

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.
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

ПОЛУПАН І.М., канд. вет. наук, e-mail: vetmedic@ukr.net

НИЧИК С.А., д-р вет. наук, проф., e-mail: vet@ivm.kiev.ua

УХОВСЬКИЙ В.В., канд. вет. наук, e-mail: uhovskiy@ukr.net

Інститут ветеринарної медицини НААН

ІВАНОВ М.Ю., канд. вет. наук, e-mail: ivanovny@gmail.com

ДНДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

НЕДОСЬКОВ В.В., д-р вет. наук, проф., e-mail: 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

були серопозитивними на лептоспіроз. Отримані результати вказують на те, що у випадку виявлення серопозитивних на лептоспіроз тварин, необхідно застосовувати повторне антирабічне щеплення на 180-у добу з моменту першої імунізації, оскільки на 274-у добу не встановлено мінімального захисного рівня віруснейтралізуючих антирабічних антитіл.

Ключові слова: антирабічна вакцина, антирабічні антитіла, велика рогата худоба, мінімальний захисний рівень, лептоспіроз.

Вступ. В Україні чинною Інструкцією «Про заходи щодо боротьби зі сказом тварин», передбачено 100 % охоплення вакцинацією собак, в зонах стійкого неблагополуччя – котів [1–3]. Крім того, враховуючи стаціонарне неблагополуччя території України щодо сказу, спеціалісти ветеринарної медицини приділяють значну увагу щепленню проти сказу сільськогосподарських тварин, зокрема великої рогатої худоби (ВРХ) [4]. За звітністю Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України в нашій державі щорічно вакцинується від сказу до 500 тисяч голів ВРХ.

Тому, **метою** нашої **роботи** було дослідження динаміки показників титрів специфічних антитіл після імунізації антирабічною вакциною Рабістар продуктивних тварин (ВРХ).

Матеріали і методи досліджень. *Антирабічна вакцина.* Для постановки досліду використовували вакцину антирабічну інактивовану рідку «Рабістар», виготовленої зі штаму G 52 Wistar (виробник Укрветпромпочтач).

Тварини та імунізація. Дослід проводили на великій рогатій худобі, з яких було сформовано дві дослідні групи:

перша група (5 голів) – клінічно здорові тварини, серонегативні на лептоспіроз;

друга група (8 голів) – клінічно здорові тварини, серопозитивні на лептоспіроз (сироватки крові за день до антирабічної вакцинації досліджені на наявність антитіл до різних серогруп лептоспір в реакції мікроаглютинації (РМА) та виявлені антитіла до лептоспір серогруп *Hebdomadis* (серовар *Kabura*), *Sejroe* (серовар *Polonika*), *Mini* (серовар *Szwajizak*) в титрі 1:100 до 1:800).

Усі тварини (13 голів) раніше не були вакциновані від сказу. Імунізацію проводили однократно, внутрішньом'язово в об'ємі 1 см³.

Через 15 днів після введення антирабічної вакцини тварин другої групи обробляли препаратом Фармазін 200, який вводили відповідно до настанови по застосуванню. Через 7 днів після введення антибіотику проводили щеплення тварин від лептоспірозу полівалентною вакциною (варіант BOVIS).

Для вивчення напруженості антирабічного імунітету у тварин на 106-у, 180-у, 274-у та 366-у добу після антирабічної імунізації відбирали проби крові та отримували сироватки. Далі проводили дослідження специфічної імунної відповіді шляхом дослідження сироваток крові на наявність віруснейтралізуючих антитіл до вірусу сказу методом FAVN (Fluorescent antibody virus neutralization – віруснейтралізація флуоресціюючих антитіл). Результати досліджень виражали у Міжнародних одиницях (МО/см³).

Отримані результати досліджень обробляли з використанням загальноприйнятих статистичних методів, використовуючи комп'ютерну програму MS Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. Основним критерієм оцінки специфічного антирабічного поствакцинального імунного статусу є визначення рівня віруснейтралізуючих антитіл. Згідно вимог МЕБ та ВООЗ рівень антирабічних антитіл повинен бути не нижчим 0,5 міжнародних одиниць (МО/см³), що є єдиним критерієм оцінки захищеності тварин від інфікування вірусом сказу [5].

Тому, нами було досліджено динаміку напруженості антирабічного імунітету за показниками віруснейтралізуючих антитіл в сироватках крові ВРХ протягом 366-и днів після парентеральної імунізації антирабічною вакциною (табл. 1).

Аналізуючи результати, представлені в таблиці 1 можна стверджувати, що в клінічно здорових тварин протягом всього періоду досліджень спостерігали захисний титр антирабічних антитіл.

Результати досліджень свідчать на поступове зниження рівнів антирабічних антитіл, починаючи з 180-ї доби з моменту імунізації. Так, порівнюючи з попереднім періодом досліджень (106 діб з моменту щеплення) середнє значення антитіл знизилось на 16,1 %.

Таблиця 1

Рівень віруснейтралізуючих антирабічних антитіл після вакцинації ВРХ (серонегативні на лептоспіроз) антирабічною вакциною «Рабістар»

№	Титр антирабічних антитіл, МО/см ³			
	106-а доба	180-а доба	274-а доба	366-а доба
1	1,48	1,15	0,87	0,66
2	1,95	1,51	1,48	0,87
3	1,51	1,51	0,85	0,50
4	0,87	0,87	0,66	0,50
5	1,95	1,48	0,87	0,50
Середній титр	1,55±0,2	1,30±0,15*	0,95±0,13*	0,61±0,08*

Примітка: * – різниця достовірна відносно результатів попередніх досліджень при P<0,05.

На 274 добу дослідження рівень антитіл становив 0,95±0,13 МО/см³, що демонструє достатньо високий рівень захищеності тварин від зараження вірусом сказу.

На 366-у добу з моменту щеплення ВРХ антирабічною вакциною у всіх тварин в сироватках крові було встановлено захисний титр антирабічних антитіл (≤0,5 МО/см³). Середнє значення титрів специфічних антитіл у цій групі тварин становило 0,61±0,08 МО/см³ (0,5-0,87 МО/см³). Слід зазначити, що у 3-х з 5-ти тварин титр антитіл був 0,5 МО/см³ – мінімально допустимий рівень, що вказує на необхідність проведення ревакцинації через один рік після первинного щеплення.

В іншій групі ВРХ, в якій тварини на момент антирабічного щеплення були серопозитивними на лептоспіроз, рівні антирабічних антитіл значно відрізнялись (табл. 2).

При дослідженні сироваток крові на 106-у добу з моменту щеплення, встановлено, що середній титр антирабічних антитіл становив $0,86 \pm 0,11$ МО/см³ ($0,29-1,51$ МО/см³), що відповідало мінімально встановленим вимогам до напруженості поствакцинального антирабічного імунітету.

Таблиця 2

Рівень віруснейтралізуючих антирабічних антитіл після вакцинації ВРХ (серопозитивні на лептоспіроз) антирабічною вакциною «Рабістар»

№	Титр антирабічних антитіл, МО/см ³			
	106-а доба	180-а доба	274-а доба	366-а доба
1	0,66	0,66	0,50	0,50
2	0,66	0,50	0,29	0,17
3	0,29	0,17	0,10	н/д
4	1,51	1,15	0,85	0,87
5	0,87	0,66	0,29	0,29
6	1,15	0,87	0,66	0,17
7	0,87	0,50	н/д	н/д
8	0,87	0,66	0,50	0,10
Середній титр	$0,86 \pm 0,11$	$0,65 \pm 0,09^*$	$0,46 \pm 0,10^*$	$0,35 \pm 0,13$

Примітки: * – різниця достовірна відносно результатів попередніх досліджень при $P < 0,05$; н/д – не досліджували.

На 180-у добу встановлено зниження значень титрів антирабічних антитіл на 24,4 % порівняно із результатами попереднього періоду досліджень. Середній титр становив $0,65 \pm 0,09$ МО/см³.

Результати досліджень рівнів антирабічних антитіл у сироватках крові ВРХ на 274-у доби показали подальше їх зниження із середнім титром $0,46 \pm 0,10$ МО/см³ ($0,10-0,85$ МО/см³). Титри віруснейтралізуючих антирабічних антитіл нижче мінімально допустимого рівня встановлено в трьох із семи тварин.

Критична ситуація щодо захищеності тварин від сказу спостерігалась на 366-у добу з моменту імунізації. Так, середнє значення титрів антирабічних антитіл становило $0,35 \pm 0,13$ МО/см³. Характеризуючи індивідуальний захист тварин варто зазначити, що лише у однієї із шести тварин у сироватці крові встановлено рівень віруснейтралізуючих антирабічних антитіл у мінімальному захисному титрі, решта тварин були незахищені від зараження вірусом сказу.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

Після введення антирабічної вакцини «Рабістар» у ВРХ протягом одного року (період спостереження) встановлено захисний рівень антирабічних антитіл, а також виявлено їх неоднорідність, що свідчить про різну індивідуальну чутливість тварин до вакцини.

У ВРХ (серопозитивні на лептоспіроз) встановлено недостатні титри специфічних антитіл, що свідчить про негативний і пригнічуючий вплив

ендотоксинів патогенних лептоспир, котрі впливають на імунну відповідь та ефективність проведення антирабічної вакцинації.

У випадку виявлення серопозитивних на лептоспіроз тварин, необхідно повторну імунізацію антирабічною вакциною проводити на 180-у добу з моменту першого щеплення для забезпечення відповідно вимог захисного рівня антирабічних антитіл ($\leq 0,5$ МО/см³) та захисту тварин від зараження вірусом сказу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гришок Л.П. Проблеми специфічної профілактики сказу домашніх тварин в Україні / Л.П. Гришок, В.В. Недосеков, І.М. Полупан [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 7. – С. 11–13.
2. Гришок Л.П. Серологічний моніторинг популяційного імунітету вакцинованих проти сказу тварин та людей / Гришок Л.П., Недосеков В.В., О.В. Падалка [та ін.] // Ветеринарна біотехнологія. – 2007. – № 10. – С. 22–30.
3. Недосеков В.В. Оздоровлення території України від сказу – невідкладні завдання науки і практики / В.В. Недосеков, Л.П. Гришок, І.М. Полупан, М.Ю. Іванов // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 2. – С. 12–13.
4. Nychyk S. Improvement Control System of Rabies in Ukraine / Nychyk Serhiy, Zhukorskiy Ostop, Polupan Ivan [et al.] // Online Journal of Public Health Informatics (OJPHI). – 2013. – Vol. 5. – No. 1 (Special Issue). P.160.
5. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 931 // WHO. – 2005. – 121 p.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРАБИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ КРС /

Никитова А.П., Полупан И.Н., Нычик С.А., Уховский В.В., Иванов Н.Ю., Недосеков В.В.

В статье представлены результаты исследований сывороток крови КРС на наличие антирабических антител, отобранных от серонегативных и серопозитивных на лептоспироз животных. Установлено сниженный уровень протективной активности антирабических вакцин при иммунизации крупного рогатого скота, который был серопозитивным на лептоспироз. Полученные результаты указывают на то, что в случае выявления серопозитивных на лептоспироз животных, необходимо проводить повторную антирабическую вакцинацию на 180-й день с момента первой иммунизации, поскольку на 274-й день не установлено минимального защитного уровня вируснейтрализующих антирабических антител.

Ключевые слова: антирабическая вакцина, антирабические антитела, крупный рогатый скот, минимальный защитный уровень, лептоспироз.

EVALUATION OF EFFECTIVITY RABIES VACCINATION OF CATTLE /

Nikitova A.P., Polupan I.M., Nychyk S.A., Ukhovsky V.V., Ivanov M.Yu., Nedosekov V.V.

Introduction. In article presented the results of studies of post-vaccination antirabies immunity on example of cattle. All animals (13 heads) have not been vaccinated against rabies earlier at the time of entering vaccine did not have rabies antibodies.

Materials and methods. In experiment we used two groups of animals. Clinically healthy animals, serologically negative for leptospirosis were in the first group. The second group consisted of 8 animals which serum blood contained antibodies against different serogroups of *Leptospira* in various titer from 1:100 to 1:800 the day before the rabies vaccination.

Immunization of the animals was carried by vaccine "RabiStar" according to instructions. For comparison tensions of rabies immunity in healthy animals and animals reacting with positive reaction for leptospirosis, further on the 106th, 180th, 274th and 366th day after rabies vaccination

blood samples were taken and serum blood was obtained and investigated for the presence of specific antibodies.

Results of research and discussion. It can be set, that clinically healthy animals throughout all the period of researches we observed protective antibody titer ($1.55 \pm 0.2 - 0.61 \pm 0.08$ IU/cm³). The results of researches indicate that antibody levels gradually decreased since 180 days after immunization. Analysis of the results on 366th day after immunization indicated that animals save the protective antibody titer (≤ 0.5 IU/cm³). It is important to notice that 3 of 5 animals had 0.5 IU/cm³ antibody titer which was at the minimum level and it points on the necessity of revaccination.

Unlike the group of healthy animals, cattle which were serologically positive for leptospirosis observed a completely different situation. Results of analysis on 274th day shown that 3 of 7 animals had antibody titer below the minimum level. The critical situation was on the 366th day after immunization, when mean level of antibody titer was 0.35 ± 0.13 IU/cm³. Describing the individual protection of animals should be noticed that only 2 of 6 animals had a protective antibody titer.

Conclusions and prospects for further research. These results indicate the necessity in a second group of animals using for revaccination on 180th day after the first immunization, because on the 274th day is not survived minimum protective level of rabies antibodies.

Keywords: Rabies vaccine, rabies antibodies, cattle, minimum protective level, leptospirosis.

REFERENCES:

1. Hryshok, L.P., Nedosiekov, V.V., Polupan, I.M., Drozhzhe, Zh. M., Tsviliovskiy, O.M. (2009). Problemy spetsyifichnoi profilaktyky skazu domashnikh tvaryn v Ukraini [Issues specific prevention of rabies in pets Ukraine]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy – Veterinary Medicine of Ukraine*, 7, 11-13 [in Ukraine].
2. Hryshok, L.P., Nedosiekov, V.V., Padalka, O.V., Polupan, I.M., Shcherban, Ye. V., Sakhniuk, O.M. (2007). Serologichnui monitoryng populatsiinoho imunitetu vaktsynovaniukh proty skazu tvaryn ta liudei [Serological monitoring of population immunity against rabies vaccinated animals and people]. *Bjuleten' «Veterynarna biotekhnologija» – Bulletin “Veterinary Biotechnology”*, 10, 22-30 [in Ukraine].
3. Nedosiekov, V.V., Hryshok, L.P., Polupan, I.M., Ivanov, M.Yu. (2009). Ozdorovlennia terytorii Ukrainy vid skazu – nevidkladni zavdannia nauky i praktyky [Recovery from rabies in Ukraine – the urgent task of science and practice]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy – Veterinary Medicine of Ukraine*, 2, 12-13 [in Ukraine].
4. Nychyk, S., Zhukorskiy, O., Polupan, I., Ivanov, M., Nikitova, A. (2013). Improvement Control System of Rabies in Ukraine. *Online Journal of Public Health Informatics*, Vol. 5, (1), 160.
5. *Expert Consultation on Rabies*. Technical Report Series 931 (2005). WHO, 121 p.