

УДК 636:616.98:578.824.11:616-036.22

ГОЛІК М.О., e-mail: nikolay.golik.81@mail.ru

Управління Держпродспоживслужби в Ріпкинському районі Чернігівської обл.

НЕДОСЕКОВ В.В., д-р вет. наук, e-mail: nedosekov1@rambler.ru

Національний університет біоресурсів і природокористування України

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

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ШАРАЙ Я.М., канд. вет. наук, e-mail: vetmarket@ukr.net

ТОВ «Укрветпромстач»

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

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

Інститут ветеринарної медицини НААН

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРОРАЛЬНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ СОБАК ПРОТИ СКАЗУ ВАКЦИНОЮ «БРОВАРАБІС V-RG»

В статті представлені результати дослідження споживання собаками приманок з блістерами пероральної рекомбінантної антирабічної вакцини «Броварабіс V-RG». Встановлено, що Вакцина антирабічна для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс V-RG» поїдається протягом трьох годин і викликає в собак утворення напруженого антирабічного імунітету протягом 90 днів (період спостереження) у різних схемах застосування. На 14-у добу після однократного згодовування приманок з вакциною титр антитіл до вірусу сказу становив 1,87 МО/см³, а на 90-у добу – 1,15 МО/см³.

Ключові слова: сказ, собаки, пероральна вакцинація, антирабічна вакцина, антирабічний імунітет.

Вступ. Серед усіх інфекційних хвороб тварин сказ займає особливе місце, що обумовлено сприйнятливістю до цієї інфекції широкого і різноманітного кола тварин, включенням у ланцюг циркуляції вірусу не тільки диких тварин, але домашніх і сільськогосподарських, надзвичайно великою небезпекою для людини й відсутністю засобів лікування при цій хворобі. Ці фактори в основному визначають соціальне та економічне значення сказу.

Аналіз видової структури захворюваності тварин на сказ в Україні на межі ХХ–ХХІ століття показав, що головним чинником (резервуаром інфекції) в епізоотичному процесі були дикі тварини, де основна роль належала червоній лисиці [1]. При проведенні досліджень встановлено в 2000–2014 рр. кореляцію між захворюванням диких тварин і котів, що пояснюється спільною кормовою базою для лисиць і котів, а також є свідченням недостатнього рівня профілактичних антирабічних заходів серед цієї популяції домашніх тварин [2]. Однак, в Україні протягом останнього десятиліття (2007–2016 рр.) було зареєстровано 3471 випадок захворювання собак на сказ, що становить 20,1 % (від 13,5 до 29,5 % щорічно) від загальної кількості зареєстрованих випадків сказу серед тварин. Здійснена характеристика епізоотичної ситуації показала відсутність кореляції між захворюванням диких тварин і собак, що є свідченням

автономної циркуляції вірусу сказу у популяції собак, яке має важливе значення в епідемічному відношенні, враховуючи наближення вірусу до людини.

На сьогодні ефективними заходами специфічної профілактики сказу є пероральна імунізація диких тварин і парентеральна вакцинація домашніх [3, 4].

У більшості країн, що розвиваються, собака все ще залишається основним вектором передачі сказу до людини, незважаючи на широке використання парентеральної вакцинації. Нажаль це є також актуальним і для України, де щорічно реєструються випадки захворювання людей на гідрофобію після інфікування від собак, що свідчить про їхню значну епідемічну загрозу. Це відбувається внаслідок недостатнього охоплення вакцинацією популяції собак [5, 6]. Враховуючи ефективність пероральної вакцинації диких м'ясоїдних в багатьох країнах світу, в т.ч. і в Україні, актуальними є дослідження, які спрямовані на розробку аналогічного підходу для контролю сказу серед собак.

ВООЗ сприяла дослідженням формування антирабічного імунітету в популяціях собак і максимальному охопленню їх імунізацією в Африці, Азії і Латинській Америці. Ця організація також стимулює дослідження з пероральної вакцинації собак і розробки безпечних та ефективних вакцин [3, 7–9].

У ВООЗ наголошують, що кампанії з пероральної вакцинації проти сказу в собак, ймовірно, будуть більш контрольовані і легше організовані, отже, добре пристосовані для подолання матеріально-технічних і соціальних проблем, що перешкоджають ерадикації сказу в країнах, що розвиваються.

Важливими моментами є проведення аналізу ефективності вакцин під час згодовування собакам приманок у лабораторних та польових умовах. Контроль цих етапів передбачає дослідження імунної відповіді в собак у реакції віруснейтралізації. Враховуючи показники безпечності, для використання у пероральній вакцинації собак від сказу були запропоновані дві вакцини: одна жива антирабічна вакцина на основі авірулентного делеційного мутанту вірусу сказу SAG2 [10], інша – рекомбінантна антирабічна вакцина, яка не містить живого вірусу сказу – V-RG [7]. Саме виробництво останньої «Броварабіс V-RG» налагоджено в Україні на підприємстві ТОВ «Укрветпромстач».

Враховуючи вищезгадане, метою роботи було вивчення споживання та ефективності вакцини антирабічної для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс VRG» при застосуванні її для собак.

Матеріали та методи досліджень. Для пероральної вакцинації собак використано вакцину антирабічну для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс V-RG» (Brovarabies V-RG) серія 030516 із інфекційною активністю в культурі клітин Vero 8,5 Іг ТЦД₅₀/доза.

Дослідження розпочаті 06.09.2016 р. Для вакцинації використано 10 безпородних собак віком 1–2 роки, масою 6–20 кг, які утримувалися в умовах приватного господарства в смт. Ріпки Чернігівської області. Корм і вода були доступні *ad libitum*. Собаки до початку досліджень не були вакциновані від

сказу. Перед згодовуванням приманок з вакциною тварин витримували на голодній дієті протягом 12 годин.

Відповідно схеми досліджу тварини були розділені на групи: чотирьом собакам була згодована вакцина «Броварабіс V-RG» в кількості одна доза; двом собакам – дві приманки з інтервалом 7 днів, двом собакам – дві приманки одноразово; двом собакам – п'ять доз (одна одночасно, дві через 7 днів і ще дві через 7 днів).

Для вивчення напруженості антирабічного імунітету в тварин на 14-у, 30-у і 90-у добу після антирабічної імунізації (згодовування першої приманки з вакциною) відбирали проби крові та отримували сироватки. Сироватки крові від кожної групи тварин об'єднували в однаковій кількості й проводили дослідження їх специфічної активності шляхом дослідження сироваток крові на наявність віруснейтралізуючих антитіл (ВНА) 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. При проведенні пероральної антирабічної імунізації собак в першу чергу звертали увагу на споживання тваринами приманок з вакциною. Протягом трьох годин усі приманки з вакциною були спожиті. При обстеженні місць згодовування було виявлено у першу вакцинацію 7 розгризених і прокушених блістерів. Собаки із масою тіла більше 15 кг розкушували приманки і проковтували блістери, що унеможливило виявлення порушення цілісності блістерів у приманці. При повторних згодовуваннях приманок з вакциною тваринам другої та четвертої груп споживання було аналогічним: протягом трьох годин усім приманки з вакциною були спожиті. Загалом при згодовуванні 22-х доз вакцини, що використано для дослідження, були спожиті усі приманки і виявлено 17 розгризених блістерів. Після споживання приманок з вакциною і протягом 90 діб досліджу фізіологічний стан тварин був не змінним. Жодних побічних явищ після споживання вакцини не виявлено.

Згідно вимог МЕБ та ВООЗ фактично єдиним критерієм оцінки специфічного поствакцинального імунітету є визначення рівня ВНА антирабічних антитіл, рівень яких повинен бути не нижчим 0,5 МО/см³. Саме досягнення цього рівня специфічних антитіл до вірусу сказу свідчить про захищеність тварин від інфікування вуличним вірусом сказу [3, 8]. Тому, наступним етапом досліджень було встановлення титрів антирабічних ВНА в сироватках крові імунізованих собак методом FAVN (табл. 1).

Аналізуючи результати, представлені в таблиці 1 можна стверджувати, що в собак, які були імунізовані антирабічною вакциною для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс V-RG» протягом всього періоду досліджень спостерігали захисний титр антирабічних антитіл. Так, вже на 14-у добу після однократного згодовування приманок з вакциною титр антитіл до

вірусу сказу становив 1,87 МО/см³, що більше мінімального протективного рівня. На 90-у добу досліду титр антирабічних антитіл дещо знизився і становив 1,15 МО/см³, що є характерним при формуванні антирабічного імунітету.

Таблиця 1

Рівень антирабічних ВНА після імунізації собак вакциною антирабічною для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс V-RG»

№ п/п	Групи тварин (кількість доз вакцини)	Титр антирабічних антитіл, МО/см ³			
		0-а доба	14-а доба	30-а доба	90-а доба
1	одна доза	0	1,87	1,88	1,15
2	дві дози з інтервалом 7 днів	0	3,95	7,63	6,48
3	дві дози одноразово	0	5,51	5,35	4,85
4	п'ять доз (протягом 14 днів)	0	н/д	93,10	53,58

Примітка: н/д – не досліджували.

В другій і третій групах тварин, яким було згодовані дві дози вакцини, титри антитіл були вищими. Так, на 14 добу рівні антирабічних антитіл були в межах 3,95-5,51 МО/см³. Однак, більш високі титри специфічних антитіл виявлені на 30-у і 90-у добу у собак, які отримали дві дози вакцини з інтервалом 7 днів – 7,63 і 6,48 МО/см³ відповідно.

Найбільші титри антирабічних антитіл виявлені в четвертій групі тварин, які спожили по п'ять доз вакцини протягом 14 діб. Рівні антитіл до вірусу сказу були на 30-у і 90-у добу 93,10 і 53,58 МО/см³ відповідно. Необхідністю здійснення цих досліджень було те, що в природних умовах при здійсненні пероральної імунізації м'ясоїдних, тварини можуть споживати більше ніж одну приманку з вакциною.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Вакцина антирабічна для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс V-RG» добре поїдається собаками і викликає в них утворення напруженого антирабічного імунітету. Титри антитіл до вірусу сказу на 14-у добу після щеплення становили 1,87 МО/см³, на 90-у добу – 1,15 МО/см³.

2. Згодовування собакам дві дози вакцини з інтервалом 7 днів і дві дози одноразово викликало утворення антирабічного імунітету, який на 14-у добу був в титрах 3,95 і 5,51 1,87 МО/см³, а на 90-у 6,48 і 4,85 МО/см³ відповідно.

3. П'ятикратне (протягом 14 діб) щеплення собак антирабічною вакциною «Броварабіс V-RG» викликало індукцію антирабічних антитіл в титрах 93,10 і 53,58 МО/см³ на 30-у та 90-у добу відповідно.

4. Враховуючи отримані результати, необхідним є продовження дослідження динаміки антирабічних антитіл протягом одного року і проведення польових випробувань Вакцини антирабічної для пероральної імунізації м'ясоїдних тварин «Броварабіс V-RG» на собаках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Недосєков В.В. Оздоровлення території України від сказу – невідкладні завдання науки і практики / В.В. Недосєков, Л.П. Гришок, І.М. Полупан, М.Ю. Іванов // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 2. – С. 12–13.

2. Голік М.О. Роль червоної лисиці в епізоотії сказу на території Чернігівської області / М.О. Голік, В.В. Недосеков, І.М. Полупан // Бюлетень ІВМ НААН «Ветеринарна біотехнологія». – 2016. – № 29. – С. 84–92.
3. Hanlon C.A. Rabies in terrestrial animals. In: Jackson A.C., Wunner W.H., eds. Rabies. London: Academic Press. – 2007. – P. 201–246.
4. Potzsch C.J. Rabies in Europe – Trends and Developments / C.J. Potzsch, A. Kliemt, D. Kloss et al. // First International Conference on Rabies in Europe. – 2005. – P. 59–69.
5. 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.
6. 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.
7. Macpherson C.N.L. Dogs, Zoonoses and Public Health. 2nd Edition / C.N.L. Macpherson, F-X. Meslin, A.I. Wandeler // CABI Publishing. – 2013. – 277 p.
8. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 931 // World Health Organization. – Geneva, 2005. – 121 p.
9. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 982 // World Health Organization. – Geneva, 2013. – 139 p.
10. Cliquet F. The safety and efficacy of the oral rabies vaccine SAG2 in Indian stray dogs / Cliquet F., Gurbuxani J.P., Pradhan H.K. [et al.] // Vaccine. – 2007. – Vol. 25 (17). – P. 3409–3418.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРОРАЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ СОБАК ПРОТИВ БЕШЕНСТВА ВАКЦИНОЮ «БРОВАРАБИС VRG» / Голик Н.А., Недосеков В.В., Иванов Н.Ю., Шарай Я.Н., Ничик С.А., Полупан И.Н.

В статье представлены результаты исследования потребления собаками приманок с блистерами пероральной рекомбинантной антирабической вакцины «Броварабис V-RG». Установлено, что Вакцина антирабическая для пероральной иммунизации плотоядных животных «Броварабис V-RG» поедается на протяжении трёх часов и вызывает в собак образование напряженного антирабического иммунитета в течение 90 дней (время наблюдения) при разных схемах использования. На 14-й день после однократного скармливания приманок с вакциной титр антител к вирусу бешенства был 1,87 МЕ/см³, а на 90-й день – 1,15 МЕ/см³.

Ключевые слова: бешенство, собаки, пероральная вакцинация, антирабическая вакцина, антирабический иммунитет.

EFFECTIVENESS OF ORAL IMMUNIZATION OF DOGS AGAINST RABIES USING VACCINE “BROVARABIS V-RG” / Golik M.O., Nedosekov V.V., Ivanov M.Yu., Sharai J.M., Nychyk S.A., Polupan I.M.

Introduction. In most developing countries, the dog is the principal vector of rabies transmission to humans, despite the widespread use of parenteral vaccination. After demonstrations of the oral vaccination effectiveness in wild carnivores in many countries, including Ukraine, have showed the possibility of creating a persistent rabies immunity and intermission of the epizootic cycle of rabies among foxes (particularly in Europe), current studies are aimed at developing a similar approach for the control of rabies among dogs.

The goal of the work. To study the effectiveness of rabies vaccine “Brovarabies V-RG” for oral immunization of carnivores which is used for dogs.

Materials and methods. 10 mongrel dogs of 1–2 years old, weighing 6–20 kg were used for vaccination with vaccine “Brovarabies V-RG”. Animals were divided into groups: four dogs were fed one dose of the vaccine “Brovarabies V-RG”; two dogs were fed 2 baits in 7 days interval, two

dogs were fed 5 baits (one bait at the beginning of experiment, 2 baits after 7 days and the rest 2 baits after the next 7 days). On the 14th, 30th and 90th days after rabies vaccination (first feeding bait vaccine) blood samples were taken and serum were obtained. Blood serum was tested for antibodies against rabies using the FAVN-test (Fluorescent antibody virus neutralization). The research results were expressed in International units (IU/ml).

Results of research and discussion. On the 14th day after a single feeding of baits with vaccine the titer of antibodies against rabies was 1.87 IU/ml. On the 90th day of the experiment, the titer of rabies antibodies decreased slightly and was 1.15 IU/ml, which is typical in the formation of rabies immunity.

In the second and third groups of animals, which were fed two doses of vaccine, antibody titers were higher. So, on the 14th day the levels of rabies antibody ranged from 3.95 to 5.51 IU/ml. However, higher titers of specific antibodies were detected on the 30th and the 90th day from dogs that received two doses of vaccine with 7 days interval and were 7.63 IU/ml and 6.48 IU/ml respectively.

The highest titers of rabies antibodies were found in the fourth group of animals that were fed five doses of vaccine within 14 days on the 30th and 90th day 93.10 IU/ml and 53.58 IU/ml respectively.

Conclusions and prospects for further research. Rabies vaccine “Brovarabies V-RG” for oral immunization of carnivores consumed good by dogs and formed rabies immunity during research period (90 days). Taking into account the results it is necessary to continue researching of the dynamics of rabies antibodies within a year and conducting field tests of vaccine “Brovarabies V-RG” for dogs.

Keywords: rabies, dogs, oral vaccination, rabies vaccines, rabies immunity.

REFERENCES

1. Nedosiakov, 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 Ukrainian].
2. Golik, M.O., Nedosekov, V.V. & Polupan, I.M. (2016). Rol' chervonoyi lysytsi v epizootiyi skazu na terytoriyi Chernihiv'skoyi oblasti [The role of the red fox in epizootics of rabies on the territory of Chernihiv oblast]. *Bjuletен' «Veterynarna biotekhnologija» – Bulletin «Veterinary Biotechnology»*, 29, 84-92 [in Ukrainian].
3. Hanlon, C.A. (2007). Rabies in terrestrial animals. *Rabies*. A.C. Jackson, W.H. Wunner; Academic Press.
4. Pöttsch, C.J., Kliemt, A., Klöss, D., Schröder, R. & Müller, W. (2005). Rabies in Europe – Trends and Developments. *First International Conference on Rabies in Europe*, 59-69.
5. Hryshok, L.P., Nedosiakov, V.V., Polupan, I.M., Drozhzhe, Zh. M. & Tsvilichovskiy, O.M. (2009). Problemy spetsyifichnoi profilaktyky skazu domashnikh tvaryn v Ukraini [Issues of specific prevention of rabies in pets in Ukraine]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy – Veterinary Medicine of Ukraine*, 7, 11-13 [in Ukrainian].
6. Hryshok, L.P., Nedosiakov, V.V., Padalka, O.V., Polupan, I.M., Shcherban, Ye. V. & Sakhniuk, O.M. (2007). Serologichnui monitorynhg populiatsiinohgo imunitetu vaktsynovanih proty skazu tvaryn ta liudei [Serological monitoring of population immunity against rabies vaccinated animals and people]. *Bjuletен' «Veterynarna biotekhnologija» – Bulletin «Veterinary Biotechnology»*, 10, 22-30 [in Ukrainian].
7. Macpherson, C.N.L., Meslin, F-X. & Wandeler, A.I. (2013). Dogs, Zoonoses and Public Health. 2nd Edition: CABI Publishing.
8. WHO Expert Consultation on Rabies. (2005). *Technical Report Series 931*. Geneva: World Health Organization.
9. WHO Expert Consultation on Rabies (2013). *Technical Report Series 982*. Geneva: World Health Organization.

10. Cliquet, F, Gurbuxani, J.P., Pradhan, H.K., Pattnaik, B., Patil, S.S., Regnault, A. et al. (2007). The safety and efficacy of the oral rabies vaccine SAG2 in Indian stray dogs. *Vaccine*, 30, 25 (17), 3409-18.

УДК: 639: 616.981.55

ГОРБАТЮК О.І., канд. вет. наук, доц., e-mail: goroliva@ukr.net,
АНДРІЯЩУК В.О., канд. вет. наук, e-mail: and_valentina@hotmail.com,
РИЖЕНКО Г.Ф., канд. біол. наук, доц., e-mail: anaerob12@ukr.net,
ЖОВНІР О.М., канд. вет. наук, e-mail: Zhovnir73@ukr.net,

Інститут ветеринарної медицини НААН

РЕЗНИЧЕНКО Л.С., канд. біол. наук, ст. наук. сп., e-mail: reznichenko_ls@mail.ru,
ДИБКОВА С.М., канд. біол. наук, ст. наук. сп., e-mail: sdybkova@gmail.com

Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України

УХОВСЬКА Т.М., канд. вет. наук, e-mail: tanyavet@ukr.net,

ТЮТЮН С.М., e-mail: anaerob12@ukr.net

Інститут ветеринарної медицини НААН

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ НА АКТИВІЗАЦІЮ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У КЛІТИНАХ *S. PERFRINGENS* ТИП А

*У статті висвітлені матеріали експериментальних досліджень стосовно вивчення впливу наночастинок металів золота (AuNP), срібла (AgNP), міді (CuNP) і заліза (FeNP) у вигляді колоїдних розчинів на активізацію метаболічних процесів у клітинах збудника *S. perfringens* тип А. Представлений аналіз одержаних результатів досліджень та визначені індивідуальні стимулюючі концентрації AuNP, AgNP, CuNP, FeNP для отримання найбільших об'ємів бактеріальної маси клітин збудника з метою використання даних для розробки біотехнології виготовлення вакцинних препаратів, які містять наночастинки металів.*

Ключові слова: AuNP, AgNP, CuNP, FeNP; наночастинки, нанорозмірність, *S. perfringens*.

Вступ. Розвиток сучасних технологій синтезу наночастинок є одним із провідних напрямків світової науки і практики та значно розширює можливості їхнього застосування у різних галузях медицини, зокрема у біотехнології виготовлення ветеринарних імунологічних засобів [1–4].

Відомо, що наночастинок металів займають проміжне положення між окремими атомами й молекулами. Їм притаманні принципово інші фізичні та хімічні властивості, специфіка яких визначається відповідними законами квантової фізики – велика питома поверхня, малі розміри, різноманітність форм, збільшення хімічного потенціалу речовини, високі адсорбційна активність та здатність до акумуляції. Велика питома поверхня сприяє зростанню адсорбційної ємності і підвищує адсорбцію на поверхні самих наночастинок металів різних контамінатів, що сприяє полегшенню їхнього транспортування у клітини. Ультрамалі розміри наночастинок металів