

личных форм организации учебного процесса позволяет успешно подготовить отвечающих современным требованиям специалистов.

О высокой квалификации специалистов, подготовленных в УО «ГГАУ», свидетельствуют результаты республиканских конкурсов мастерства среди работников по искусственному осеменению животных, на которых они неоднократно в различных номинациях занимали первые и вторые места.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкция по искусственному осеменению и воспроизводству стада в скотоводстве / Е. В. Раковец [и др.]. – Мн., 1999. – 88 с.
2. Национальная технология замораживания и использования спермы племенных быков-производителей. Под редакцией профессора, д. б. н. Н. М. Решетниковой. – Москва, 2008. – С. 103-116.
3. Платонов, Е. М. Необходимо учитывать скорость движения спермиев / Е. М. Платонов // Животноводство. – 1996. – № 4. – С. 59-61.
4. Чалаев, А. М. Молочная продуктивность и сроки осеменения коров / А. М. Чалаев // Зоотехния. – 2003. – № 6. – С. 29-30.

УДК 619:616.9:636.5:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОМОРФОГЕНЕЗА У ПТИЦ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЖИВЫМИ, ВЕКТОРНЫМИ И ИНАКТИВИРОВАННЫМИ ВАКЦИНАМИ

И. Н. Громов

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

г. Витебск, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 210026,
г. Витебск, ул. Доватора, 7/11; e-mail: gromov_igor@list.ru)

***Ключевые слова:** цыплята, куры, иммунная система, иммуноморфологические реакции, вирус-вакцина, живая векторная вакцина, инактивированная вакцина.*

***Аннотация.** В работе представлены результаты исследований по установлению закономерностей иммуноморфогенеза у цыплят и ремонтного молодняка кур при иммунизации против инфекционных болезней различными видами вакцин: живыми вирусными, векторными и иммунокомплексными вакцинами, инактивированными вакцинами (моно- и ассоциированными). Рассмотрены особенности протекания специфических иммуноморфологических реакций (микро- и макрофагальная, лимфоидно-макрофагальная реакции, бласттрансформация Т- и В-лимфоцитов, плазмощитарная реакция, формирование гранулем) на месте инъекции, в центральных и периферических органах иммунной системы птиц при различных способах иммунизации. Описаны морфологические изменения при наиболее распространенных поствакцинальных*

осложнениях: некроз В-лимфоцитов клоакальной сумки цыплят, иммунизированных вирус-вакцинами против инфекционной бурсальной болезни (ИББ) на фоне эмбрионального и кормового токсикозов; последовательное развитие гнойно-фибринозного воспаления мягких тканей в области шеи и межжелудочного пространства, спондилита, миелита, процессов фибротизации тканей на месте инъекции инактивированных эмульгированных бактериальных вакцин при нарушении технологии их применения.

THE FEATURES OF IMMUNOMORPHOGENESIS IN BIRDS, IMMUNIZED AGAINST INFECTIOUS DISEASES WITH LIVE, VECTOR AND INACTIVATED VACCINES

I. N. Gromov

EI «Vitebsk order «Badge of Honor» Academy of veterinary medicine»
Vitebsk, Republic of Belarus (Republic of Belarus, 210026, Vitebsk,
210026, 7/11 Dovatora st.; e-mail: gromov_igor@list.ru)

Key words: *chickens, hens, immune system, immunomorphological reactions, virus vaccine, live vector vaccine, inactivated vaccine.*

Summary. *The work presents the results of studies of immunomorphogenesis in chickens and hen youngsters, immunized against infectious diseases by various types of vaccines: live viral, vector and immunocomplex vaccines, inactivated vaccines (mono- and associated). Features of specific immunomorphological reactions (micro- and macrophagal, lymphoid-macrophagal, blasttransformation of T- and B-lymphocytes, plasmocytic reaction, granulomas formation) in tissues at the injection site, in central and peripheral organs of the immune system of birds in different immunization methods are considered. Morphological changes are described in the most common postvaccinal complications: B-lymphocyte necrosis of the cloacal bursa of chickens immunized with virus-vaccines against infectious bursal disease (IBB) against the background of embryonic and fodder toxicosis; successive development of purulent-fibrinose inflammation of soft tissues in the neck, spondylitis, myelitis, tissue fibrotization processes at the injection site of inactivated emulsified bacterial vaccines in case of violation of their application technology.*

(Поступила в редакцию 28.05.2020 г.)

Введение. В комплексе мероприятий по предупреждению и ликвидации инфекционных болезней птиц основное место уделяется специфической профилактике с использованием живых и инактивированных вакцин. На практике эффективность проведенной вакцинации оценивается по 2 критериям: 1. напряженность поствакцинального гуморального иммунитета (определение титров специфических антител); 2. эпизоотическое благополучие птицефабрики по данной болезни в течение определенного промежутка времени после проведенной иммунизации [1, 2]. Другие критерии оценки, основанные на проведении

дополнительных лабораторных исследований, используются редко. В то же время известно, что вакцины против болезни Марека и оспы индуцируют развитие преимущественно клеточного иммунитета. Поэтому невозможно провести оценку эффективности проведенной вакцинации против указанных болезней с помощью только серологического метода исследования.

Следует также учитывать, что вакцины готовят из ослабленных, рекомбинантных или убитых штаммов вирусов [1, 6]. При попадании в организм они вызывают иммунобиологическую перестройку, направленную на становление специфического иммунитета против определенной болезни. Являясь чрезвычайными раздражителями для организма, вакцинные препараты, попадая во внутреннюю среду, наряду с иммунобиологической перестройкой, вызывают комплекс адаптационных реакций, отражающих кратковременное расстройство гомеостаза. Эти реакции сопровождаются развитием расстройств функционального состояния организма птиц, а иногда и серьезными необратимыми осложнениями. В литературе они обозначаются различными терминами: реактогенность, побочное действие вакцин, прививочные реакции, поствакцинальные осложнения. При этом поствакцинальные осложнения у птиц необязательно будут иметь выраженное клиническое проявление. Как правило, изменения развиваются на клеточном уровне. Поэтому использование морфологических исследований позволяет наиболее полно учесть воздействие вакцины на организм птиц. При этом для оценки структурных изменений целесообразно исследовать не отдельные показатели, а комплекс тестов, используемых в современной иммуноморфологии. В течение нескольких десятилетий сотрудниками кафедры патологической анатомии и гистологии УО «ВГАВМ» проводятся фундаментальные и прикладные исследования по изучению динамики морфологической перестройки органов иммунитета (иммуноморфогенеза) у млекопитающих и птиц при вакцинации. Основоположителем отечественной научной школы ветеринарных иммуноморфологов был доктор ветеринарных наук, профессор М. С. Жаков [3]. В настоящее время школой руководит заведующий кафедрой патанатомии и гистологии УО «ВГАВМ», доктор ветеринарных наук, профессор В. С. Прудников. Следует отметить, что накопленный опыт используется сотрудниками кафедры не только в научной работе, но и при оказании практической помощи работникам АПК. Так, в 2015-2020 гг. автором данной работы проведены 32 гистологические экспертизы по оценке иммунного статуса птиц на фоне вакцинации против ряда вирусных и бактериальных болезней.

Цель работы – определить закономерности иммуноморфологической перестройки в организме цыплят и ремонтного молодняка кур при иммунизации против инфекционных болезней различными био-препаратами: живыми вирусными, иммунокомплексными и векторными вакцинами, инактивированными вакцинами (моно- и ассоциированными).

Материал и методика исследований. Исследования были проведены в условиях лаборатории кафедры патологической анатомии и гистологии УО «ВГАВМ». В качестве материала для исследований использовали кусочки органов, полученные от трупов цыплят-бройлеров 3-42-дневного возраста, цыплят яичных кроссов 3-45-дневного возраста, ремонтного молодняка 60-120-дневного возраста с целью установления иммуноморфогенеза при иммунизации:

- живыми вирусными вакцинами: против инфекционной бурсальной болезни из штаммов «Винтерфильд 2512» (ОАО «Покровский завод биопрепаратов», РФ), «LC-75» («HIPRA», Испания), «КМБ» (ООО «Биовет-К», РФ), против инфекционной анемии цыплят (ИАЦ) из штаммов «Сух-1» («Elanco», США), «ИК-4» (ООО «Биовет-К», РФ), «228E» («MSD Animal Health», Нидерланды), против инфекционного бронхита из штамма «4-91» («MSD Animal Health», Нидерланды), против болезни Марека вирус-вакциной из апатогенного штамма «CVI-988» вируса герпеса цыплят и апатогенного штамма «FC-126» вируса герпеса индеек («MSD Animal Health», Нидерланды);

- живой иммунокомплексной вакциной «TRANSMUNE IBD» («Ceva Sante Animale», Франция) против ИББ;

- живыми векторными вакцинами: «VAXXITEK HVT + IBD» против инфекционной бурсальной болезни (ИББ) и болезни Марека (БМ) («Boehringer Ingelheim», Германия), «VECTORMUNE FP-LT» (Ceva Sante Animale, Франция) против инфекционного ларинготрахеита (ИЛТ) и оспы, «VECTORMUNE FP-MG + AE» против оспы, респираторного микоплазмоза и инфекционного энцефаломиелита;

- инактивированными эмульгированными вакцинами против ньюкаслской болезни (НБ), инфекционного бронхита кур (ИБК) и синдрома снижения яйценоскости (ССЯ) (производители – РУП «ИЭВ им. С. Н. Вышелесского»; «Ceva Sante Animale», Франция), против гемофилеза («Boehringer Ingelheim», Германия).

Для гистологического исследования отбирали кусочки ткани с места инъекции вакцин (при парентеральном применении), бедренной кости, тимуса, бурсы Фабрициуса, селезенки, железы Гардера, стенки тонкого кишечника, дивертикула Меккеля, пищеводной и слепкишечных миндалин, гортани, трахеи [5]. Органы фиксировали в 10%-м рас-

творе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. Кусочки костной ткани предварительно декальцинировали в 10%-м растворе уксусной кислоты. Зафиксированный материал подвергали уплотнению путем заливки в парафин по общепринятой методике [5] с помощью автомата для гистологической обработки тканей «MICROM STP 120» (Германия). Гистологические срезы кусочков органов готовили на санном микротоме. Их окрашивали гематоксилин-эозином [4]. Депарафинирование и окрашивание гистосрезов проводили с использованием автоматической станции «MICROM HMS 70». Гистологическое исследование проводили с помощью светового микроскопа «Биомед-6» (Россия). Полученные данные документированы микрофотографированием с использованием цифровой системы считывания и ввода видеоизображения «ДСМ-510», а также программного обеспечения по вводу и предобработке изображения «ScopePhoto».

Результаты исследований и их обсуждение.

Установлено, что при введении живых и иммунокомплексных вакцин иммуноморфологические реакции у птиц отличаются относительно высокой скоростью протекания. Они ярко выражены уже на 3-й день после применения вакцины и завершаются на 7-14-й дни после вакцинации. Длительность иммунного ответа зависит от остаточной вирулентности вакцинного штамма возбудителя и продолжительности его репликации в восприимчивых клетках-мишенях. Как правило, живые и иммунокомплексные вакцины индуцируют как системный, так и локальный иммунитет (в месте введения вакцины, т. е. в месте наиболее вероятного проникновения эпизоотического вируса). При использовании векторных вакцин превалирует локальный иммунитет, иммуноморфологические изменения развиваются преимущественно в тканях на месте их введения (перепонка крыла, дерма кожи, мышечная ткань). У птиц, иммунизированных моно- и ассоциированными инактивированными вакцинами, иммуноморфологические реакции сходны с таковыми при использовании живых биопрепаратов. Вместе с тем применение инактивированных вакцин вызывает у птиц менее выраженную, но более продолжительную иммуноморфологическую перестройку. Во-первых, это связано с полной инактивацией исходных вирусов. Во-вторых, в состав данного типа вакцин входят масляные адъюванты, обеспечивающие медленную резорбцию антигенов из места инъекции. Данные вакцины применяются парентерально, что предопределяет системный характер иммуноморфологических изменений.

Характер иммуноморфологической перестройки организма птиц определяется в первую очередь видом вакцины (живая вирус-вакцина,

живая векторная, инактивированная), иммуногенностью биопрепарата, а также способом и кратностью его введения.

Микро- и макрофагальная реакция характеризуется инфильтрацией (т. е. пропитыванием) ткани макрофагами (гистиоцитами) и микрофагами (псевдоэозинофилами), активным фагоцитозом ими вакцинных антигенов и поврежденных тканей. Микрофагальная реакция ярко выражена в ткани на месте введения моно- и ассоциированных вакцин, содержащих бактериальные антигены (например, возбудителя гемофилаза). В то же время при введении живых, иммунокомплексных и векторных вакцин микрофагальная реакция обычно не выражена, а макрофагальная – слабая. Как правило, в ткани на месте введения биопрепарата развивается лимфоидно-макрофагальная реакция. При парентеральной (внутримышечной, подкожной, внутрикожной) иммунизации лимфоидно-макрофагальная инфильтрация выражена в месте инъекции (дерма кожи, подкожная клетчатка, мышечная ткань – рисунки 1, 2), при пероральной – в слизистой оболочке тонкого кишечника, дивертикула Меккеля, глоточной, пищеводной и слепки кишечных миндалин, фабрициевой бursы, при аэрозольной вакцинации – в железе Гардера, лимфоидной ткани, ассоциированной с парабронхами.

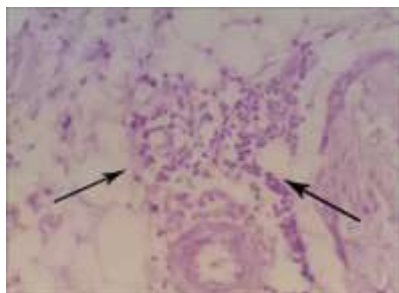


Рисунок 1 – Микрофото.
Лимфоидно-макрофагальная инфильтрация тканей перепонки крыла 14 день после введения вакцины «VECTORMUNE FP-LT». Гематоксилин-эозин. Биомед-6. Ув.: x 480

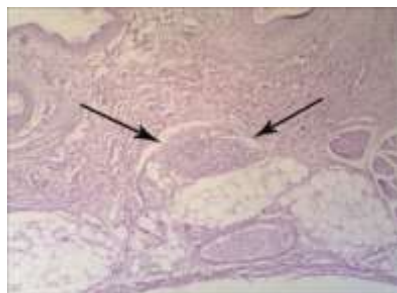


Рисунок 2 – Микрофото.
Формирование лимфоидного узелка в ткани на месте введения вакцины против ИАЦ из штамма «ИК-4» на 14 день после иммунизации. Гематоксилин-эозин. Биомед-6. Ув.: x 120

Бласттрансформация В-лимфоцитов характеризуется интенсивным размножением В-лимфоцитов с появлением бластных форм клеток. По сравнению с дифференцированными (зрелыми) формами они отличаются большими размерами как клетки, так и ее ядра (присутствуют 2-3 ядрышка), широким ободком цитоплазмы. У птиц, в отли-

чие от млекопитающих, В-лимфоциты залегают диффузно по всему периметру лимфоидного узелка. В связи с этим у них отсутствуют светлые (реактивные) центры лимфоидных узелков, что значительно усложняет морфологическую дифференцировку лимфоидных узелков на первичные, или неактивные, и вторичные, или активные. Бласттрансформация В-лимфоцитов наблюдается в фабрициевой бурсе и В-зависимых зонах периферических органов иммунитета (это периферическая часть лимфоидных узелков селезенки, лимфоидные узелки в других органах иммунитета).

Бласттрансформация Т-лимфоцитов наблюдается в тимусе и тимусзависимых зонах периферических органов иммунитета (периартериальная зона лимфоидных узелков селезенки, межузелковые зоны в лимфоидной ткани других органов иммунитета). Эта реакция характеризуется расширением Т-зависимых зон за счет интенсивной пролиферации Т-лимфоцитов. Эта реакция ярко выражена при введении вирусных антигенов.

Плазмоцитарная реакция характеризуется появлением большого количества плазматических клеток разной степени зрелости: плазмобластов, незрелых и зрелых плазмочитов. Степень накопления плазматических клеток в органах иммунной системы (плазматизация) отражает напряженность иммуногенеза и, прежде всего, уровень выработки ими иммуноглобулинов.

Следует отметить, что инокуляция живых вирус-вакцин приводит к развитию у цыплят не только иммуноморфологических реакций, но и иммунопатологических процессов. Например, при создании биопрепаратов против ИББ сложно ослабить иммунодепрессивное действие полевого вируса. В связи с этим при введении вирус-вакцин против ИББ, даже из слабовирулентных штаммов, неизбежно развивается атрофия и делимфатизация бursы Фабрициуса, селезенки, железы Гардера, пищеводной и слепки кишечника миндалин. Наиболее характерные изменения развиваются в фабрициевой бурсе: некроз лимфоцитов, опустошение мозговой зоны лимфоидных узелков, появление структур типа «пчелиных сот», формирование микрокист и железистых структур на месте лимфоидных узелков, разрастание межузелковой соединительной ткани. Эти изменения являются морфологическими критериями приобретенного иммунодефицита. Применение «горячих» (а, порой, и «умеренных») вакцинных штаммов вируса птице с низким иммунным статусом (например, на фоне хронических полимикотоксикозов или переболевания инфекционной анемией) может спровоцировать острую вспышку болезни с развитием характерных клинических признаков и патоморфологических изменений.

Остаточные реактогенные свойства инактивированных вакцин обусловлены, во-первых, биологическими свойствами исходного микроорганизма, а во-вторых, химико-физическими свойствами применяемого адьюванта. При подкожном инъецировании инактивированных эмульгированных вакцин в область шеи возможно развитие тяжелых воспалительных процессов с захватом окружающих мягких тканей. Вначале здесь превалирует гнойное воспаление в форме гнойной инфильтрации и абсцедирования. В отдаленные сроки отмечается разрастание соединительной ткани. При макроскопическом исследовании отмечается разрастание саловидной ткани в области межжелудочного пространства, гортани и передней части пищевода, резкое сужение просветов гортани и пищевода (рисунки 3, 4).



Рисунок 3 – Макрофото.

Разрастание соединительной ткани в области межжелудочного пространства у курицы-молодки на 28-й день после вакцинации против гемофилеза

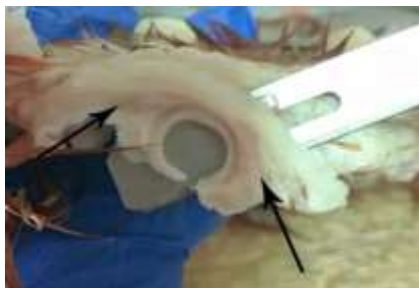


Рисунок 4 – Макрофото.

Разрастание соединительной ткани в адвентициальной оболочке гортани курицы-молодки на 28-й день после вакцинации против гемофилеза

При гистологическом исследовании гортани отмечено сужение ее просвета, умеренная лимфоидно-макрофагальная и псевдоэозинофильная инфильтрация слизистой оболочки, слабо выраженная воспалительная гиперемия мышечной оболочки, слабо выраженная псевдоэозинофильная инфильтрация, воспалительная гиперемия адвентициальной оболочки, разрастание в ней соединительной ткани, воспалительная гиперемия кровеносных сосудов скелетных мышц между гортанью и пищеводом (рисунки 5, 6). Сходные гистологические изменения выявлены в пищеводе: сужение просвета, умеренная лимфоидно-макрофагальная и псевдоэозинофильная инфильтрация, склеротизация слизистой оболочки.

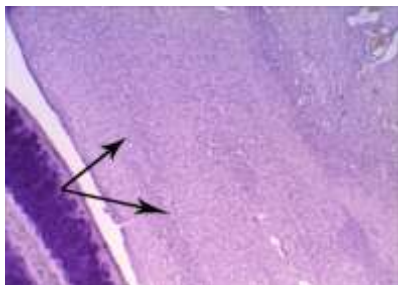


Рисунок 5 – Микрофото.
Разрастание соединительной
ткани в адвентициальной
оболочке гортани курицы-
молодки на 28-й день после
вакцинации против гемофилеза.
Гематоксилин-эозин. Биомед-6.
Ув.: x 120



Рисунок 6 – Микрофото.
Разрастание соединительной
ткани в слизистой оболочке
пищевода курицы-молодки на 28-
й день после вакцинации против
гемофилеза. Гематоксилин-эозин.
Биомед-6. Ув.: x 120

Заключение. Таким образом, гистологическое исследование эффективно дополняет другие методы лабораторной диагностики, применяемые для изучения иммунного статуса птиц, оценки напряженности поствакцинального иммунитета. Учет иммуноморфологических реакций и иммунопатологических процессов в органах и тканях вакцинированных цыплят позволяет более объективно оценить эффективность применяемых биопрепаратов, а при необходимости – скорректировать схему иммунизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громов, И. Н. Морфология иммунной системы птиц при вакцинации против вирусных болезней / И. Н. Громов. – Витебск: ВГАВМ, 2010. – С. 217-239, 261-263.
2. Диагностика, лечение и профилактика иммунодефицитов птиц / Б. Я. Бирман [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Бизнесофсет, 2008. – 147 с.
3. Жаков, М. С. Иммуноморфология и иммунопатология : методические указания / М. С. Жаков, В. С. Прудников. – Витебск: ВВИ, 1992. – 37 с.
4. Микроскопическая техника: Руководство / Д. С. Саркисов [и др.]; под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Петрова. – М.: Медицина, 1996. – С. 14-25, 36-50.
5. Громов, И. Н. Отбор и фиксация патологического материала для гистологической диагностики болезней птиц: рекомендации / И. Н. Громов, В. С. Прудников, Н. О. Лазовская. – Витебск: ВГАВМ, 2019. – 24 с.
6. Эффективность векторной и ассоциированной вакцин для специфической профилактики инфекционной бурсальной болезни / А. С. Алиев [и др.] // Ветеринария. – 2015. – № 3. – С. 12-16.