УДК 636.92.09:616.98(477)”2023”
DOI: 10.31073/vet_biotech44-06

МЕЖЕНСЬКИЙ А.А.[*], e-mail: andrey4egvet@gmail.com,
МЕЖЕНСЬКА Н.А., канд. вет. наук, доц., e-mail: nataamezh@gmail.com,
КРИЦЯ Я.П., канд. вет. наук, доц., e-mail: iana.kritsya@gmail.com,
МЕЖЕНСЬКИЙ А.О., д-р вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: mezhaavet@gmail.com,
НИЧИК С.А., д-р вет. наук, проф., чл.-кор. НААН, e-mail: snychyk@gmail.com
Інститут ветеринарної медицини НААН

РЕЗУЛЬТАТИ ПАСИВНОГО ЕПІЗООТОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПОШИРЕННЯ ГЕМОРАГІЧНОЇ ХВОРОБИ КРОЛІВ (RHDV (GI.1) ТА RHDV2 (GI.2)) В УКРАЇНІ У 2023 РОЦІ

У статті представлені результати пасивного епізоотологічного моніторингу поширення геморагічної хвороби кролів (ГХК, англ. RHD), викликаної вірусами першого (RHDV (GI.1)) та другого (RHDV2 (GI.2)) типів в кролівничих господарствах Україні у 2023 р. Досліджено поширення ГХК та показник неблагополуччя України щодо цієї хвороби, захворюваність, смертність та летальність кролів, які обумовлювали віруси обох типів. Доведено поступову заміну штаму RHDV (GI.1), що домінував на території України протягом останніх років, штамом RHDV2 (GI.2), а також посилення вірулентності та патогенності RHDV2 (GI.2), що підтверджується стійким трендом збільшення відносних показників захворюваності, смертності та летальності за його дії.

Ключові слова: *кролі, геморагічна хвороба кролів, пасивний епізоотологічний моніторинг, захворюваність, смертність, летальність.*

Вступ. Згідно даних Державної служби статистики України [1] та веб-порталу AgroTimes.ua [2], впродовж останніх років в Україні реєструється щорічне зменшення поголів’я кролів. Так, кількість кролів у господарствах усіх категорій станом на перше січня року становило у 2019 році – 4 700,0, у 2020 – 4522,9, у 2021 – 4504,7, у 2022 – 4370,6 та у 2023 році – 3975,5 тисяч голів. Тобто за останні 5 років поголів’я зменшилося на 15,4%, що дорівнює в середньому 3,1 % на рік. Однією з причин цієї проблеми є поширення в Україні заразних хвороб кролів, провідне місце серед яких займає геморагічна хвороба кролів, також відома як чума кролів або геморагічна пневмонія кролів [3]. ГХК є найбільш небезпечною для усіх без винятку кролівничих господарств – як великих промислових, так і невеликих присадибних ферм [4, 5]. Збудником ГХК є вірус геморагічної хвороби кролів (англ. RHDV), який відноситься до

[*] Аспірант, науковий керівник – д-р вет. наук, проф., чл.-кор. НААН **С.А. Ничик**

роду *Lagovirus* сімейства *Caliciviridae*. ГХК вперше було зареєстровано в Китаї у 1984 році [6]. Хвороба є дуже заразною та смертельною для європейських кролів (*Oryctolagus cuniculus*), при цьому за гострого перебігу смертність може сягати 80,0–100,0% протягом 1–3 днів [7, 8]. В Європі вперше про ГХК було повідомлено у 1986 році [9] та з того часу ця інфекція є ендемічною у багатьох європейських країнах. В Австралії та Новій Зеландії хвороба була застосована як агент біологічної боротьби із дикими кролями [10].

RHDV являє собою безоболонковий одноланцюговий РНК-вірус з геномом розміром ~7,4 kb, організованим у дві відкриті рамки зчитування (англ. ORF), при цьому ORF1 кодує головний структурний ген капсидного білка *VP60*. Історично на основі *VP60* було визнано шість геногруп RHDV: геногрупи 1–5 (G1–G5) і антигенний варіант RHDVa, або G6 [11, 12]. Однак наступні дослідження показали, що G3, G4 і G5 належать до одного генетичного кластеру [13, 14]. Також доведено, що існують слабопатогенні та непатогенні форми вірусу, які генетично відрізняються від патогенного RHDV, демонструючи ~20,0% розходження [15–18]. Інший представник роду *Lagovirus*, близькоспоріднений вірус синдрому європейського бурого зайця (EBHSV), має подібну організацію геному, хоча й демонструє ~30,0% відмінності від RHDV [19].

У 2011 році у Франції з’явився новий варіант RHDV [20], умовно названий RHDV2, або RHDVb, який швидко поширився в кількох європейських країнах [21–25]. Завдяки унікальному антигенному профілю він викликав смертність у молодих кролів (менше двох місяців) і вакцинованих кролів, які зазвичай були не сприйнятливі до штамів G1-G6 [21].

Подальший розвиток вірусології обумовив певні зміни та стандартизацію номенклатури роду *Lagovirus* у 2017 році, згідно якої віруси ГХК відносяться до геногрупи GI, яка поділяється на GI.1 (колишній G1–G6, або «класичний» RHDV), GI.2 (RHDV2/b), GI.3 (непатогенний кролячій каліцивірус E-1) і GI.4 (непатогенний кролячій каліцивірус A-1/E-2) геногрупи [26]. Для уніфікації та зручності використання специфічної термінології у виробничих умовах в Україні геногрупу GI.1 позначають як RHDV або, рідше, RHDV1 (вірус першого типу), а геногрупу GI.2 називають RHDV2 (вірус другого типу).

До появи в Україні у 2017–2018 рр. [27] нового варіанту вірусу RHDV2 (GI.2) було відомо, що на території країни циркулювали лише штами RHDV (GI.1) [28, 29]. Виходячи з цього, ґрунтовні наукові дослідження, спрямовані на визначення особливостей епізоотичного процесу за ГХК, викликаної RHDV (GI.1) та RHDV2 (GI.2), останнім часом в Україні не проводилися та є актуальними. Інформація, наявна у закордонних наукових джерелах з цього питання, різниться залежно від країн та регіонів, не враховує особливостей

кролівництва в Україні та у більшості випадків недоступна широкому колу ветеринарів та працівників кролівничих господарств.

Поряд з цим, закордонні дослідження з використанням методів молекулярної епідеміології свідчать, що останнім часом у багатьох країнах світу (Франції, Іспанії, Португалії, Австралії) RHDV2 (GI.2) поступово витісняє RHDV (GI.1) з епізоотичного процесу за ГХК [30–33].

В сучасних українських реаліях для дослідження епізоотичного процесу за ГХК, викликаної RHDV (GI.1) та RHDV2 (GI.2), найбільш прийнятним є пасивний епізоотологічний моніторинг (ПЕМ) – метод збору інформації про захворювання тварин, який базується на ініціативі власників тварин або спільноти, а не на активному плановому пошуку випадків хвороб [34]. При цьому ветеринарні служби або установи, у т.ч. науково-дослідні, можуть отримувати інформацію про виникнення хвороб від власників тварин (фермерів), ветеринарних лікарів, зоопарків, лабораторій та інших зацікавлених сторін. Основними перевагами пасивного моніторингу є менші витрати на збір даних і можливість отримання інформації з різних джерел. Недоліком цього підходу є те, що дані відносно певної хвороби на визначеній території можуть бути неповними, оскільки не про всі випадки захворювань може бути повідомлено [35]. Однак, незважаючи на недоліки, цей метод активно використовується у багатьох країнах, як офіційними ветеринарними службами, так й науковими установами, при проведенні наукових досліджень з питань ветеринарної епідеміології [36]. До того ж, в умовах обмеженості бюджету на реалізацію довгострокових та/або короткострокових планів активного моніторингу (нагляду) хвороб тварин в країні саме пасивний епізоотологічний моніторинг залишається ефективним інструментом своєчасного виявлення і контролю нових та визначення тенденцій розвитку (поширення) вже зареєстрованих хвороб на певній території [34, 36].

Мета роботи. Провести ПЕМ ГХК, викликаної вірусами першого (GI.1) та другого (GI.2) типів на території України та дослідити відносні показники прояву епізоотичного процесу у 2023 році.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводили у 2023 році в рамках державної тематики науково-дослідних робіт Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України (ІВМ НААН) за завданням 35.01.01.02.(П) «Удосконалення діагностики геморагічної хвороби кролів із застосуванням молекулярно-генетичного методу». Базою проведення досліджень були лабораторія «Науково-дослідний навчальний центр діагностики хвороб тварин» ІВМ НААН (далі – лабораторія) та 25 приватних кролівничих господарств, розташованих на території Вінницької, Житомирської, Київської,

Львівської, Одеської, Полтавської, Рівненської, Сумської, Тернопільської, Хмельницької, Черкаської та Чернігівської областей України.

Лабораторія акредитована на відповідність ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019 Національним агентством з акредитації України (атестат про акредитацію № 202302 чинний до 29.06.2026) та сертифікована як біологічна лабораторія рівня біобезпеки BSL-2+ за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Термін «кролівничі господарства» застосовували до невеликих присадибних кролівничих ферм, де кролів тримали для власного споживання отриманої продукції, до невеликих фермерських господарств, які займалися розведенням кролів, продажом живих кролів, кролятини, кролячих шкурок та до промислових кролівничих підприємств.

Для визначення поширення ГХК у кролівничих господарствах України застосовували метод пасивного епізоотологічного моніторингу. При цьому, якщо у господарстві виникала підозра на спалах ГХК в разі раптової масової загибелі кролів, виявлення у трупів патологоанатомічних змін, характерних для ГХК, та наявності у хворих кролів клінічних симптомів ГХК, власник повідомляв про це працівників лабораторії. На підставі звернення власника господарства, співробітники лабораторії відвідували його та, з дотриманням умов конфіденційності, вимог щодо біобезпеки та біозахисту, проводили роботи, спрямовані на підтвердження або спростування підозри на спалах ГХК за загальноприйнятими методами, а саме:

– епізоотологічне розслідування випадку інфекційного захворювання з метою виявлення типових епізоотологічних характеристик хвороби та визначення показників прояву епізоотичного процесу, з обов'язковим визначенням статусу вакцинації кролів проти ГХК [37];

– клінічне обстеження кролів з метою виявлення характерних клінічних симптомів хвороби [38];

– патологоанатомічний розтин трупів кролів [39] з метою виявлення характерних для ГХК патологоанатомічних змін та відбору проб патологічного матеріалу для лабораторної діагностики; безпосередньо в господарстві проводили розтин трупів не більше 5-ти кролів, що загинули впродовж останніх 3 годин, від кожного відбирали зразки печінки (цілу або шматочки вагою 5–10 г), до транспортування в лабораторію їх зберігали в холодильнику, потім пакували та доставляли до лабораторії згідно діючих правил [40].

Спалахи ГХК та відібрані зразки печінки були ідентифіковані відповідно до області реєстрації (походження) – перші літери назви області України, місяць реєстрації спалаху – наступні дві цифри, через знак « / » останні дві цифри року, через тире номер спалаху в області України впродовж року, а потім через тире

послідовна нумерація для окремих зразків (наприклад, 5 зразків було отримано з другого спалаху ГХК, зареєстрованого в Київської області в жовтні 2023 року – зразки отримали ідентифікаційні номери Киї10/23-2-1 – Киї10/23-2-5).

Під час епізоотичного розслідування застосовували ряд прийомів і способів, спрямованих на визначення: характеристик епізоотичного процесу за ГХК в Україні (широта розповсюдження, швидкість поширення, стадії епізоотичного процесу, фактори, що впливають на епізоотію, та її вплив на кролівництво); закономірностей та особливостей виникнення, поширення і прояву хвороби у кролівничих господарствах за різних умов утримання; ефективності раніше проведених профілактичних заходів; джерела походження хвороби (збудника інфекції) та механізми її передачі в умовах конкретного господарства.

Лабораторну діагностику ГХК проводили методом зворотно-транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (далі ЗТ-ПЛР-РЧ, англ. RT-PCR-RT) з використанням розроблених нами «Набору діагностичного «ГХК-ТЕСТ дуо ЗТ-ПЛР-РЧ» для виявлення РНК вірусу геморагічної хвороби кролів першого та другого типів методом ПЛР у режимі реального часу» та протоколу дослідження (випробування) [41]. Для проведення ПЛР в режимі реального часу використовували термоциклер Rotor-Gene Q (QIAGEN Hilden, Німеччина).

Додатково гомогенати печінки досліджували методом дуплексного імунохроматографічного аналізу з використанням діагностичної системи INgezim® RHDV1/2 DIF CROM (R.17.RHD.K.42) (Eurofins Ingenasa S.A., Мадрид, Іспанія), яка дозволяє виявляти та диференціювати RHDV (GI.1) і RHDV2 (GI.2). Дослідження проводилися згідно інструкцій виробника діагностичної системи.

Після проведення комплексу діагностичних заходів та встановлення діагнозу на ГХК, власнику господарства надавалися рекомендації щодо ветеринарно-санітарних та організаційно-господарських заходів, спрямованих на його оздоровлення від хвороби.

Загибель кролів від ГХК диференціювали від можливої їх загибелі внаслідок пастерельозу (геморагічної септицемії) шляхом проведення бактеріологічних досліджень загальноприйнятими методами [42], гострого отруєння, теплового удару (виснаження) та хвороб, що супроводжуються септицемією та вторинним синдромом внутрішньосудинного дисемінованого згортання крові.

Після отримання результатів лабораторної діагностики з визначенням типу вірусу, який викликав спалах хвороби (RHDV (GI.1) або RHDV2 (GI.2)), здійснювали аналіз інформації з «Актів епізоотичного розслідування випадку

інфекційного захворювання», складених під час епізоотологічного обстеження кролівничих господарств, порівнювали отриманні дані для встановлення аналогічних характеристик або відмінностей, визначали поширеність ГХК в Україні, захворюваність, смертність та летальність за цієї хвороби [43, 44].

Широту розповсюдження (поширеність) ГХК в Україні визначали шляхом обліку та систематизації зареєстрованих на території держави неблагополучних областей, картографічного аналізу їх територіального розміщення та визначення показника неблагополуччя (Н) за формулою:

$$Н = \frac{Чно \times 100\%}{Зко}.$$ де,

Н, % – показник неблагополуччя;

Чно – кількість неблагополучних областей в державі;

Зко – загальна кількість областей в державі.

Для оцінки інтенсивності прояву епізоотичного процесу за ГХК визначали його відносні показники – захворюваність, смертність та летальність [44].

Захворюваність (З) – показник, що характеризує ступінь охоплення поголів'я кролів ГХК у відсотках, визначали за формулою:

$$З = \frac{\text{Кількість захворілих кролів}}{\text{Кількість кролів в господарстві}} \times 100\%.$$

Враховуючи, що у більшості хворих кролів реєструвався блискавичний перебіг ГХК (раптова загибель), то до показника «кількість захворілих кролів» відносили кількість загиблих та клінічно хворих кролів у господарстві на дату епізоотичного розслідування.

Смертність (С) – показник, що характеризує тяжкість прояву ГХК, визначали за формулою:

$$С = \frac{\text{Кількість загиблих кролів}}{\text{Кількість кролів в господарстві}} \times 100\%.$$

Летальність (Л) – показник, який характеризує тяжкість прояву епізоотичного процесу безпосередньо в епізоотичному осередку, визначали за формулою:

$$Л = \frac{\text{Кількість загиблих кролів}}{\text{Кількість захворілих кролів}} \times 100\%.$$

Тобто при проведенні досліджень застосовано епізоотологічні, клінічні, патоморфологічні, молекулярно-генетичні (ЗТ-ПЛР-РЧ), імунохроматографічні (ІХА) та статистичні методи. Отримані цифрові дані обробляли статистичними методами з використанням програми Microsoft Office Excel версія 16.0.

Результати досліджень та їх обговорення. Як й у попередні два роки наших досліджень, у 2023 році епізоотичний процес за ГХК мав звичайний прояв та характеризувався появою нових неблагополучних пунктів (епізоотичних осередків), у яких реєструвалися хворі та загиблі кролі. При цьому, основною формою прояву епізоотичного процесу за ГХК були епізоотичні спалахи, виникнення яких на території певних областей країни залежало від типу вірусу, який викликав хворобу.

Результати картографічного аналізу та систематизації розміщення зареєстрованих в Україні спалахів ГХК на території неблагополучних областей наведені на рис. 1–3.

Рис. 1. Реєстрація спалахів ГХК, викликаних RHDV (GI.1) в кролівничих господарствах областей України у 2023 р.

З рис. 1 видно, що спалахи ГХК, викликані RHDV (GI.1) у 2023 році, реєструвалися у кролівничих господарствах, розташованих переважно у центральних (Житомирська, Вінницька) та західних (Хмельницька, Львівська) областях України, тоді як у північних (Сумська) та південних (Одеська) областях вони реєструвалися рідше.

З рис. 2 видно, що спалахи ГХК, викликані RHDV2 (GI.2), у 2023 році реєструвалися значно частіше у кролівничих господарствах центральних (Житомирська, Вінницька, Київська, Черкаська, Полтавська) та західних (Рівненська, Тернопільська) областей України, в яких розташовано багато промислових кролівничих господарств, що є фактором ризику щодо ГХК.

Для більш детального дослідження та аналізу широти розповсюдження (поширеності) ГХК в Україні у 2023 р., на рис. 3 відобразили реєстрацію спалахів ГХК, викликаних як першим (RHDV (GI.1)), так й другим (RHDV2 (GI.2)) типом вірусу в кролівничих господарствах областей України.

Рис. 2. Реєстрація спалахів ГХК, викликаних RHDV2 (GI.2) в кролівничих господарствах областей України у 2023 р.

Рис. 3. Реєстрація спалахів ГХК, викликаних RHDV (GI.1) та RHDV2 (GI.2) в кролівничих господарствах областей України у 2023 р.

Після цього обчислювали показники неблагополуччя країни з ГХК, викликаної різними типами вірусу, які представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Показники неблагополуччя України з ГХК, викликаної RHDV (GI.1) та RHDV2 (GI.2) у 2023 р.

Показник	Значення, %
Показник неблагополуччя з ГХК, викликаної RHDV	24,0
Показник неблагополуччя з ГХК, викликаної RHDV2	36,0
Показник неблагополуччя з ГХК, викликаної RHDV та RHDV2	48,0

З табл. 1 видно, що показник неблагополуччя України з ГХК, викликаної RHDV2 (GI.2) у 2023 р., на 12,0% перевищував показник неблагополуччя, обумовлений першим типом вірусу, що свідчить про ширше розповсюдження вірусу ГХК другого типу та узгоджується з результатами аналогічних досліджень, проведених науковцями в більшості країн Європи, США та Китаю.

За результатами епізоотичного розслідування було доведено, що спалахи ГХК реєстрували у господарствах з різними системами утримання кролів – клітковою у закритих приміщеннях, шедовою, зовнішньоклітковою, тобто система утримання кролів не впливала на виникнення та поширення хвороби. Також спалахи ГХК реєструвалася як у господарствах, де заходами біобезпеки нехтували, так й у господарствах, де вони були запроваджені (карантинування тварин при надходженні, заборонений доступ стороннім особам та тваринам, переодягання персоналу, дезінфекційні килимки, періодичне проведення дезінфекції та дезінсекції, запобігання потрапляння до приміщень комах тощо), але не забезпечували очікуваного ефекту.

Далі були досліджені відносні показники прояву епізоотичного процесу за ГХК, такі як захворюваність, смертність та летальність. З даних табл. 2 видно, що у 2023 році з 25 господарств, в яких було зареєстровано спалахи ГХК, у 8 господарствах (32,0%) збудником хвороби був RHDV (GI.1) та у 17 господарствах (68,0%) – RHDV2 (GI.2). Власники господарств, як правило, зверталися за допомогою на початку спалаху хвороби, тому встановлена на день проведення епізоотологічного розслідування захворюваність кролів була відносно невисокою порівняно з показниками, які наведені у більшості наукових джерел з проблем ГХК.

Таблиця 2

Відносні показники прояву епізоотичного процесу за ГХК в кролівничих господарствах України у 2023 році (на дату епізоотологічного розслідування)

№ з/п	Ідентифікація спалаху	Кількість кролів до спалаху ГХК	Збудник хвороби	Захворю-ваність, %	Смерт-ність, %	Леталь-ність, %
1	Він.03/23-1	310	RHDV	44,5	41,2	92,7
2	Він.08/23-2	187	RHDV2	77,5	37,4	47,9
3	Жит.01/23-1	240	RHDV2	45,0	44,2	98,1
4	Жит.04/23-2	841	RHDV	51,6	47,1	91,2
5	Жит.09/23-3	296	RHDV2	52,7	49,3	93,6
6	Жит.10/23-4	120	RHDV	50,0	48,3	96,7
7	Киї.01/23-1	370	RHDV2	47,8	37,6	78,5
8	Киї.02/23-2	280	RHDV2	59,6	46,8	78,4
9	Киї.11/23-3	235	RHDV2	51,4	39,1	76,0
10	Киї.12/23-4	192	RHDV2	70,2	52,6	75,4
11	Льв.09/23-1	258	RHDV	45,3	39,5	87,2
12	Од.09/23-1	380	RHDV	52,1	50,0	96,0
13	Од.12/23-2	409	RHDV2	69,7	49,9	71,6
14	Пол.02/23-1	650	RHDV2	60,8	27,1	44,6
15	Пол.12/23-2	405	RHDV2	49,6	38,3	77,1
16	Рів.10/23-1	150	RHDV2	50,6	41,1	81,6
17	Сум.05/23-1	190	RHDV	55,3	48,9	88,6
18	Тер.10/23-1	280	RHDV2	71,7	57,9	80,6
19	Хмл.10./23-1	500	RHDV	43,2	38,2	88,4
20	Хмл.11/23-2	145	RHDV	46,9	42,1	89,7
21	Черк.03/23-1	241	RHDV2	49,3	44,4	89,9
22	Черк.04/23-2	190	RHDV2	57,3	32,6	56,9
23	Черк.10/23-3	210	RHDV2	68,6	39,5	57,6
24	Чернг.09/23-1	135	RHDV2	65,2	30,3	46,6
25	Чернг.11/23-2	97	RHDV2	71,1	48,4	68,1
Середній показник для RHDV та RHDV2				54,3	43,3	81,6
Середній показник для RHDV				48,6	44,4	91,3
Середній показник для RHDV2				59,9	42,1	71,9

Також, з даних табл. 2 видно, що в господарствах, де збудником хвороби був вірус першого типу (RHDV (GI.1)), середній показник захворюваності кролів на дату епізоотологічного розслідування складав 48,6%, смертності – 44,4%, а летальності – 91,3%. Поряд з цим, у 17-ти господарствах, де збудником хвороби був вірус другого типу (RHDV2 (GI.2)), захворюваність кролів на дату

епізоотологічного розслідування була на 11,3% більшою та складала 59,9%, при цьому смертність, навпаки, була меншою на 2,3% та складала 42,1%, а летальність була нижчою на 19,4% та становила 71,9%. Отримані результати свідчать про більш високий рівень патогенності та вірулентності вірусу першого типу (RHDV (GI.1)) порівняно з вірусом другого типу (RHDV2 (GI.2)) під час спалахів ГХК, зареєстрованих в різних областях України у 2023 році.

Далі ми порівняли відносні показники прояву епізоотичного процесу за ГХК в кролівничих господарствах України, отримані нами у 2023 році та раніше у 2021–2022 роках [45, 46], які наведено у табл. 3. З даних таблиці видно, що середній показник захворюваності кролів, інфікованих вірусом першого типу (GI.1), у 2021 р. складав 50,9%, у 2022 р. він зменшився на 5,1% до 45,8%, а у 2023 р. підвищився на 2,8% до 48,6%. Зміна середнього показника захворюваності кролів, інфікованих вірусом другого типу (GI.2), у 2021–2023 рр. мала інші тенденції та постійно збільшувалася від 35,9% у 2021 р. до 59,9% у 2023 р.

Таблиця 3

Відносні показники прояву епізоотичного процесу за ГХК в кролівничих господарствах України у 2021–2023 роках (на дату епізоотологічного розслідування)

Показник	Захворюваність, %			Смертність, %			Летальність, %		
	2021	2022	2023	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Середній показник для RHDV та RHDV2	45,6	51,1	54,3	35,7	40,1	43,3	76,6	79,2	81,6
Середній показник для RHDV	50,9	45,8	48,6	43,3	39,3	44,4	85,3	85,2	91,3
Середній показник для RHDV2	35,9	57,5	59,9	21,8	41,1	42,1	60,7	72,0	71,9

Схожі тенденції були встановлені при аналізі середніх показників смертності кролів. Так, вірус ГХК першого типу (GI.1) у 2021 році зумовлював летальність тварин на рівні 43,4%, у 2022 році вона зменшувалася на 4,0%, а у 2023 році знов збільшувалася до 44,4%. Поряд з цим, показник смертності, обумовлений дією вірусу другого типу (GI.2), збільшувався від 21,8% у 2021 році до 42,1% у 2023 році.

Тенденція змін летальності у кролів внаслідок ГХК у 2021–2023 роках мала інші особливості та постійно збільшувалася як за дії вірусу першого типу (GI.1) – від 85,3% до 91,3%, так і за дії вірусу другого типу (GI.2) – від 60,7% до 71,9%.

Як і у попередні два роки, при здійсненні пасивного епізоотологічного моніторингу ГХК на території України нам не вдалося визначити логічні

закономірності виникнення спалахів хвороби у кролівничих господарствах залежно від проведення чи не проведення щеплення кролів від ГХК. Так, у 6-ти господарствах, де були зареєстровані спалахи (Він.08/23-2, Жит.10/23-4, Киї.12/23-4, Рів.10/23-1, Чернг.09/23-1 та Чернг.11/23-2), щеплення кролів не проводилося взагалі. В інших господарствах застосовували різні вакцини від ГХК, але в більшості випадків ці профілактичні заходи були несистемні, а власники господарств часто порушували інструкцій виробників вакцин щодо їх застосування. Внаслідок безсистемної та хаотичної діяльності власників господарств в різних областях України виникали спалахи ГХК як серед щеплених, так і серед не щеплених кролів.

Власники кролівничих господарств під час спалаху ГХК, як і у попередні два роки наших досліджень, діяли за одним з трьох варіантів:

- відразу після проведення епізоотологічного розслідування та відбору матеріалу для лабораторної діагностики, до лабораторного підтвердження діагнозу та визначення типу вірусу, проводили вимушене щеплення клінічно здорових кролів вакциною проти ГХК обох типів RHDV (GI.1) та RHDV2 (GI.2) згідно інструкції виробника вакцини;
- після лабораторного підтвердження діагнозу та визначення типу вірусу, що викликав спалах, проводили вимушене щеплення клінічно здорових кролів вакциною проти вірусу певного типу згідно інструкції виробника вакцини;
- після лабораторного підтвердження діагнозу та визначення типу вірусу, що викликав спалах, проводили евтаназію всіх кролів, що залишилися живими на цей день.

Проведені дослідження дозволили встановити, що епізоотичний процес та його відносні показники за ГХК досить динамічні та залежать від типу вірусу, що викликав спалах. Враховуючи це, актуальним є подальший активний епізоотологічний моніторинг ГХК, обумовленої RHDV (GI.1) та RHDV2 (GI.2), на території України із застосуванням засобів молекулярної діагностики, генетичного аналізу та молекулярної епідеміології. Ці дослідження будуть міцним науковим підґрунтям для розробки і впровадження нових ефективних засобів і методів профілактики та ліквідації хвороби у кролівничих господарствах України.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Геморагічна хвороба кролів була досить поширеною в Україні у 2023 році, при цьому спалахи, обумовлені як RHDV (GI.1), так й RHDV2 (GI.2), реєструвалися частіше у центральних та західних областях України, а показник неблагополуччя країни відносно циркуляції RHDV (GI.1) складав 24,0%,

RHDV2 (GI.2) – 36,0%, відносно обох типів вірусу – 48,0%, тобто практично половина областей України були неблагополучні щодо ГХК.

2. З 25 зареєстрованих нами у 2023 році спалахів 68,0% були обумовлені RHDV2 (GI.2) і лише 32,0% – RHDV (GI.1), що може свідчити про поступову заміну (витіснення) епідемічного штаму першого типу, який домінував на території України протягом останніх років, штамом другого типу.

3. Встановлена динаміка змін відносних показників прояву епізоотичного процесу за ГХК протягом останніх трьох років свідчить про поступове збільшення вірулентності та патогенності RHDV2 (GI.2), що підтверджується стійким трендом збільшення відносних показників захворюваності, смертності та летальності за дії вірусу ГХК другого типу.

4. Перспектива подальших досліджень полягає в продовженні проведення у 2024 році пасивного епізоотологічного моніторингу ГХК на території України із застосуванням розроблених нами засобів молекулярної діагностики, результати якого в подальшому стануть підґрунтям для розробки програми та проведення державного активного моніторингу поширеності ГХК в Україні, а також вдосконалення вітчизняних нормативно-правових документів щодо діагностики, профілактики та ліквідації ГХК в Україні.

RESULTS OF PASSIVE EPIZOOTOLOGICAL MONITORING OF THE SPREAD OF RABBIT HEMORRHAGIC DISEASE (RHDV (GI.1) AND RHDV2 (GI.2)) IN UKRAINE IN 2023 / Mezhenskyi A.A., Mezhenska N.A., Krytsia Y.P., Mezhenskyi A.O., Nychyk S.A.

Introduction. *Rabbit hemorrhagic disease (RHD), caused by viruses of the first (RHDV (GI.1)) and second (RHDV2 (GI.2)) types, is registered annually in rabbit breeding farms in Ukraine. RHDV2 (GI.2) was first registered in Ukraine in 2017, but systematic monitoring studies to determine the spread of both types of viruses have not been carried out and are relevant.*

The goal of the work. *To conduct passive epizootological monitoring of RHD caused by RHDV (GI.1) and RHDV2 (GI.2) in Ukraine and study the relative indicators of the manifestation of the epizootic process in 2023.*

Materials and methods. *The study was conducted in 2023 on the basis of 28 rabbit farms located in 12 regions of Ukraine, in which outbreaks of RHD were recorded, and in the laboratory (BSL-2+) of the Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Agrarian Sciences. Epizootological, clinical, pathomorphological, molecular genetic (RT-PCR-RT), immunochromatographic and statistical research methods were used.*

Results of research and discussion. *The epizootic process of RHD in Ukraine in 2023 manifested itself in the form of epizootic outbreaks, which were more often recorded in the central and western regions of Ukraine under the influence of viruses of both types. At the same time, the indicator of disadvantage in Ukraine for RHD caused by RHDV2 (GI.2) in 2023 was 36.0% and was 12.0% higher than the indicator of disadvantage caused by RHDV (GI.1).*

Of the 25 farms where RHD was recorded, the causative agent in 8 farms (32.0%) was RHDV (GI.1) and in 17 farms (68.0%) it was RHDV2 (GI.2).

In 2023, RHDV (GI.1) determined the following relative indicators of the epizootic process manifestation: morbidity – 48.6%, mortality – 44.4%, case fatality rate (CFR) – 91.3%. In farms where the disease was caused by RHDV2 (GI.2), the morbidity rate was 59.9% that by 11.3% higher, the mortality rate, on the contrary, was 2.3% lower and amounted to 42.1%, and the CFR was lower by 19.4% and amounted to 71.9%.

Conclusions and prospects for further research. *RHD in 2023 was widespread in almost half of the regions of Ukraine – the indicator of disadvantage in the country was 48.0%. The results of passive epidemiological monitoring indicate a gradual replacement of the RHDV (GI.1) strain, which dominated in Ukraine in recent years, with the RHDV2 (GI.2) strain. Also, in the last three years, there has been a gradual increase in the virulence and pathogenicity of RHDV2 (GI.2), which is confirmed by a stable trend of increasing relative rates of morbidity, mortality and CFR.*

Keywords: *rabbits, rabbit hemorrhagic disease, passive epizootological monitoring, morbidity, mortality, CFR.*

REFERENCES

1. *Statystychnyi zbirnyk «Tvarynnytstvo Ukrainy»: 2021 [Statistical yearbook "Livestock in Ukraine": 2021].* https://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2022/zb/05/zb_tv_2021.pdf.

2. Bublyk, O. (2023, July 31). *Torik v Ukraini zroslo poholivia kroliv u promyslovomu sehmenti [Last year in Ukraine the number of rabbits in the industrial segment increased]*. Agro Times. https://agrotimes.ua/tvarinnitstvo/torik-v-ukrayini-zroslo-pogolivya-kroliv-u-promyslovomu-segmenti/ [in Ukrainian].

3. Duda, Yu.V., Aleksieieva, N.V. & Koreiba, L.V. (2022). Poshyrennia infektsiinykh ta invaziinykh khvorob u kroliv v umovakh pryvatnykh hospodarstv Dnipropetrovskoi oblasti [Spread of infectious and invasive diseases in rabbits in private farms of Dnipropetrovsk region]. Proceedings from «Current aspects of animal biology, veterinary medicine and veterinary and sanitary expertise»: *VII Mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia vykladachiv i zdobuvachiv vyshchoi osvity (16-17 chervnia 2022 r.) – VII International Scientific and Practical Conference of Teachers and Students of Higher education.* (pp. 62-63). Dnipro [in Ukrainian].

4. Lukefahr, S.D., McNitt, J.I., Cheeke, P.R. & Patton, N.M. (2022). *Rabbit production.* 10th Edition. CABI, 153-156.

5. Mezhenskyi, A.A., Mezhenska, N.A., Krytsia, Y.P., Tarasov, O.A., Mezhenskyi, A.O. & Nychyk S.A. (2022). Normatyvno-pravove i materialno-tekhnichne zabezpechennia laboratornoi diahnostyky hemorahichnoi khvoroby kroliv v Ukraini ta vidpovidnist yoho suchasnym mizhnarodnym vymoham [Regulatory-legal and material-technical provision of laboratory diagnostics of hemorrhagic disease of rabbits in Ukraine and its compliance with current international requirements]. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary biotechnology, Vol. 41*, 55-68 [in Ukrainian].

6. Liu, S.J., Xue, H.P., Pu, B.Q., Qian, N.H., Xu, W.Y. & Du, N.X. (1984). A New Viral Disease in Rabbits (in Chinese). *Animal Husb. Vet. Med., 16*, 253-255.

7. Marcato, P.S., Benazzi, C., Vecchi, G., Galeotti, M., Salda, L.D., Sarli, G. & Lucidi, P. (1991). Clinical and pathological features of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Rev. Sci. Tech., 10*, 371-392.

8. Abrantes, J., van der Loo, W., Le Pendu, J. & Esteves, P.J. (2012). Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorhhagic disease virus (RHDV): A review. *Vet. Res. 43*, 12.

9. Cancellotti, F.M. & Renzi, M. (1991). Epidemiology and current situation of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome in Italy. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 10*, 409-422.

10. Mutze, G., Kovaliski, J., Butler, K., Capucci, L. & McPhee, S. (2010). The effect of rabbit population control programmes on the impact of rabbit haemorrhagic disease in south-eastern Australia. *J. Appl. Ecol., 47*, 1137-1146.

11. Le Gall, G., Arnauld, C., Boilletot, E., Morisse, J.P. & Rasschaert, D. (1998). Molecular epidemiology of rabbit haemorrhagic disease virus outbreaks in France during 1988 to 1995. *J. Gen. Virol., 79*, 11-16.

12. Le Gall-Reculé, G., Zwingelstein, F., Laurent, S., de Boisséson, C., Portejoie, Y. & Rasschaert, D. (2003). Phylogenetic analysis of rabbit haemorrhagic disease virus in France between 1993 and 2000, and the characterisation of RHDV antigenic variants. *Arch. Virol., 148*, 65-81.

13. Kerr, P.J., Kitchen, A. & Holmes, E.C. (2009). Origin and phylodynamics of rabbit hemorrhagic disease virus. *J. Virol., 83*, 12129-12138.

14. Kinnear, M. & Linde, C.C. (2010). Capsid gene divergence in rabbit hemorrhagic disease virus. *J. Gen. Virol., 91*, 174-181.

15. Strive, T., Wright, J.D. & Robinson, A.J. (2009). Identification and partial characterisation of a new lagovirus in Australian wild rabbits. *Virology, 384*, 97-105.

16. Bergin, I.L., Wise, A.G., Bolin, S.R., Mullaney, T.P., Kiupel, M. & Maes, R.K. (2009). Novel calicivirus identified in rabbits, Michigan, USA. *Emerg. Infect. Dis., 15*, 1955-1962.

17. Abrantes, J. & Esteves, P.J. (2010). Not-so-novel Michigan rabbit calicivirus. *Emerg. Infect. Dis., 16*, 1331-1332.

18. Le Gall-Reculé, G., Zwingelstein, F., Fages, M.-P., Bertagnoli, S., Gelfi, J., Aubineau, J., Roobrouck, A., Botti, G., Lavazza, A. & Marchandeau, S. (2011). Characterisation of a non-pathogenic and non-protective infectious rabbit lagovirus related to RHDV. *Virology, 410*, 395-402.

19. Le Gall, G., Huguet, S., Vende, P., Vautherot, J.-F. & Rasschaert, D. (1996). European brown hare syndrome virus: molecular cloning and sequencing of the genome. *J. Gen. Virol., 77*, 1693-1697.

20. Le Gall-Reculé, G., Zwingelstein, F., Boucher, S., Le Normand, B., Plassiart, G., Portejoie, Y., Decors, A., Bertagnoli, S., Guérin, J.L. & Marchandeau, S. (2011). Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Vet. Rec., 168*, 137-138.

21. Dalton, K.P., Nicieza, I., Balseiro, A., Muguerza, M.A., Rosell, J.M., Casais, R., Álvarez, Á.L. & Parra, F. (2012). Variant rabbit hemorrhagic disease virus in young rabbits, Spain. *Emerg. Infect. Dis., 18*, 2009-2012.

22. Abrantes, J., Lopes, A.M., Dalton, K.P., Melo, P., Correia, J.J., Ramada, M., Alves, P.C., Parra, F. & Esteves, P.J. (2013). New variant of rabbit hemorrhagic disease virus, Portugal, 2012–2013. *Emerg. Infect. Dis., 19*, 1900-1902.

23. Le Gall-Reculé, G., Lavazza, A., Marchandeau, S., Bertagnoli, S., Zwingelstein, F., Cavadini, P., Martinelli, N., Lombardi, G., Guerin, J.-L. & Lemaitre, E., et al. (2013). Emergence of a new lagovirus related to Rabbit Haemorrhagic Disease Virus. *Vet. Res., 44*, 81.

24. Westcott, D., Frossard, J.-P., Everest, D., Dastjerdi, A., Duff, J.P., Steinbach, F. & Choudhury, B. (2014). Incursion of RHDV2-like variant in Great Britain. *Vet. Rec., 174*, 333.

25. Baily, J.L., Dagleish, M.P., Graham, M., Maley, M. & Rocchi, M.S. (2014). RHDV variant 2 presence detected in Scotland. *Vet. Rec., 174*, 411.

26. Le Pendu, J., Abrantes, J., Bertagnoli, S., Guitton, J-S., Le Gall-Reculé, G., Lopes, A.M., Marchandeau, S., Alda, F., Almeida, T., Célio, A.P., Bárcena, J., Burmakina, G., Blanco, E., Calvete, C., Cavadini, P., Cooke, B., Dalton, K., Delibes Mateos, M., Deptuła, W., Eden, J.S., Wang, F., Ferreira, C.C., Ferreira, P., Foronda, P., Gonçalves, D., Gavier-Widén, D., Hall, R., Hukowska-Szematowicz, B., Kerr, P., Kovaliski, J., Lavazza, A., Mahar, J., Malogolovkin, A., Marques, R.M., Marques, S., Martin-Alonso, A., Monterroso, P., Moreno, S., Mutze, G., Neimanis, A., Niedźwiedzka-Rystwej, P., Peacock, D., Parra, F., Rocchi, M., Rouco, C., Ruvoën-Clouet, N., Silva, E., Silvério, D., Strive, T., Thompson, G., Tokarz-Deptuła, B. & Esteves, P. (2017). Proposal for a unified classification system and nomenclature of lagoviruses. *J. Gen. Virol., 98*, 1658-1666.

27. Muzykina, L.M., Sydorenko, T.V., Molozhanova, A.V., Stetsenko, N.Iu., Fedko, O.I., Oboznenko, N.I., Tarasov, O.A. & Nychyk, S.A. (2021). Vyvchennia epidemichnoi sytuatsii shchodo virusnoi hemorahichnoi khvoroby kroliv v Ukraini [Study of the epidemic situation regarding viral hemorrhagic disease of rabbits in Ukraine]. Proceedings from «Modern epidemic challenges in the concept of «One Health»: *III shchorichna Mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia (18-19 travnia 2021 r.) – III Annual International Scientific and Practical Conference*. (p. 25). Ternopil [in Ukrainian].

28. Korniyenko, L.Ye., Dombrovs′kyy, O.B., Ponomar, S.I. & Antipov, A.A. (2003). *Infektsiyni ta invaziyni khvoroby kroliv [Infectious and invasive diseases of rabbits]*. Bila Tserkva [in Ukrainian].

29. Korniienko, L.Ye., Hlavatskyi, V.P., Yarchuk, B.M., Korniienko, L.M., Mandyhra, M.S., Dombrovskyi, O.B. & Tyrsin, R.V. (2001). *Virusna hemorahichna khvoroba krolykiv [Viral hemorrhagic disease of rabbits.* Bila Tserkva [in Ukrainian].

30. Dalton, K.P., Nicieza, I., Abrantes, J., Esteves, P.J. & Parra, F. (2014). Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *Vet. Microbiol., 21*, 169, 67-73.

31. Lopes, A.M., Correia, J., Abrantes, J., Melo, P., Ramada, M., Magalhães, M.J., Alves, P.C. & Esteves, P.J. (2015). Is the new variant RHDV replacing genogroup 1 in Portuguese wild rabbit populations? *Viruses, 7*, 27-36.

32. Camarda, A., Pugliese, N., Cavadini, P., Circella, E., Capucci, L., Caroli, A., Legretto, M., Mallia, E. & Lavazza, A. (2014). Detection of the new emerging rabbit haemorrhagic disease type 2 virus (RHDV2) in Sicily from rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and Italian hare (*Lepus corsicanus*). *Res. Vet. Sci., 97*, 642-645.

33. Hu, B., Wei, H., Fan, Z., Song, Y., Chen, M., Qiu, R., Zhu, W., Xu, W., Xue, J. & Wang, F. (2021). Emergence of rabbit haemorrhagic disease virus 2 in China in 2020. *Vet. Med. Sci., 7*, 236-239.

34. Thrusfield, M. (2007). *Veterinary epidemiology*. (3rd ed.), Wiley-Blackwell Science Ltd., Oxford. 624 p.

35. Dohoo, R., Martin, W. & Stryhn, H. (2010). *Veterinary epidemiologic research*. (2nd ed): Prince Edward Island, Canada: VER Inc. 865 p.

36. Pfeiffer, D.U. (2013). *Veterinary Epidemiology: An Introduction*. Wiley-Blackwell Science Ltd. 152 p.

37. Korniienko, L.Ie., Karpulenko, M.S., Mezhens'ka, N.A., Ruzhyns'ka, I.L., Moroz, O.A., Skorokhod, S.V., Datsenko, R.A., Skovpen, V.M. & Harkavenko, T.O. (2019). *Metodyka epizootychnoho rozsliduvannia vypadku infektsiinoho zakhvoriuvannia: metodychni rekomendatsii [Methodology of epizootic investigation of an infectious disease case: guidelines]*. Kyiv: DNDILDVSE [in Ukrainian].

38. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrakhin, I.P. et al. (2017). *Klinichna diahnostyka khvorob tvaryn [Clinical diagnosis of animal diseases]*. Bila Tserkva [in Ukrainian].

39. Zahrebelnyi, V.O., Lozhkina, O.V., Mezhenska, N.A., Skrypka, M.V. & Sorokova V.V. (2011). *Metodychni vkazivky shchodo provedennia patolohoanatomichnoho roztynu trupiv tvaryn [Guidelines for conducting a patho-anatomical autopsy of animal corpses]*. Kyiv: DNDILDVSE [in Ukrainian].

40. Pishchanskyi, O.V., Harkavenko, T.O., Mezhenskyi, A.O. et al. (2019). *Metodychni rekomendatsii z orhanizatsii ta vidboru prob dlia diahnostychnykh doslidzhen na infektsiini khvoroby tvaryn ta ptytsi [Methodological recommendations for the organization and selection of samples for diagnostic studies on infectious diseases of animals and poultry]*. Kyiv: DNDILDVSE [in Ukrainian].

41. Krytsia, Y.P., Tarasov, O.A., Mezhenskyi A.A. et al. (2022). *Zastosuvannia polimeraznoi lantsiuhovoi reaktsii v rezhymi realnoho chasu dlia detektsii RNK virusu hemorahichnoi khvoroby kroliv: metodychni rekomendatsii [Application of real-time polymerase chain reaction for the detection of rabbit hemorrhagic disease virus RNA: guidelines]*. Kyiv: IVM NAAS [in Ukrainian].

42. Holovko, A.N., Ushkalov, V.A., Skrypnyk, V.H., V.H., Stehnyi, B.T. et al. (2007). *Mikrobiologicheskie i virusologicheskie metody issledovanija v veterinarnoj medicine. Spravochnoe posobie [Microbiological and virological research methods in veterinary medicine. Reference Guide]*. Kharkov «NTMT» [in Ukrainian].

43. Yarchuk, B.M., Verbytskyi, P.I., Lytvyn, V.P., Korniienko, L.Ie., Dombrovskyi, O.B., Tyrsin, R.V. & Korniienko, L.M. (2002). *Zahalna epizootolohiia [General epizootology]*. Bila Tserkva [in Ukrainian].

44. Nedosiekov, V.V, Polishchuk, V.V., Melnyk, V.V., Homzykov, O.M. & Martyniuk, O.H. (2015). *Metodyka epizootolohichnoho obstezhennia hospodarstv ta vyvchennia epizootychnoi sytuatsii [Methods of epizootological examination of farms and study of the epizootic situation]*. Kyiv, NUBiP Ukrainy [in Ukrainian].

45. Mezhenskyi, A.A., Mezhenska N.A. & Krytsia, Y.P. (2023). Pokaznyky proiavu epizootychnoho protsesu za hemorahichnoi khvoroby kroliv (RHDV (GI.1) ta RHDV2 (GI.2)) v Ukraini u 2021-2022 rokakh [Indicators of the manifestation of the epizootic process of rabbit hemorrhagic disease (RHDV (GI.1) and RHDV2 (GI.2)) in Ukraine in 2021-2022]. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary biotechnology, Vol. 42,* 67-80 [in Ukrainian].

46. Mezhenskyi, A.A., Mezhenska, N.A., Krytsia, Y.P., Mezhenskyi, A.O. & Nychyk S.A. (2023). Epizootolohichni osoblyvosti hemorahichnoi khvoroby kroliv, vyklykanoi virusamy pershoho (GI.1) ta druhoho (GI.2) typiv v Ukraini u 2021-2022 rokakh [Epizootological features of rabbit hemorrhagic disease caused by viruses of the first (GI.1) and second (GI.2) types in Ukraine in 2021-2022.]. *Visnyk ahrarnoi nauky – Herald of Agrarian Science, 5*(842*),* 42-49 [in Ukrainian].