



Научная статья

УДК 619:615.371:636.5

Изучение эффективности масляного адьюванта отечественного производства для изготовления инaktivированных вакцин против вирусных инфекций птиц

Александр Сергеевич Дубовой, Галина Николаевна Самусева

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства (ВНИВИП) – филиал ФГБНУ Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства»

Аннотация: Представлены результаты исследований по оценке эффективности масляного адьюванта отечественного производства АБ-М4 (В/М) в сравнении с адьювантом Montanide ISA-70 VG (Seppic, Франция) при изготовлении инaktivированных вакцин против вирусных инфекций птиц на примере инаktivированной эмульгированной ассоциированной вакцины против ньюкаслской болезни и синдрома снижения яйценоскости-76. Экспериментально показано, что по таким параметрам, как антигенная активность, безвредность, стабильность эмульсии, вязкость вакцина на базе отечественного адьюванта не уступает аналогу, изготовленному с применением импортного адьюванта.

Ключевые слова: антигенная активность, инаktivированная вакцина, адьювант, ньюкаслская болезнь, синдром снижения яйценоскости-76.

Для цитирования: Дубовой, А.С. Изучение эффективности масляного адьюванта отечественного производства для изготовления инaktivированных вакцин против вирусных инфекций птиц / А.С. Дубовой, Г.Н. Самусева // Птицеводство. – 2023. – №12. – С. 75-78.

doi: 10.33845/0033-3239-2023-72-12-75-78

Введение. При изготовлении инаktivированных вакцин одним из обязательных компонентов является адьювант или адьювантные композиции, позволяющие значительно повышать иммунную и антигенную активность препаратов, ускорять развитие иммунного ответа и увеличивать его продолжительность, а также снижать количество антигена, необходимого для успешной иммунизации [1-4].

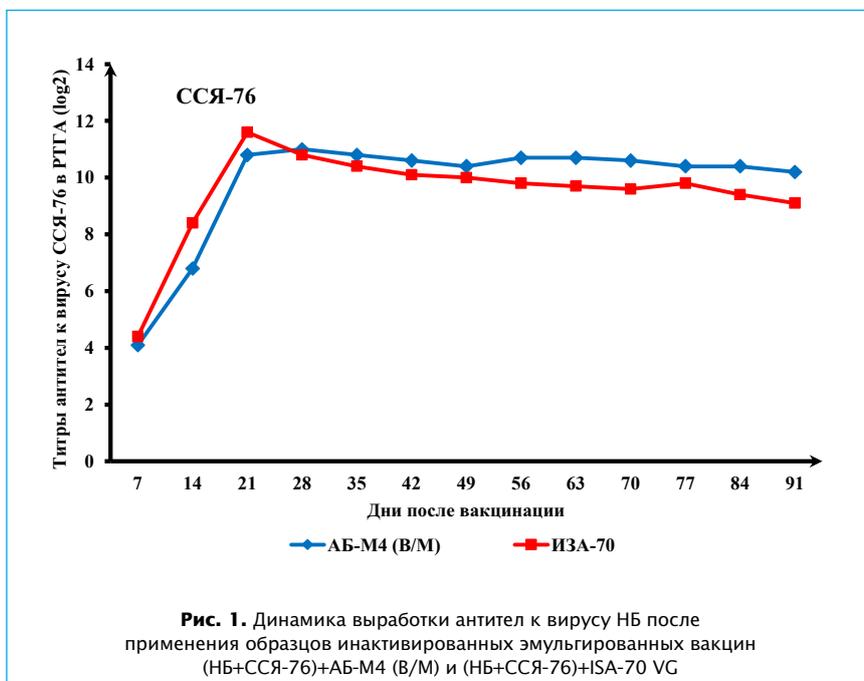
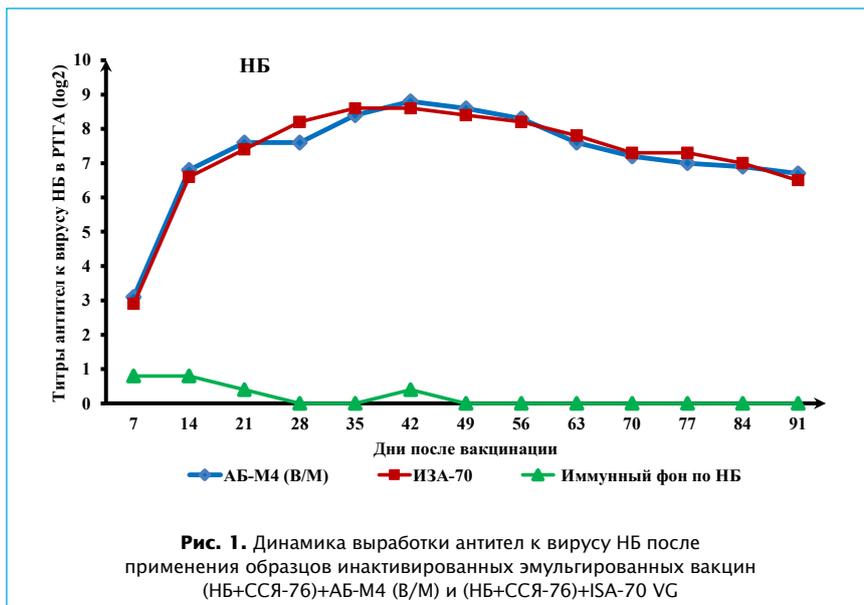
Наиболее широкое распространение в отечественном промышленном птицеводстве получили масляные адьюванты, формирующие обратные эмульсии (вода/масло), и, в частности, демонстрирующие высокую эффективность адьюванты серии Montanide™ (Montanide ISA-70 VG; Montanide ISA 71 VG) производ-

ства фирмы «Seppic» (Франция) [5-7]. Однако в свете импортозамещения и с позиции снижения себестоимости инаktivированных вакцин актуальными, на наш взгляд, являются разработка, изучение и внедрение адьювантов отечественного производства. В своей работе мы приводим исследования эффективности адьюванта отечественного производства АБ-М4 (В/М) в сравнении с импортным адьювантом.

Материал и методика исследований. Для проведения исследований были использованы антигены вируса ньюкаслской болезни (НБ), штамм «Ла-Сота», с биологической активностью $10^{10,3}$ ЭИД₅₀/см³, определенной до инаktivации, вируса синдрома снижения яйценоскости-76 (ССЯ-76), штамм «В8/78», с гемагглюти-

нирующей активностью $16 \log_2$; масляные адьюванты Montanide ISA-70 VG (Seppic, Франция) и АБ-М4 (В/М) отечественного производства. При изготовлении образцов инаktivированных вакцин эмульгирование водного и масляного компонентов в соотношении 30:70 проводили на оборудовании ULTRA-TURRAX T-25.

Контроль изготовленных вакцин на стерильность выполняли по ГОСТ 28085. Контроль полноты инаktivации вирусных компонентов проводили методом трех последовательных пассажей на развивающихся эмбрионах кур (НБ) и уток (ССЯ-76). Стабильность эмульсии оценивали методом термостатирования образцов при $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ в течение 30 сут. Кинематическую вязкость измеряли вискозиметром ВПЖ-2.



Безвредность инактивированных образцов вакцин определяли введением четырехкратной дозы препарата (2,0 см³) цыплятам (по 10 голов в каждой группе). Срок наблюдения составлял 20 дней. Вакцину считали безвредной, если иммунизированные цыплята в течение срока наблюдения оставались живыми, без клинических признаков переболевания, а при вскрытии птицы на месте введения

вакцины отсутствовали выраженная воспалительная реакция и некроз тканей.

Антигенную активность вакцин изучали в динамике, оценивая уровень иммунного ответа у цыплят опытных групп (по 10 голов в каждой) после подкожной иммунизации препаратом в объеме 0,5 см³. 10 голов цыплят оставляли интактными в качестве чистого контроля. После иммуниза-

ции еженедельно от цыплят брали кровь, получали сыворотки и проводили серологические исследования. Антигенную активность компонентов НБ и ССЯ-76 оценивали по титрам поствакцинальных антител в РТГА.

Вакцину считали антигенно активной по компонентам НБ и ССЯ-76, если через 28 дней и далее после вакцинации уровень сывороточных антител в РТГА у 80% привитых цыплят в 4 и более раз превышал показатели контрольных цыплят и имел значение не ниже 4,0 log₂ для компонента НБ и не ниже 5,0 log₂ – для компонента ССЯ-76.

Результаты исследований и их обсуждение. Антигены НБ и ССЯ-76 смешивали между собой, исходя из такого расчета, чтобы одна доза вакцины содержала не менее 10^{9,0} ЭИД₅₀ вируса НБ и не менее 1000 ГАЕ вируса ССЯ-76, определенных до инактивации. Из смеси антигенов НБ и ССЯ-76 были изготовлены два образца инактивированных эмульгированных ассоциированных вакцин, отличающихся только используемым адъювантом – АБ-М4 (В/М) или Montanide ISA-70 VG.

После контроля вакцин на стерильность и полноту инактивации с положительным результатом была измерена их кинематическая вязкость, которая составила не более 65 мм²/с для каждой, что соответствует нормативным значениям (20-150 мм²/с).

После введения цыплятам четырехкратной дозы вакцин (НБ+ССЯ-76)+ АБ-М4 (В/М) и (НБ+ССЯ-76)+ИЗА-70 VG в течение всего срока наблюдения они оставались живыми, без клинических признаков переболевания. При



вскрытии птицы на месте введения вакцины отсутствовали выраженные воспалительные реакции и некроз тканей.

Результаты исследований антигенной активности экспериментальных образцов инактивированных эмульгированных ассоциированных вакцин (НБ+ССЯ-76)+АБ-М4

(В/М) и (НБ+ССЯ-76)+ ISA-70 VG представлены на рис. 1 и 2.

Как видно из приведенных графиков, антигенная активность образцов инактивированных эмульгированных ассоциированных вакцин (НБ+ССЯ-76)+АБ-М4 (В/М) и (НБ+ССЯ-76)+ ISA-70 VG была практически идентичной.

Заключение. Таким образом, исследования показали, что по таким параметрам, как антигенная активность, безвредность, стабильность эмульсии, вязкость вакцина на базе отечественного адьюванта не уступает аналогу, изготовленному с применением импортного адьюванта.

Литература / References

1. Исаенко, Е.Ю. Адьюванты в современной вакцинологии / Е.Ю. Исаенко, Е.М. Бабиц, И.В. Елисеева, Л.А. Ждамарова, В.И. Белозерский, С.А. Колпак // *Annals of Mechnikov's Institute*. - 2013. - №4. - С. 5-21.
2. Singh, M. Recent advances in veterinary vaccine adjuvants / M. Singh, D.T. O'Hagan // *Intl. J. Parasitol.* - 2003. - V. 33. - No 5-6. - P. 469-478. doi: 10.1016/s0020-7519(03)00053-5
3. Di Pasquale, A. Vaccine adjuvants: from 1920 to 2015 and beyond / A. Di Pasquale, S. Preiss, F. Tavares Da Silva, N. Garçon // *Vaccines*. - 2015. - V. 3. - No 2. - P. 320-343. doi: 10.3390/vaccines3020320
4. Reed, S.G. Key roles of adjuvants in modern vaccines / S.G. Reed, M.T. Orr, C.B. Fox // *Nat. Med.* - 2013. - V. 19. - No 12. - P. 1597-1608. doi: 10.1038/nm.3409
5. Tehrani, N.Kh. Survey protein vaccine formulated with Montanide ISA 70 effects following immunization and after challenge with *Leishmania major* / N.Kh. Tehrani, M. Mahdavi, A.A. Imani Fooladi, F. Tabatabaie // *Biosci. Biotech. Res. Asia*. - 2014. - V. 11. - No 1. - P. 53-60. doi: 10.13005/bbra/1232
6. Ghadimipour, R. Effects of selected adjuvants on immunogenicity and protectivity of *Pasteurella multocida* bacterin vaccine in chickens / R. Ghadimipour, M. Ghorbanpoor, D. Gharibi, M. Mayahi, A.R. Jabbari // *Arch. Razi Inst.* - 2021. - V. 76. - No 4. - P. 741-749. doi: 10.22092/ari.2020.343103.1495
7. Панкратов, С.В. Испытание масляных адьювантов для изготовления вакцины против респираторного микоплазмоза птиц / С.В. Панкратов, Н.Ю. Серова, А.А. Сухинин, Е.И. Приходько, А.В. Рузина // *Вет. фармакол. вестник*. - 2022. - №4. - С. 8-15. doi: 10.17238/issn2541-8203.2022.4.8

Сведения об авторах:

Дубовой А.С.: старший научный сотрудник отдела вирусологии и опухолевых болезней птиц; alexsd07@mail.ru. **Самусева Г.Н.:** старший научный сотрудник отдела вирусологии и опухолевых болезней птиц; samgally@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 04.10.2023; одобрена после рецензирования 29.10.2023; принята к публикации 22.11.2023.

Research article

Effectiveness of Russian Oil Adjuvant as the Component of Inactivated Vaccines against Avian Viral Infections

Alexander S. Dubovoy, Galina N. Samuseva

All-Russian Research Veterinary Institute of Poultry Science – branch of the Federal Scientific Center “All-Russian Research and Technological Institute of Poultry”

Abstract. The results of the comparative study of the effectiveness of Russian oil adjuvant AB-M4(W/M) and its imported analogue Montanide ISA-70 VG (Seppic, France) as the components of inactivated emulsified associated

vaccine against Newcastle disease and egg drop syndrome-76 (EDS-76) are presented. It was experimentally shown that antigenic activity, biosafety, emulsion stability, viscosity of the vaccine produced with the use of the Russian adjuvant were not inferior as compared to the vaccine produced with the use of the imported adjuvant.

Keywords: *antigenic activity, inactivated vaccine, adjuvant, Newcastle disease, egg drop syndrome-76.*

For Citation: *Dubovoy A.S., Samuseva G.N. (2023) Effectiveness of Russian oil adjuvant as the component of inactivated vaccines against avian viral infections. Ptitsevodstvo, 72(12): 75-78. (in Russ.)*
doi: 10.33845/0033-3239-2023-72-12-75-78

(For references see above)

Authors:

Dubovoy A.S.: Senior Research Officer, Dept. of Virology and Tumor Diseases of Poultry; alexsd07@mail.ru.

Samuseva G.N.: Senior Research Officer, Dept. of Virology and Tumor Diseases of Poultry; samgally@mail.ru.

Submitted 04.10.2023; revised 29.10.2023; accepted 22.11.2023.

© Дубовой А.С., Самусева Г.Н., 2023

