

**УДОСКОНАЛЕННЯ DIVA-СУПРОВОДУ ІНАКТИВОВАНОЇ ВАКЦИНИ ПРОТИ ХВОРОБИ АУЄСКИ
ЗІ ШТАМУ «18В-УНДІЕВ»**

Бузун А.І.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків,

Дзюба В.М.

Державна Сумська біологічна фабрика

Хвороба Ауєски (ХА) – це висококонтагіозна вірусна хвороба широкого кола ссавців, з характерними ознаками гострого енцефаліту у підсисних поросят, ураженням верхніх дихальних шляхів і легенів у підсвинків та порушенням репродуктивних функцій і латентною нейроінфекцією у свиноматок та кнурів. У сільськогосподарських жуйних та м'ясоїдних майже всіх видів ХА проявляється специфічним енцефалітом, особливістю якого є прурит (свербіж та розчісування шкіри). За сучасною класифікацією вірус хвороби Ауєски (ВХА) належить до виду герпесвірус свині 1^о типу підродиною Alphaherpesvirinae родини Herpesviridae [8]. Серологічно цей вид вірусу є однорідним: у реакції нейтралізації референтна сироватка нейтралізує всі відомі штами та ізоляти збудника. Проте, в природі, зокрема у популяціях дикого кабана, підтримується широке генетичне біорозмаїття збудника [9]. Гуморальний імунітет, що вимірюється рівнем віруснейтралізуючих антитіл у сироватках крові та тканинній рідині («м'ясний сік»), має значну, але не основну роль у захисті щеплених свиней від ХА. Загальновідомо, що значну роль при ХА відіграє клітинний імунітет: щеплені свині можуть не мати віруснейтралізуючих антитіл у зразках сироваток крові, але бути несприйнятливими до хвороби [9].

Генетичними маркерами збудника ХА вважаються гени структурних вірусних глікопротеїнів, яких на сьогодні нараховується 17. П'ять з десяти структурних глікопротеїнів вірусу ХА (gB, gD, gH, gK, та gL) беруть активну участь у репродукції збудника в культурах клітин [8]. Глікопротеїни gE and gI є важливими для транс-нейронної передачі вірусу в патогенезі захворювання, тож від них багато у чому залежить вірулентність та імуногенність збудника для свині [1, 9]. Вони не беруть участі у репродукції вірусу в культурах клітин, тому *in vitro* (у культуральній вакцинній сировині) та *in vivo* глікопротеїни gE and gI багатьох штамів збудника ХА накопичуються у низьких концентраціях або не виявляються зовсім (ділеційні варіанти вірусу). Глікопротеїни gB, gH та gD сприяють проникненню збудника ХА в клітини численних біологічних господарів та забезпечують його міжклітинну передачу [8, 1, 1, 1]. Тому ці глікопротеїни, а також нуклеокапсидні вірусні білки накопичуються при репродукції *in vivo* та *in vitro* всіх без винятку генетичних варіантів збудника ХА. Дефектність геному збудника за тим чи іншим маркером не може не позначитися на протективній активності вакцин із різних генотипів збудника ХА. Встановлено, що ефективність вакцинопрофілактики ХА, особливо щодо захисту свиней від прихованого вірусноносійства, значною мірою залежить від спорідненості генотипів вакцинного та епізоотичного варіантів ВХА [1].

З кінця 80-х – початку 90-х років минулого сторіччя світовим стандартом ліквідації класичної чуми свиней та ХА в свинарстві стало використання вакцино-профілактики у сполученні з діагностичними технологіями диференціації тварин щеплених від інфікованих (DIVA-технології). При викоріненні ХА найбільшого комерційного успіху в світі набув комплекс заходів, розроблений голландськими науковцями [10]. Для вакцинопрофілактики ХА в межах зазначеної системи заходів мають використовуватися ділеційні варіанти збудника, дефектні щодо генів глікопротеїнів gI, gE, gG чи gC. Невід'ємною технологічною частиною заходів є повне та швидке вилучення, в першу чергу з репродуктивного ядра стада, свиней-вірусноносіїв, яких виявляють за наявністю антитіл проти маркерного вірусного глікопротеїну у відповідних тест-системах ELISA [9]. Найбільш ефективним за результатами західно-європейської практики є використання gI-ділеційних вакцин [9], оскільки практично всі відомі польові варіанти збудника ХА (а їх перевірено більше 300) мають цей глікопротеїн у складі віріонної оболонки [14]. Тому на перших етапах викорінення ХА (з 1993 до 2000 року) у Нідерландах використовувалися саме такі вакцини, а на завершальному етапі – gE-ділеційні вакцини [16]. В Україні вже кілька років використовується вакцина «АДІВАК+» НВП «Біотест-лабораторія», в якій штам «КБ» клоновано [9] з одного зі штамів природного мутанту ВХА, селекціонованих A. Bartha [9]. У геномах штамів «Bartha», «ВУК» та «NIA-4», немає генів глікопротеїнів gI та/чи gE [1], тож тест-системи для діагностичного супроводу вакцин з них мають виявляти антитіла саме проти одного з цих маркерів [9]. Зараз у Польщі, країнах Прибалтики та деяких інших нових країнах Євросоюзу за держбюджетними програмами викорінення ХА рекомендовано використання gE-дефектних вакцин у комплексі з відповідною тест-системою ELISA фірми «Ingelasa» (Іспанія). Для впровадження в Україні «голландської» методології викорінення ХА НВП «Біотест-лабораторія» (Київ) пропонує власну тест-систему ELISA [1]. Двадцятирічний досвід викорінення ХА свідчить, що «голландський» комплекс протиепізоотичних заходів спрацьовує лише при низькій активності природних вогнищ ХА та при високій технологічній дисципліні утримання свиней в закритому режимі [16]. Це пов'язано з тим, що «ділеційні» вакцини проти ХА не забезпечують захисту від приживлення епізоотичних варіантів збудника навіть серед багаторазово щеплених свиней [9]. Більше того, ці вірусвакцини можуть сприяти персистенції польового вірусу в організмі щеплених свиней [9, 10]. Але ж саме при латентних формах хвороби встановлено високий ризик рекомбінації різних генетичних варіантів збудника ХА [1]. Але загально визнано, що саме такі рекомбінації лежать в основі формування епізоотичних варіантів збудників інфекційних хвороб.

На початку 2000-х років «голландський» підхід, розроблений виключно для оздоровлення свинарства, ДКВМ України чинною інструкцією прийняв за основу профілактики та ліквідації ХА серед сільськогосподарських тварин та хутрових звірів [7]. Цю інструкцію прийнято на заміну розробленої свого часу вітчизняної («харківської») моделі викорінення ХА, яка передбачує застосування інактивованої вакцини проти ХА свиней, овець та хутрових звірів зі штаму «18В-УНДІЕВ» у комплексі з DIVA-технологією у вигляді шкрянової проби на основі препарату «Аулергін». Згадана модель є дуже економічною, оскільки забезпечується здебільшого зусиллями працівників самих свиногосподарств та недорогими препаратами українського виробництва; вона враховує всі особливості вітчизняного свинарства та традиції його ветеринарного обслуговування. Дієвість «харківської» моделі перевірено у багатьох регіонах України, проте, на жаль вона поки що не «вписується» у «загальноєвропейську» стратегію ветеринарного супроводу свинарства і стоїть на заваді певним бізнес-проектам. Науковими засадами «харківської» моделі викорінення ХА

є щеплення свиней, овець та хутрових звірів у ензоотичних вогнищах ХА цільовіріонною інактивованою вакциною зі штаму «18в-УНДІЕВ» [7], що забезпечує не лише комплексний захист цих найбільш уразливих щодо ХА видів тварин від захворювання (а, отже, припиняє поширення збудника в доквіллі), але й розриває епізоотичний ланцюг ХА відразу в кількох ланках. Це забезпечує різке зниження рівня обігу вірусу в багатьох складових стаціонарного осередку ХА. Іншою невід'ємною складовою згаданої концепції є DIVA-супровід вакцинопрофілактики ХА на основі використання нуклеокапсидних протеїнів збудника ХА у вигляді препарату «Аулергін» для вибракування свиней-вірусоносіїв на основі шкіряної проби [26]. Теоретичні засади шкіряної проби, як діагностичного тесту на ХА розроблено в 1968 році чехословаками [26], потім 20 років вони вивчалися й перевірялися в Болгарії [26], Канаді [26], Німеччині [26], Бельгії [26]. За алергічні реакції свиней на збудник ХА відповідальними є нуклеокапсидні протеїни ВХА [29]. Численними дослідженнями доведено високу специфічність шкіряної проби при ХА [31, 35]. Її чутливість становить 85-89 % [31, 35] і залежить від динаміки епізоотичного процесу ХА та патогенезу хвороби [26], яка нажалі є малопередбачуваною. Як елемент DIVA-технології при викоріненні ХА, застосування шкіряної проби вперше обґрунтовано саме в Україні, оскільки наші фахівці вперше винайшли вакцину, яка не викликає у свиней алергії на збудник ХА. Практика застосування шкіряної проби в Україні довела її високу ефективність, проте, в деяких випадках все ж не вдавалося досягти довготривалого благополуччя в ензоотичних осередках ХА на основі вибракування свиней-вірусоносіїв лише за результатами проби (не опубліковано). Причиною цього, на нашу думку, є певна кількість свиней-вірусоносіїв, що лишається невиявленою в репродуктивному стаді плановими шкіряними пробами, на фоні високої активності природних вогнищ ХА.

Виходячи з вищезазначеного, метою наших досліджень стало удосконалення DIVA-супроводу інактивованої вакцин проти ХА зі штаму «18в-УНДІЕВ» виробництва Державної Сумської біофабрики на основі тест-систем ELISA. Підставою слугували дані авторів препарату «Аулергін» про його високу алергенну активність для свиней-вірусоносіїв збудника ХА [26], що, на нашу думку, є наслідком високої концентрації в ньому нуклеопротеїдів ВХА. Іншою ідеєю досліджень було припущення, що оскільки інактивована адсорбована вакцина зі штаму «18в-УНДІЕВ» є інактивованою і цільовіріонною, то антитіл до нуклеокапсидного антигену, а можливо й до глікопротеїнів gI чи gE (через вірогідну причетність штаму «18в-УНДІЕВ» до генерації штамів «ВУК»), щеплені свині, на відміну від інфікованих, виробляти не повинні (відома ідея вчених з Університету штату Айова (США)), принаймні у високих титрах.

Матеріали та методи. В дослідженнях було використано 5 щеплених і 4 нещеплених підсвинки віком 3,5 місяці, від не вакцинованих проти ХА свиноматок, що утримувалися разом (контроль перезараження) у віварії Державної Сумської біологічної фабрики (ДСБФ), та 34 щеплені свині віком 11 місяців, що утримувалися у складі відгодівельної групи у неблагополучному щодо ХА свиного господарстві Сумської області. Щеплення тварин проводили виробничими серіями №2 та 4 вакцини інактивованої проти хвороби Ауескі свиней, овець та хутрових звірів згідно з чинною настановою (виробник Сумська державна біологічна фабрика). Зразки сироваток крові підсвинків відбирали на 7, 14 та 21 добу, а у свиней відгодівельної групи – на 10-му місяці після останнього щеплення. Зразки сироваток у розведенні 1:2 перевіряли за допомогою тест-системи «INGEZIM® ADV gl» (фірми «Ingenasa», Іспанія), рекомендованої МЕБ для виявлення антитіл до глікопротеїну I вірусу хвороби Ауескі (ВХА), а також у розведенні 1:20 за допомогою тест-системи ELISA «ІФА НК-ВХА-ХТ» («in-house»), розробленої в ННЦ «ІЕКВМ» з використанням нуклеокапсидного антигену ВХА [ак]. Частиину зазначених зразків сироваток перевіряли в Сумській державній обласній діагностичній лабораторії за допомоги «Тест-системи для діагностики хвороби Ауескі «ІФА gE-ВХА» виробництва НВП «Біотест-лабораторія» (Київ). Вірус-нейтралізуючі антитіла у зазначених зразках визначали у реакції нейтралізації (РН) в культурі клітин СНЕВ з використанням 2,0lg TCID₅₀ вірусу ХА (штам «18в-УНДІЕВ») загальноприйнятим методом титрування. Всі лабораторні дослідження проводили з дотриманням вимог біобезпеки на рівнях BSL-2 та правил гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Результати досліджень. За даними епізоотологічного анкетування, у неблагополучному свиного господарстві «Аулергіном» поголів'я не досліджували й вірусоносіїв з репродуктивного стада, як того вимагає технологія застосування вакцини інактивованої проти хвороби Ауескі свиней, овець та хутрових звірів виробництва Державної Сумської біологічної фабрики (ДСБФ), не вилучали. При цьому в господарстві класичних клінічних ознак ХА не зареєстровано: відзначаються лише певні репродуктивні (до 5 % від загальної кількості свиноматок), респіраторні розлади (до 15 % від загальної кількості підсвинків і до 3 % свиней відгодівельної групи) і нефротично-шкіряний синдром (PDNS) в групі дорощування на тлі циркуляції цирковірусу свиней 2-го типу (ЦВС-2), парвовірусу та *Mycoplasma hyorheumonia* (встановлено за результатами лабораторних досліджень в ННЦ «ІЕКВМ»).

При дослідженні сироваток крові свиней цього господарства через 250 діб після щеплення проти ХА 23,5 % зразків (n=8 з 34, P<0,01) за результатами всіх застосованих серологічних тестів (трьох тест-систем ELISA та реакції нейтралізації) ідентифіковано, як постінфекційні (див. табл.1). В імуноферментному аналізі позитивними на антитіла проти нуклеокапсидних антигенів, а також проти маркерних глікопротеїнів gI та gE у відповідних тест-системах були виключно зразки з титрами віруснейтралізуючих антитіл проти вірусу ХА з 1:16-1:256. Сироватки свиней без віруснейтралізуючих антитіл (25 %) та з титром 1:2 (75 %) були негативними на антитіла до нуклеокапсидних антигенів, а також до маркерних глікопротеїнів вірусу ХА.

Таблиця 1 – Рівень титрів антитіл при дослідженні різними тест-системами ELISA зразків сироваток крові від свиней, щеплених у різні терміни вакциною зі штаму «18в-УНДІЕВ» за віварних умов та у ензоотичному осередку ХА

Походження зразків	Доба після щеплення	Наявність антитіл проти ВХА при використанні тест-наборів			Титри антитіл проти ВХА в реакції нейтралізації
		INGEZIM ADV gl	ІФА gE-ВХА	ІФА НП-ВХА+ХТ	
1	2	3	4	5	6
Свині №1 – 21, вік 11,5 – місяців, двократне щеплення, Сумська обл.	250	0	–	0	0 – 1:2
Свині №22 – 26, вік 11,5 – місяців, двократне щеплення, Сумська обл.	250	0	0	0	0 – 1:2
Свині № 27 – 34, вік 11,5 – місяців, двократне щеплення, Сумська обл.	250	+	+	+	1:16 – 1:256

Розділ 2. Ветеринарна вірусологія

1	2	3	4	5	6
Підсвинки № 1 – 3, вік 3,5- місяців, двократне щеплення, Сумська ДБФ	16	0	–	0	1:2 – 1:4
Підсвинки №4, 5 вік 3,5- місяців, двократне щеплення, Сумська ДБФ	16	0	0	0	1:2
Підсвинки № 1 – 5, вік 6,5 – місяців, двократне щеплення, Сумська ДБФ	94	0	–	0	1:2 – 1:8
Підсвинки №6-9 вік 6,5 – місяців, нещеплені, Сумська ДБФ	0	0	–	0	0
Референтна сироватка свині позитивна (ВХА) Наукового ветеринарного центру PIWet (Польща)	–	+	–	+	1:32
Референтна сироватка свині негативна (ВХА) Наукового ветеринарного центру PIWet (Польща)	–	0	–	0	0

Позначення: позитивний результат «+», негативний результат «0», немає даних «–»; інформація про тест-системи – в розділі Матеріали та методи

Усі зразки сироваток крові підсвинків, щеплених за віварних умов ДСБФ і перевірені через 16 та 94 доби після щеплення, за результатами дослідження всіма застосованими модифікаціями ELISA були негативними (див. табл. 1). Ці сироватки в реакції нейтралізації мали титри 1:2-1:8, що свідчить про відповідність вакцини вимогам чинних ТУ У і відсутність, на відміну від поголів'я товарного свиного господарства, циркуляції на щепленому свиногоголів'ї польових варіантів вірусу ХА.

Отримані результати свідчать, що специфічність та чутливість розробленої в ННЦ «ІЕКВМ» тест-системи ELISA («ІФА_{(ХА+ХТ)^{НК}}») з використанням нуклео-капсидних протеїнів ВХА є однаковими з реакцією нейтралізації. Спираючись на результати, отримані в ELISA від використання тест-систем INGEZIM ADV gl (Ingenasa S.A., Іспанія) та ІФА gE-ВХА (Біо Тест-лабораторія, Київ), можна з високою вірогідністю припустити, що вакцина Державної Сумської біофабрики, виготовлена згідно з чинною нормативною документацією зі штаму «18в-УНДІЕВ», не містить маркерних для польових варіантів збудника ХА глікопротеїнових антигенів gl та gE. Це, після проведення відповідних додаткових досліджень, може дати підстави застосовувати для DIVA-супроводу зазначеної інактивованої вакцини ті ж тест-системи ELISA, що й для вірусвакцин з ділеційних штамів. Додатковим аргументом для такого припущення може бути інформація про ймовірне походження штаму «18в-УНДІЕВ» від румунського штаму «ВУК», геном якого, про що йшлося вище, не містить гену глікопротеїну gl. Поява віруснейтралізуючих антитіл до збудника ХА у 8 з 34 (23,5 %) досліджених товарних свиней через 250 діб після щеплення проти ХА доводить, що лише вакцинація свиногоголів'я будь-якою вакциною проти ХА, без проведення решти передбачених чинними інструктивними документами заходів по викоріненню ХА, не дозволяє повністю оздоровити стадо, принаймні від вірусоносійства.

Висновки. Вакцина інактивована проти хвороби Ауескі свиней, овець та хутрових звірів виробництва Державної Сумської біологічної фабрики є придатною для використання у форматі сучасних технологічних підходів викорінення хвороби Ауескі. Для диференціації свиней, щеплених цією вакциною згідно з чинною настановою від інфікованих польовим вірусом ХА, крім шкіряної проби з використанням препарату «Аулергін», ефективним є метод ELISA з використанням нуклеокапсиду вірусу ХА, а також тест-системи «INGEZIM® ADV gl» (Ingenasa S.A.) та «ІФА gE-ВХА» (НВП «Біотест-лабораторія») у сироватках крові щеплених свиней, не заражених польовим вірусом.

Список літератури

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/lctv/frfst-a.htm#H>. 2. Hahn, E.C., Fadl-Alla, B., Lichtensteiger, C.A. Variation of Aujeszky's disease viruses in wild swine in USA. *Vet Microbiol.* 2010 Jun 16; 143 (1): – P. 45-51. 3. Мйлер, Т. Klupp, B.G., Freuling, C., Hoffmann, B., Mojcziz, M., Capua, I., Palfi, V., Toma, B., Lutz, W., Ruiz-Fon, F., Gortorzar, C., Hlinak, A., Schaarschmidt, U., Zimmer, K., Conraths, F.J., Hahn, E.C., Mettenleiter, T.C. Characterization of pseudorabies virus of wild boar origin from Europe. *Epidemiol Infect.* 2010 Mar 12: – P. 1-11. 4. Gutekunst, D.E. Cellular immunity shown in pseudorabies virus-infected pigs by leukocyte migration-inhibition procedure. *Am J Vet Res.* 1979 Jan; 40 (1): – P. 66-8. 5. Mettenleiter, T. C. 2000. Aujeszky's disease (pseudorabies) virus: the virus and molecular pathogenesis—state of the art, June 1999. *Vet. Res.* 31: – P. 99-115. 6. Card, J. P., M. E. Whealy, A. K. Robbins, and L. W. Enquist. 1992. Pseudorabies virus envelope glycoprotein gl influences both neurotropism and virulence during infection of the rat visual system. *J. Virol.* 66: – P. 3032-3041. 7. Babic, N., B. Klupp, A. Brack, T. C. Mettenleiter, G. Ugolini, and A. Flamand. 1996. Deletion of glycoprotein gE reduces the propagation of pseudorabies virus in the nervous system of mice after intranasal inoculation. *Virology* 219: – P. 279-284. 8. Babic, N., B. G. Klupp, B. Makoschey, A. Karger, A. Flamand, and T. C. Mettenleiter. 1996. Glycoprotein gH of pseudorabies virus is essential for penetration and propagation in cell culture and in the nervous system of mice. *J. Gen. Virol.* 77: – P. 2277-2285. 9. Mulder, W. A., M. J. Pol, T. Kimman, G. Kok, J. Priem, and B. Peters. 1996. Glycoprotein gD-negative pseudorabies virus can spread transneuronally via direct neuron-to-neuron transmission in its natural host, the pig, but not after additional inactivation of gE or gl. *J. Virol.* 70: – P. 2191-2200. 10. Peeters, B., N. de Wind, M. Hooisma, F. Wagenaar, A. Gielkens, and R. Moormann. 1992. Pseudorabies virus envelope glycoproteins gp50 and gII are essential for virus penetration, but only gII is involved in membrane fusion. *J. Virol.* 66: – P. 894-905. 11. Rauh, I., and T. C. Mettenleiter. 1991. Pseudorabies virus glycoproteins gII and gp50 are essential for virus penetration. *J. Virol.* 65: – P. 5348-5356. 12. Vilnis, A., Sussman, M.D., Thacker, B.J., Senn, M., Maes, R.K. Vaccine genotype and route of administration affect pseudorabies field virus latency load after challenge. *Vet Microbiol.* 1998 May; 62 (2): – P. 81-96. 13. VanOirschot, J.T., Gielkens, A.L., Moormann, R.J., Berns, A.J. Marker vaccines, virus protein-specific antibody assays and the control of Aujeszky's disease. *Vet Microbiol.* 1990 Jun; 23 (1-4): – P. 85-101. 14. Bouma, A. Determination of the effectiveness of Pseudorabies marker vaccines in experiments and field trials. *Biologicals.* 2005 Dec; 33 (4): – P. 241-5. 15. Pensaert, M., Gielkens, A.L., Lomniczi, B., Kimman, T.G., Vannier, P., Eloit, M. Round table on control of Aujeszky's disease and vaccine development based on molecular biology. *Vet Microbiol.* 1992 Nov; 33 (1-4): – P. 53-67. 16. Собко, Ю.А., Панченко, О.О., Вабищевич, Ф.С., Прискока, В.А. Оцінка активного імунітету та його тривалості при щепленні свиней вакциною «АДІВАК+» проти хвороби Ауескі. В зб.: «Наукові праці ДНКІБШМ», Київ, 2003, №11, – С. 76-82. 17. Bartha, A. 1961. Experimental reduction of virulence of Aujeszky's disease virus.

Magy. Allatorv. Lapja 16: – P. 42-45. **18.** van Oirschot, J.T., Rziha, H.J., Moonen, P.J., Pol, J.M., van Zaane, D. Differentiation of serum antibodies from pigs vaccinated or infected with Aujeszky's disease virus by a competitive enzyme immunoassay. J Gen Virol. 1986 Jun; 67 (Pt 6): – P. 1179-82. **19.** Сергеев, В.А., Непоклонов, Е.А., Алипер, Т.И. Вирусы и вирусные вакцины. – М. 2007 – 503 С. **20.** Тест-система для діагностики хвороби Ауескі «IFA gE-BXA» (на 184 аналізів) ТУ У 46.15.525-2000. **21.** Stegeman, A., Van Nes, A., de Jong, M.C., Bolder, F.W. Assessment of the effectiveness of vaccination against pseudorabies in finishing pigs. Am J Vet Res. 1995 May; 56 (5): – P. 573-8. **22.** Motha, M.J., Horner, G.W., Tham, K.M., Ralston, J.C. A comparison of the efficacy of two commercial Aujeszky's disease vaccines with glycoprotein-I deletion in pigs. N Z Vet J. 1993 Mar; 41 (1): – P. 1-6. **23.** Hopp, W., Jungblut, R. Constancy of Aujeszky's field virus antibody titres in sows repeatedly vaccinated with a gI-negative vaccine. Acta Vet Hung. 1994; 42 (2-3): – P. 409-11. **24.** Maes, R.K., Sussman, M.D., Vilnis, A., Thacker, B.J. Recent developments in latency and recombination of Aujeszky's disease (pseudorabies) virus. Vet Microbiol. 1997 Apr; 55 (1-4): – P. 13-27. **25.** Інструкція щодо заходів з профілактики та ліквідації хвороби Ауескі сільськогосподарських тварин і хутрових звірів, затверджена наказом Головного державного інспектора ветеринарної медицини України 10.10.200 №47, зареєстрована в Міністерстві юстиції України 24.10.2000 за № 7421/4963. **26.** Цымбал, А.М., Лысенко, И.П., Конаржевский, К.Е. и др. Лабораторное и производственное испытание инактивированной культуральной вакцины УНИИЭВ против болезни Ауески. В сб.: «Научн. основы профилактики и борьбы с заболеваниями с.-х. животных». ВАСХНИЛ, Южное отделение, Киев, 1987, – С. 17-23. **27.** Конаржевский, К.Е., Цимбал, О.М., Самойлюк, В.В., Сербиненко, Т.М. Гіперчутливість сповільненого типу і вірусоносійство при хворобі Ауескі у свиней. В зб.: «Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник Академії аграрних наук», Харків, 1998, №75, – С. 99-106. **28.** Skoda, R., Ivanicov, S., Jamrichov, O., Slička, M. [Cutaneous hypersensitivity of pigs in Aujeszky's disease] Arch Exp Veterinarmed. 1968; 22 (5): – P. 925-36. **29.** Iotov, M. [Studies of allergy in Aujeszky's disease. III. Skin allergic reaction and virus-neutralizing antibodies in swine at different stages of the infectious process] Vet Med Nauki. 1973; 10 (1): – P. 73-8. [Article in Bulgarian] **30.** Smith, P.C., Mengeling, W.L. A skin test for pseudorabies virus infection in swine. Can J Comp Med. 1977 Oct; 41 (4): – P. 364-8. **31.** Jakubik, J., Wittmann, G. [Inoculation of swine with inactivated Aujeszky vaccine: reduction of the inoculation dose, a cutaneous allergy test and the effect of vaccination on viremia] Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1979 Nov 5; 86 (5): – P. 438-40. **32.** Vandeputte J, Pensaert MB. Skin test as herd diagnosis for Aujeszky's disease (pseudorabies) in swine. Tijdschr Diergeneesk. 1980 Apr 15; 105(8):suppl 2:75-81. **33.** Scherba, G., Turek, J.J., Gustafson, D.P. Pseudorabies virus nucleocapsid antigen for skin testing in swine. J Clin Microbiol. 1983 Mar; 17 (3): – P. 539-44. **34.** Crandell, R.A., Gustafson, D.P., White, R.C., Adams, F.F. Results of field trials with a pseudorabies virion skin test antigen. J Am Vet Med Assoc. 1984 Mar 15; 184 (6): – P. 692-4. **35.** Бусол, В.О., Конаржевський, К.Е., Цимбал, О.М., Сербиненко, Т.М., Самойлюк, В.В. Вірусоносійство в експериментально заражених вірусом хвороби Ауескі свиней. В зб.: «Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник Академії аграрних наук», Київ «Урожай», 1995, №70, – С. 48-52. **36.** Способ культивирования вируса болезни Ауески на перевиваемых клетках СПЭВ. Авторское свидетельство СССР № 1143085. **37.** Способ изготовления аллергена для диагностики болезни Ауески методом внутрикожной пробы на свиньях. Авторское свидетельство СССР № 1110168. **38.** McGinley, M.J., Platt, K.B. Antibody response of pseudorabies virus subunit-vaccinated pigs to viral nucleocapsid proteins following low-dose virus challenge of immunity. Am J Vet Res. 1989 Aug; 50 (8): – P. 1290-3.

IMPROVEMENT OF DIVA-ESCORT FOR INACTIVATED VACCINE FROM «18V-UNDIEV» STRAIN OF AUJEZSKY DISEASE VIRUS

Buzun A.I.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv,

Dsuba V.M.

Sumy State Biological Factory

In addition to skin test with "Aulergin" diagnostic it is developed the ELISA test-system with use of Aujeszky disease virus' (ADV) nucleocapsid antigens' pool for DIVA-escort of ADV inactivated vaccine from "18v-UNDIEV" strain (NSC "IECVM" as developer, Sumy State Biological Factory as manufacturer). It is possible to differentiate of vaccinated with «18v-UNDIEV» vaccine from infected with field ADV swine based on «INGEZIM® ADV gI» ELISA test-system (Ingenasa S.A.) and «IFA gE-BXA» ELISA test-system (NVP «Biotest-laboratory») also. It is because the "18v-UNDIEV" strain is presumably "BUK" ADV genotype derivate and, consequently, it have some ADV gI- and gE-deficit in its virion structure.

УДК 619:616.98.578:636.4

ДОКЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ СЕРІЙ ВАКЦИНИ ПРОТИ ЦИРКОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СВИНЕЙ 2-ГО ТИПУ

Бузун А.І., Стегній Б.Т., Вовк С.І., Коровін І.В., Заремба О.В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків,

Головко В.О., Северин Р.В.

Харківська державна зооветеринарна академія

Цирковірусна інфекція свиней 2-го типу – група вірусних синдромокомплексів свиней (PMWS, PDNS, «ileitis», тощо) з характерними ознаками ураження кишечних лимфовузликів, тимусу та інших лімфатичних органів, а також характерним для кожного синдромокомплексу ураженням інших тканин свині [1, 2, 3]. Збуднику ЦВС-2 присвоєно міжнародний класифікаційний код (ICTVdB Virus Code) 00.016.0.01.001, його віднесено до родини *Circoviridae*, роду *Circovirus*, виду *Porcine circovirus* – 2, [4]. Віріони при електронній мікроскопії виглядають, як ікосаедральні глобули діаметром 17 нм, зовнішньої оболонки не мають і всередині нуклеокапсиду містять замкнену одностичасту ДНК [5]. Важливою особливістю цирковірусу свиней 2-го типу є, встановлене нещодавно, його біорозмаїття – жодне з відомих моноклональних антитіл не нейтралізувало всі сім досліджених ізолятів збудника [6]. Більше того, встановлено, що уражені цирковірусом свині виробляють лише не нейтралізуючі противірусні антитіла [7].

Для вакцинопрофілактики ЦВС-2 на ринку ветеринарних препаратів представлено кілька вакцин, розроблених в Євросоюзі, США та в Російській Федерації [8]. На замовлення Державного Комітету ветеринарної медицини України ми відпрацьовували спосіб отримання вітчизняного препарату для регуляції складної епізоотичної ситуації щодо ЦВС2 у товарному свиновідтві України. Метою представлених досліджень було випробування придатності виділеного в перебігу моніторингу ЦВС2 у товарному свиновідтві України польового ізоляту збудника для біотехнологічних робіт шляхом виготовлення з нього вакцинних препаратів за різними рецептурами та застосування їх за різними схемами.