

УДК: 619.616.98: 578.824.11: 615.372

СКАЗ В УКРАЇНІ: ЕПІДЕМІЧНА ТА ЕПІЗООТИЧНА СИТУАЦІЯ, ЗАСОБИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ (ОГЛЯД)

Новикова О. Ю.¹, Лаврик О.А.¹, Панченко Л.О.²
1 – Підприємство з виробництва лікарських та
імунобіологічних препаратів ПАТ «Фарм-
стандарт-Біолік», м. Харків;
2 – ДУ «ІМІ ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,
м. Харків.
lavrik@biolik.com.ua

Сказ на сьогодні залишається однією з найбільш контагіозних хвороб серед диких та домашніх тварин. За даними ВООЗ, ця хвороба входить у першу п'ятірку захворювань, спільних для людини і тварин, що наносять найбільший соціально-економічний збиток. У світі зареєстровано більше 150 країн та територій зі сказом. Щорічно від сказу помирає близько 55 тисяч людей (в середньому одна людина кожні 10 хвилин), незважаючи на те, що більше 15 млн людей отримують постекспозиційне профілактичне лікування для запобігання розвитку захворювання [1, 2].

Ситуація з епізоотією сказу в Україні характеризується її розвитком як природно-вогнищезового типу – поширення серед диких тварин, так і міського типу – поширення за рахунок безпритульних тварин.

Активні осередки сказу тварин, рівень захворюваності в яких зріс за останній рік, існують в ряді областей України: Вінницькій, Тернопільській, Одеській, Дніпропетровській та Кіровоградській. У 2011 році в Україні було зареєстровано 96682 особи, які звернулися за медичною допомогою з приводу нападі тварин, з них постраждали від нападу тварин з підозрою та хворих на сказ 2016 осіб [3].

Загальна кількість пошкоджень та ослинень людей у 2011 році спричинена в основному собаками (78,7 %), котами (16,2 %) та лисицями (0,53 %). Поодинокі випадки – вовками, кажанами та іншими тваринами. Захворіло на сказ та померло у 2011 році 6 осіб. Джерелами збудника сказу у двох випадках були собаки, у трьох – кішки, в одному – лисиця [4].

У 2012 року випадків захворювань на сказ серед людей не зареєстровано. Проте кількість неблагополучних пунктів зростає: з початку 2012 року в Україні зареєстровано 807 неблагополучних щодо сказу пунктів, що на 183 більше, ніж в 2011 році [4].

З метою попередження епідемічних ускладнень серед населення України та мінімізації їх наслідків було видано постанову Кабінету Міністрів України №7 від 18.04.2012 "Про посилення заходів щодо профілактики сказу серед людей в Україні" [5].

На сьогоднішній день досить добре вивчений збудник хвороби. Накопичена велика кількість даних щодо морфології, фізико-хімічних властивостей,

особливостей перебігу патогенетичного процесу на рівні клітини та організму. Збудником є нейротропний вірус роду *Lyssavirus* родини *Rhabdoviridae*. На основі серологічних особливостей родина розділена на 4 серотипи. Молекулярно-біологічні дослідження показали наявність одноланцюгової молекули РНК та подвійного капсиду, що включає 5 протеїнів, які зазнають післятрансляційної модифікації. На основі цих даних розроблені специфічні методи діагностики і профілактики сказу. Однак у зв'язку з особливостями перебігу та розповсюдження, позбутися епізоотії, особливо у природних осередках, вкрай важко [6, 7].

Серед заходів боротьби зі сказом головна роль належить антирабічній імунізації. Проводиться пероральна імунізація диких м'ясоїдних тварин, ін'єкційна імунізація домашніх тварин, а також антирабічна профілактика категорій осіб, що мають підвищений ризик зараження. За даними ВООЗ, лише 15% собак у світі отримує профілактичну імунізацію проти сказу. При такому низькому охопленні цих тварин вакцинацією складно розраховувати на суттєве зниження епізоотії, навіть при використанні ефективних антирабічних вакцин.

В Україні на сьогодні впроваджений позитивний досвід європейських країн у відношенні пероральної вакцинації диких м'ясоїдних тварин. Так, багатьом країнам (Австрія, Бельгія, Фінляндія, Франція, Люксембург, Швеція) вдалось подолати епізоотію сказу [8]. Проте завжди є загроза її занесення із сусідніх країн, тому на кордонах зазвичай створюються буферні зони. Ввезення домашніх тварин в країни Шенгенської домовленості суворо регламентоване і обов'язковою є довідка про наявність титрів антирабічних антитіл в сироватці крові тварин. В Україні проведення пероральної імунізації диких м'ясоїдних тварин передбачено Програмою оздоровлення території України від сказу на 2008–2015 роки, проте внаслідок недостатнього фінансування проведення її було обмежено територіально [3, 4].

У ветеринарній медицині сьогодні застосовуються рідкі інактивовані культуральні антирабічні вакцини. Вимогою до них є активність не менше 0,5 МО/мл та здатність обумовлювати протективний імунітет не менше одного року.

В Україні ТОВ «Укрветпромстач» виробляє рідка інактивована вакцина для імунізації тварин «Рабістар». Також в Україні сертифіковані антирабічні вакцини закордонного виробництва, серед них є моно- та полівалентні вакцини. Серед моновалентних вакцин: «Біокан R» (виробник «Bioveta, a.s.», Чеська республіка) та «Нобівак рабіес» (виробник: Intervet Schering-Plough Animal Health, Нідерланди). Крім того, антиген вірусу сказу входить до складу полівалентних вакцин проти чуми, гепатиту, парвовірусного ентериту, парагрипу, лептоспірозу та сказу: «Гексадог» (виробник: Ron Pulenc Meriel, США-Франція); «Нобівак DHPPiLR» (виробник Intervet Schering-Plough Animal Health, Нідерланди); «Астеріон» DHPPiLR (виробник Російська Федера-

ція); «Биокан» ДНППi+LR (виробник «Bioveta, a.s.», Чеська республіка).

Імунізація проти сказу є обов'язковою для свійських тварин, особливо в регіонах, де існують природні зооценози, та людей, що мають підвищений ризик зараження (лісників, мисливців, зоотехніків тощо). Також обов'язковою є довідка про щеплення від сказу та наявність захисного рівня віруснейтралізуючих антирабічних антитіл у крові домашніх м'ясоїдних (собаки, коти, тхори). Проведення серодіагностики рівня антирабічних антитіл мають лабораторії, що акредитовані Радою Європейського Союзу та Європейською референс-лабораторією (м. Нанс, Франція).

В Україні не виробляються вакцини для імунізації людини, але сертифіковані вакцини закордонного виробництва: культуральна антирабічна вакцина КАВ (виробник НВП «Микроген», РФ); культуральна очищена концентрована антирабічна вакцина КОКАВ (виробник НВП «Микроген», РФ); суха антирабічна інактивована вакцина «Верораб» (виробник Санофі-Пастер, Франція). Вимогою до імунізації людини є специфічна активність вакцини не менше 2 МО/мл [9, 10]. В цьому контексті, важливість перевірки наявності титрів антитіл у сироватці крові імунізованих тварин та людини є не менш важливим етапом, ніж власне імунізація.

Окрім введення антирабічної вакцини, обов'язковим етапом постекспозиційної імунізації є введення антирабічного імуноглобуліну. В Україні підприємством з виробництва імунобіологічних та лікарських препаратів ПАТ «Фармстандарт-Білолік» виробляється препарат «Імуноглобулін антирабічний із сироватки крові коня, рідкий». Препарат являє собою білкову γ -глобулінову фракцію імунної сироватки крові коня з титром антирабічних антитіл не менше 150 МО/мл, що відповідає вимогам ВООЗ. Препарат вводиться в комбінації з антирабічною вакциною особам, що постраждали від укусів тварин хворих на гідрофобію чи з підозрою на сказ. Гетерологічний імуноглобулін вводиться з розрахунку 40 МО/кг маси тіла людини [11].

Для серодіагностики рівня антирабічних антитіл розроблені методи діагностики *in vivo* та *in vitro*. Однак положення сучасної фармакопеї України не передбачають використання реакцій *in vitro*: метод пригнічення флуоресценції фокусів (fluorescent focus inhibition test – RFFIT) та метод швидкої нейтралізації антитіл (Fast antibody virus neutralization – FAVN). Натомість для визначення віруснейтралізуючих антитіл використовується тест *in vivo* – реакція нейтралізації антитіл на білих мишах (mouse neutralization test – MNT).

MNT використовується для дослідження віруснейтралізуючих антитіл з 1935 року. Недоліком методу є тривалий час отримання результатів – 2 тижні. Крім того, для отримання відтворюваних результатів необхідним є використання лінійних дослідних тварин, що робить тест високовартісним, натомість використання нелінійних тварин призводить до широкої варіабельності та низької відтворюваності

результатів, а зрештою – недостатньої специфічності методу. У дослідженнях встановлено, що коефіцієнт варіації MNT становить близько 60 % [12, 13].

В якості альтернативного MNT тесту було запропоновано експрес-метод *in vitro* RFFIT, що згодом був модифікований в мікротест пригнічення флуоресценції (fluorescent inhibition microtest – FIMT). Метод нейтралізації антитіл RFFIT набув широкого використання в лабораторіях світу, встановлена його більша чутливість в порівнянні з MNT. Показано, що коефіцієнт кореляції методів складає 0,98 [15]. Принцип методу аналогічний реакції нейтралізації на білих мишах. Метод має дуже високу специфічність і чутливість. Висока чутливість тесту зумовлює суттєвий вплив випадкових чинників на кінцевий результат підрахунку. У зв'язку з цим, Європейською референс-лабораторією (м. Нанс, Франція) та ВООЗ для визначення рівня антирабічних антитіл рекомендовано ще одну модифікацію тесту нейтралізації антитіл *in vitro* – FAVN. Головною відмінністю тесту є підрахунок результатів за позитивними лунками (позитивною вважається лунка, що містить хоча б одне поле з фокусом вірусу) [7, 16]. Метод FAVN на сьогодні використовується референс-лабораторіями для визначення рівня антирабічних антитіл в сироватці крові тварин та людини після передекспозиційної імунізації, в сироватках крові гіперімунізованих продуцентів антирабічної крові та в препаратах антирабічного імуноглобуліну.

Для проведення досліджень з детекції антирабічних антитіл було адаптовано ряд імунологічних методів таких як ферментний імуносорбентний аналіз (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA), в тому числі конкурентний метод ELISA, Дот-імуноблотинг, тест латекс-аглоутинації (latex agglutination test) чи швидкої аглоутинації (rapid agglutination test) [14, 15, 16]. Основною перевагою цих тестів є експресність, висока відтворюваність, економічність, відсутність необхідності використання високовартісних тварин і лабораторного обладнання, тому вони можуть бути проведені без залучення акредитованих лабораторій [14, 15]. Однак для репродукції вірусу сказу штаму CVS (Challenge Standard virus) і використання в лабораторних дослідженнях, необхідне залучення методів з використанням лінійних тварин чи культури клітин.

Таким чином, зусилля світової та вітчизняної медичної та ветеринарної спільноти спрямовані на боротьбу з хворими на сказ дикими та домашніми тваринами для переривання ланцюга перенесення сказу до людини. Основними методами профілактики сказу є пероральна імунізація диких м'ясоїдних тварин в природних резервуарах, зменшення чисельності безпритульних тварин і одночасне збільшення охоплення домашніх тварин вакцинацією проти сказу. Виробляти сучасні антирабічні вакцини необхідно відповідно до вимог ВООЗ та постійно вдосконалювати методи контролю їх якості. Для цього необхідне створення сучасних виробництв та лабораторій, атестованих на проведення серодіагностики сказу.

References:

1. Clearing Bulletin World Health Organisation, № 99, 09. 2012.
2. Pukhova, N.M. Universal antyrabycheskaya vaccine for animals and Criteria of its effectivity [Text] / Samuylenko, A.J., Erements, I.V. [and others] // Proceedings Samarskij Scientific Center RAS. - 2011. - T.13, № 5 (3) - p.175-177.
3. Official website of the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine at 14.06.2012: [Electronic resource] Access mode: <http://www.dsesu.gov.ua/wses/dsesu.nsf/>.
4. The official report of the Head of the State Veterinary and Phytosanitary Service of Ukraine press-conference, dedicated to combat rabies [Electronic resource] / Horzheyev V.M. - 28.09.2012 / Access mode: <http://old.vet.gov.ua>.
5. On strengthening measures to prevent rabies in humans in Ukraine: Cabinet of Ministers of Ukraine of 18.04.2012 № 7 [Text]. World Health Organisation Laboratory techniques in rabies, fourth edition [Text]. – Geneva. – 1996. – 476 p.
6. Laboratory techniques in rabies [Text] / World Health Organisation manual, fourth edition. – Geneva. – 1996. – 476 p.
7. World Organisation for Animal Health (OIE) Terrestrial manual. Rabies [Text]. – 2011. – 323 p.
8. Metlin, A.E., Oral vaccination of wild carnivores against rabies [Text] / Rybakov, S.S., V.V. Mikhaylishin // Veterinary Medicine. - 2009. - № 8. - P. 18 - 25.
9. Laboratory techniques in rabies [Text] / World Health Organisation manual, third edition. – Geneva. – 1975. – 410 p.
10. Bath, R. Rabies. Laboratory methods. WHO. – Geneva, the third ed., 1975 Vnukovo-32 primary hamster kidney cell vaccines for humans [Text] / Franke, V., Selimiw, M. A. – WHO, Geneva. – 1996. – P. 310 – 313.
11. Rabies immunoglobulin from serum horse liquid. Lables on application [Text]. – Approved by the Ministry of Health of Ukraine from 14.05.2008 № 58-Adm., certificate of state registration № 30/08-300200000 on 14.05.08.
12. Istomina, M.A. Improved methods of diagnosis and evaluation of the effectiveness of rabies vaccination of animals [Text]: Author. Dis. ...PhD: 03.01.06 / Istomina Maria, All-Russian Scientific Research Institute of biotechnologicheskoy romishlennosti. - Schyolkovo, 2011. – 12 p.
13. Rahmanin, P.V. ELISA test system for determining the level of anti-rabies antibodies in the sera of immunized against rabies cats and dogs [Text]: Author. Dis. Dr. ...: 03.00.23 / Rahmanin Petr, All-Russian Scientific Research Institute of the biotechnology industry. - Schyolkovo 2008. – 17 p.
14. Bahlou, D. Comparative evaluation of specific ELISA and RFFIT antibody assays in the assessment of dog immunity against rabies [Text] / Taieb, B. Kaabi, M. F. Diouani, S. Ben Hadjamed, Y.Chourtou, B.Imen

B'Chir, K.Dellagi // Cambridge University Press, 2005. – 5 p.

15. Shouchun Cao Replasmrnt. Study on the Potency test of anti-rabies Immunoglobulin in China [Text] / Jia Li, Leitai Shi, Yunpeng Wang, Xiaohong Wu, Jinghua Liu, Guanmu Dong // Hongkong Institute of Biologicals Standardization Limited. – 2012. – № 2. – P. 27 – 33.

16. Wachiraporn Saengseesom. Use of Latex Agglutination test to determine rabies antibodies in production of rabies antisera in horsessouthereast [Text] / Songsri Kasempimolporn, Surasak Akesowan, Suraseha Ouisuwan и Visith Sitprija // Asian J. Top. Med. Public Health. 2010. – Vol. 46. – № 6. – 10 p.

УДК: 619.616.98: 578.824.11: 615.372

СКАЗ В УКРАЇНІ: ЕПІДЕМІЧНА ТА ЕПІЗООТИЧНА СИТУАЦІЯ, ЗАСОБИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ

Новикова О.Ю., Лаврик О.А., Панченко Л.О.

Проаналізована епідемічна та епізоотична ситуація зі сказом в Україні. Активні осередки сказу серед тварин зареєстровані в ряді областей, в яких в 2011 році від нападу тварин (в основному собак з підозрою на сказ) постраждало 2016 осіб. Приведена характеристика засобів антирабічної профілактики, та основних методів аналізу специфічної активності антирабічних вакцин.

Ключові слова: епідемічна та епізоотична ситуація на сказ, антирабічна вакцина, антирабічний імуноглобулін.

УДК: 619.616.98: 578.824.11: 615.372

БЕШЕНСТВО В УКРАЇНІ: ЕПІДЕМИЧЕСКАЯ И ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ, СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ИММУНИЗАЦИИ

Новикова О.Ю., Лаврик О.А., Панченко Л.О.

Проанализирована эпидемическая и эпизоотическая ситуация с бешенством в Украине. Активные очаги бешенства среди животных зарегистрированы в ряде областей, в которых в 2011 году от нападения животных (в основном собак с подозрением на бешенство) пострадало 2016 человек. Приведена характеристика средств антирабической профилактики и основных методов анализа специфической активности антирабических вакцин.

Ключевые слова: эпидемическая и эпизоотическая ситуация по бешенству, антирабическая вакцина, антирабический иммуноглобулин.

UTC: 619.616.98: 578.824.11: 615.372

RABIES IN UKRAINE: EPIDEMIOLOGICAL AND EPIZOOTIC SITUATION, MEANS FOR PREVENTIVE AND THERAPEUTIC IMMUNIZATION

Novikova O., Lavrik A., Panchenko L.

Epidemiological and epizootic situations of rabies in Ukraine were analyzed. Active centers of animal rabies

formed in many areas where 2016 persons were attacked by animals (mostly dogs suspected on rabies) during 2011 year. Characteristics of preparates on rabies prevention, and basic methods of analyzing the specific activity of rabies vaccines were described.

Keywords: epidemic and epizootic situation on rabies, rabies vaccine, rabies immunoglobulin.