РАЗДЕЛ XIII. ВЕТЕРИНАРИЯ

Шульга Н.Н., Шульга И.С., Плавшак Л.П.

Анализ вакцин и вакцинаций

*Дальневосточный зональный научно-исследовательский ветеринарный институт
(Россия, Благовещенск)*

doi: 10.18411/lj-31-10-2017-65

idsp: 000001:lj-31-10-2017-65

Аннотация

Несомненным достижением в практике борьбы с инфекционными болезнями животных является внедрение вакцинопрофилактики. В настоящее время невозможно представить профилактику инфекционных заболеваний без применения вакцин, разработано и применяется множество вакцин против наиболее опасных болезней человека и животных. Вакцины позволяют надежно профилактировать или сводить до минимума проявления многих особо опасных болезней животных и подразделяются на инактивированный и живой ослабленный прививочный материал. В статье анализируются практическое применение и теоретические исследования живых ослабленных и инактивированных вакцин для животных в сравнении по их паразитическому воздействию на макроорганизм и ответное действие макроорганизма на воздействие убитых и живых вакцин с точки зрения микробиологии и иммунологии. Анализ вакцин позволяет сделать вывод о необоснованном перекосе производства вакцин в сторону инактивированных.

Ключевые слова: вакцинация, вакцина, иммунитет, антитело, макроорганизм.

Abstract

Definite achievement in the practice of combating infectious animal diseases is the introduction of vaccination. Currently it is impossible to imagine the prevention of infectious diseases without the use of vaccines developed and used a variety of vaccines against the most dangerous diseases of humans and animals. Vaccines reliably prevented or minimized the existence of many highly dangerous animal diseases and can be divided into inactivated and live attenuated vaccination material. The article analyzes the practical application and theoretical studies of live attenuated and inactivated vaccines for animals compared by their parasitic effect on macroorganism and response of the microorganism to the effects of killed and live vaccines from the point of view of Microbiology and immunology. An analysis of the vaccine leads to the conclusion unreasonably skewed towards the production of vaccines inactivated.

Keywords: vaccination, vaccine, immunity, antibody, macroorganism

Несомненным достижением в практике борьбы с инфекционными болезнями животных явилось внедрение вакцинопрофилактики. В настоящее время невозможно представить профилактику инфекционных заболеваний в России без применения вакцин, хотя за рубежом постепенно отказываются от применения биопрепаратов. Там где имеют возможность полной одномоментной замены поголовья фермы с заменой технологического оборудования. Вакцины позволяют надежно профилактировать или сводить до минимума проявления многих особо опасных болезней животных. Однако, несмотря на, очевидную пользу вакцинопрофилактики заразных болезней, возникает вопрос, всегда ли на практике ожидаемый результат от прививки подтверждается наличием напряженного иммунитета, и если нет, то почему? В данной статье нами поставлена задача теоретического осмысления практических проблем эффективности

живых ослабленных и инактивированных вакцин, основываясь на практических данных и основных положениях микробиологии и иммунологии.

Защита от инфекции при помощи вакцинации известна уже многие сотни лет; речь идет, прежде всего, об эмпирических попытках с помощью искусственно вызванного легкого заболевания предотвратить опасную болезнь. Так, с древних времен китайцы с этой целью втягивали в нос высушенные и измельченные оспенные корочки. Такой метод, называемый вариоляцией, долгое время был неизвестен в Европе, но приобрел популярность в Англии, после того как жена британского посла в Константинополе заразила оспой своего ребенка, который родился у нее в Турции. Вариоляция была, однако, небезопасным мероприятием, чреватаям большим риском для здоровья и самой жизни. В том же XVIII веке в Англии было известно, что люди, которым приходилось сталкиваться с коровьей оспой, редко заболевали натуральной оспой. Эдуард Дженнер (1749-1823) был первым врачом, проводившим целенаправленные эксперименты по заражению людей коровьей оспой для защиты от натуральной. Обобщив результаты своих многолетних исследований оспы, Дженнер 14 мая 1796 публично привил коровью оспу восьмилетнему мальчику Джеймсу Фипсу, взяв для этого жидкость из пустулы на руке доярки, болевшей коровьей оспой. После прививки мальчик тоже переболел коровьей оспой. А через шесть недель ребенок был инфицирован материалом, взятым от больного натуральной оспой, однако болезнь не развилась. Через несколько месяцев была сделана вторая прививка натуральной оспы, спустя пять лет - третья. Свои результаты ученый изложил в статье «Исследование причин и действия коровьей оспы».

Практика вакцинации получает все большее распространение во всем мире. Известный филантроп Джон Коукли Леттсом познакомил с ней Северную Америку. В ее популяризации участвовали президенты Адамс и Джефферсон. Джефферсон вакцинировал всю свою семью, и его примеру следуют две сотни других семей. В 1802 году в Лондоне был основан Институт по прививке оспы, в 1808 году - Дженнеровское общество. Дженнер стал его первым и пожизненным президентом [7, с.168].

Прошло, однако, около века, прежде чем Луи Пастер (1822-1895) провел первую успешную вакцинацию человека против бешенства в 1887 году. Луи Пастера можно считать первым иммунологом – экспериментатором, которому удалось создать активный иммунитет при помощи ослабленных возбудителей против холеры кур, против сибирской язвы и против бешенства у человека. В 1864 году к Пастеру обратились французские виноделы с просьбой помочь им в разработке средств и методов борьбы с болезнями вина. Результатом его исследований явилась монография, в которой Пастер показал, что болезни вина вызываются различными микроорганизмами, причём каждая болезнь имеет особого возбудителя. Для уничтожения вредных «организованных ферментов» он предложил прогревать вино при температуре 50—600. Этот метод, получивший название пастеризации, нашел широкое применение и в лабораториях, и в пищевой промышленности.

В 1865 году Пастер был приглашён своим бывшим учителем на юг Франции, чтобы найти причину болезни шелковичных червей. После публикации в 1876 году работы Роберта Коха «Этиология сибирской язвы» Пастер полностью посвятил себя иммунологии, окончательно установив специфичность возбудителей сибирской язвы, родильной горячки, холеры, бешенства, куриной холеры и других болезней. Он развил представления об искусственном иммунитете, предложил метод предохранительных прививок, в частности от сибирской язвы (1881), бешенства (совместно с Эмилем Ру, 1885), привлекая специалистов других медицинских специальностей (например, хирурга О. Ланнелонга). Первая прививка против бешенства была сделана 6 июля 1885 года девятилетнему Йозефу Майстеру по просьбе его матери. Лечение закончилось успешно, симптомы бешенства у мальчика не появились.

Позднее его именем был назван род бактерий — пастерелла (*Pasteurella*), вызывающих септические заболевания, к открытию которых он, по-видимому, не имел отношения [8, с.304].

Одновременно с Луи Пастером проблемами вакцинации занимался русский ученый Лев Семенович Ценковский (1822-1887). В научно-практической области Ценковский Л.С. работал над предохранительной прививкой сибирской язвы. Вследствие отказа Пастера допустить Ценковского в свою лабораторию, Ценковскому пришлось долгое время проработать, зная только конечные результаты прививок Пастера, чтобы самому добиться способа прививки; это ему удалось, и он дал метод получения вакцины сибирской язвы, по дешевизне превосходящей Пастеровскую. Применение ее в прививке сибирской язвы у северных оленей показывает, что и по качествам вакцина, приготовленная по способу Ценковского, стоит не ниже Пастеровской [4].

В настоящее время разработано и применяется множество вакцин против наиболее опасных болезней человека и животных, причем в стране изготавливается все больше и больше инактивированных вакцин. Живая ослабленная и инактивированная вакцина, в чем фундаментальная разница?

Живые из ослабленных возбудителей вакцины изготавливают из микроорганизмов, которые способны размножаться и использовать макроорганизм как объект паразитирования, воздействуют на него, используя экзо- и эндотоксины, способные нарушать целостность тканей, подавлять фагоцитоз и бактериолизис, кроме того патогенные микроорганизмы синтезируют молекулы схожие с иммунными белками макроорганизма, пытаясь казаться своими клетками. Живые вакцины способны вызвать болезнь, протекающую в легкой форме, с повреждением структуры и функций организма при реактивной мобилизации его компенсаторно-приспособительных механизмов.

В ходе эволюции у животных возникли и прошли отбор многочисленные механизмы защиты от инфекций. Ведущими среди них следует считать иммунные, для которых характерно распознавание молекулярных структур вирусов и микробных клеток, обозначенных как патогенассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП), специализированными рецепторами. Патогенассоциированные молекулярные паттерны представляют собой типовые макромолекулы, свойственные одновременно целым группам микроорганизмов.

ПАМП являются инвариантными (консервативными) макромолекулами различной химической природы, как то: липид А липосахаридов грамотрицательных бактерий, липотейхоевые кислоты грамположительных бактерий, пептидогликаны, терминально локализованные в гликолипидах, полисахаридах и гликопротеинах остатки D-минназы, L-фукозы, формилметиониловые пептиды, флагеллин, неметилованные по цитозину CpG ПАРЫ ДНК бактерий двуспиральные и односпиральные РНК вирусов. Они детектируются ПРР (молекулами) паттерн распознающие рецепторы клеток иммунной системы животных, что обеспечивает запуск эффекторных (нейтрализующих и элиминирующих патогенны) механизмов. ПРР (молекулы) могут быть представлены как гуморальными (маннозосвязывающий лектин, липополисахаридсвязывающий белок, пептидогликанраспознающие белки, компоненты системы комплемента, антибиотические пептиды и белки), так и клеточно-связанными молекулами (рецепторы комплемента, макрофагальный маннозный рецептор, Толл-подобные рецепторы, NOD-белки, скавенджер рецепторы). Рассматривая эволюционное происхождение этих молекул, необходимо отметить, что многие из них или их предковые формы имеют отношение к морфогенетическим процессам (резорбция, метаморфоз, апоптоз), а их участие в иммунных реакциях формируется в результате межмолекулярных взаимодействий в каждой конкретной ситуации, связанной с необходимостью обеспечения стерильности внутренней среды животного организма. Наряду с этим ряд эффекторных механизмов иммунной системы осуществляет поддержание оптимального развития микробиоты (нормальной микрофлоры) на уровне слизистых оболочек и

покровов животных. Эта древняя, но далеко не примитивная система детектирования патогенного («несвоего» и измененного «своего», например, при апоптозе) является базовой в противои инфекционном иммунитете позвоночных. Она обеспечивает как эффективность элиминационных механизмов врожденного иммунитета, так и адекватную (протективную) направленность реакций приобретенного (адаптивного) иммунитета. Параллельно системе ПРР в организме животных развивалась система межклеточных взаимодействий, базирующаяся на адгезивных молекулах. Последние играют важную роль не только в морфогенетических процессах многоклеточных животных, но и в становлении у них ряда реакций иммунной защиты [6, с.343].

Организуя токсико-молекулярную атаку, микробы побуждают макроорганизм к ответному действию, стимулируя все системы к сохранению биологического постоянства организма. В первую очередь реагирует иммунная система, перестраиваясь на ликвидацию конкретного возбудителя. Скорее не столько самого возбудителя, как комплекса антигенов, присущих конкретному микроорганизму и атакующих макроорганизм. Чем больше антигенов у возбудителя, тем шире будет ответ макроорганизма. В борьбу вступают неспецифические гуморальные факторы, такие, как лизоцим, система комплимента, нормальные (естественные) антитела, система пропердина, белки острой фазы и другие, а также клеточные факторы защиты, включающие фагоцитоз, и другие неспецифические факторы, такие как интерфероны и ингибиторы. И наконец, специфические факторы защиты с синтезом антител, пролиферацией антител – синтезирующих клеток. Включающих кооперацию иммунокомпетентных клеток в борьбе с чужеродным агентом.

Инактивированные вакцины, как правило, содержат инактивированные корпускулы возбудителя, которые естественно не способны к размножению и паразитированию, не могут воздействовать на макроорганизм с применением агрессивных, которые не стремятся распространяться по тканям организма, используя синтезируемые ферменты, и не стимулируют макроорганизм. Иными словами макроорганизм воспринимает грозных паразитов, как чужеродный набор антигенов и не более того. Конечно, все чужеродное должно быть выведено из макроорганизма, и он естественно реагирует главным образом образованием специфических антител с последующим фагоцитозом и элиминацией комплексов антиген – антитело. Мертвый белок (антигены), в основном стимулирует специфические факторы иммунной защиты, но не способен активировать неспецифические факторы иммунитета, поэтому инактивированные вакцины значительно уступают живым по иммуногенности и напряженности иммунитета.

В связи с этим совершенно непонятен наметившийся переко́с в производстве вакцин, для нужд ветеринарии в сторону инактивированных биопрепаратов, особенно против особо опасных вирусных болезней животных. В настоящее время разработаны вакцины практически против всех возбудителей, включая условно-патогенные, вызывающие болезни молодняка сельскохозяйственных животных. Практикующие ветеринарные врачи активно их применяют, но болезней молодняка не становится меньше. Такие инфекции, как колибактериоз, сальмонеллёз, лептоспироз, вирусные болезни молодняка, вакцинация не останавливает. Так по данным Мешкова В.М. (2004) специфическая профилактика сальмонеллеза у телят инактивированными вакцинами малоэффективна, для усиления иммунизации он предлагает использовать иммуностимулятор – споробактерин [2, с.149-151].

Землянская Н.И. (2005) отмечает, что вакцинация телят фармолвакцинами против сальмонеллеза в Приамурье не всегда обеспечивает иммунитет достаточной напряженности. По ее данным титры специфических противосальмонеллезных антител у вакцинированных и не вакцинированных телят хозяйств Амурской области существенно не отличается [1, с.42].

По нашим данным специфическая вакцинация телят и против колибактериоза инаktivированными вакцинами не приводит к образованию иммунитета достаточной напряженности способного противостоять агрессии эшерий [3, с.113-116; 9, с.21-23].

Конечно, мы понимаем, что дело далеко не только в инаktivированных вакцинах, но факт остается фактом. В течение 2013 года в Амурской области наблюдалось шесть вспышек ящура, проведено не менее восьми прививочных компаний против ящура инаktivированной вакциной, а болезнь продолжала прогрессировать, данное положение наводит на определенные мысли. В настоящее время в Амурской области ящур не регистрируется, главным образом за счет межэпизоотической стадии развития инфекции [5].

Конечно, необходимо признать, что применение живых вакцин таит в себе опасность развития полноценной инфекции, особенно на ослабленном поголовье. Кроме того возможна реверсия ослабленного возбудителя с восстановлением исходной вирулентности. В подобных случаях мы предлагаем проведение дивакцинации (дипоксация) т.е. сначала применить убитую вакцину с низкой иммуногенностью, тем самым подготовив организм к встрече с живым ослабленным возбудителем, а затем применить живую высоко иммуногенную вакцину.

В заключении хотелось бы заметить, что целью нашей статьи не является дискредитация инаktivированных вакцин, а также их разработчиков и производителей, однако накопившийся фактический материал заставляет задуматься.

1. Землянская Н.И. Механизмы иммунитета и вопросы специфической профилактики / Н.И. Землянская. – Благовещенск, ДальГАУ. – 2005. – 42с.
2. Мешков В.М. Специфическая профилактика сальмонеллеза у телят при назначении споробактерина / В.М. Мешков, А.К. Овчинников// Известия ОренГАУ. – 2004. - № 2. – С. 149-151.
3. Петрухин М.А. Колибактериоз телят в Верхнем Приамурье /М.А. Петрухин Н.Н. Шульга, Д.А. Желябовская// Вестник КрасГАУ. – 2012. - №12. – С. 113-116.
4. Профиль Ценковского Л.С. – http://www.ras.ru/win/db/show_per.fsp?id=52657.In.ru, <https://ru.wikipedia.org/w/index.php>
5. Россельхознадзор Эпизоотическая ситуация в РФ 2013 год www.fsvps.ru
6. Скопичев В.Г. Физиолого–биохимические основы резистентности животных. Санкт – Петербург, Изд-во Лань, 2009. С 343.
7. Шалаева Г.П. Кто есть кто в мире. Изд-во Слово/Эксмо, 2006.1680 с.
8. Шлегель, Г. Г. История микробиологии. М: Изд-во УРСС, 2002. 304 с.
9. Шульга Н.Н. Ситуация по колибактериозу телят в Амурской области / Н.Н. Шульга, Н.В. Яковлева // Ветеринария. – 2006. - № 7. – С. 21-23.