

14. Tverdokhlib, O.M., Kivshar, V.I., & Malko, I.V. (2014). Zdiysnennya ekolohichnoho ta radiolohichnoho kontrolyu na derzhavnomu kordonі Ukrayiny yak efektyvnyy zakhid realizatsiyi derzhavnoyi polityky iz zabezpechennya ekolohichnoyi bezpeky [Implementation of ecological and radiological control at the state border of Ukraine as an effective measure of realisation of the state policy on ensuring environmental safety]. *Ekolohichni nauky - Ecological sciences*, 5, 121-125 [in Ukrainian].

15. Fotina, T.I., Berezovskyi, A.V., Ulko, L.G., & Babaruk A.V. (2014). Suchasni stan i mozhlyvosti rishennya problemy dezinfektsiyi transportnykh zasobiv [Modern state and possibilities of solving the problem of vehicle disinfection]. *Naukovyy visnyk L'vivs'koho natsional'noho universytetu veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy imeni S.Z. Gzhyts'koho - Scientific herald of the Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky*, Vol 16, 3 (60), 3, 410-417 [in Ukrainian].

16. Popov, N.I., Lobanov, S.M., Iksanov S.V., Michko, S.A., Alieva, Z.E., & Bondarenko, V.O. (2016). Eksperimental'nyye ispytaniya dezinfitsiruyushchego sredstva «NIKA-VETPROFI» dlya veterinarney praktiki [Experimental tests of disinfectant NIKA-VETPROFI for veterinary practice]. *Problemy veterinarney sanitarii, gigiyeny i ekologiyi - Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology*, 1 (17), 34-38 [in Russian].

17. Rodionova, K.O., & Paliy, A.P. (2016). The effectiveness of application of ultraviolet radiation for the sanitation of production facilities of meat processing enterprises. *Veterinary medicine, biotechnology and biosafety*, Vol. 2, 4, 20-24.

18. Yakubchak, O.M. (Eds.). (2010). *Veterynarna dezinfektsiya (instruktsiya ta metodychni rekomendatsiyi) [Veterinary disinfection (instruction and methodical recommendations)]*. Kyiv: "Bioprom" [in Ukrainian].

УДК: 619:616.981.136

ПОЛЩУК І.В., iryna.polishcuk@gmail.com

ПІНЧУК Н.Г., канд.вет. наук, pinchuk.2578@gmail.com

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ

РОЛЬ І МІСЦЕ ВАКЦИН ПРОТИ ЛІСТЕРІОЗУ У СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЛАГОПОЛУЧЧЯ ТВАРИН

Стаття присвячена аналізу літературних та статистичних даних щодо засобів специфічної профілактики захворювання на лістеріоз сільськогосподарських тварин в Україні. Обґрунтовано актуальність даної проблеми в Україні та світі. Надано коротку характеристику збудника та способів його поширення. Детально розглянуто механізми імунної відповіді ланок набутого та вродженого імунітету у відповідь на лістеріоз. Проведено аналіз сучасного стану питання з розробки вакцин, зазначено основні підходи та проблеми у конструюванні імунопрофілактичних препаратів проти лістеріозу. У матеріалах статті надано порівняльний аналіз ефективності використання живої та інактивованої вакцин.

Ключові слова: лістеріоз, вакцинація, клітинний імунітет, *L.monocytogenes*, імунопрофілактика

Лістеріоз – це захворювання, що характеризується розмаїттям джерел, шляхів і чинників передачі збудника, а також поліморфізмом клінічних проявів з ознаками ураження центральної нервової системи, органів репродуктивної системи та розвитком септицемії.

Лістеріоз є актуальною проблемою у зв'язку з трьома причинами. По-перше, велике різноманіття видів диких та свійських тварин можуть бути хворими на лістеріоз. Встановлено, що впродовж 2011–2015 рр. лістеріозна інфекція була зареєстрована у тваринницьких господарствах північно-західного регіону, центральної і південно-східної частини України. Також спостерігається тенденція до появи лістеріозу на територіях, де його раніше не виявляли.

По друге, внаслідок цього відбувається зараження продуктів харчування, таких як м'ясо, молоко, сири. В Україні зараження лістеріозом найчастіше відбувається при споживанні молочних продуктів (42%), м'яса (32%) та овочів (10%).

По третє, захворювання на лістеріоз у людей в 90% випадків пов'язують з контамінованими харчовими продуктами. В 2016 році в Україні було зареєстровано 8 випадків захворювання на лістеріоз, з них 3 - летальні. Летальність захворювання на лістеріоз серед людей становить 20-30%. Більше того, велику небезпеку лістеріоз несе для вагітних жінок, так як збудник спричинює передчасні аборти та мертвонародження. Так, у Харківській області у липні 2015 року захворювання на лістеріоз двох вагітних жінок призвело до смерті новонароджених від лістеріозного сепсису [1].

В США річні збитки від *L. monocytogenes* оцінювалися в 2,3 більйони доларів, так у 2010 році лістеріози стали причиною 23150 захворювань, 5 463 смертей, 172823 інвалідностей. У США інфікування *L. monocytogenes* займає третє місце після *Clostridium botulinum* та *Vibrio vulnificus* [2].

За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), кожного року виявляють кілька тисяч випадків лістеріозу, підтвердженого виділенням збудника. Захворювання спостерігають в усіх регіонах світу, однак найчастіше – у країнах з високим рівнем економіки, як у вигляді епідемічних спалахів, так і спорадичних випадків. За кількістю виявлених випадків лістеріоз суттєво поступається сальмонельозу та кампілобактеріозу, але значно переважає їх за летальністю і тяжкістю клінічного перебігу.

Метою роботи: визначення ролі і місця специфічної імунопрофілактики лістеріозу у системі забезпечення благополуччя тварин, а також зменшення випадків зараження людей продуктами тваринництва.

Проблема лістеріозу вимагає уваги, як в Україні, так і за її межами. До заходів із попередження захворювання відносять ретельну гігієну при вживанні необроблених продуктів тваринництва, контроль за якістю кормів для тварин, ізолювати хворих тварин від здорових. На даний момент не проводиться заходів специфічної профілактики тварин проти лістеріозу у зв'язку з відсутністю на українському ринку ефективних та доступних препаратів для вакцинації.

Результати досліджень та їх обговорення. Загальна характеристика збудника та захворювання. Збудники лістеріозу відносяться до роду *Listeria*. Цей рід об'єднує сім видів бактерій, із яких три – *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* та *L. seeligeri* володіють факторами патогенності для людини та тварин.

Представники роду Listeria – паличкоподібні бактерії, що мають здатність до формування коротких ланцюжків із 3-5 і більше клітин. У мазках з молодих колоній вони розміщені у V- та Y-подібному вигляді, в старих культурах можуть утворювати кокоподібні форми. Лістерії не мають капсул, не утворюють спори, ферментують лише глюкозу, вони є

каталазопозитивними й оксидазонегативними. За температури 20-25°C вони здатні рухатися завдяки утворенню кількох перитрихіальних джгутиків. Висока метаболічна пластичність лістерій зумовлює можливість переходу від сапрофітної до паразитарної фази і навпаки. Збудник може перетворюватися в L-форми та паразитувати внутрішньоклітинно, що зумовлює в низці випадків недостатню ефективність антибактеріальної терапії, пояснює схильність до затяжного та хронічного перебігу, можливість латентної форми та бактеріоносійства. Лістерії стійкі в зовнішньому середовищі, ростуть у широкому інтервалі температур (від 3 до 42°C), рН (від 5,5 до 9,5) і вологості в присутності NaCl (20%) та CO₂ (15%). За температури 70°C гинуть через 20-30 хв, за температури 100°C – через 3-5 хв. Лістерії інактивуються розчинами формаліну (0,5-1%), фенолу (5%), хлорного вапна (10%), є кислотонестійкими та чутливими до пеніцилінів, тетрациклінів, аміноглікозидів і фторхінолонів.

До чинників вірулентності *L. monocytogenes* відносять лістеріолізін О, який спричинює лізис мембран первинної та вторинної вакуолей; фосфатидин лізин (PISA) відповідає за лізис мембрани вторинної вакуолі; фосфатидилхолін (PICB) бере участь у лізисі мембрани вторинної вакуолі; інтерналін А бере участь в інвазії епітеліальних клітин; інтерналін В бере участь в інвазії гепатоцитів; білок ActA індукує полімеризацію актиніну, металопротеазу активація фосфатидилхоліну; регуляторний білок PrfA регулює транскрипцію генів вірулентності [5].

Антигенна структура лістерій складна: виділяють 16 серологічних варіантів залежно від комбінації 15 соматичних О і 4 джгутикових Н антигенів. У свою чергу 1, 3-й і 4-й серотипи поділяються на підтипи а, b, с, е. В Україні, як і загалом у світі, 90% усіх випадків лістеріозу спричинені сероварами 1a, 1b і 4b [4].

За результатами досліджень, проведених наприкінці минулого століття, встановлено, що збудники лістеріозу, поряд з паразитичними, володіють сапрофітними властивостями і здатні виживати та розмножуватися в абіотичному середовищі. На підставі цього лістеріоз було виключено з групи зоонозних інфекцій і віднесено до групи сапронозів. Основним субстратом природного перебування та розмноження лістерій вважаються ґрунт та вода. Найчастіше ці мікроорганізми виявляються у ґрунтах земель сільськогосподарського призначення, які культивуються, та в ґрунтах угідь для випасу худоби. За даними літератури [7], в Україні заселеність лістеріями різних субстратів докільця є досить високою. Так, у північно-східних та центральних регіонах країни вони виявляються у 10 % проб ґрунтів, 15 % – води відкритих водойм, 5,3 % – води шахтних колодязів, 22,5 % – стоків тваринницьких комплексів і м'ясокомбінатів. Добре переносять низькі температури, здатні розмножуватися за температури 4-6 °С у ґрунті, воді, на рослинах, в тканинах трупів. У фуражі вони життєздатні до 3 років. Із сільськогосподарських тварин особливо сприйнятливі до збудників лістеріозу корови, вівці, свині, кролі, качки, гуси тощо. Лістеріоз у свійських тварин реєструється практично у всіх регіонах України, з переважним ураженням овець та свиней [7].

Для специфічної діагностики лістеріозу можуть використовуватися різні методи лабораторних досліджень: мікроскопічний, бактеріологічний, біологічний, серологічний. На практиці частіше використовується бактеріологічний метод, який є «золотим стандартом» підтвердження діагнозу.

Тип ефективної імунної відповіді проти певного інфекційного захворювання залежить від локалізації патогену. Захист від внутрішньоклітинних збудників, якими є лістерії, залежить від активації ланки клітинного імунітету. Розвиток клітинних імунних реакцій досягає максимуму на 6-ту добу від початку хвороби [6].

На первинному етапі інфікування критичну роль відіграє вроджений імунітет. Поки збудник не потрапив до селезінки, він в першу чергу захоплюється макрофагами. Ці інфіковані клітини мігрують в область білої пульпи і формують осередок інфекції, який розростається внаслідок того, що сусідні клітини інфікуються внутрішньоклітинним поширенням збудника. Ланка вродженого імунітету відіграє важливу роль, контролюючи ріст та поширення бактерій, попереджуючи розвиток летальної, системної інфекції. Нейтрофіли знешкоджують бактерії поглинаючи їх та синтезуючи реактивний нітроген та похідні оксисену. Нейтрофіли надходять у місце запалення через сигналювання інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та інших факторів, які в свою чергу синтезують хемокіни, що індуюють надходження макрофагів до місця локалізації збудника.

Локальні макрофаги, особливо клітини Купфера у печінці, відповідають за початкове знешкодження більшості патогенів. У відповідь на збудник макрофаги виділяють фактор некрозу пухлин- α (ФНПа) та інтерлейкін-12 (ІЛ-12). Дані цитокіни індують секрецію інтерферону- γ (INF) натуральними кілерами, який ще більше активує макрофаги та підвищує їх бактерицидну здатність.

INF γ є одним з найважливіших цитокінів у забезпеченні захисту від *L. monocytogenes*, так як миші, що нездатні утворювати INF γ є набагато більш вразливими до *L. monocytogenes*. Крім синтезу INF γ , при інфікуванні *L. monocytogenes* відбувається синтез інтерферону- α та інтерферону- β , які зазвичай асоціюються із захистом від вірусних збудників. Але у даному випадку встановлено, *L. monocytogenes* викликає синтез інтерферонів I типу, які перешкоджають механізму контролю розвитку збудника.

Нещодавно було встановлено, що клітина самостійно здатна розпізнавати внутрішньоклітинні патогени [7]. За це відповідають білки родини NLR, найкраще вивченими представниками цієї родини є білки NOD2 та NALP3. Після розпізнавання внутрішньоклітинного збудника клітина може знищити його. Це відбувається за рахунок автофагії – процесу утилізації клітиною своїх же непотрібних органел. Відбувається формування подвійної мембранної вакуолі навколо мішені. Дана вакуоля потім утилізується лізосоною. Для *L. monocytogenes* аутофагія є досить рідкісним явищем у зв'язку з здатністю лістеріолізину формувати пори і тим самим перешкоджати формуванню мембрани.

Розвиток набутого імунітету відбувається одразу після розвитку вродженого. Дентритні клітини (ДК) – це важлива ланка, що зв'язує вроджений та набутий імунітет. Специфічне розпізнавання патогену TLR (*toll-like receptor*) рецепторами запускає каскад сигналів, що веде до активації ДК. Активація ДК спричинює посилену експресію спеціальних молекул та цитокінів, які підвищують здатність ДК стимулювати Т-клітини. У випадку *L. monocytogenes* ДК є вирішальними у запуску Т-клітинної відповіді. Так як *L. monocytogenes* розташовується в середині клітини, то в основному CD4 (cluster of differentiation 4) та CD8 (cluster of differentiation 8) Т-клітин забезпечують набутий імунітет. В-клітини, регуляторні Т-клітини та неklasичні МНС Т-клітини також вносять вклад в захист від *L. monocytogenes*, але в значно меншій мірі.

Розпізнавання антигену – один з вирішальних кроків при розвитку імунної відповіді на *L. monocytogenes*. Це може відбуватися декількома способами в залежності від того, де знаходиться антиген та яку клітину вражає збудник. Коли він знаходиться у цитозолі клітини, білки, що ним секретуються поглинаються фагосоною з метою деградації. Потім ці білки транспортуються до ендоплазматичного ретикулуму, де завантажуються на молекули МНС I і презентуються на клітинній поверхні для CD8 Т-клітин. Більше того, професійні

антигенпрезентуючі клітини здатні поглинати антиген з лізосом і презентувати їх через МНС II CD4 Т-клітинам.

CD8 Т-клітин забезпечують протилістерійний імунітет за рахунок двох механізмів: лізис інфікованих клітин перфорином та гранзимом, для того, щоб внутрішньоклітинний збудник вийшов з клітини і був знешкоджений активованим макрофагом; та секреція INF γ , що активує макрофаги.

При повторному зараженні Т-клітини пам'яті швидко мобілізуються у місці інфекції та секретують INF γ , що активує макрофаги, які миттєво синтезують специфічні токсичні білки саме для *L.monocytogenes*. В основному перфорин є головним ефекторним білком, що забезпечує захист від *L.monocytogenes*.

Так як лістерії є внутрішньоклітинними патогенами, які для утворення імунної відповіді вимагають активації Т-клітин, то створення ефективної вакцини проти *L. monocytogenes* є непростою задачею.

На даний момент, профілактичні вакцини проти лістеріозу розроблюються з урахуванням трьох стратегій [8]:

1. Створення живої вакцини на основі атенуйованого збудника, який зможе проникати в цитозоль і стимулювати Т-клітини, включаючи вакцини з метаболічно активими, але непатогенними збудниками.

2. Використання безпечних векторів з властивостями ад'юванта, які здатні викликати сильну імунну відповідь.

3. Використання субодиничних вакцин, які містять антиген, що може викликати специфічну імунну відповідь.

2 Не існує єдиного ідеального вектору, який би був безпечним для людини та тварини [9]. Використання аденовірусів як засобів доставки чужорідних генів у вакцині, що може викликати сильну імунну відповідь включаючи CD8(+) та CD4(+) Т-клітини. Ця концепція використовується для розробки вакцини проти *L. monocytogenes*, де аденовірусний вектор кодує розчинний антиген лістерій, лістеріозин та р60. Мікробульбашки, заповнені газом також успішно використовуються для доставки антигену для *L. monocytogenes* та індукування специфічної CD8(+) Т-клітинної відповіді.

Так, живі атенуйовані вакцини стимулюють як вроджений, так і набутий імунітет. Делеція *frvA* (Fur-regulated virulence factor A) дозволяє порушити гомеостаз заліза з подальшим зниженням вірулентності бактерії. Але використання живих вакцин неможливе у людей з будь-яким із видів імунодефіциту [10]. Розвиток специфічної Т-клітинної відповіді у відповідь на *Listeria* є необхідним для елімінації бактерій та утворення клітин пам'яті, які б захищали від повторної інфекції. Утворення захисного імунітету внаслідок повторного зараження залежить саме від імунізації живим збудником, який здатний проникати в цитозоль. Показано, що жива бактерія краще активує макрофаги, ніж інактивована [7]. Імунізація інактивованим збудником або бактерією без основного фактору вірулентності лістеріолізину O, що дозволяє бактерії вийти з фагосоми до її деградації, не забезпечує утворення захисного імунітету [6].

Субодиничні вакцини є безпечнішими, але вони потребують використання сильного ад'юванту для посилення імунної відповіді. У свою чергу ад'юванти можуть викликати небажані побічні реакції. Експериментальні вакцини показали високий рівень антитіл з використанням рекомбінантних р60 та лістеріолізину O (ЛЛЮ), така вакцина індукує відповідь CD8(+) Т-клітин, які є захисними, антиген-специфічними та знижують запалення, викликане CD4(+) Т-клітинами [7].

Створення вакцин звичайними методами з використанням антигену або інактивованих бактерій визнано неефективним, так як вони не викликають сильної Т-клітинної відповіді необхідної для захисту. Однак, існують дані, які свідчать про ефективність інактивованої вакцини при створенні імунітету у тварин від лістеріозу. Так, хорватськими науковцями було досліджено ефективність інактивованої лістеріозної вакцини на основі алюміній гідроксиду та сапоніну [7]. Існують дані, що сапонін забезпечує високо специфічну секрецію антитіл та активацію CD8 Т-клітин у мишей, стимулюють продукцію цитотоксичних Т-лімфоцитів, індукує синтез ІЛ-2 та ІFN- γ [8].

3 Для ідукції Th1 було розроблено ДНК вакцину. Вона викликає індукцію клас-I-обмежених CD8(+) Т-клітин, що викликає експресію цитотоксичних Т-лімфоцитів. Було створення експериментальні вакцини, які склалися з антигену, ІЛ-12, інактивованої *L. monocytogenes*, плазмідної ДНК, ЛЛО-дефіцитного мутанту з ліпосомально-інкапсульованим ЛЛО), але досі не існує єдиного ефективного препарату. Вакцини проти лістеріозу повинні викликати стимуляцію як CD4+ і CD8+ Т-клітин. Існують клітинні вакцини, що складаються з дендритних клітин, що *ex vivo* навантаженні лістерійним антигеном *GAPDH*. Такі вакцини викликають сильний Т-клітинний імунітет і широкий захист, але разом з цим вони надзвичайно непрактичні і дорого вартісні у виробництві. Тому такий підхід не підходить навіть для вакцинації людей, не кажучи про поточну вакцинацію тварин.

Для того, щоб здійснювати профілактичну вакцинацію сільськогосподарських тварин необхідно враховувати кількість тварин, що хворіють на лістеріоз, ефективність вакцини та економічну доцільність цих заходів. На рис. 1 представлено графік, який описує кількість лістеріозів серед людей в Україні, що були зареєстровані протягом 2010-2016 років та кількість підтверджених випадків захворювань сільськогосподарських тварин. Так як в Україні не проводиться вакцинація проти лістеріозу, то неможливо оцінювати її ефективність. Це питання залишається актуальним для науковців та спеціалістів ветеринарної медицини.

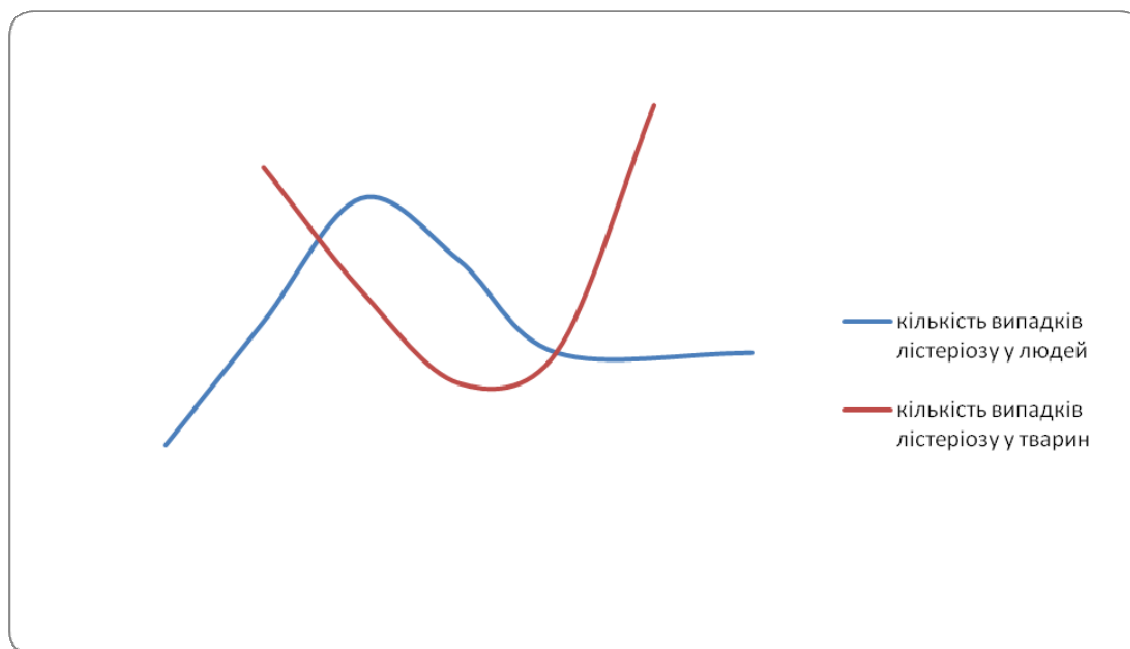


Рисунок 1. Кількість захворювань на лістеріоз серед людей в Україні за 2010-2016 роки та кількість підтверджених випадків захворювань сільськогосподарських тварин в Україні за період з 2010 по 2015 роки.

4 В Росії та країнах пост радянського простору застосовують живу вакцину «АУФ». Даних про ефективність імунопрофілактики з використанням цієї вакцини не знайдено. В Норвегії у 1984 році було проведено імунізацію овець живою, атенуйованою вакциною. Встановлено, що захворюваність на лістеріоз після впровадження вакцинації зменшилася з 4,0% до 1,5%. Частота абортів становила 0,7% у вакцинованих стадах порівняно з 1,1% у не вакцинованих. Також повідомлялося про декілька негативних реакції на вакцину у овець.

Так, було досліджено ефективність попереджувальних заходів при застосування інактивованої вакцини, що контролювалося протягом декількох років на 24 фермах серед 32124 вакцинованих та 32124 не вакцинованих овець. Кількість смертей від лістеріозу становила 273 (0,85%) у вакцинованій групі та 462 (1,29%) у не вакцинованій. Вакцинація під час гострої фази захворювання проводилася у 5 стадах, загальна кількість 10303 тварин. В контрольній групі було 9781 не вакцинованих тварин. В більшості стад, смерть у зв'язку з лістеріозом зменшилася через 7-10 днів після вакцинації. Загалом, 59 (0,57%) вакцинованих тварин та 251 (2,56%) не вакцинованих тварин загинули внаслідок зараження лістеріозом.

Вченими була запропонована модель для визначення фінансової ефективності вакцинації проти лістеріозу. Вона включала в себе аналіз чотирьох видів інформації – вартість лікування у випадку хвороби тварин; вартість вакцинації; очікувана частота захворюваності; ефективність вакцинації. Дана модель випробовувалася на овечому лістеріозі, який є серйозною проблемою в Норвегії [9]. Вакцинація є ефективною у випадку, якщо середнє овече стадо складається з 100 особин і очікується два або більше випадки захворювання на рік.

5 Очевидно, що немає необхідності для вакцинації загальної популяції людей. Однак, вакцини проти *L. monocytogenes* є необхідними для управління інфекцією серед тварин, особливо овець. Також, особи, що знаходяться в зоні ризику, мають бути захищені ефективною вакциною. Розробка вакцини проти лістеріозу залишається відкритим питанням. В цьому контексті варто звернути увагу на потенціал вакцин нового покоління, таких як ДНК вакцини, вакцини на основі рослин, векторні вакцини, білкові вакцини, рекомбінатні вакцини, нановакцини. Разом з тим варто розуміти, що вакцина для тварин має бути дешевою і простою у виробництві, у протилежному випадку підприємці не будуть зацікавлені у її застосуванні у зв'язку з відсутністю економічного ефекту від застосування вакцини.

6 Розробка вакцини для імунопрофілактики захворювання на лістеріоз серед тварин вимагає комплексного підходу. Необхідно встановити ефективність того чи іншого типу вакцини, дослідити сучасні наукові підходи у конструюванні вакцини, проаналізувати економічну рентабельність вакцинації тварин на території України.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Динаміка поширення лістеріозу в Україні і в світі має тенденцію до зростання. Висока летальність даного захворювання привертає підвищену увагу як лікарів ветеринарної, так і гуманної медицини. Вакцинація пропонується як можливий ефективний засіб забезпечення благополуччя тварин.

2. В світі вакцинопрофілактика лістеріозу не набула широкого масштабу. Тоді як на території СНД вакцинація здійснюється живою атенуйованою вакциною. На даний момент існують такі підходи до створення вакцини проти лістеріозу - інактивовані вакцин, живі вакцини, вакцини нового покоління (ДНК вакцини, вакцини на основі рослин, векторні вакцини, білкові вакцини, рекомбінатні вакцини, нановакцини).

3. Аналіз літературних даних дозволяє зробити висновок, що розробка інактивованої вакцини проти лістеріозу є перспективним напрямком для подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Моніторинг лістеріозу тварин та засоби його профілактики для підтримання біобезпеки в Україні / Т. М. Уховська, О. І Горбатюк, Т. О. Гаркавенко та ін. // Ветеринарна медицина. – 2017. - № 103. – С.222-226.
2. Zenewicz L.A. Innate and adaptive immune responses to *Listeria monocytogenes*: A short overview / L.A. Zenewicz, H. Shen // *Microbes Infect.* – 2007. – No.9(10). – P.1208–1215.
3. Manual for Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees) : fifth Edition. – 2014. –Vol.1. – Paris: OIE, 2014. – 588 p.
4. Красовский В.В. Итоги пятилетнего изучения листериоза на Украине [Текст] / В.В. Красовский, Н.В. Васильев, Н.А. Деркач, С.И. Похил // *Журн. микробиол.* – 2000. – № 3. – С. 80-85.
5. Рандюк Ю. О. Лістеріоз – маловідома опортуністична інфекція / Ю. О. Рандюк, В. Д. Москалюк, А. М. Сокол, А. С. Сидорчук // *Буковинський медичний вісник.* – 2013. - Том 17, № 2 (66). – С. 161-167.
6. Caldero n-Gonzalez R. Novel nanoparticle vaccines for Listeriosis / R. Caldero n-Gonzalez, M. Marradi // *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* – 2015. – Vol.11. – P.2501—2503.
7. Muraille E. Distinct in vivo dendritic cell activation by live versus killed *Listeria monocytogenes* / E. Muraille, R. Giannino // *Eur. J. Immunol.* -2005. – No.35. –P. 1463–1471.
8. Ятусевич А.И. Листеріоз - проблема ветеринарная и медицинская / А.И. Ятусевич, В.В.Максимович, В.М.Семенов // *Белорусское сельское хозяйство.* – 2015. - №8(160).
9. Vacı D. A study on the inactivated bivalent vaccine prepared from serotypes 1/2a and 4b *Listeria monocytogenes* for the control of listeriosis in sheep / Vacı. D., Obrenovi S., Dimitrijevi. B. // *Acta Veterinaria.* – 2012. - Vol. 62, No. 5-6. – P.531-541.
10. Zhu D. QS-21: A Potent Vaccine Adjuvant / D. Zhu, W. Tuo // *Natural Products Chemistry and Research.* – 2015. – Vol., No.4.

РОЛЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЛИСТЕРИОЗА В СИСТЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЛАГОПОЛУЧИЯ ЖИВОТНЫХ / Полищук И.В., Пинчук Н.Г.

Статья посвящена анализу литературных и статистических данных по вопросу мер специфической профилактики заболевания листериоза сельскохозяйственных животных и людей в Украине. Обоснована актуальность данной проблемы в Украине и мире. Предоставлено краткую характеристику возбудителя и способов его распространения. Подробно рассмотрены механизмы иммунного ответа звеньев приобретенного и врожденного иммунитета в ответ на листериоз. Охарактеризовано современное состояние вопроса по разработке вакцин, указаны основные подходы и проблемы в конструировании иммунопрофилактических препаратов против листериоза. В материалах статьи предоставлен сравнительный анализ эффективности использования живой и инактивированной вакцин.

Ключевые слова: листериоз, вакцинация, клеточный иммунитет, *L. monocytogenes*, иммунопрофилактика

THE ROLE OF VACCINATION AGAINST LISTERIA IN THE WEALTHNESS OF ANIMALS / Polishchuk I., Pinchuk N.

The aim of this study is to analyze role of animal vaccination against listeriosis in the wealthness of agricultural animal and reducing human infection trough animal product.

The paper is devoted to the problem of vaccination against listeriosis in Ukraine and in the world. Nowadays listeriosis is one of the most important food-borne diseases of humans. Although the frequency of

listeriosis is relatively low, the mortality of the systemic/encephalitic disease can be very high, with values in the vicinity of 20–30%.

Results. At the beginning of the paper brief description of bacterium that causes Listeriosis is given. A number of molecular and cellular determinants of virulence have been identified for this intracellular pathogen. Much attention is given to the mechanism of immune response development. Both the innate and adaptive immune systems are crucial to the recognition and elimination of this pathogen from the host. Innate immune responses are essential for early control of *L. monocytogenes* infection. Due to the intracellular niche of the bacteria, CD4 and CD8 T cells comprise most of the adaptive immune response.

It is noted that there are three strategy of listeriosis vaccines construction – using live attenuated vaccine, killed bacteria and modern types of vaccines like DNK vaccines, nanovaccines. It has proven very difficult to develop effective vaccines against *L. monocytogenes* which, as an intracellular organism, requires effector T cells for an effective immune response.

Conclusion. Development of vaccine for animals is actual and open question. Deep economical investigation should be done to find out which type of vaccine against listeriosis is the most effective.

Keywords: vaccination, listeriosis, *L. Monocytogenes*, cell-mediated immunity

REFERENCES:

1. Uhovs'ka T. M., Gorbatjuk O. I., Garkavenko T. O. (2017). Monitoring listeriozu tvarin ta zasobi jogo profilaktiki dlja pidtrimannja biobezpeki v ukraïni [Monitoring of animal listeriosis and methods of it's prevention to support biosafety in Ukraine]. *Veterinarna medicina. – Veterinary medicine*, №103,222-226[in Ukrainian].
2. Zenewicz L.A., Shen H. (2007). Innate and adaptive immune responses to *Listeria monocytogenes*: A short overview. *Microbes Infect.*,No.9(10), 1208–1215 [in English]
3. *Manual for Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)* : fifth Edition (2014). Vol.1.. Paris: OIE [in English]
4. Krasovskij V.V., Vasil'ev N.V., Derkach N.A. (2000). Itogi pjatiletneho izuchenija listerioza na Ukraine [Outcomes of listeriosis 5-years study in Ukraine]. *Zhurn. mikrobiol. – Microbiological magazine*, № 3, 80-85 [in Russian].
5. Randjuk Ju. O., Moskaljuk V. D., Sokol A. M. (2013). Listerioz – malovidoma oportunistichna infekcija [Listeriosis – recondite opportunistic infection]. *Bukovins'kij medichnij visnik. – Bukovins'kij medical ambassador*, Vol.17, № 2 (66), 161-167[in Ukrainian].
6. Caldero n-Gonzalez R., Marradi M. (2015). Novel nanoparticle vaccines for Listeriosis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, Vol.11, 2501—2503 [in English].
7. Muraille E., Giannino R. (2005). Distinct in vivo dendritic cell activation by live versus killed *Listeria monocytogenes*. *Eur. J. Immunol.*, No.35, 1463–1471 [in English].
8. Jatusevich A.I., Maksimovich V.V., Semenov V.M. (2015). Listerioz - problema veterinarnaja i medicinskaja [Listeriosis –medical and veterinary problem]. *Beloruskoe sel's'koe hazjajstvo. – Belorussian agriculture*, №8(160) [in Russian].
9. Baci D., Obrenovi S., Dimitrijevi. B. (2012). A study on the inactivated bivalent vaccine prepared from serotypes 1/2a and 4b listeria monocytogenes for the control of listeriosis in sheep. *Acta Veterinaria*, 62, 5-6, 531-541 [in English].
10. Zhu D., Tuo W. (2015). QS-21: A Potent Vaccine Adjuvant. *Natural Products Chemistry and Research.*, No.4 [in English].