

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

І.М. ПОЛУПАН, В.В. НЕДОСЄКОВ,
С.А. НИЧИК, А.П. НІКІТОВА, Н.В. МАЗУР

Імунопрофілактика СКАЗУ в Україні

Херсон
Видавець Грінь Д.С.
2019

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ПЕРЕДМОВА	7

РОЗДІЛ 1

ЕПІЗООТИЧНА СИТУАЦІЯ ЗІ СКАЗОМ В УКРАЇНІ НА МЕЖІ XX–XXI ст.	9
--	---

РОЗДІЛ 2

ПАРЕНТЕРАЛЬНА АНТИРАБІЧНА ВАКЦИНАЦІЯ	16
2.1. Історична довідка	17
2.2. Штами вірусу сказу	18
2.2.1. Філогенез вакцинних штамів вірусу сказу	20
2.2.2. Молекулярна та імунобіологічна характеристика вакцинних штамів вірусу сказу	25
2.2.2.1. <i>Патогенність</i>	26
2.2.2.2. <i>Молекулярно-генетичний аналіз</i>	29
2.2.2.3. <i>Імунобіологічні властивості</i>	35
2.3. Способи підвищення специфічної активності інактивованих антирабічних вакцин	37
2.3.1. Культивування вакцинного вірусу сказу	37
2.3.2. Визначення інфекційної активності вакцинних штамів вірусу сказу	45
2.3.3. Інактивація вірусу сказу	47
2.3.4. Ад'юванти	49
2.4. Вимоги до якості інактивованих антирабічних вакцин	53
2.4.1. Безпека і чистота антирабічних препаратів	54
2.4.2. Методи контролю за імуногенною активністю інактивованих антирабічних вакцин	54
2.4.2.1. <i>Метод NIH та його недоліки</i>	55
2.4.2.2. <i>Варіації методів визначення імуногенності інактивованих антирабічних вакцин</i>	56
2.4.2.3. <i>Система оцінки імуногенної активності інактивованих антирабічних вакцин</i>	65
2.5. Специфічний імунітет	66
2.5.1. Методи тестування	66
2.5.2. Напруженість антирабічного імунітету	69

2.5.3. Вплив факторів навколишнього середовища на антирабічний імунітет	75
2.5.4. Стимулятори і модулятори специфічного імунітету	86
2.5.5. Популяційний імунітет	91

РОЗДІЛ 3

ПЕРОРАЛЬНА АНТИРАБІЧНА ВАКЦИНАЦІЯ	96
3.1. Вакцини для пероральної імунізації м'ясоїдних	98
3.2. Організація і проведення кампаній з пероральної імунізації диких м'ясоїдних	101
3.3. Оцінка ефективності пероральної вакцинації	102
3.3.1. Ефективність вакцинації від сказу м'ясоїдних тварин в країнах Європи	103
3.3.2. Пероральна імунізація тварин в Україні	107

РОЗДІЛ 4

РОЛЬ СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У СИСТЕМІ КОНТРОЛЮ ЗА СКАЗОМ	114
4.1. Національні програми боротьби зі сказом	117
4.2. Нормативно-правова основа боротьби зі сказом в Україні ..	119
ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ	121
Література	125

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВНК-21 – культура клітин нирки сирійського хом'яка
CVS – ChallengeVirus Standard (референс-штам вірусу сказу)
ED₅₀ – 50% ефективна доза
FFU – Fluorescent focus units
ERA – Evelyn Rokitniki Abelseth strain (штам вірусу сказу)
PV – Paster virus (штам вірусу сказу)
SAD – Street Alabama Dufferin (штам вірусу сказу)
FAVN – fluorescent antibody virus neutralisation
RFFIT – Rapid fluorescent focus inhibition test
lg – десятковий логарифм
NIH – National Institutes of Health
TCID₅₀ – 50% культурально-клітинна інфекційна доза
Vero – лінія клітин нирки зеленої африканської мартишки
ВНА – віруснейтралізуючі антитіла
ЦПД – цитопатична дія
і/ц – інтрацеребральне введення
в/м – внутрішньом'язове введення
п/ш – підшкірне введення
ГМДП – глікомураміддипептид
ЗТ-ПЛР – зворотно-транскриптазна полімеразно-ланцюгова реакція
п.о. – пар олігонуклеотидів
ТФ-ІФА – твердофазовий імуноферментний аналіз
МА – моноклональні антитіла
МЕБ – Міжнародне епізоотичне бюро
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВРХ – велика рогата худоба
ДРХ – дрібна рогата худоба
ІЛ – інтерлейкін
ІФ – інтерферон

- ФНП – фактор некрозу пухлин
- МЛД₅₀ – 50% мишача летальна доза
- МО – міжнародні одиниці
- МФА – метод флуоресціюючих антитіл
- РН – реакція нейтралізації
- РНГА – реакція непрямой гемаглютинації
- РЗК – реакція зв'язування комплекменту
- РДП – реакція дифузної преципітації
- РНК – рибонуклеїнова кислота
- ФІТЦ – флуоресцеїн ізотіоціанат
- ЦНС – центральна нервова система

ПЕРЕДМОВА

Сказ – особливо небезпечна зоонозна інфекція, яка має велике як соціальне, так і економічне значення. Незважаючи на те, що у 2015 р. відзначали 130 років з часу здійснення першої успішної антирабичної вакцинації, питання специфічної профілактики та імунного захисту людей і тварин має особливе значення.

У будь-якій країні світу система профілактики та боротьби зі сказом (і як її заключний етап – повна ерадикація сказу) ґрунтується на п'яти основних моментах, таких як: комплекс діагностики захворювання, специфічна профілактика з використанням парентеральних та пероральних вакцин, епізоотологічний моніторинг та досконало регламентована нормативно-правова база (рис. 1).



Рис. 1. Схема системи профілактики та боротьби зі сказом тварин

З огляду на наведені вище критерії, на основі багаторічних власних досліджень, а також вивчення та аналізу літературних джерел, можна стверджувати, що для проведення успішної імунопрофілактики сказу доцільним є таке:

1. Аналіз епізоотичної ситуації зі сказом в Україні.

2. Розгляд технологічного процесу виготовлення і контролю антирабічних інактивованих культуральних вакцин, який складається з таких етапів:

- приготування та контроль за матричною розплідкою вакцинного вірусу;
- вирощування вірусу в культурі клітин, тестування на стерильність та інфекційну активність;
- інактивація і перевірка повноти інактивації вірусомісного матеріалу;
- підбір і використання ад'ювантів;
- визначення імуногенної активності.

3. Оцінка напруженості специфічного імунітету у тварин:

- методики;
- аналіз способів підвищення рівня захищеності тварин від сказу;
- особливості популяційного імунітету.

4. Характеристика пероральної імунізації диких м'ясоїдних:

- вибір вакцини й способу розподілення;
- організація кампаній з пероральної імунізації;
- оцінка ефективності кампаній за тетрацикліновим маркером і напруженістю імунітету у диких м'ясоїдних.

5. Аналіз нормативно-правової бази з питань боротьби та профілактики сказу.

6. Формулювання пропозицій.

Саме у такий спосіб розгляду системи імунопрофілактики сказу можлива оптимізація та удосконалення всіх зазначених етапів, що, зрештою, дасть змогу мати «на озброєнні» спеціалістів ветеринарної медицини високоімуногенні препарати, арсенал контролю за їх використанням, сучасну нормативно-правову базу та здійснювати ефективний вплив на епізоотичний процес за сказу тварин.

Автори сподіваються, що представлені у монографії теоретичні й практичні аспекти імунопрофілактики сказу тварин, впроваджені у систему протиепізоотичних заходів, стануть у майбутньому основою для ерадикації сказу на території України.

ЕПІЗООТИЧНА СИТУАЦІЯ ЗІ СКАЗОМ В УКРАЇНІ НА МЕЖІ XX-XXI ст.

На межі XX–XXI ст. на території України склалась вкрай напружена, неоднорідна і важка для розуміння епізоотична ситуація зі сказом, яка потребує скрупульозного наукового аналізу на підставі матеріалів епізоотичного моніторингу захворювання.

Основними напрямками ведення моніторингу епізоотичної ситуації зі сказом серед домашніх, сільськогосподарських і диких м'ясоїдних тварин є (поряд із молекулярно-генетичною характеристикою ізолятів вірусу сказу [1–4, 49], оцінкою ефективності специфічної профілактики [5–8] й лабораторних досліджень) визначення видових, кількісних, просторових характеристик основних популяцій тварин (резервуарів інфекції і сприйнятливих тварин) та особливостей епізоотичного процесу із його регіональними характеристиками [9–10]. При цьому важливе значення має оцінка багатьох як екологічних, так і соціально-економічних факторів (сприйнятливість до збудника широкого кола тварин; формування ланцюга циркуляції вірусу серед домашніх, сільськогосподарських і диких тварин; економічні збитки від профілактики хвороби та ліквідації спалахів хвороби; надзвичайна небезпека для людини і відсутність засобів лікування), які зумовлюють поширення та підтримку природних осередків сказу.

Досить широка різноманітність природно-географічних та урбаністично-господарських умов України впливає на епізоотичну ситуацію зі сказом. На початку XXI ст. епізоотична ситуація щодо цього зоонозу на території нашої держави залишається вкрай напруженою із постійною флуктуацією і періодичними значними спалахами захворюваності.

Аналіз динаміки захворювання на сказ в Україні за 65-річний період (1950–2014 рр.) показує, що найбільше поширення сказу

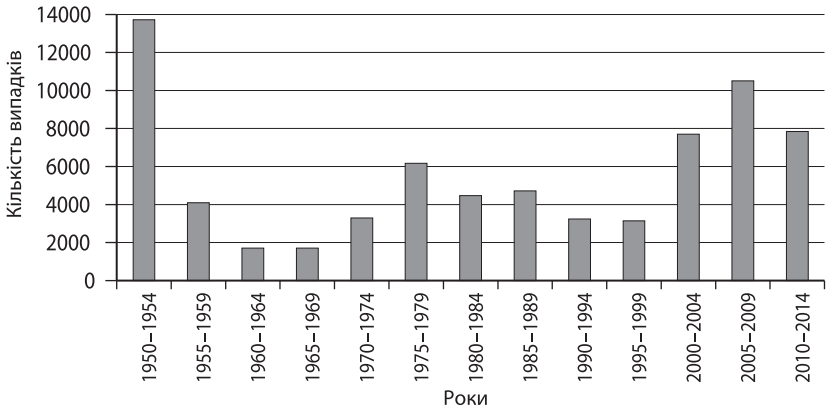


Рис. 2. Динаміка захворювання тварин на сказ в Україні за п'ятиріччями (1950–2014 рр.)

спостерігалось у 1950–1954 рр., коли було зареєстровано 13723 випадки захворювання. Більшість випадків захворювання припадало на собак – 58,5%, на сільськогосподарських тварин – 39,9%, котів – 1,55%, диких тварин усього 0,05% (рис. 2).

Завдяки запровадженню з 1956 р. широкомасштабної імунізації собак і здійсненню суворих ветеринарно-санітарних заходів міський сказ до середини 60-х років минулого століття ліквідовано як епізотію. З кінця 60-х років XX ст. в Україні розпочинається епізоотія природного типу рабічної інфекції – лисячого сказу, завдяки якій упродовж 1975–1979 рр. встановлено пік росту захворюваності. Наступний ріст захворюваності тварин на сказ встановлено з 2000 р., а найбільшу кількість випадків встановлено протягом 2005–2009 рр. – 10506. У цей період, у 2007 р. лабораторно підтверджено 2929 випадків сказу, що відповідає тому рівню, який спостерігався в Україні до широкомасштабного впровадження специфічної профілактики сказу серед домашніх тварин.

Для здійснення районування території України за превалентністю (поширенням) сказу обрано найбільш неблагополучний щодо сказу 15-річний період – 2000–2014 рр. Особливий інтерес для нас становив аналіз матеріалів стосовно реєстрації випадків сказу у тварин різних видів в адміністративних одиницях нашої держави. Зібрано та проаналізовано матеріали офіційної статистики за 2000–2014 рр.