

uveitis of horses]. *Bolezni loshadej. Sovremennye metody lechenija – Horse Diseases. Modern methods of treatment* (Trans). Moskow: ООО «Аквариум–Print» [in Russian].

4. Kopenkin, E.P., & Sotnikova, L.F. (2007). Recidivirujushhij uveit loshadi: diagnosticheskie kriterii prognozirovaniya bolezni, lechenie i profilaktika [Recurrent uveitis of horse: diagnostic criteria for prediction of disease, treatment and prevention]. *Guidelines*. Moskow: MGAVMiB [in Russian].

5. Mezhenskiy, A.O. (2009). Oftalmoskopiya ochnogo dna u koney [Ophthalmoscopy eye fundus of horses]. *Guidelines*. Kyiv [in Ukrainian].

6. Gilger Brian C. (2005). *Equine Ophthalmology*. Copyright© Elsevier Saunders.

7. Gellat, K.N. et al. (1999). *Veterinary ophthalmology*. (3-rd ed.) Philadelphia: Lippincott, Williamsa Wilkins.

8. Lavach, J.D. (1990). *Large Animal Ophthalmology*. St. Louis, Nosby.

**УДК 636.09:616.98:578.835/636.4**

**МУЗИКІНА Л.М.**, e-mail: loramuzykina@i.ua

**РОМАНЕНКО В.П.**, д-р вет. наук, академік НААН

**СИТЮК М.П.**, канд. вет. наук

**ГАЛКА І.В.**, канд. вет. наук

**НИЧИК С.А.**, д-р вет. наук, проф.

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

**KRZYSZTOF ŚMIETANKA**, PhD

**EDYTA SWIETON**

*National Veterinary Reserch Institute, Pulawy, Poland*

## **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА ПОЛІАНТИГЕННИХ ІЗОЛЯТІВ ЕНТЕРОВІРУСІВ СВИНЕЙ**

Для встановлення таксономічного положення ізолятів вірусів використані видоспецифічні праймери *Porcine Teschovirus (PTV)*, *Porcine Enterovirus A*, *Porcine Enterovirus B*. Проведено молекулярно-генетичну оцінку 20 ізолятів ентеровірусів свиней, виділених на території України, які мали поліантигенні властивості. Для цього використовували ПЛР з детекцією продуктів реакції за допомогою електрофорезу у 1,5% агарозному гелі. Згідно результатів секвенування та філогенетичного аналізу їх віднесено до виду *PTV1*. Проведені дослідження є підґрунтям для більш детального вивчення рекомбінантних властивостей даних ізолятів шляхом повного секвенування.

**Ключові слова:** поліантигенні ізоляти, секвенування, філогенетичний аналіз.

**Вступ.** Ентеровіруси широко розповсюджені та викликають хвороби свиней, які характеризуються значним поліморфізмом клінічних та патологоанатомічних ознак.

Основним місцем локалізації ентеровірусів в організмі як здорових, так і хворих свиней є травний канал, але в патогенезі віруси проникають у різні органи і тканини організму та викликають відповідні хвороби: ензоотичний енцефаломієліт (хвороба Тешена) свиней, ентеровірусний гастроентерит, ентеровірусну пневмонію та інші [1, 2].

Основні морфологічні, біологічні, фізико-хімічні та антигенні властивості ентеровірусів свиней були встановлені в 60–70-х роках ХХ століття та були покладені в основу їх міжнародної класифікації. У 1971 р. на основі результатів вивчення антигенних властивостей 72 європейських, американських та японських штамів ентеровірусів свиней, Dunne H.W., Wang T.J., Ammermann E.H. [3] розподілили їх на 8 серотипів (ЕВС 1–8). Дану класифікацію доповнили Knowles N. et al. [4] 3-ма (ЕВС 9–11), а також J. Auerbach et al. [5] – 2-ма (ЕВС 12 і 13) новими серотипами. На території України, Російської Федерації та Молдови в 70–80 роках минулого століття Романенко В. П. з співавт. [6] встановили 14 нових серотипів ЕВС, референтні штами яких захищені авторськими свідоцтвами СРСР.

Згідно рішення 11 Міжнародного конгресу з вірусології, який відбувся у 1999 році у Сіднеї, ЕВС 1–7 та 11–13 серотипів віднесено до виду *Porcine teschovirus* і винесено в окремих рід *Teschovirus*. Ентеровіруси свиней 8 серотипу рекласифіковано як *Porcine Enterovirus A* та 9, 10 – *Porcine Enterovirus B*, які віднесені до роду *Enterovirus* [7, 8].

Протягом останніх 13 років нами та іншими дослідниками виділено ізоляти ентеровірусів свиней, які в реакції нейтралізації мають поліантигенні властивості, що ускладнює встановлення їх таксономічного положення [9].

**Метою роботи** було вивчення молекулярно-генетичних властивостей виділених ізолятів з поліантигенними властивостями ентеровірусів свиней методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням специфічних праймерів, з наступним секвенуванням та проведенням філогенетичного аналізу.

**Матеріали і методи досліджень.** В роботі використано 20 поліантигенних ізолятів ентеровірусів свиней, що виділені на території України. Для контролю використана культура клітин СНЕВ (в досліді №6).

Польові ізоляти №1П–20П виділені від свиней з різних областей України у 3-х послідовних пасажах на культурі клітин СНЕВ в лабораторії імуногенетики ентеровірусів свиней ІВМ НААН. Визначена їх цитопатична та інфекційна активність, а також фізико-хімічні властивості: стійкість до дії трипсину та хлороформу, терморезистентність за температури 56°C протягом 1 години в присутності і без 1М MgCl<sub>2</sub>, стійкість до середовищ з значеннями рН від 3 до 10. За серотиповою належністю виділені ізоляти мали антигенні зв'язки з 10–18 специфічними сироватками до референтних штамів ентеровірусів свиней колекції В. П. Романенка (табл. 1).

Виділення рибонуклеїнової кислоти (РНК) вірусів свиней проводили за допомогою комплексу реагентів «АмпліПрайм РИБО-преп» (м. Москва) в лабораторії «Науково-дослідний навчальний центр діагностики хвороб тварин» ІВМ НААН.

Дослідження нуклеотидної послідовності гену VP1 ізолятів вірусів свиней за ПЛР, з наступним секвенуванням та філогенетичним аналізом, проводили в National Veterinary Reserch Institute у м. Пулави, Польща.

Таблиця 1

**Польові ізоляти, використані в роботі**

№ п/п	Номер ізоляту	Кількість серотипів	№ п/п	Номер ізоляту	Кількість серотипів
1	1П	10	11	11П	12
2	2П	12	12	12П	14
3	3П	15	13	13П	16
4	4П	16	14	14П	15
5	5П	12	15	15П	11
6	6П	18	16	16П	18
7	7П	15	17	17П	10
8	8П	17	18	18П	13
9	9П	11	19	19П	14
10	10П	14	20	20П	15

У дослідженні використовували видоспецифічні праймери *Porcine Enterovirus A* та *Porcine Enterovirus B* виробництва фірми SIGMA-ALDRICH (США), які були підібрані нами за допомогою аналізу літератури та баз даних GenBank NCBI [10], EMBL [11], DDBJ [12]. Для визначення *Porcine Teschovirus* використали специфічний праймер для всіх 13 серотипів *Teschovirus*, розроблений нами спільно з відділом молекулярної діагностики Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК Національного університету біоресурсів і природокористування України [13]. Використані нами праймери представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Специфічні праймери**

Вид	Назва	Послідовність (5'-3')
<i>Porcine Teschovirus</i>	PTV-F	CAGCCRGCGWAGACAGG
	PTV-R	GTRAATGARGGYAATGC
<i>Porcine Enterovirus A</i>	Pev8F6	TGCCAAACTAAGAACGCCACTG
	Pev8R6	TCACCTTCTGCCATCCACAATC
<i>Porcine Enterovirus B</i>	Pev9F1	GGATTGCGGTCAAGCACTTCTGTT
	Pev9R1	CGTGGTTAGGATTAGCCGCATTC

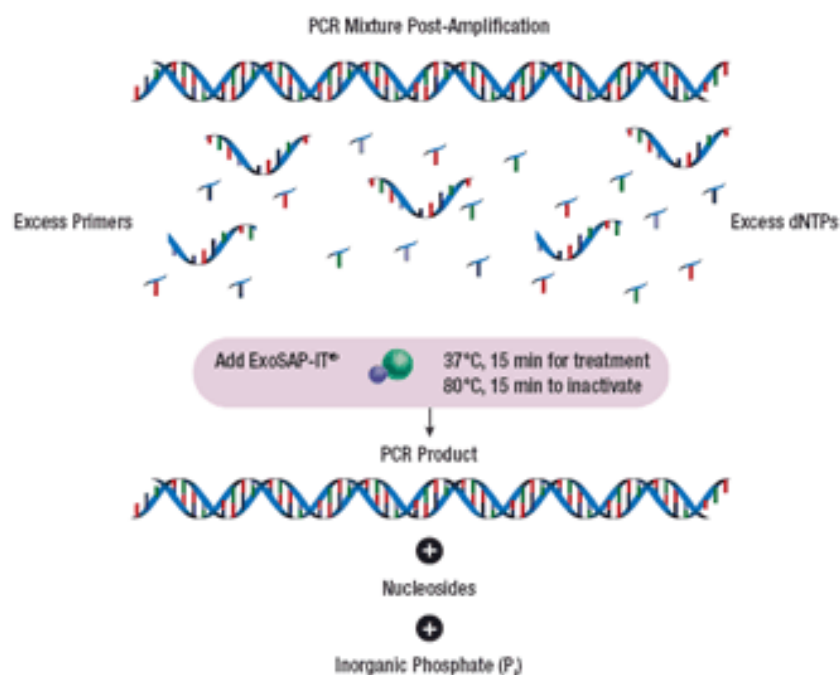
Зворотну транскрипцію та ампліфікацію проводили за допомогою комплекту QIAGEN® OneStep RT-PCR Kit на ампліфікаторі Veriti® Thermal Cycler фірми Applied Biosystems® за програмою таблиці 3.

**Температурні і часові параметри ампліфікації**

№ циклу	Час	Температура	Характеристика
1	30 хв	50 °С	Зворотна транскрипція
2	15 хв	95 °С	Попередня активація
3 Кількість - 40 циклів	15 с	94 °С	Активація
	15 с	57 °С	Денатурація
	30 с	72 °С	Відпал
4	5 хв	72 °С	Розширення
5	пауза	4°С	

Детекцію продуктів реакції проводили за допомогою електрофорезу у 1,5% агарозному гелі, забарвленому бромідом етидію з використанням трисборатного буферу при градієнті напруги 10 В/см. Візуалізацію та збереження результатів після електрофорезу проводили на транслюмінаторі VILBER LOURMAY. Специфічність ампліфікованого фрагмента кДНК визначали за його розміром відносно фрагментів стандартних маркерів.

Підготовка продукту ампліфікації до секвенування включала декілька етапів очистки.



**Рис. 1. Схема очищення ExoSAP-IT**

Очищення ПЛР-продукту від невикористаних дНТФ та праймерів за допомогою набору USB ExoSAP-IT PCR Product Clean-Up (Affymetrix) згідно інструкції виробника. Схема очищення показана на рис. 1.

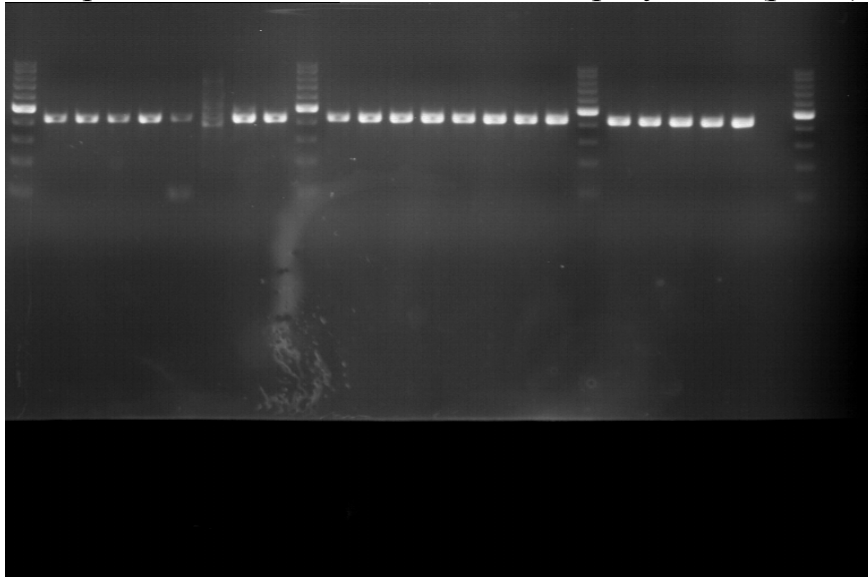
Щоб отримати більш рівномірну висоту піків та підвищити точність сигналу при секвенуванні використовували «BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit» (Applied Biosystems, США) згідно інструкції виробника.

Пресеквенційне очищення ПЛР-продукту досліджуваного матеріалу проводили за допомогою «BigDye® X Terminator™ Purifikation Kit» (Applied Biosystems, США) згідно інструкції виробника.

Визначення нуклеотидної послідовності продуктів ампліфікації досліджуваних зразків проводили на генетичному аналізаторі 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США).

Комп'ютерний аналіз результатів секвенування проводили із використанням програми SeqScape® Software v2.7, філогенетичний аналіз – програми MEGA 6 [14].

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті проведення ПЛР-досліджень із використанням специфічних праймерів *Porcine Enterovirus A* та *Porcine Enterovirus B* в досліджуваному матеріалі ми отримали негативний результат. При використанні праймера, специфічного для *Porcine Teschovirus*, на всіх зразках кДНК досліджуваних ізолятів отримано специфічний продукт, що проявлявся на електрофореграмі у вигляді ліній синього кольору довжиною 400–500 п.н. Контроль КК СНЕВ мав негативний результат (рис.2).

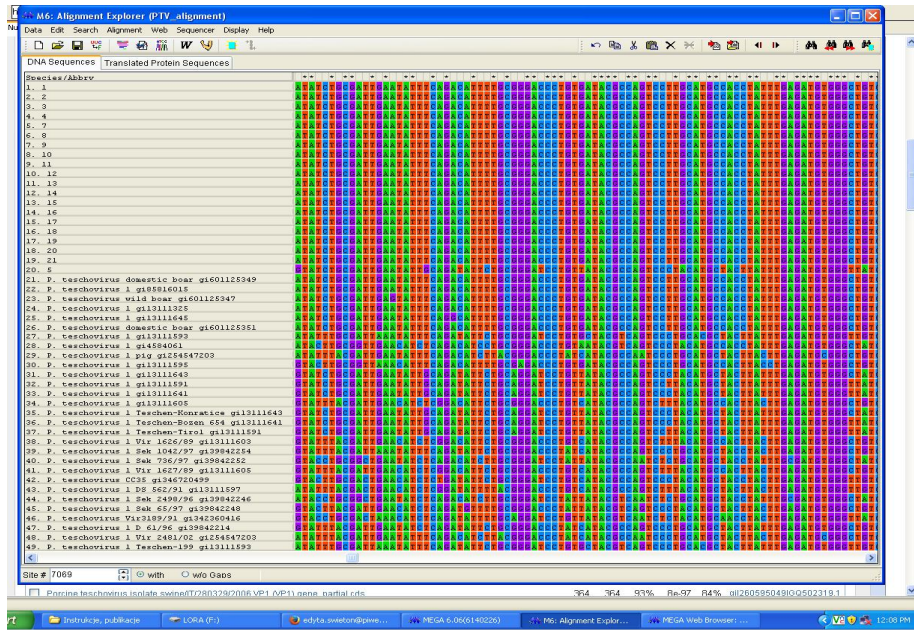


М 1 2 3 4 5 6 7 8 М 9 10 11 12 13 14 15 16 М 17 18 19 20 21 М

**Рис. 2. Електрофореграма ПЛР–продуктів досліджуваних матеріалів при використанні праймера, специфічного для РТВ у 1,5% агарозному гелі: 1–21 зразок кДНК; 6 – контроль КК СНЕВ; М – маркер довжин фрагментів ДНК.**

Після очищення даного ПЛР-продукту проведено визначення нуклеотидної послідовності VP1 гену 20 ізолятів.

Комп'ютерний аналіз результатів секвенування включав порівняння із РТВ, які мали найбільший процент спорідненості за генетичною будовою (рис. 3).



**Рис. 3. Аналіз амінокислотних послідовностей капсидного протеїну VP1 тешовірусів I серотипу із використанням програми MEGA 6.**

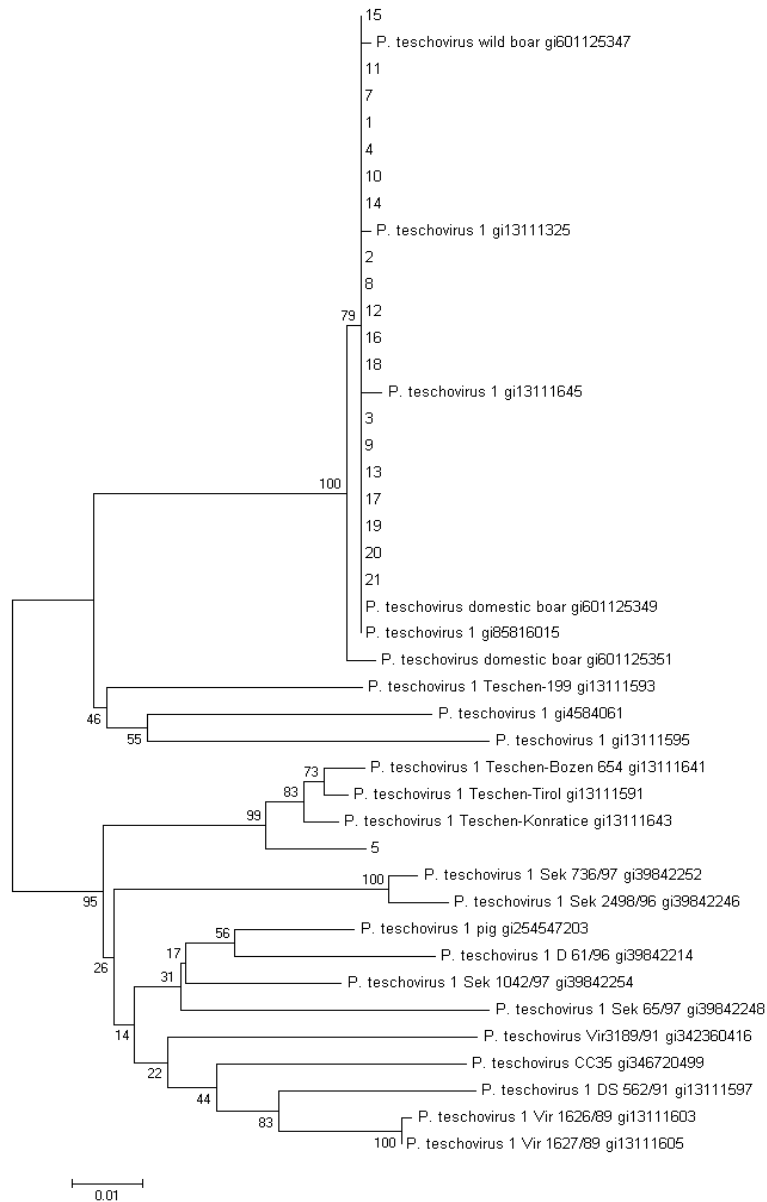
При цьому було встановлено, що зразки №1–4 та №7–21 мали мономорфну будову, в той час як зразок №5 відрізнявся за нуклеотидною послідовністю. Філогенетичний аналіз амінокислотних послідовностей капсидного протеїну VP1 досліджуваних ізолятів та різних серотипів тешовірусів з електронних баз даних, вказує на те, що дані ізоляти належать до тешовірусів першого серотипу (PTV1). На рис. 4 представлена дендрограма, яка вказує на окреме філогенетичне положення досліджуваних ізолятів у межах кластеру, до якого належать PTV1.

При цьому, ізолят №5 займає окреме положення між *P. teschovirus 1 Teschen – Bozen, Teschen–Tirol, Teschen –Konratice*.

Закладена в геномі спадкова інформація забезпечує відтворення вірусу, а фенотипічне різноманіття, яке представлене в генофонді, дозволяє вірусам пристосовуватись і виживати в зовнішньому середовищі. При зміні зовнішніх умов проходить перебудова складової структури генів, завдяки чому забезпечується пристосування вірусу до нового середовища. Однією з таких перебудов являється рекомбінація. Дослідження Лукашева О.М. з вивчення рекомбінації у великої кількості циркулюючих штамів ентеровірусів людей показали, що рекомбінація є звичайним і надзвичайно широко поширеним явищем у ентеровірусів, і обмін фрагментами геному може розглядатися в загальному плані, як спосіб існування генетичної інформації у всієї цієї групи вірусів [15]. На нашу думку, дане явище є властивим і для ентеро- та тешовірусів свиней, що пояснює наявність перехресних реакцій між досліджуваними ізолятами та специфічними сироватками до референтних штамів ентеровірусів свиней з колекції В. П. Романенка.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Одержані результати досліджень з вивчення молекулярно-генетичних властивостей

поліантигенних ізолятів вірусів, виділених від свиней різних областей України, свідчать про високу ступінь гомології між ними. За нуклеотидними послідовностями досліджувані ізоляти на 99–100 %, відповідають штамам РТВ1, що підтверджує філогенетичний аналіз амінокислотних послідовностей капсидного протеїну VP1.



**Рис. 4. Філогенетичний аналіз амінокислотних послідовностей вірусного капсиду VP1 досліджуваних ізолятів із використанням програми MEGA 6 (<http://www.megasoftware.net>).**

Проведені дослідження є підґрунтям для більш детального вивчення властивостей даних ізолятів шляхом повного секвенування.

Отримані дані з нуклеотидної послідовності виділених ізолятів мають практичне значення для розробки нових та удосконалення існуючих засобів діагностики та профілактики хвороби Тешена в Україні.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Романенко В.П. Хвороба Тешена (ензоотичний енцефаломієліт свиней) / В.П. Романенко // Вет. медицина України.– № 6. – 2009. – С. 15–17.
2. Энтеровирусная инфекция свиней / Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.В. // Вирусные болезни животных – М.: ВНИТИБП. – 1998. – С. 501–507.
3. Dunne H.W. Classification of North American porcine Enteroviruses: a comparison with European and Japanese strains / H.W. Dunne, T.J. Wang, E.H. Ammermann // Infect. Immunol. – 1971. – Vol. 4, № 5. – P. 619–631.
4. Knowless N.J. Classification of porcine enteroviruses by antigenic analysis and cytopathic effects in tissue culture: description of 3 new serotypes / N.J. Knowless, L.S. Buckley, H.G. Pereira // Arch. Virol. – 1979. – Vol. 62, 3. – P. 201–208.
5. Grouping of porcine enteroviruses by indirect immunofluorescence and description of two new serotypes / J. Auerbach, D. Prager, S. Neuhaus [et al.] // J. Vet. Med. Ser. – 1994. – Vol. 41, № 4. – P. 277–282.
6. Классификация энтеровирусов свиней / В.Ф. Романенко, О.Г. Прусс, Н.В. Бабич [и др.] // Вісник аграрної науки. – 1993. – № 1. – С. 94–101.
7. Pringle C.R. Virus Taxonomy / C.R. Pringle // Arch. Virol. – 1999. – Vol. 144. – P. 421–429.
8. Kaku Y. Genetic reclassification of porcine enteroviruses / Y. Kaku, A. Sarai, Y. Murakami // J. Gen. Virol. – 2001. – Vol. 82. – P. 417–424.
9. Джерела поширення та фактори передачі ентеровірусів свиней / В.І. Сорока, А.О. Бокун, С.В. Дерев'янюк [та ін.] // Сільськогосподарська мікробіологія: Міжвід. темат. наук. зб. – Чернігів, 2005. – Вип. 1–2. – С. 147–155.
10. GenBank NCBI [електронний ресурс]. – Режим доступу: [www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank).
11. EMBL – European Molecular Biology Laboratory. [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.embl.org/>.
12. DDBJ – DNA Data Bank of Japan. [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>.
13. Molecular and genetic characteristics isolates virus of Porcine enzoooticencephalomyelitis isolated from wild boar and domestic swine on the territory of Ukraine / M.P. Sytiuk, V.G. Spyrydonov, V.O. Postoienko [et al.] // The Animal Biology. – 2014. – Vol. 16. – № 4. – P. 133–142.
14. MEGA 6 – MOLECULAR EVOLUTIONARY GENETICS ANALYSIS [електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.megasoftware.net>.
15. Лукашев А.Н. Роль рекомбинации в эволюции неполиомиелитных энтеровирусов: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук: спец. 03.00.06 «Вирусология» [електронний ресурс] / А. Н. Лукашев. – Москва, 2006. – Режим доступа: <http://www.dissercat.com/content/rol-rekombinatsii-v-evolyutsii-nepoliomielitnykh-enterovirusov>.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОЛИАНТИГЕННЫХ ИЗОЛЯТОВ ЭНТЕРОВИРУСОВ СВИНЕЙ** / Музыкаина Л.Н., Романенко В.Ф., Сытюк Н.П., Галка И.В., Нычик С. А., Krzysztof Śmietanka, Edyta Swieton

*Для определения таксономического положения изолятов вирусов использованы видоспецифические праймеры Porcine Teschovirus, Porcine Enterovirus A, Porcine Enterovirus B. Проведено молекулярно-генетическую оценку 20 изолятов энтеровирусов свиней, выделенных на территории Украины, которые имеют полиантигенные свойства. Для этого использовали ПЦР с детекцию продуктов реакции с помощью электрофореза в 1,5% агарозном геле. Согласно результатов секвенирования и филогенетического анализа они относятся к виду PTV1. Проведенные исследования являются основанием для более*



детального изучения рекомбинантных свойств данных изолятов путем полного секвенирования.

**Ключевые слова:** полиантигенные изоляты, секвенирование, филогенетический анализ.

**MOLECULAR-GENETIC EVALUATION OF POLYANTIGENIC PORCINE ENTEROVIRUSES ISOLATES** / Muzykina L.M., Romanenko V.P., Sytiuk M.P., Halka I.V., Nychyk S.A., Krzysztof Śmietanka, Edyta Swieton

**Introduction.** Porcine enteroviruses are widespread and cause such diseases as enzootic encephalomyelitis (Teschen disease), swine enteroviral gastroenteritis, pneumonia and other.

Recently, the international classification of these viruses has been undergone significant changes. Over the past 13 years we and other researchers identified isolates of porcine enteroviruses which have polyantigenic properties in neutralization test, making it difficult to determine their taxonomic position.

**The goal of the work.** To study molecular-genetic properties of isolated polyantigenic porcine enteroviruses isolates in Ukraine using modern research methods.

**Materials and methods.** It was used 20 polyantigenic porcine enteroviruses isolates and cell culture SNEV as a control.

Extraction of ribonucleic acid (RNA) of swine viruses was carried out using the kit «AmplyPrime RIBO-prep» (Moscow) at IVM NAAS.

Research of the nucleotide sequence of VP1 isolates gene of swine viruses in PCR, with the current sequence and phylogenetic analyses were carried out at the National Veterinary Research Institute in Pulawy, Poland.

**Results of research and discussion.** According to PCR using specific primers Porcine Enterovirus A and Porcine Enterovirus B the negative result has been received in research material. Using specific for Porcine Teschovirus primer with all cDNA samples of studied isolates the specific product has been received, which has been used for research after several stages of purification and sequence.

Phylogenetic analysis of capsid protein VP1 amino acid sequences of the studied isolates points out that the present isolates belonged to Teschoviruses serotype 1 (PTV1). It was found that the samples №1–4 and №7–21 had monomorphic structure, while sample №5 was different by nucleotide sequence.

**Conclusions and prospects for further research.** The results of research indicated a high degree of homology between the isolates. Studied isolates correspond to strains PTV 1 at 99–100% according to nucleotide sequences.

Our studies are the basis for a more detailed research of the properties of these recombinant isolates by complete sequencing.

**Keywords:** polyantigenic isolates, sequencing, phylogenetic analysis.

**REFERENCES**

1. Romanenko, V.P. (2009). Hovoroba Teshena (enzootichnij encefalomielit svinej) [Teschen disease (porcine enzootic encephalomyelitis)]. *Vet. medicina Ukraini – Vet. medicine of Ukraine*, 6, 15-17 [in Ukrainian].
2. Sjurin, V.N., Samujlenko, A.Ja., Solov'ev, B.V. & Fomina, N.V. (1998). - *Virusnye bolezni zhivotnyh.* – M.: VNITIBP [in Russian].
3. Dunne, H.W., Wang, T.J. & Ammermann, E.H. (1971). Classification of North American porcine Enteroviruses: a comparison with European and Japanese strains. *Infect. Immunol.*, 4, 5, 619-631.
4. Knowless, N.J., Buckley, L.S. & Pereira, H.G. (1979). Classification of porcine enteroviruses by antigenic analysis and cytopathic effects in tissue culture: description of 3 new serotypes. *Arch. Virol.*, 62, 3, 201-208.

5. Auerbach, J., Prager, D., Neuhaus, S. [et al.]. (1994). Grouping of porcine enteroviruses by indirect immunofluorescence and description of two new serotypes. *J. Vet. Med. Ser.*, 41, 4, 277-282.
6. Romanenko, V.F., Pruss, O.G., Babich, N.V. [et al.]. (1993). Klassifikacija enterovirusov svinej [Classification of enteroviruses of pigs]. *Visnik agrarnoi nauki. – Bulletin of Agricultural Science*, 1, 94-101 [in Russian].
7. Pringle, C.R. (1999). Virus Taxonomy. *Arch. Virol.*, 144, 421-429.
8. Kaku, Y., Sarai, A. & Murakami, Y. (2001). Genetic reclassification of porcine enteroviruses. *J. Gen. Virol.*, 82, 417-424.
9. Soroka, V.I., Bokun, A.O., Derev'janko, S.V., Bova, T.O. & Bozhok, L.V. (2005). Dzherela poshirennya ta faktori peredachi enterovirusiv svinej [Sources of distribution and factors of transmission of enteroviruses of pigs]. *Sil's'kogospodars'ka mikrobiologija: – Agricultural Microbiology / 1-2*, 147-155 [in Ukrainian].
10. GenBank NCBI. *ncbi.nlm.nih.gov*. Retrieved from [www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank).
11. EMBL – European Molecular Biology Laboratory. *www.embl.org*. Retrieved from <http://www.embl.org/>.
12. DDBJ – DNA Data Bank of Japan. *www.ddbj.nig.ac.jp*. Retrieved from <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>.
13. Sytiuk, M.P., Spirydonov, V.G., Postoienko, V.O. Melnychuk, S.D. & Nedosekov, V.V. (2014). Molecular and genetic characteristics isolates virus of Porcine enzooticencephalomyelitis isolated from wild boar and domestic swine on the territory of Ukraine. *The Animal Biology*, 16, 4, 133-142.
14. MEGA 6 – MOLECULAR EVOLUTIONARY GENETICS ANALYSIS. *www.megasoftware.net*. Retrieved from <http://www.megasoftware.net>.
15. Lukashov, A.N. (2006). Rol' rekombinacii v jevoljucii nepoliomielitnykh jenterovirusov [Role of recombination in evolution of non-polio enteroviruses]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Moscow. *www.dissercat.com*. Retrieved from <http://www.dissercat.com/content/rol-rekombinatsii-v-evolyutsii-nepoliomielitnykh-enterovirusov>. [in Russian].

**УДК 636:616.98:578.824.11:616-036.22**

**НІКІТОВА А.П.**, e-mail: [ms.mala@ya.ru](mailto:ms.mala@ya.ru)

**ПОЛУПАН І.М.**, канд. вет. наук, e-mail: [vetmedic@ukr.net](mailto:vetmedic@ukr.net)

**НИЧИК С.А.**, д-р вет. наук, проф., e-mail: [vet@ivm.kiev.ua](mailto:vet@ivm.kiev.ua)

**УХОВСЬКИЙ В.В.**, канд. вет. наук, e-mail: [uhovskiy@ukr.net](mailto:uhovskiy@ukr.net)

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

**ІВАНОВ М.Ю.**, канд. вет. наук, e-mail: [ivanovny@gmail.com](mailto:ivanovny@gmail.com)

*ДНДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

**НЕДОСЬКОВ В.В.**, д-р вет. наук, проф., e-mail: [nedosekov1@rambler.ru](mailto:nedosekov1@rambler.ru)

*Національний університет біоресурсів і природокористування України*

## **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИРАБІЧНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ВРХ**

*У статті представлені результати досліджень сироваток крові ВРХ на наявність антирабічних антитіл, відібраних від тварин, що були на момент щеплення серонегативними та серопозитивними на лептоспіроз. Встановлено знижений ступінь протективної активності антирабічних вакцин при імунізації великої рогатої худоби, що*