

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ПРОТИВОЯЩУРНОЙ ЗАЩИТЫ

Дудников А.И.

Федеральное государственное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГУ «ВНИИЗЖ») г. Владимир, Россия

Патогенетические особенности ящура указывают на возможность экстренной защиты:

- путём блокады рецепторов клетки биомолекулами антигена;
- за счёт нейтрализации вируса антителами.

Для экстренной защиты животных от ящура и ликвидации заболевания в первичном очаге разработаны:

- высокоактивная инактивированная вакцина, содержащая в прививной дозе в пределах 330 ПД₅₀;
- метод пассивно-активной иммунизации.

Столетняя история изучения ящура ознаменовалась значительными научными достижениями и внедрением в практику мер профилактики и ликвидации заболевания. В нашей стране к 90-м годам прошлого столетия ящур ликвидирован. Страна считается благополучной по ящуру, но с двумя зонами:

- 1) благополучной по ящуру без вакцинации (основная территория страны);
- 2) благополучная по ящуру с вакцинацией (территория вдоль южных границ от Чёрного моря до Приморья).

Однако ящур ежегодно регистрируется во многих странах Азии, Африки и Южной Америки.

Учитывая широкие международные связи, инфекция может быть занесена извне. Поэтому возникает новая проблема разработки новых иммунобиологических препаратов, обеспечивающих быструю защиту, более напряжённый и продолжительный иммунитет.

Как правило, при изучении механизмов иммунологических процессов основное внимание уделяется взаимодействию клеток (макрофагов, Т- и В-лимфоцитов), выполняющих эффекторные функции и синтезу вируснейтрализующих антител как продуктов плазматических клеток и иммунных лимфоцитов.

Между тем образованием антител и иммунных лимфоцитов предшествует многоэтапный процесс клеточных взаимодействий и дифференцировок.

При ящуре патогенетическую основу болезни составляют комплекс последовательных реакций как результат взаимодействия системы «вирус-восприимчивый организм».

При этом этап взаимодействия вируссклеткой основан на выработанных в процессе эволюции и становления паразитизма эффективных приспособлений, как у вируса, так и у восприимчивых животных. Возбудитель обладает избирательным тропизмом, органы дыхания и пищеварения животных служат местами первичного его приживления, а затем через циркулирующую систему (кровеносная и лимфатическая) вирус попадает в чувствительные органы-мишени и вызывает вторичные поражения (генерализация инфекции). Таким образом, сущность специфической природы поражений при ящуре следует рассматривать через механизм *биологического узнавания*. Вирус через специфический рецептор (VP₁) узнаёт определённую эукариотическую клетку по *комплементарному* рецептору, находящемуся на поверхности клетки-мишени. Как правило, вирусному рецептору на клетке соответствует строго определённая *рецепторная структура*, которая детерминирует проблему выбора чувствительных животных и соответствующих тканей.

Обнаружив нужную тканевую клетку, вирус вступает в ней во взаимодействие, в котором, помимо рецепторной связи, принимают участие силы, различные по своей физической и химической природе. Узнавание биомолекулами и клетками

друг друга – универсальный принцип, реализующийся в таком случае, как инфицирование вирусом организма животных.

Этап взаимодействия вирус-клетка представляет собой важнейшую стадию, так как оно лежит в основе колонизации вирусом соответствующей ткани, поражение которой и приводит к формированию специфического синдрома заболевания (первичные и вторичные афтозные поражения при ящуре). Поэтому достаточно помешать их взаимодействию, чтобы остановить развитие патологического процесса и обеспечить экстренную защиту. С точки зрения патогенности противовирусный иммунитет в определенной мере можно рассматривать как функцию, обратную патогенности.

Такой подход к тайнам явления патогенности открывает перспективу для разработки новых иммунобиологических препаратов и использования новой стратегии и тактики ликвидации ящура.

Исходя из этой концепции, целесообразно выделить два различных по патогенетическим точкам приложения способа экстренной защиты животных от ящурной инфекции:

- путём блокады клеточных рецепторов;
- за счёт нейтрализации рецептора вируса.

В лабораторных опытах с использованием вируса ящура, инактивированного 146S-компонента меченого ^{125}J антигена и фрагментов полипептида VP_1 установлены основные закономерности взаимодействия биомолекул вируса ящура и антигенов с чувствительными клетками, блокады клеточных рецепторов и защиты от ящурной инфекции [1].

В результате проведенных исследований установлено, что специфическое связывание биомолекул или вируса с клетками характеризуется следующими критериями:

- связывание отличается высокой степенью родства благодаря наличию комплементарных рецепторов;
- эффект защиты коррелирует с насыщенностью клеточных рецепторов биомолекулами антигена;
- связывания рецепторов быстрое и обратимое;
- должна быть корреляция между связыванием и биологической активностью по защите от ящурной инфекции.

Взаимодействие биомолекул антигена с клетками подчинено тем же закономерностям, как и адсорбция живого вируса. Это взаимодействие специфическое, а эффект защиты клеток коррелирует с насыщенностью клеточных рецепторов специфическим антигеном.

Таким образом, биомолекулы антигена взаимодействуют с рецепторами клеток и создают препятствие для последующей адсорбции вируса, тем самым обеспечивают их немедленную защиту от ящурной инфекции.

С открытием вирусной природы ящура была установлена возможность экстренной защиты животных с использованием иммунных сывороток. В дальнейших исследованиях был расшифрован механизм нейтрализации вирусов антителами [2]. При этом отмечено, что взаимодействие антител с большинством вирусов не вызывает их непосредственного разрушения, но подавляет способность вирусов к адсорбции и проникновению в чувствительную клетку.

Вместе с тем, вакцинация и создание активного иммунитета с использованием безопасных и эффективных препаратов является основным мероприятием в системе борьбы с ящуром [3]. По данным МЭБ в прививной дозе вакцина должна содержать не менее 3,0–6,0 ПД₅₀ [4]. Однако такие вакцины нельзя считать пригодными для экстренной защиты и ликвидации ящура в первичном очаге, так как они создают защиту через 2–3 недели после прививки.

При дальнейшем усовершенствовании технологии изготовления противоящурных инактивированных вакцин установлены следующие закономерности:

- существует прямая зависимость «доза-эффект», то есть с увеличением количества антигена и адьюванта пропорционально повышается иммуногенность вакцины. Однако активность препарата в основном зависит от количества антигена.

- масляный адъювант по сравнению с сорбентом (гель ГОА) обладает более выраженным иммуностимулирующим действием;
- высокоактивные ($< 330 \text{ PD}_{50}$) вакцины обеспечивают быструю защиту, напряжённый и длительный иммунитет (более 2-х лет).
- одновременное введение эмульсионной вакцины и иммунной сыворотки обеспечивают экстренную защиту и продолжительный иммунитет.

Высокоактивные иммунобиологические препараты (вакцины, сыворотки) обладают противоэпизоотической эффективностью, позволяют снижать уровень заболеваемости и обеспечивают ликвидацию заболевания в первичном очаге.

Выводы: 1. Подтверждено существование двух различных по патогенетическим точкам приложения способа экстренной защиты от ящура:

- путём блокады клеточных рецепторов биомолекулами специфического антигена;
- за счёт нейтрализации вируса антителами.

2. Получены высокоэффективные эмульсионные вакцины, содержащие в прививной дозе в пределах 330 PD_{50} при контроле на КРС и свиньях, обеспечивающие быструю защиту и напряжённый иммунитет длительностью до 2-х лет.

3. Разработан метод активно-пассивной иммунизации при одновременном введении иммунной сыворотки от вакцинированных животных и высокоактивной вакцины, обеспечивающий экстренную защиту и напряжённый иммунитет.

Список литературы

1. Новые средства и методы противоящурной защиты [Текст] / А.И. Дудников [и др.] // Аграрная Россия. — 2001. — № 3. — С. 24–29.
2. Смородинцев, А.А. Основы противовирусного иммунитета [Текст] / А.А. Смородинцев, Т.Я. Лузянина, Ал.А. Смородинцев. — Л.: Медицина, 1975. — 312 с.
3. Усовершенствованные существующих и разработка новых биологических препаратов, предназначенных для профилактики и ликвидации ящура [Текст] / А.И. Дудников, В.В. Михалишин, В.В. Борисов, С.К. Старов // Рос. вет. журн. С.-х. животные. — 2008. — Сент.: спец. вып., посвящ. 50-летию ФГУ «ВНИИЗЖ». — С. 30–33.
4. OIE. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees) [Text]. — 6th ed. — Paris, 2008. — Vol. 1–2. — 1298 pp.

PATHOGENETIC BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF NEW PREPARATIONS AND METHODS FOR PROTECTION AGAINST FMD

Dudnikov A.I.

Federal Governmental Institution “Federal Centre for Animal Health”
(FGI “ARRIAH”), Vladimir, Russia

FMD pathogenetic peculiarities highlight the potential for emergency protection by: (a) blocking cell receptors by antigen biomolecules; (b) virus neutralization by antibodies. For emergency protection of animals against FMD and eradication of the disease in the primary focus of infection there have been developed: (a) highly potent inactivated vaccine containing approximately 330 PD_{50} in one inoculation dose; (b) method for passive-active immunization.