

УДК:619:616.98:578.831.1:636.5

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ У СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ ПТИЦІ ПІСЛЯ ЩЕПЛЕННЯ ІНАКТИВОВАНОЮ ТРЬОХВАЛЕНТНОЮ ВАКЦИНОЮ ПРОТИ ГРИПУ ПТИЦІ ПІДТИПІВ H5, H7 ТА НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ

Д. В. Музика
denis@vet.kharkov.ua

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», вул. Пушкінська, 83, м. Харків, 61023, Україна

Високопатогенний грип та ньюкаслська хвороба досі представляють значну загрозу для птахівництва в різних країнах світу. Одним з шляхів контролю та боротьби з цими захворюваннями є вакцинація. Перспективною є розробка багатокомпонентних вакцин проти ньюкаслської хвороби та грипу птиці з різними підтипами гемаглютиніну. Актуальність створення засобів специфічної профілактики підтверджується тривалою циркуляцією вірусів грипу підтипу H5 у світі, а також появою нових штамів вірусів підтипу H7N9. Тому метою наших досліджень було створити вітчизняну трьохвалентну вакцину проти грипу птиці підтипів H5, H7 та ньюкаслської хвороби, а також вивчити особливості формування специфічного імунітету у сільськогосподарської птиці різних видів після щеплення цим біопрепаратом. У статті наведені результати наукових досліджень

щодо вивчення антигенних властивостей трьохвалентної інактивованої вакцини проти високопатогенного грипу птиці підтипів H5, H7 та ньюкаслської хвороби, яка створена на основі вітчизняних штамів. Встановлена імунна відповідь на дворазове введення експериментальних зразків вакцини з різним співвідношенням антигенів у сільськогосподарської птиці різних видів протягом 120 діб. Визначено особливості динаміки накопичення специфічних антитіл до кожного з вірусів у курей і качок.

Ключові слова:
ВИСОКОПАТОГЕННИЙ ГРИП ПТИЦІ,
ГРИП ПТИЦІ ПІДТИПУ H5, ГРИП ПТИЦІ
ПІДТИПУ H7, НЬЮКАСЛСЬКА
ХВОРОБА, ВАКЦИНАЦІЯ,
ТРИВАЛЕНТНА ІНАКТИВОВАНА
ВАКЦИНА

THE PARTICULARITIES OF SPECIFIC IMMUNE FORMATION AT POULTRY AFTER VACCINATION WITH INACTIVATED THREEVALENT VACCINE AGAINST AVIAN INFLUENZA OF H5, H7 SUBTYPES, AND NEWCASTLE DISEASE

D. V. Muzyka
denis@vet.kharkov.ua

National Scientific Center Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine,
Pushkinska st. 83, Kharkiv, 61023, Ukraine

Highly pathogenic avian influenza and Newcastle disease still pose a significant threat to the poultry industry worldwide. One way to monitor and control these diseases is vaccination. Development of multi-component vaccines against Newcastle disease and avian influenza with different subtypes of hemagglutinin is perspective. The need for establishment of means of specific prophylaxis is confirmed by long-term circulation of influenza virus subtype H5 in the world, as well as the emergence of new strains of virus subtype

H7N9. Therefore, the aim of our research was to create a domestic trivalent vaccine against avian influenza subtypes H5, H7 and Newcastle disease, and to explore the characteristics of specific immunity formation in birds of different species after vaccination with these biological product. The paper presents the results of studies on the antigenic properties of the trivalent inactivated vaccine against highly pathogenic avian influenza subtype H5, H7 and Newcastle disease, created on the basis of domestic strains. It was established

immune response to twice administration of the experimental samples of vaccine of different with antigens ratios at poultry during 120 days. The features of the dynamics of specific antibodies accumulation to each of the virus in chickens and ducks is defended.

Keywords: HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA, AVIAN INFLUENZA OF H5, H7 SUBTYPES, NEWCASTLE DISEASE, VACCINATION, INACTIVATED THREEVALENT VACCINE

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ТРЕХВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНОЙ ПРОТИВ ГРИППА ПТИЦЫ ПОДТИПОВ H5, H7 И БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА

Д. В. Музыка
denis@vet.kharkov.ua

Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», ул. Пушкинская, 83, г. Харьков, 61023, Украина

Высокопатогенный грипп птиц и болезнь Ньюкасла до сих пор представляют большую угрозу для птицеводства в различных странах мира. Одним из путей контроля и борьбы с этими инфекциями является вакцинация. Перспективна разработка многокомпонентных вакцин против болезни Ньюкасла и гриппа с различным подтипами гемагглютинина. Актуальности создания средств специфической защиты подтверждается длительной циркуляцией вирусов гриппа подтипа H5 в мире, а также появлением новых штаммов вирусов с новыми антигенными свойствами H7N9. Потому целью наших исследований было создать отечественную трехвалентную вакцину против гриппа птицы подтипов H5, H7 и болезни Ньюкасла, а также изучить особенности формирования специфического иммунитета у сельскохозяйственной птицы разных видов после вакцинации этим биопрепаратом. В статье представлены результаты научных исследований антигенных свойств трехвалентной инактивированной вакцины против гриппа подтипов H5, H7 и болезни Ньюкасла, которая создана на основе отечественных штаммов. Установлен иммунный ответ на двукратное введение экспериментальных образцов вакцины с различным соотношением инактивированных антигенов у сельскохозяйственной птицы на протяжении 120 дней. Определены особенности динамики накопления специфических антител к каждому из вирусов у кур и уток.

ПТИЦЫ, ГРИПП ПТИЦЫ ПОДТИПОВ H5, ГРИПП ПТИЦЫ ПОДТИПОВ H7, НЬЮКАСЛСКА БОЛЕЗНЬ, ВАКЦИНАЦИЯ, ТРЕХВАЛЕНТНА ИНАКТИВИРОВАННА ВАКЦИНА

На сьогоднішній день специфічна профілактика за допомогою вакцин відіграє ключове місце в системі заходів боротьби з більшістю вірусних і бактеріальних хвороб тварин та птиці, тому за останні 50 років розроблена велика кількість живих та інактивованих вакцин проти цих хвороб. У системі заходів попередження і боротьби з високопатогенним грипом птиці певна роль може належати специфічній профілактиці із застосуванням виключно інактивованих вакцин [1, 2]. Сьогодні для птахівництва запропоновано низку біологічних препаратів для профілактики грипу різних підтипів. Але це не зменшує актуальності подальших наукових досліджень в цьому напрямку, що пов'язано з високою мінливістю вірусів грипу та їх великим різноманіттям, появою нових штамів з новими біологічними властивостями. Випадки захворювання птиці в Китаї на вірус грипу птиці H7N9, який, крім того, виявляє здатність до інфікування людей та викликає тяжкі захворювання, тільки підтверджують актуальність цієї роботи [3, 4]. Необхідно зазначити, що випадки захворювання сільськогосподарської птиці на високо- та

Ключевые
ВЫСОКОПАТОГЕННЫЙ

слова:
ГРИПП

низькопатогенний грип птиці, викликаний вірусами з підтипом Н7, за останні півроку були зареєстровані в різних країнах — Китаї, Нідерландах, Мексиці, Австралії [4]. Перспективним є створення багатокomпонентних асоційованих біопрепаратів, які дозволяють оптимізувати специфічну профілактику та забезпечити комплексний підхід до захисту птиці від декількох захворювань одночасно, або від різних підтипів вірусу. Науковцями ННЦ «ІЕКВМ» протягом останніх років розроблено та успішно випробувано біопрепарати на основі вітчизняних штамів для профілактики високопатогенного грипу птиці як у вигляді моновакцини (АвіФлуВак-ІЕКВМ), так і у вигляді бівалентної вакцини проти високопатогенного грипу птиці та ньюкаслської хвороби [5, 6]. Також проведена підготовча робота щодо створення трьохвалентних інактивованих вакцин проти високопатогенного грипу птиці підтипів Н5, Н7 та ньюкаслської хвороби.

Метою наших досліджень було вивчення особливостей формування специфічного імунітету у сільськогосподарської птиці різних видів після щеплення інактивованою емульсованою трьохвалентною вакциною проти грипу птиці підтипів Н5, Н7 та ньюкаслської хвороби.

Матеріали і методи

Для виготовлення експериментальних серій трьохвалентної інактивованої вакцини проти високопатогенного грипу птиці підтипів Н5, Н7 та ньюкаслської хвороби були використані виробничі штами вірусу грипу А/курка/Сиваш/02/05 підтипу Н5N1, А/курка/Росія/87 підтипу Н7N1 та вірусу ньюкаслської хвороби (НХ) штам «ЛГ-85». Гемаглютинуюча активність в РГА вірусів грипу А/курка/Сиваш/02/05, А/курка/Росія/87 становила 1:128, а вірусу ньюкаслської хвороби штам «ЛГ-85» — 1:512-1024. Інактивацію вірусів проводили β-пропіолактоном у кінцевій концентрації 0,05 %. Повноту інактивації визначали шляхом проведення 3 послідовних «сліпих» пасажів на 9–11-добових курячих ембріонах (КЕ). Для отримання експериментальної емульсованої вакцини використовували масляний ад'ювант «Монтанід ІSA-70», фірми «SEPPIC» (Франція). Співвідношення суміші інактивованої вірусної сировини та ад'юванту становили 30:70. Для проведення досліджень було виготовлено 4 експериментальні серії трикомпонентної вакцини з різним співвідношенням інактивованих антигенів 1:1:1, 2:1:1, 1:2:1, 1:1:2 (табл. 1).

Таблиця 1

Склад експериментальних серій трьохвалентної інактивованої вакцини проти грипу птиці підтипів Н5, Н7 та ньюкаслської хвороби

№ серії	Співвідношення антигенів Н5:Н7:НХ	Активність інактивованих антигенів в РГА		
		Н5	Н7	НХ
1	1:1:1	1:128	1:64-128	1:512-1024
2	2:1:1	1:128	1:64-128	1:512-1024
3	1:2:1	1:128	1:64-128	1:512-1024
4	1:1:2	1:128	1:64-128	1:512-1024

Дослідження були проведені на Одеській дослідній станції ННЦ «ІЕКВМ». У дослідах було використано 110 голів курчат 60-добового віку породи «Адлерська срібляста» та 68 голів качок 60 добового віку породи «Пекінська біла». Вакцинацію курей проводили внутрішньом'язово в дозі 0,5 см³, качок — у дозі 1,0 см³ дворазово з інтервалом 3

тижні. Рівень антитіл у сироватці крові до вірусу грипу підтипу Н5, Н7 та вірусу НХ перевіряли через 21 добу після одноразового введення та через 30, 90 та 120 діб після дворазового щеплення в РЗГА за загальноприйнятою методикою, рекомендованою МЕБ [7]. Титр антитіл до Н5, Н7 1:32 (5 log₂) та НХ 1:16 (4 log₂) і більше вважали захисним.

Результати й обговорення

За результатами наших попередніх досліджень імунної відповіді у курей [8] було встановлено, що одноразове введення птиці експериментальних зразків трьохвалентної вакцини викликало специфічну імунну відповідь, яка коливалася в широких межах та залежала від активності антигенів вірусу грипу підтипів Н5, Н7 та ньюкаслської хвороби. Так, через 30 діб після одноразового введення вакцини рівень антитіл до вірусу грипу Н5 у курей становив $3,75\text{--}5,62 \log_2$, до вірусу Н7 — $1,0\text{--}2,4 \log_2$, до вірусу НХ — $6,93\text{--}9,1 \log_2$. У другій серії дослідів (табл. 2) через 21 добу після одноразового введення вакцини у курей отримали аналогічні результати, так рівень антитіл до вірусу грипу Н5 коливався від $5,50\pm 0,54$ до $6,60\pm 0,20 \log_2$, до вірусу Н7 від $2,54\pm 0,56$ до $5,48\pm 0,31 \log_2$, до вірусу НХ — від $4,46\pm 0,51$ до $5,64\pm 0,32 \log_2$. Що стосується качок (табл. 3), то через 21 добу після одноразового введення вакцини рівень антитіл у них до вірусу грипу Н5 коливався від $5,62\pm 0,46$ до $6,50\pm 0,53 \log_2$, до вірусу Н7 від 0 до $0,56\pm 0,40 \log_2$, до вірусу НХ — від $2,25\pm 0,60$ до $3,81\pm 0,61 \log_2$.

Як нами було визначено [8] найбільш активне напрацювання антитіл після одноразового введення вакцини у курчат викликав інактивований вірус НХ з гемаглютинаційною активністю 1:512-1024. Найвищий рівень антитіл до цього вірусу встановлено при введенні вакцини з співвідношенням 1:1:1 — $9,1\pm 1,10 \log_2$ на 30 добу. При застосуванні інших співвідношень не встановлено суттєвої різниці в рівні антитіл до вірусу НХ навіть при збільшенні кількості антигену вірусу НХ у 2 рази. Необхідно зазначити, що напруженість імунітету до НХ при застосуванні усіх 4 експериментальних зразків протягом 90 діб становила 100 %, тобто усі курчата мали рівень антитіл вище захисного. На другому місці за антигенною активністю та здатністю індукувати специфічні антитіла був інактивований вірус високопатогенного грипу птиці Н5 з гемаглютинуючою активністю 1:128. Найбільший рівень антитіл встановлений у курчат, яким було

введено експериментальні вакцини з співвідношеннями антигенів Н5:Н7:НХ 1:1:1 та 2:1:1 (серія 1 та 2) — $5,6\pm 1,17 \log_2$ та $5,62\pm 1,06 \log_2$, а напруженість імунітету сягала 80–87,5 % відповідно. При введенні курчатам вакцин з іншими співвідношеннями антигенів (серія 3 та 4) рівень антитіл був значно меншим $3,75\pm 2,49$ та $3,88\pm 2,42 \log_2$, відповідно низькою і була напруженість імунітету 44–50 %. Найменш активним виявився інактивований антиген вірусу високопатогенного грипу птиці Н7 з рівнем гемаглютининів 1:64-128. Незалежно від співвідношення одноразове введення курчатам експериментальних зразків вакцини викликало напрацювання антитіл не високого рівня $1,66\text{--}2,4 \log_2$. Відповідно низькою була і напруженість імунітету 10–25 %.

У зв'язку з вищевизначеним другим етапом наших досліджень було визначення імунної відповіді у сільськогосподарської птиці різних видів після дворазового щеплення трьохвалентним вакцинним препаратом для специфічної профілактики високопатогенного грипу птиці різних підтипів та ньюкаслської хвороби.

Після щеплення експериментальними зразками вакцин за птицею було встановлено спостереження. Протягом усього періоду досліду (120 діб) будь-яких клінічних ознак, відхилень від фізіологічної норми виявлено не було як у дослідних курей та качок, так і у контрольної птиці. Результати серологічних досліджень наведені в таблицях 2 та 3. Необхідно зазначити, що у курей і качок контрольних груп, які не були щеплені, антитіл до вірусу грипу птиці підтипів Н5, Н7 та вірусу ньюкаслської хвороби не виявлено протягом усього періоду спостереження (120 діб).

Аналізуючи результати досліджень сироваток крові курчат, які в 60-добовому віці були вакциновані експериментальними серіями «Трьохвалентної вакцини проти грипу птиці та ньюкаслської хвороби Н5+Н7+НХ», встановлено, що ревакцинація викликає збільшення рівня специфічних антитіл до вірусу грипу

підтипу H5 від $5,50 \pm 0,54 - 6,60 \pm 0,20 \log_2$ до $6,77 \pm 0,30 - 7,99 \pm 0,27 \log_2$, до вірусу грипу підтипу H7 від $2,54 \pm 0,56 - 5,48 \pm 0,31 \log_2$ до $5,24 \pm 0,58 - 6,44 \pm 0,46 \log_2$ та до вірусу ньюкаслської хвороби від $4,46 \pm 0,51 - 5,64 \pm 0,32 \log_2$ до $5,67 \pm 0,33 - 8,80 \pm 0,31 \log_2$ в залежності від співвідношення інактивованих антигенів. Також відмічено, що після ревакцинації зберігається загальна тенденція збільшення рівня антитіл.

Що стосується качок, то повторне введення експериментальних зразків вакцини також призводило до збільшення рівня специфічних антитіл до кожного з вірусів. Так, рівень специфічних до вірусу грипу підтипу H5 антитіл після одноразового щеплення становив $5,62 \pm 0,46 - 6,50 \pm 0,53 \log_2$, а після ревакцинації — $8,12 \pm 0,33 - 8,57 \pm 0,47 \log_2$, до вірусу грипу підтипу H7 — $0 - 0,56 \pm 0,40 \log_2$ після одноразового введення, $5,14 \pm 0,75 - 6,27 \pm 0,39 \log_2$ після дворазового щеплення, до вірусу HX — $2,60 \pm 0,58 - 3,81 \pm 0,61 \log_2$ після одноразового введення та $6,57 \pm 0,65 - 7,53 \pm 0,19 \log_2$ після ревакцинації.

Дослідження рівня антитіл та стану імунітету у курей і качок тривали протягом 4 місяців. Необхідно зазначити, що спостерігали характерну для багатьох інактивованих вакцин тенденцію поступового зниженні рівня антитіл протягом кількох місяців. Так, наприкінці досліду, тобто через 120 днів після дворазової вакцинації встановлено, що у курей рівень антитіл до вірусу грипу підтипу H5 становив — $5,04 \pm 0,38 - 5,71 \pm 0,25 \log_2$, вірусу грипу підтипу H7 — $1,92 \pm 0,49 - 3,60 \pm 0,48 \log_2$, та вірусу HX — $3,75 \pm 0,49 - 6,60 \pm 0,22 \log_2$. У качок також

zareєстровано зниження рівня специфічних антитіл, яке становило до вірусу грипу підтипу H5 — $5,00 \pm 0,81 - 6,25 \pm 0,87 \log_2$, до вірусу грипу підтипу H7 — $1,44 \pm 1,10 - 3,66 \pm 0,83 \log_2$, до вірусу HX — $5,40 \pm 1,75 - 6,87 \pm 0,71 \log_2$. Таким чином отримані результати свідчать про достатню антигенну активність експериментальних серій трьохвалентної інактивованої вакцини проти грипу птиці підтипів H5, H7 та HX. Ураховуючи антигенні властивості, а також технологічні моменти виготовлення вакцини, вважаємо що оптимальним є співвідношення 1:1:1. Але все ж таки, як і в попередніх дослідженнях [8], можна зробити висновок, що для збільшення специфічної імунної відповіді у сільськогосподарської птиці необхідно використовувати інактивовані антигени з більшою гемаглютинуючою активністю ніж 1:128. Крім того, в наших дослідженнях встановлені деякі закономірності, які потребують ще додаткових досліджень. Так, аналізуючи результати двох дослідів щодо імунної відповіді сільськогосподарської птиці різних видів на введення експериментальних зразків трьохвалентної інактивованої вакцини проти грипу птиці H5, H7 та HX, можна стверджувати, що імунна реакція у качок була вищою, ніж у курей. Рівень антитіл у них протягом 120 днів був вищим до усіх інактивованих антигенів вірусу грипу та ньюкаслської хвороби. Крім того, реакція на повторне введення була значно активнішою, не дивлячись на невисокий рівень гемаглютинінів в антигенах.

Рівень антитіл до вірусу грипу підтипів H5, H7 та HX в сироватках крові курчат після дворазового щеплення «Трьохвалентною інактивованою емульсованою вакциною проти грипу птиці та ньюкаслської хвороби H5+H7+HX»

Номер групи та співвідношення антигенів H5:H7:HX	Титр антитіл (log ₂)											
	Через 21 добу після щеплення одноразового			Через 30 діб після ревакцинації			Через 90 діб після ревакцинації			Через 120 діб після ревакцинації		
	H5	H7	HX	H5	H7	HX	H5	H7	HX	H5	H7	HX
Дослідна 1 (1:1:1)	6,60± 0,20	5,48± 0,31	5,48± 0,32	7,99± 0,27	6,44± 0,46	7,76± 0,32	6,88± 0,21	4,64± 0,48	6,60± 0,38	5,60± 0,42	3,60± 0,48	5,32± 0,31
Дослідна 2 (2:1:1)	6,50± 0,35	2,54± 0,56	4,54± 0,47	7,54± 0,26	5,24± 0,58	5,67± 0,33	6,79± 0,36	4,00± 0,56	4,54± 0,46	5,71± 0,25	1,92± 0,49	3,75± 0,49
Дослідна 3 (1:2:1)	5,50± 0,54	4,08± 0,53	4,46± 0,51	6,77± 0,30	6,09± 0,44	6,95± 0,30	5,64± 0,50	4,30± 0,61	5,86± 0,33	5,22± 0,45	3,77± 0,49	4,32± 0,42
Дослідна 4 (1:1:2)	6,32± 0,34	3,88± 0,49	5,64± 0,32	7,16± 0,28	5,84± 0,60	8,80± 0,31	6,28± 0,28	4,72± 0,64	7,44± 0,26	5,04± 0,38	2,84± 0,54	6,60± 0,22
Контрольна	АТ відсутні											

Таблиця 3

Рівень антитіл до вірусу грипу підтипів H5, H7 та HX в сироватках крові качок після дворазового щеплення «Трьохвалентною інактивованою емульсованою вакциною проти грипу птиці та ньюкаслської хвороби H5+H7+HX»

Номер групи та співвідношення антигенів H5:H7:HX	Титр антитіл (log ₂)											
	Через 21 добу після щеплення одноразового			Через 30 днів після ревакцинації			Через 90 днів після ревакцинації			Через 120 днів після ревакцинації		
	H5	H7	HX	H5	H7	HX	H5	H7	HX	H5	H7	HX
Дослідна 1 (1:1:1)	6,31± 0,37	0,56± 0,40	2,60± 0,58	8,12± 0,33	6,00± 0,47	7,06± 0,31	7,42± 0,96	4,85± 1,11	8,50± 1,01	5,66± 1,46	3,66± 0,83	6,57± 0,61
Дослідна 2 (2:1:1)	6,50± 0,53	0	3,19± 0,59	8,57± 0,47	5,14± 0,75	6,57± 0,65	6,00± 1,83	3,33± 1,34	6,50± 2,57	5,00± 2,08	1,44± 1,10	5,40± 1,75
Дослідна 3 (1:2:1)	5,62± 0,46	0	2,25± 0,60	8,50± 0,26	6,19± 0,36	7,00± 0,24	7,50± 0,52	5,00± 0,65	8,00± 0,73	5,00± 0,81	4,41± 0,69	5,91± 0,45
Дослідна 4 (1:1:2)	5,87± 0,48	0,50± 0,35	3,81± 0,61	8,27± 0,34	6,27± 0,39	7,53± 0,19	7,25± 0,59	6,12± 0,62	8,00± 0,96	6,25± 0,87	5,25± 0,85	6,87± 0,71
Контрольна	АТ відсутні											

Висновки

1. Встановлено перспективність наукових досліджень щодо створення трьохвалентної інактивованої вакцини проти високопатогенного грипу птиці підтипів H5, H7 та ньюкаслської хвороби на основі вітчизняних штамів. Такий біопрепарат дасть змогу оптимізувати та вдосконалити одночасну специфічну профілактику грипу різних підтипів та ньюкаслської хвороби у сільськогосподарській птиці.

2. Теоретично обґрунтоване та експериментально підтвержене оптимальне співвідношення інактивованих антигенів грипу підтипів H5, H7 та ньюкаслської хвороби у складі трьохвалентної вакцини. Введення сільськогосподарській птиці різних видів вакцини з співвідношенням антигенів 1:1:1 забезпечує у них напрацювання специфічних антитіл у достатніх титрах за умови високої гемаглютинуючої активності інактивованих компонентів.

3. Дворазове введення вакцини забезпечує через 30 діб у курей формування специфічних антитіл на рівні $5,24 \pm 0,58 - 8,80 \pm 0,31 \log_2$, у качок — на рівні $5,14 \pm 0,75 - 8,57 \pm 0,47 \log_2$, що є достатнім для надійного захисту птиці від природного інфікування.

4. При спостереженні за вакцинованою птицею встановлено поступове зниження рівня антитіл протягом 120 діб після дворазового введення, що є характерним для більшості інактивованих вакцин для птиці.

Перспективи подальших досліджень. Підсумовуючи результати наших досліджень, можна сказати, що отримані данні підтверджують перспективність створення багатокомпонентних біопрепаратів для специфічного захисту від грипу птиці різних підтипів. Враховуючи особливості вірусу грипу, постійну появу нових високопатогенних варіантів, можливу одночасну циркуляцію вірусів грипу різних підтипів, то багатокомпонентні вакцини можуть стати дієвим та ефективним засобом специфічної профілактики грипу птиці. Крім того, перспективним є використання для розробки та виготовлення біопрепаратів проти грипу

птиці вітчизняних актуальних епізоотичних штамів.

1. Borisov A. V., Borisov V. V., Irza V. N., Rahmanov A. M. Nauchno-pravovoe obespechenie meropriyatiy po borbe s vyisokopatogennym grippom ptits [Scientific and legal security of measures against highly pathogenic avian influenza]. *Trudy Federalnogo tsentra ohranyi zdorovya zhivotnyih/FGU «Federalnyiy tsentr ohranyi zdorovya zhivotnyih» (FGU «VNIIZZh») — Proceedings of the Federal Centre for Animal Health. Vladimir, 2007, T. 5, pp. 83–93 (in Russian).*

2. *Gripp A ptits: problemy i puti ih resheniya* [Avian Influenza A: problems and the ways of their solving]. Sankt-Peterburg, 2006. 201 p. (In Russian).

3. WAHID Interfase http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseasinformation/WI

4. Human infection with influenza A(H7N9) virus in China — update WHO http://www.who.int/csr/don/2013_04_09/en/index.html

5. Bisyuk I. Yu. Antyhenni ta imunohenni vlastyvoli inaktyvovanoyi vaksyny proty vysokopatohennoho hrypu ptytsi «AviFluVak-IEKVM» v laboratornykh ta vyrobnychkh umovakh [Antigenic and immunogenic properties of inactivated vaccine against highly pathogenic avian influenza «Avi Flu Vac-IEKVM» under the lab and production conditions]. *Vet. medytsyna: Mizhvid. temat. nauk. Zb. — Veterinary Medicine Inter-Departmental Scientific Collection, 2010, vol. 94, pp. 57–60 (in Ukrainian).*

6. Stehniy A. B., Holovko V. O. Vyznachennya optymalnoho spivvidnoshennya antyheniv virusu hrypu ta nyukaslskoyi khvoroby pry rozrobtsi tekhnolohiyi vyhotovlennya inaktyvovanoyi emulsovanoyi asotsiyovanoyi vaksyny proty vysoko patohennoho hrypu ta nyukaslskoyi khvoroby [Definition of optimal ratios of influenza and Newcastle disease viruses at development of technology of inactivated emulsive associated vaccine against highly pathogenic avian influenza and Newcastle disease]. *Vet. medytsyna: Mizhvid. temat. nauk. Zb. — Veterinary Medicine Inter-Departmental Scientific Collection, 2009, vol. 92, pp. 448–452 (in Ukrainian).*

7. OIE Manual for Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.oie.int>. — Title of the screen.

8. Muzyka D. V. Vyznachennya optymalnoho skladu inaktyvovanoyi vaksyny proty hrypu ptytsi pidtypiv H5, H7 ta nyukaslskoyi khvoroby [The definition of optimal compound of inactivated vaccine against avian influenza H5, H7 and Newcastle disease]. *Vet. medytsyna: Mizhvid. temat. nauk. Zb. — Veterinary Medicine Inter-Departmental Scientific Collection, 2011, vol. 95, pp. 170–172 (in Ukrainian).*