

Сравнительная оценка эффективности использования различных пород кур в качестве продуцентов вакцинного сырья для производства гриппозных вакцин

Елена Сергеевна Федорова, Ольга Игоревна Станишевская

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных (ВНИИГРЖ) – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста»

Аннотация: Статья посвящена проблеме получения качественного сырья (аллантаической жидкости развивающегося куриного эмбриона) для производства живых аттенуированных гриппозных вакцин и необходимости создания отечественных специализированных для этой цели пород и популяций кур. Представлены данные исследований по оценке репродуктивной и инфекционной активности вирусов гриппа при культивировании их в эмбрионах специализированной (для целей биопромышленности) породы кур русская белоснежная (РБ) в сравнении со стандартно используемыми эмбрионами (от кур промышленных яичных линий). Установлено, что эмбрионы кур породы РБ по инфекционной активности вирусов гриппа на 11,7-15,1% превосходили стандартно используемые эмбрионы. Абсолютный и относительный объем аллантаической жидкости в 13-дневных эмбрионах кур породы РБ был выше на 4,4-16,9 и на 11,9-18,5% соответственно. Количество наработанного гемагглютинина, в пересчете на эмбрион, также было больше у кур РБ (на 15,8-19,3%).

Ключевые слова: куры, вакцинное сырье, вирус гриппа, репродуктивная активность вируса, селекция кур.

Для цитирования: Федорова, Е.С. Сравнительная оценка эффективности использования различных пород кур в качестве продуцентов вакцинного сырья для производства гриппозных вакцин / Е.С. Федорова, О.И. Станишевская // Птицеводство. – 2023. – №9. – С. 13-16.

doi: 10.33845/0033-3239-2023-72-9-13-16

Введение. Вакцинация против гриппа является наиболее экономически эффективным методом профилактики гриппозных инфекций. Доступность вакцин является одним из ключевых факторов эффективной защиты населения от вспышек сезонного и пандемического гриппа [1]. Сопутствующая циркуляция вирусов гриппа в организме человека и животных в сочетании с антигенным дрейфом и/или антигенным сдвигом (генетическая реассортация) может привести к появлению новых вирусов гриппа, которые могут инфицировать человека и вызывать передачу вируса от человека к человеку. Такие вирусы могут быстро распространяться у людей с низким или вообще отсутствующим иммунитетом и приводить к пандемии [2].

Живые гриппозные аттенуированные вакцины (ЖГАВ) могут инициировать специфические для гриппа иммунные реакции и вызывать широкую перекрестную реактивность к дрейфующим штаммам [3], которые являются важными атрибутами вакцин-кандидатов против пандемического гриппа. Помимо индукции защитных сывороточных нейтрализующих антител, ЖГАВ также вызывают врожденные и местные IgA-антитела слизистых оболочек дыхательных путей и клеточно-опосредованные иммунные реакции [4]. Современные противогриппозные вакцины производятся преимущественно с использованием развивающихся куриных эмбрионов. Высокий выход вакцинного эмбрионального сырья и назальное введение делают ЖГАВ

предпочтительными для использования в условиях пандемии.

Будучи зависимыми от поставок яиц вакцинного качества, производители вакцин не могут быстро подстраиваться под требования рынка к количеству производимых доз. Это может привести к нехватке вакцин, особенно во время пандемических ситуаций. В качестве сырья для производства вакцин лучшим выбором являются SPF-яйца (свободные от специфических патогенов), но альтернативой им также служат «чистые» яйца, получаемые, в том числе, от кур промышленных яичных линий. Создание отечественных пород и популяций кур для производства эмбриональных вирусных вакцин является актуальным решением в современных реалиях рынка [5-7].



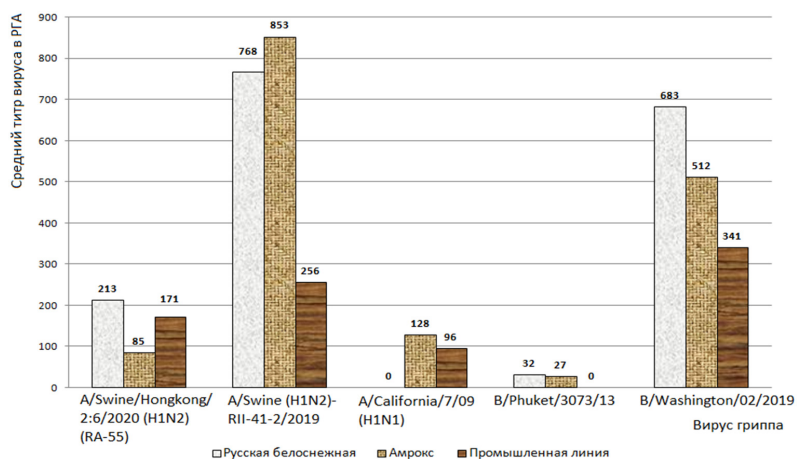


Рис. 1. Сравнение репродуктивной активности вирусов гриппа в эмбрионах различных пород кур в реакции гемагглютинации (РГА) в первом пассаже (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России)

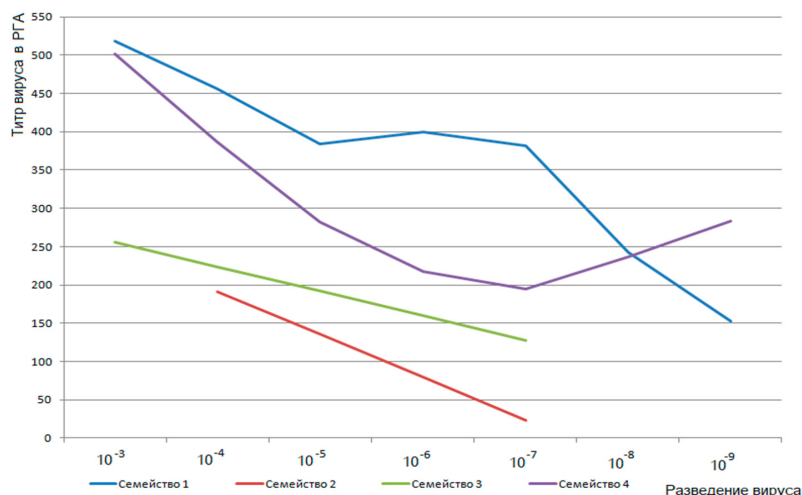


Рис. 2. Инфекционная активность вируса гриппа A/Swine(H1N1) RII-41-2/2019 в различных разведениях в эмбрионах кур русской белоснежной породы в зависимости от происхождения кур по матерям

фекционной активности вирусов гриппа в 10-кратных разведениях в системе развивающихся куриных эмбрионов, а также определение общего титра вируса в реакции гемагглютинации (РГА). В исследованиях были использованы вакцинные штаммы вирусов гриппа А (A/Swine/Hongkong/2:6/2020 (H1N1) (RA-55); A/Swine (H1N2)-RII-41-2/2019; A/California/7/09 (H1N1)) и В (B/Phuket/3073/13; B/Washington/02/2019); количество 12-13-суточных эмбрионов на каждый штамм – 10 шт. в двух повторах.

Оценку фактического объема аллантаической жидкости у 13-суточных эмбрионов кур русской белоснежной породы (72 шт.) после заражения вирусом гриппа IVR-215 A/Victoria/2570/2019 (H1N1) – like virus, а также его продуктивности (содержание гемагглютината (ГА) в вирусосодержащей аллантаической жидкости) в сравнении со стандартно используемыми куриными эмбрионами от кур яичных промышленных линий (две контрольные группы, по 72 и 54 шт.) проводили во ФГУП СПБНИИВС ФМБА России.

Полученные данные обрабатывали с помощью статистического редактора Microsoft Excel и программы для статистического анализа данных Statistica 10.0.

Результаты исследований и их обсуждение. Исследованиями по изучению репродуктивной активности пяти штаммов вакцинного вируса гриппа в реакции гемагглютинации установлено, что уровень накопления вируса выше для кур генофондных пород (русская белоснежная, амрокс) в сравнении с курами промышленных яичных линий (рис. 1).

Эмбрионы кур русской белоснежной породы по инфекционной активности вирусов гриппа также превосходили стандартно используемые эмбрионы. Напри-

Целью наших исследований было апробировать вновь созданную специализированную породу кур русская белоснежная в качестве продуцента сырья для производства гриппозных вакцин.

Материал и методика исследований. Исследования проводились на курах новой породы русская белоснежная (специализированной для целей биопромышленности – производства эмбриональных вирусных вакцин, заявка на селекционное достижение № 84085 / 7852688 от 23.07.2021 г.) и амрокс в возрасте 40 недель жизни, разводимых в ЦКП «Генетическая

коллекция редких и исчезающих пород кур» ВНИИГРЖ. Птица содержалась в индивидуальных клетках при искусственном осеменении и принятой в хозяйстве технологии кормления и содержания. Контрольные группы были представлены стандартно используемыми куриными эмбрионами от промышленных яичных кур (кроссы Hisex White и Decalb White).

Определение репродуктивной активности вирусов гриппа проводили в ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России (Санкт-Петербург), оно включало в себя исследование ин-



мер, инфекционная активность вируса гриппа A/Swine (H1N2)-RII-41-2/2019 (в Ig) для эмбрионов русской белоснежной породы составила 10,2 ЭИД₅₀/мл против 8,66-9,0 ЭИД₅₀/мл для эмбрионов, полученных от промышленной птицы.

Абсолютный объем аллантоисной жидкости в 13-дневных эмбрионах кур русской белоснежной породы был выше, чем в контрольных группах, на 4,4-16,9%, относительный – на 11,9-18,5% (табл. 1). Количество наработанного ГА, в пересчете на эмбрион, было статистически значимо выше (P<0,05) в опытной группе (на 15,8-19,3%).

Хотя в целом куры породы русская белоснежная показали более высокий выход экстраэмбриональной жидкости, а также отличались более высоким качеством вирусосодержащей аллантоисной жидкости (ВАЖ) эмбрионов при заражении их вирусами гриппа, при оценке семей кур наблюдается достаточно высокая изменчивость по чувствительности их эмбрионов к вирусу (C_v на уровне 28-30%). Это дает возможность использования генетико-селекционных методов на основе семейной селекции для создания специализированной популяции в породе кур русская белоснежная, предназначенной для

Таблица 1. Сравнение репродуктивной активности вируса гриппа IIV-215 A/Victoria/2570/2019 (H1N1) в 13-дневных эмбрионах различных пород кур в реакции гемагглютинации (РГА) (ФГУП СПБНИИВС ФМБА России)

Группа	Н, шт.	Масса яйца, г	Объем аллантоисной жидкости, мл	Относительный объем жидкости, мл/г массы яйца	Кол-во ГА на эмбрион, мкг
Русская белоснежная (опытная)	72	60,1±1,0	13,6 ^a ±0,6	0,227 ^a ±0,009	216,6 ^a ±12,5
Промышленная линия 1 (контрольная 1)	72	59,5±1,3	11,3 ^b ±0,8	0,185 ^b ±0,016	174,9 ^b ±13,9
Промышленная линия 2 (контрольная 2)	54	65,0±1,4	13,0±0,8	0,200±0,012	182,4 ^b ±12,1

Цифры в столбцах, помеченные разными буквами, различаются достоверно, P<0,05.

производства живых аттенуированных гриппозных вакцин.

Так, у эмбрионов кур, относящихся к 1-му и 4-у семействам, наблюдается значительно более высокая инфекционная активность вируса гриппа в различных разрежениях в сравнении с эмбрионами кур, происходящих из 2-го и 3-го семейств (рис. 2). При этом эмбрионы кур, относящихся ко 2-му семейству, демонстрируют самую низкую активность вируса, и поэтому при проведении селекционной работы на повышение качества вакцинного сырья данное семейство должно быть элиминировано.

Заключение. В результате вирусологических исследований по оценке продуктивности вирусосодержащих куриных эмбрионах

русской белоснежной породы в сравнении с культивированием в стандартно используемых куриных эмбрионах установлено, что выход гемагглютината в ВАЖ, выход гемагглютината в пересчете на эмбрион и выход ВАЖ выше в группе эмбрионов кур породы русская белоснежная.

Исследованиями на специализированной для целей биопромышленности породе русская белоснежная также установлена возможность селекции кур этой породы генетико-селекционными методами на повышение качества вакцинного сырья для производства живых аттенуированных гриппозных вакцин.

Исследования проводятся по теме Гос. задания №121052600357-8.

Литература / References

1. Soema, P.C. Current and next generation influenza vaccines: formulation and production strategies / P.C. Soema, R. Kompier, J.-P. Amorij, G.F.A. Kersten // Eur. J. Pharm. Biopharm. - 2015. - V. 94. - P. 251-263. doi: 10.1016/j.ejpb.2015.05.023
2. Jin, H. Production of live attenuated influenza vaccines against seasonal and potential pandemic influenza viruses / H. Jin, Z. Chen // Curr. Opin. Virol. - 2014. - V. 6. - P. 34-39. doi: 10.1016/j.coviro.2014.02.008
3. Murphy, B.R. Principles underlying the development and use of live attenuated cold-adapted influenza A and B virus vaccines / B.R. Murphy, K. Coelingh // Viral Immunol. - 2002. - V. 15. - No 2. - P. 295-323. doi: 10.1089/08828240260066242
4. Cheng, X. Evaluation of the humoral and cellular immune responses elicited by the live attenuated and inactivated influenza vaccines and their roles in heterologous protection in ferrets / X. Cheng, J.R. Zengel, A.L. Suguitan, J.Q. Xu, W. Wang, J. Lin, H. Jin // J. Infect. Dis. - 2013. - V. 208. - No 4. - P. 594-602. doi: 10.1093/infdis/jit207
5. Fedorova, E.S. Evaluation of chickens of gene pool breeds and commercial lines on the yield of vaccine raw materials of their embryos in a comparative aspect / E.S. Fedorova, O.I. Stanishevskaya // Agrar. Sci. - 2021. - V. 346. - No 3. - P. 30-33. doi: 10.32634/0869-8155-2021-346-3-30-33

6. Kock, M. Fertile eggs - a valuable product for vaccine production / M. Kock, G. Seemonn // Lohmann Information. - 2008. - V. 43. - No 2. - P. 37-40.
7. Коновалова, Е.Л. Технология выращивания кур, свободных от возбудителей инфекционных болезней, и их использование при диагностике вирусных заболеваний: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук / Е.Л. Коновалова. - Троицк, 2002. - 20 с.

Сведения об авторах:

Федорова Е.С.: кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики, разведения и сохранения генетических ресурсов сельскохозяйственных птиц; osot2005@yandex.ru.

Станишевская О.И.: доктор биологических наук, зав. лабораторией генетики, разведения и сохранения генетических ресурсов сельскохозяйственных птиц; olgastan@list.ru.

Статья поступила в редакцию 12.05.2023; одобрена после рецензирования 22.06.2023; принята к публикации 26.08.2023.

Research article



**Comparative Evaluation of Developing Embryos of Different Chicken Breeds
as Raw Materials for Production of Influenza Vaccines**

Elena S. Fedorova, Olga I. Stanishevskaya

All-Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding - branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Abstract. *The problem of production of high-quality raw materials (allantoic fluid of developing chicken embryos) for the production of live attenuated influenza vaccines is discussed. The necessity of selection of breeds and populations of chickens specialized for this purpose is shown. The data on the assessment of the reproductive and infectious activity of different influenza viruses cultured in embryos of a specialized (for the purposes of the bio-industry) chicken breed Russian Snow-White (RSW) in comparison with commonly used embryos (from chickens of commercial layer crosses) are presented. It was found that the infectious activity of influenza viruses cultured in RSW embryos was higher by 11.7-15.1% in compare to the same viruses cultured in the standard embryos. The absolute and relative volumes of allantoic fluid in 13-day-old RSW embryos were higher by 4.4-16.9 and 11.9-18.5%, respectively. The amount of accumulated hemagglutinin (per embryo) was also higher in RSW embryos by 15.8-19.3%.*

Keywords: chickens, raw materials for vaccine production, influenza virus, viral reproductive activity, selection of chickens.

For Citation: Fedorova E.S., Stanishevskaya O.I. (2023) Comparative evaluation of developing embryos of different chicken breeds as raw materials for production of influenza vaccines. *Ptitsevodstvo*, 72(9): 13-16. (in Russ.)
doi: 10.33845/0033-3239-2023-72-9-13-16

(For references see above)

Authors:

Fedorova E.S.: Cand. of Biol. Sci., Senior Research Officer, Lab. of Genetics, Breeding, and Gene Pool Preservation of Poultry; osot2005@yandex.ru. **Stanishevskaya O.I.:** Dr. of Biol. Sci., Head of Lab. of Genetics, Breeding, and Gene Pool Preservation of Poultry; olgastan@list.ru.

Submitted 12.05.2023; revised 22.06.2023; accepted 26.08.2023.

© Федорова Е.С., Станишевская О.И., 2023