



**Національний  
університет  
біоресурсів і  
природокористування  
України**

**Факультет  
ветеринарної  
медицини**

**НДІ Здоров'я тварин**



**«ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я – 2022»  
Матеріали Міжнародної наукової конференції**



**22-24 вересня 2022 р.  
НУБіП України, м. Київ**

**УДК 619:636.1**

**ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА РИНОПНЕВМОНІЇ КОНЕЙ**

**Клименко С. В., студентка 3 курсу**

**Ланова Г. О., студентка 3 курсу**

*Науковий керівник – Радзиховський М. Л., доктор вет. наук, доцент  
Національний університет біоресурсів і природокористування України,  
м. Київ*

У родини коней ідентифіковано 8 герпесвірусів (equine herpesvirus): 5 належать до підродини  $\alpha$ -герпесвіринів і 3 – до  $\gamma$ -герпесвіринів. Основними збудниками респіраторних захворювань коней є герпесвірус-1 (EHV-1) і -4 (EHV-4) є, також відомі як ринопневмонія коней.

Перша вакцина від EHV-1 була виготовлена з гомогенізованих органів інфікованих плодів коней і застосована в Кентуккі між 1943 і 1952 рр. Ця інактивована вакцина навряд чи забезпечувала захист від абортів, тоді як фетальні білки викликали серйозні побічні ефекти, включаючи алоїмунну гемолітичну анемію.

Наявні дві комерційні вакцини з високим вмістом антигену (обидві інактивовані) для захисту від респіраторних та абортних наслідків інфекції, але жодна вакцина не позначена як ефективна для запобігання неврологічній формі. Інактивовані вакцини здебільшого ефективні для генерації відповідей нейтралізації сироваткового вірусу (SN). Крім того, у Північній Америці доступна вакцина від модифікованого живого вірусу (MLV), яка забезпечує високий рівень захисту від лихоманки та інших клінічних ознак ринопневмонії коней, але вона не призначена для жеребних кобил. В Україні ж масово застосовується вакцина СВ/69. Наразі жодна вакцина не є повністю ефективною

проти виділення вірусу з носоглотки або клітинно-асоційованої вірусемії.

Задля перевірки ефективності комерційних вакцин щодо захисту від нервової форми EHV-1, групи з 5 коней були імунізовані модифікованим живим вірусом, інактивованою вакциною або отримували плацебо. Коней заражали аерозолем з ізолятом вірусу, отриманим від паралітичного випадку EHV-1. Тривалість лихоманки значно скоротилася у групі, яка отримала модифіковану живу вірусну вакцину. По три тварини в групі інактивованої вакцини та плацебо показали зміни в неврологічному статусі. Порівняно з інактивованою вакциною, модифікована жива індукувала значно нижчі віруснейтралізуючі антитіла. Модифікована жива вакцина призвела до низьких співвідношень специфічних для EHV-1 IgG(T)/IgGa та IgG(T)/IgGb, що свідчить про зміщення у бік цитотоксичної імунної відповіді. Виділення вірусу з носоглотки майже не виявлялося в групі, що отримала модифіковану живу вакцину, і було значно нижчим порівняно з іншими групами. Нормалізовані копії вірусного генома лімфоцитів були подібними для усіх трьох груп, при цьому тварини, щеплені модифікованою живою вірусною вакциною, були qPCR-позитивними протягом меншої кількості днів порівняно з тваринами інших груп. На основі даних неврологічних симптомів, ректальної температури, виділення вірусу з мазків з носа та специфічності імунної відповіді робимо висновок, що захист, спричинений модифікованою живою вірусною вакциною, є кращим, ніж захист від інактивованої комбінованої.

Для визначення впливу на розвиток імунітету частоті вакцинації інактивованою вакциною 15 наївних кобил EHV-1 були вакциновані 5 разів протягом 8 місяців з інтервалами в 20, 60, 90 і 60 днів. Загальні антитіла та відповіді ізо типу антитіл оцінювали за допомогою нового чутливого аналізу EHV-1 Multiplex на глікопротеїн С (gC) і gD протягом 14 місяців після первинної вакцинації. Антитіла досягли максимуму після перших двох доз вакцини, а потім знизилися, незважаючи на третє введення вакцини. Через 6 місяців була введена четверта доза вакцини, при якій титри антитіл gC і gD знову зросли. Після п'ятої вакцинації через 8 місяців спостерігалися змішані відповіді зі збільшенням gC, але зниженням рівня gD антитіл. Відповіді ізо типу IgG4 / 7 найбільше імітували загальне виробництво антитіл Ig до вакцинації. Вакцинація також індукувала короточасні антитіла IgG1 до gC, але не до gD. Специфічний клітинний імунітет до EHV-1, індукований вакцинацією, розвивався повільніше, ніж антитіла. У ньому переважали IFN- $\gamma$ , що продукують клітини T-helper 1 (Th1), який був значно підвищений порівняно з показниками до вакцинації і після введення 3 доз. Зменшення продукції IFN- $\gamma$  та зниження індукції Th1-клітин також спостерігалися після другої та четвертої вакцинації. Повторне введення вакцини не завжди призводило до підвищення імунітету. Побічні ефекти на антитіла та клітинний імунітет при введенні вакцини через короткі проміжки часу можуть частково пояснити, чому спалахи EHV-1 спостерігаються в усьому світі, незважаючи на повсюдну вакцинацію.

В Австралії були зроблені мутантні віруси EHV-1 і EHV-4 з делецією глікопротеїну G (gG), позначені як EHV1 gG і EHV4 gG. Антисироватки до останніх нейтралізували відповідні мутантні та вихідні віруси до однакового

титру, а за допомогою ІФА їх можна було відрізнити від антисироваток до вірусів дикого типу. Таким чином, мутантні віруси є корисними як кандидати на вакцину, оскільки делеція gG може діяти як маркер для відмінності вакцинованих від природно інфікованих коней.

Сучасні вакцини від ринопневмонії коней, більшість з яких містить інактивованій вірус, зменшують кількість абортів у жеребних кобил, але окремі тварини, які можуть мати високу комерційну цінність, залишаються чутливими до інфекції. Таким чином, розробка ефективних вакцин, які стимулюють як гуморальну, так і клітинну імунну відповідь, залишається пріоритетною.