иммунитет связан с защитными свойствами слизистых оболочек (секреция антител класса IgA клетками лимфоидных скоплений).

**Прайминг** – первичная иммунизация.