

# Создание вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков»

Т. С. Галкина<sup>1</sup>, А. А. Нестеров<sup>2</sup>, А. В. Борисов<sup>3</sup>, И. А. Чвала<sup>4</sup>, А. В. Кононов<sup>5</sup>

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

<sup>1</sup> ORCID 0000-0001-9494-8537, e-mail: galkina\_ts@arriah.ru

<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-4288-1964, e-mail: nesterov@arriah.ru

<sup>3</sup> ORCID 0000-0001-9880-9657, e-mail: borisov\_av@arriah.ru

<sup>4</sup> ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

<sup>5</sup> ORCID 0000-0002-5523-3261, e-mail: kononov@arriah.ru

## РЕЗЮМЕ

Для обеспечения эпизоотического и ветеринарного благополучия Российской Федерации и предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции среди людей первостепенное значение имеет вопрос формирования специфической защиты среди восприимчивых плотоядных животных против COVID-19, возбудитель которого обладает зоонозным потенциалом. В статье представлены результаты разработки, а также оценки безвредности и эффективности инактивированной сорбированной цельновирионной вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных «Карнивак-Ков», предназначенной для специфической профилактики заболевания пушных зверей и животных-компаньонов (собак и кошек). Разработку и контроль качества препарата осуществляли согласно требованиям законодательства Российской Федерации на базе подведомственного Россельхознадзора ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир). Клинические испытания проводили в условиях звероводческих хозяйств, ветеринарных госпиталей и приютов для животных. В общей сложности при проведении доклинических и клинических исследований участвовало более 330 голов животных (пушные звери, кошки, собаки). Проведенные испытания препарата показали его безвредность для целевых животных. Через 14 суток после двукратного внутримышечного введения иммунизирующей дозы (1,0 см<sup>3</sup>) «Карнивак-Ков» вызывает формирование иммунного ответа против SARS-CoV-2 продолжительностью не менее 6 мес. Транспортировка, хранение и применение препарата не требует обеспечения особых условий. Вакцина может свободно использоваться в условиях звероводческих хозяйств и ветеринарных клиник. «Карнивак-Ков» является первым в мире инструментом специфической профилактики COVID-19 у животных. Препарат успешно прошел всесторонний контроль качества и зарегистрирован на территории Российской Федерации.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, профилактика, COVID-19, безвредность и эффективность вакцины, пушное звероводство, животные-компаньоны.

**Благодарность:** Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Разработка комплексной системы контроля инфекционных болезней животных и совершенствование методов исследования остатков запрещенных и вредных веществ в организме животных, кормах и продуктах животного происхождения».

**Для цитирования:** Галкина Т. С., Нестеров А. А., Борисов А. В., Чвала И. А., Кононов А. В. Создание вакцины против коронавирусной инфекции (COVID-19) плотоядных животных «Карнивак-Ков». *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 82–87. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-82-87.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для корреспонденции:** Галкина Татьяна Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: galkina\_ts@arriah.ru.

UDC 619:578.834.1:636.93:615.371

## Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores

T. S. Galkina<sup>1</sup>, A. A. Nesterov<sup>2</sup>, A. V. Borisov<sup>3</sup>, I. A. Chvala<sup>4</sup>, A. V. Kononov<sup>5</sup>

FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

<sup>1</sup> ORCID 0000-0001-9494-8537, e-mail: galkina\_ts@arriah.ru

<sup>2</sup> ORCID 0000-0002-4288-1964, e-mail: nesterov@arriah.ru

<sup>3</sup> ORCID 0000-0001-9880-9657, e-mail: borisov\_av@arriah.ru

<sup>4</sup> ORCID 0000-0002-1659-3256, e-mail: chvala@arriah.ru

<sup>5</sup> ORCID 0000-0002-5523-3261, e-mail: kononov@arriah.ru

## SUMMARY

Development of specific protection in susceptible carnivores against COVID-19 caused by zoonotic agent is of great importance for maintaining epidemic and veterinary favourable situation in the Russian Federation and prevention of new coronavirus infection spread in humans. Development of inactivated adsorbed

whole-virion vaccine (Carnivac-Cov) against coronavirus infection (COVID-19) for carnivores intended for specific disease prevention in fur animals and pet animals (cats and dogs) and tests of the vaccine for its safety and effectiveness are described in the paper. The vaccine was developed and tested at the FGBI "ARRIAH" (Vladimir) subordinated to the Rosselkhoz nadzor in accordance with the Russian Federation legislation requirements. Clinical trials were carried out on fur farms, in veterinary clinics and animal shelters. More than 330 animals (fur animals, cats, dogs) were involved in the preclinical and clinical trials. The trials have demonstrated that the vaccine is safe for target animals. Carnivac-Cov vaccine administered twice intramuscularly at the dose of 1.0 cm<sup>3</sup> induces anti-SARS-CoV-2 immune response 14 days after the second administration that lasts for at least 6 months. The vaccine transportation, storage and application do not require any specific protective equipment. The vaccine can be used on fur farms and in veterinary clinics without limitations. Carnivac-Cov is the first tool for specific COVID-19 prevention in animals. The vaccine has successfully passed comprehensive quality control and is registered in the Russian Federation.

**Keywords:** SARS-CoV-2, prevention, COVID-19, vaccine safety and effectiveness, fur animal farming, pet animals.

**Acknowledgements:** The work was funded by the FGBI "ARRIAH" as a part of the research activities "Development of integrated system for infectious animal disease control and improvement of the test methods for banned and hazardous substance residues in live animals, feed and animal products".

**For citation:** Galkina T. S., Nesterov A. A., Borisov A. V., Chvala I. A., Kononov A. V. Development of Carnivac-Cov vaccine against coronavirus infection (COVID-19) in carnivores. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 82–87. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-82-87.

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

**For correspondence:** Tatyana S. Galkina, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pet Disease Prevention, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: galkina\_ts@arriah.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

Первые случаи заболевания людей COVID-19 – болезнью, вызываемой новым коронавирусом SARS-CoV-2, – были официально зарегистрированы в городе Ухань Китайской Народной Республики в декабре 2019 г. С момента своего появления заболевание распространилось по всему миру, поразило порядка 170 млн человек и стало причиной более 3,5 млн смертей. Официально были зафиксированы случаи передачи SARS-CoV-2 от человека животному, циркуляции данного возбудителя в популяции животных и передачи вирусного агента обратно человеку [1, 2]. Возбудителем инфекции COVID-19 является оболочечный одноцепочный несегментированный РНК-вирус SARS-CoV-2, который относится к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Представители семейства коронавирусов являются одним из основных патогенов млекопитающих (в том числе человека), земноводных и птиц [3–5].

Коронавирусы представлены многочисленными подгруппами вирусов. Альфа- и бета-коронавирусы (включая коронавирусы, вызывающие обычную простуду у человека) заражают, как правило, млекопитающих, а гамма- и дельта-коронавирусы в основном являются возбудителями инфекционных заболеваний птиц и рыб. Многие из распространенных коронавирусов, вызывающих заболевания у домашних животных, например энтеральный коронавирус кошек, являются альфа-коронавирусами. SARS-CoV-2, поражающий дыхательную систему человека, относится к группе бета-коронавирусов [4, 6–8].

Первичный источник возбудителя инфекции COVID-19 в настоящее время не установлен, но Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Всемирная организация здравоохранения животных (МЭБ) сошлись во мнении, что наиболее вероятным экологическим резервуаром вируса SARS-CoV-2 являются летучие мыши. Однако существует вероятность того, что перед первым случаем инфицирования человека возбудитель прошел пассаж на животном другого вида, являющимся промежуточным хозяином. Предполагается, что таким промежуточным хозяином могло быть сель-

скохозяйственное, дикое или одомашненное дикое животное. Однозначно роль животных в распространении инфекции не определена. Но, согласно сообщениям МЭБ, некоторые виды животных восприимчивы к COVID-19. Зоонозный потенциал возбудителя данного заболевания впервые подтвердился фактом выявления генома вируса SARS-CoV-2 в пробах биоматериала, отобранного у собак в Гонконге [9–13].

Восприимчивость животных к SARS-CoV-2 в настоящее время недостаточно изучена, но имеется ряд сообщений об экспериментальном заражении вирусом хорьков, кошек, собак и свиней. Было показано, что SARS-CoV-2 эффективно реплицируется в организме кошек и хорьков, в то время как собаки мало восприимчивы [4, 11]. B. S. Pickering et al. показали, что свиньи чувствительны к назальному заражению высокой дозой SARS-CoV-2 [12].

Возбудитель COVID-19 был идентифицирован и зарегистрирован в популяции норков в 10 странах: Канаде, Дании, Франции, Греции, Италии, Литве, Нидерландах, Испании, Швеции и Соединенных Штатах Америки. Первые две вспышки заболевания на норковых фермах были зарегистрированы в Нидерландах в апреле 2020 г. Большинство пострадавших ферм сообщили о случаях заражения SARS-CoV-2 рабочего персонала, что стало основанием для предположения о передаче коронавируса от человека (владельца или обслуживающего персонала) к норкам, что доказывает способность возбудителя к обратному зоонозу [1, 2, 13–15]. Наиболее напряженная ситуация сложилась в Дании, где в звероводческих хозяйствах было уничтожено более 17 млн норков, в том числе из-за обнаружения факта мутации вируса SARS-CoV-2 (кластер 5), который оказался способен передаваться от животных человеку [1, 2].

Впоследствии случаи выявления инфицированных SARS-CoV-2 животных разных видов с признаками поражения респираторной и пищеварительной систем были зарегистрированы в ряде стран мира.

Эмерджентные инфекционные заболевания часто представляют угрозу для дикой природы и сохранения биологического разнообразия. Пушные звери,

сбежавшие с ферм, могут выступать в качестве источника, поддерживающего вирус, и стать причиной перехода возбудителя к симпатрическим видам диких животных при условии наличия восприимчивых хозяев. В настоящее время имеющейся информации недостаточно для оценки вероятности возникновения резервуара SARS-CoV-2 у восприимчивых диких животных.

Бегство норок с ферм всегда было проблемой в странах, где существует или существовало звероводство. Считается, что количество случаев побегов возрастает в процессе массового выбраковывания. В одном из регионов Дании было обнаружено, что большинство обитавших на его территории норок родились на ферме и впоследствии сбежали, что указывает на то, что хозяйства могут действительно выступать в качестве источника для восполнения диких популяций, поддерживая высокий уровень численности этих животных. Аналогичные выводы были сделаны и в других странах. Сбежавшие норки вступают в контакт с дикими, была задокументирована гибридизация между селекционными и дикими особями в природе.

В декабре 2020 г. в штате Юта (США) была обнаружена первая свободно обитающая местная дикая норка с подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2, филогенетический анализ изолята подтвердил его близкое генетическое родство с вирусом, выделенным от животных на норковой ферме. Это говорит о том, что дикая норка была заражена посредством косвенного или прямого контакта с зараженными фермерскими особями [14, 15].

Риск заражения SARS-CoV-2 человека от пушных зверей представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения и социально-экономического развития. Передача возбудителя от пушных зверей к диким животным возможна через прямой контакт между дикими и инфицированными фермерскими животными, а также косвенно с зараженными тушками, отходами и другими контаминированными объектами, тем самым могут возникать прямые и косвенные контакты между пушными животными или контаминированными объектами и бродячими животными. Такие бродячие животные могут выступать видом-посредником, передавая вирус диким восприимчивым видам. Распространение SARS-CoV-2 на норковых фермах создает новые возможности для его эволюции, так как появляется возможность передачи возбудителя диким видам животных, которые могут стать резервуаром вируса [1, 2, 13, 15].

Таким образом, вопрос формирования специфической защиты против COVID-19 среди восприимчивых плотоядных животных имеет первостепенную актуальность как для ветеринарного благополучия РФ, так и для предотвращения распространения данного заболевания среди людей.

На основании вышеизложенного перед подведомственным Россельхознадзору ФГБУ «ВНИИЗЖ» была поставлена задача разработать и зарегистрировать на территории Российской Федерации безопасную и эффективную против коронавирусной инфекции (COVID-19) вакцину для плотоядных животных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка и контроль качества вакцины «Карнивак-Ков» против коронавирусной инфекции (COVID-19) для плотоядных животных были проведены согласно требованиям Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении

лекарственных средств» и приказу Минсельхоза России № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения».

Для проведения доклинических и клинических исследований препарата было использовано четыре экспериментальные серии вакцины.

Действующим веществом «Карнивак-Ков» является инактивированный вирус SARS-CoV-2. В качестве адсорбента применяется гидроокись алюминия. Все компоненты вакцины проходили всесторонний входной контроль качества, включая контроль стерильности и полноты инактивации антигена в культуре клеток Vero C1008 в трех последовательных пассажах.

Доклинические испытания проводили на базе ФГБУ «ВНИИЗЖ» с использованием 130 голов животных разных видов (хорьки, норки, собаки, кошки), клинические – в условиях звероводческих хозяйств, ветеринарных госпиталей и приютов для животных с использованием более 200 голов целевых животных (кошки, собаки, норки, песцы и др.).

Все операции, связанные с содержанием и использованием животных, проводились согласно требованиям Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2012 г.).

Для определения уровня специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 в пробах сыворотки крови животных использовали «Методические рекомендации по выявлению антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных иммуноферментным методом» [16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении доклинических испытаний вакцины «Карнивак-Ков» были проверены следующие показатели: взаимодействие с другими лекарственными препаратами для ветеринарного применения; токсичность для целевых и лабораторных животных; переносимость препарата здоровыми животными; продолжительность иммунитета.

Для определения взаимодействия вакцины с другими иммунологическими препаратами использовали хорьков, норок, собак и кошек. Каждый вид животных был разделен на 4 изолированные друг от друга группы по 5 голов в каждой. Животные первых групп были иммунизированы вакциной «Карнивак-Ков»; вторых одновременно прививали испытуемой и антирабической вакцинами; животным третьих групп антирабическую вакцину вводили через 5 суток после введения испытуемого препарата. Особи четвертых групп не подвергались иммунизации.

Через 14 суток после введения «Карнивак-Ков» от животных отбирали пробы крови для получения сывороток, которые были исследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие специфических к SARS-CoV-2 антител. Исследования показали, что уровень антител у иммунизированных «Карнивак-Ков» животных опытных групп находился в пределах от 1:200 до 1:800 [16].

При наблюдении за испытуемыми животными в течение 35 суток после начала опыта не выявили признаков угнетения, потери аппетита, повышения температуры или других клинических нарушений, что вкрупне с результатами серологических исследований демонстрирует совместимость «Карнивак-Ков» с другими лекарственными препаратами.

Изучение токсичности вакцины проводили на хорьках, норках, собаках, кошках и белых мышах. Каждый вид животных был разделен на 2 группы по 5 голов в каждой. Животным первых групп внутримышечно вводили одну иммунизирующую дозу препарата, равную 1 см<sup>3</sup>. Процедуру проводили три раза в течение суток через каждые 6 ч. Животные вторых групп оставались интактными (контрольные группы). В течение 14 суток после введения препарата за животными всех групп вели клиническое наблюдение с измерением температуры тела и регистрацией общего состояния животных. На 15-е сутки после начала опыта животных подвергли диагностическому убою, после которого произвели патолого-анатомическое вскрытие, обращая внимание на возможные изменения в органах и тканях.

В результате проведенных исследований признаков интоксикации у животных всех опытных групп не выявлено: общее состояние, температура тела, потребление воды и корма и т. д. не отличались от аналогичных показателей животных контрольных групп. Полученные данные доказывают отсутствие токсичности вакцины «Карнивак-Ков» для данных видов животных.

Определение переносимости разработанного препарата здоровыми животными проводили на хорьках, норках, собаках, кошках путем внутримышечного введения рекомендуемой дозы вакцины (1,0 см<sup>3</sup>), а также доз, превышающих рекомендуемую в 5, 10 и 50 раз. Каждую дозу препарата вводили внутримышечно дважды с интервалом 21 сут. После первичного введения препарата за животными всех групп вели клиническое наблюдение в течение 35 суток, после чего подвергли диагностическому убою с последующим патолого-анатомическим вскрытием. Полученные результаты показали, что введение рекомендуемой и завышенных доз препарата не сопровождается местнораздражающим действием и не вызывает летальных эффектов. При патолого-анатомическом вскрытии в состоянии органов животных всех испытуемых групп отклонений от нормы не отмечалось. Тем самым полученные результаты доказывают безвредность, ареактогенность и безопасность «Карнивак-Ков» для плотоядных животных.

Опыт по определению иммунизирующей дозы проводили на хорьках, норках, собаках и кошках двухмесячного возраста (по 35 голов каждого вида). Животных разделили на изолированные группы по 5 особей в каждой и вводили им внутримышечно препарат в дозах 0,5; 1,0 и 2,0 см<sup>3</sup> однократно и двукратно с интервалом 21 сут в тех же дозах. В течение всего срока исследования за животными вели клиническое наблюдение с ежедневной термометрией.

Через 14 суток после последнего введения испытуемого препарата от всех животных произвели отбор проб крови, сыворотки исследовали методом ИФА для определения уровня специфических к коронавирусу SARS-CoV-2 антител.

Проведенные в ИФА исследования показали, что у животных, вакцинированных вакциной «Карнивак-Ков» в дозе 0,5 см<sup>3</sup>, средний уровень специфических

к SARS-CoV-2 антител был достоверно ниже аналогичного показателя у животных, иммунизированных в дозах 1,0 и 2,0 см<sup>3</sup> (табл.).

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что минимальной иммунизирующей дозой испытуемого препарата является 1 см<sup>3</sup> при бустерном внутримышечном введении с интервалом 21 сут.

Продолжительность поствакцинального иммунитета проверяли с использованием хорьков, норок, собак и кошек (по 13 голов каждого вида), разделенных на изолированные друг от друга группы. Особи опытных групп (по 10 голов каждого вида) были иммунизированы вакциной «Карнивак-Ков» путем двукратного (с интервалом 21 сут) внутримышечного введения 1,0 см<sup>3</sup>. Животные контрольных групп (по 3 головы каждого вида) не подвергались вакцинации.

Через 2, 4 и 6 мес. после иммунизации от всех животных производили отбор проб крови с последующим

**Таблица**

**Результаты исследования проб сыворотки крови плотоядных животных, иммунизированных вакциной «Карнивак-Ков»**

**Table**

**Results of testing of sera from carnivores immunized with Carnivac-Cov vaccine**

Номер группы	Вид животных	Количество животных, гол.	Доза введения, объем/кратность	Средний уровень антител
1	хорьки	5	0,5 см <sup>3</sup> /однократно	1:70
2		5	0,5 см <sup>3</sup> /двукратно	1:100
3		5	1,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:140
4		5	1,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:440
5		5	2,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:160
6		5	2,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:480
7		5	контроль	< 1:50
8	норки	5	0,5 см <sup>3</sup> /однократно	1:60
9		5	0,5 см <sup>3</sup> /двукратно	1:100
10		5	1,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:120
11		5	1,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:440
12		5	2,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:120
13		5	2,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:340
14		5	контроль	< 1:50
15	собаки	5	0,5 см <sup>3</sup> /однократно	1:80
16		5	0,5 см <sup>3</sup> /двукратно	1:90
17		5	1,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:80
18		5	1,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:240
19		5	2,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:150
20		5	2,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:280
21		5	контроль	< 1:50
22	кошки	5	0,5 см <sup>3</sup> /однократно	1:70
23		5	0,5 см <sup>3</sup> /двукратно	1:110
24		5	1,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:120
25		5	1,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:360
26		5	2,0 см <sup>3</sup> /однократно	1:150
27		5	2,0 см <sup>3</sup> /двукратно	1:280
28		5	контроль	< 1:50



Рис. 1. Внутримышечное введение вакцины «Карнивак-Ков» щенку  
Fig. 1. Carnivac-Cov is intramuscularly administered to the puppy



Рис. 2. Внутримышечное введение вакцины «Карнивак-Ков» кошке  
Fig. 2. Carnivac-Cov is intramuscularly administered to the cat



Рис. 3. Внутримышечное введение вакцины «Карнивак-Ков» норке  
Fig. 3. Carnivac-Cov is intramuscularly administered to the mink

определением в сыворотке уровня специфических к SARS-CoV-2 антител методом ИФА.

Результаты исследований проб сывороток крови показали, что средний уровень специфических к коронавирусу SARS-CoV-2 антител в образцах, отобранных от иммунизированных животных (опытные группы), в течение 6 мес. составлял от 1:420 до 1:520. При этом в пробах сыворотки крови, отобранных от невакцинированных животных (контрольные группы), специфические к коронавирусу SARS-CoV-2 антитела обнаружены не были. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что у иммунизированных плотоядных животных вакцина «Карнивак-Ков» формирует стойкий им-

мунный ответ против возбудителя коронавирусной инфекции (COVID-19) продолжительностью не менее 6 мес.

Препарат не содержит в своем составе инфекционный агент или токсические вещества и не может представлять потенциальную опасность для человека или окружающей среды.

Доказанные в ходе доклинических испытаний безвредность, безопасность и эффективность вакцины «Карнивак-Ков» позволили приступить к клиническим испытаниям препарата на кошках, собаках, пушных зверях (норки, песцы, лисы). Исследования проводились на базе звероводческих хозяйств, ветеринарных госпиталей и приютов для животных с использованием целевых животных (кошки, собаки, норки, песцы, лисы) разного возраста. Животным вакцину «Карнивак-Ков» вводили внутримышечно в объеме 1,0 см<sup>3</sup> дважды с интервалом 21 сут (рис. 1–3).

В течение всего времени наблюдения не было зарегистрировано признаков ответной местной тканевой реакции на введение вакцины, заболевания или гибели животных.

Для подтверждения продолжительности поствакцинального иммунитета у целевых животных после применения «Карнивак-Ков» в полевых условиях отбирали отбор проб крови от иммунизированных животных (кошек, собак, пушных зверей) через 2, 4 и 6 мес. после вакцинации. Полученные сыворотки крови исследовали методом ИФА на наличие специфических к SARS-CoV-2 антител.

При исследовании сывороток крови установили, что средний уровень специфических к коронавирусу SARS-CoV-2 антител в образцах, отобранных от иммунизированных животных, оставался высоким и составлял в среднем по группе на протяжении всего срока наблюдения: у кошек – 1:485, у собак – 1:304, у пушных зверей – 1:500 (рис. 4–6). Полученные результаты клинических исследований подтвердили безопасность, безвредность и эффективность вакцины «Карнивак-Ков».

Успешное прохождение доклинических и клинических исследований вакцины «Карнивак-Ков» послужили основанием для формирования регистрационного досье «Вакцина против коронавирусной инфекции COVID-19 для плотоядных сорбированная инактивированная» и последующей регистрации указанного препарата на территории РФ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований на базе ФГБУ «ВНИИЗЖ» разработан эффективный и безопасный препарат для специфической иммунизации плотоядных животных против COVID-19. Двукратная иммунизация животных с интервалом в 21 сут в дозе 1,0 см<sup>3</sup> способствует выработке антител у кошек на уровне 1:485, у собак – 1:304, у пушных зверей – 1:500. Доказана безвредность, ареактогенность и безопасность препарата для плотоядных животных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1–12, 14, 15 см. REFERENCES)

- ВОЗ предупредила о риске передачи коронавируса от норки к человеку. *Ветеринария и жизнь*. 2020; 12 (43): 8.
- Волкова М. А., Зиняков Н. Г., Ярославцева П. С., Андрейчук Д. Б., Галкина Т. С., Чвала Ил. А. Методические рекомендации по выявлению антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотках крови восприимчивых животных иммуноферментным методом: утв. ФГБУ «ВНИИЗЖ» 22.01.2021 № 01-21. Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ»; 2021. 18 с.

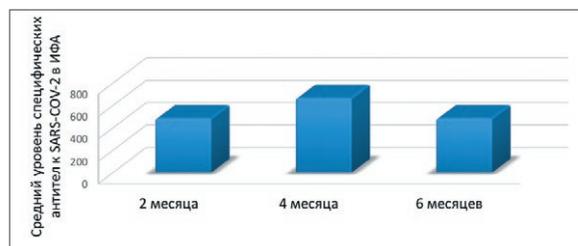


Рис. 4. Продолжительность иммунитета у кошек

Fig. 4. Immunity duration in cats

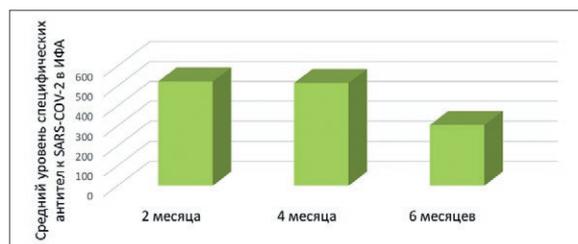


Рис. 5. Продолжительность иммунитета у собак

Fig. 5. Immunity duration in dogs

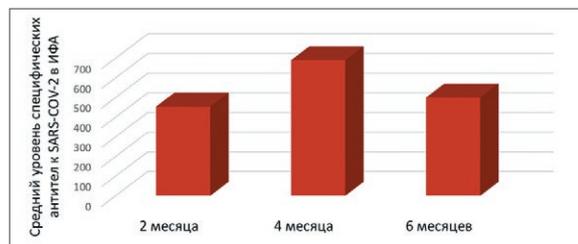


Рис. 6. Продолжительность иммунитета у пушных зверей

Fig. 6. Immunity duration in fur animals

## REFERENCES

- Larsen C. S., Paludan S. R. Corona's new coat: SARS-CoV-2 in Danish minks and implications for travel medicine. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020; 38:101922. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101922.
- Fenollar F., Mediannikov O., Maurin M., Devaux C., Colson P., Levasseur A., et al. Mink, SARS-CoV-2, and the human-animal interface. *Front. Microbiol.* 2021; 12:663815. DOI: 10.3389/fmicb.2021.663815.

3. Andersen K. G., Rambaut A., Lipkin W. I., Holmes E. C., Garry R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Med.* 2020; 26 (4): 450–452. DOI: 10.1038/s41591-020-0820-9.

4. Zhang Q., Zhang H., Gao J., Huang K., Yang Y., Hui X., et al. A serological survey of SARS-CoV-2 in cat in Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 2013–2019. DOI: 10.1080/22221751.2020.1817796.

5. Sit T. H. C., Brackman C. J., Ip S. M., Tam K. W. S., Law P. Y. T., To E. M. W., et al. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature.* 2020; 586 (7831): 776–778. DOI: 10.1038/s41586-020-2334-5.

6. Herrera N. G., Morano N. C., Celikgil A., Georgiev G. I., Malonis R. J., Lee J. H., et al. Characterization of the SARS-CoV-2 S protein: Biophysical, biochemical, structural, and antigenic analysis. *ACS Omega.* 2021; 6 (1): 85–102. DOI: 10.1021/acsomega.0c03512.

7. Chu H., Chan J. F., Wang Y., Yuen T. T., Chai Y., Hou Y., et al. Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an *ex vivo* study with implications for the pathogenesis of COVID-19. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71 (6): 1400–1409. DOI: 10.1093/cid/ciaa410.

8. Cui J., Li F., Shi Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019; 17 (3): 181–192. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9.

9. Oreshkova N., Molenaar R. J., Vreman S., Harders F., Oude Munnink B. B., Hakke-van der Honing R. W., et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (23): 2001005. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005.

10. Richard M., Kok A., de Meulder D., Bestebroer T. M., Lamers M. M., Okba N. M. A., et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1):3496. DOI: 10.1038/s41467-020-17367-2.

11. Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Huang B., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science.* 2020; 368 (6494): 1016–1020. DOI: 10.1126/science.abb7015.

12. Pickering B. S., Smith G., Pinette M. M., Embury-Hyatt C., Moffat E., Marszal P., Lewis C. E. Susceptibility of domestic swine to experimental infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 104–112. DOI: 10.3201/eid2701.203399.

13. WHO warned about the risk of coronavirus transmission from minks to humans [VOZ predupredila o riske prehadchi koronavirusa ot norki k cheloveku]. *Veterinary and Life.* 2020; 12 (43): 8. (in Russian).

14. OIE. Technical Factsheet: Infection with SARS-CoV-2 in animals. Available at: <https://www.oie.int/app/uploads/2021/03/en-factsheet-sars-cov-2.pdf> (date of access: 20.01.2021).

15. OIE statement on COVID-19 and mink. Available at: <https://www.oie.int/en/oie-statement-on-covid-19-and-mink/> (date of access: 20.01.2021).

16. Volkova M. A., Zinyakov N. G., Yaroslavtseva P. S., Andreychuk D. B., Galkina T. S., Chvala I. A. Methodical guidelines for ELISA detection of antibodies against SARS-CoV-2 in sera from susceptible animals [Metodicheskie rekomendacii po vyyavleniyu antitel k virusu SARS-CoV-2 v syvorotkah krovi vospriimchivyh zhivotnyh immunofermentnym metodom]: approved by the FGBI "ARRIAH" 22.01.2021 No. 01-21. Vladimir: FGBI "ARRIAH"; 2021. 18 p. (in Russian).

Поступила 29.04.2021

Принята в печать 04.06.2021

Received on 29.04.2021

Approved for publication on 04.06.2021

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Галкина Татьяна Сергеевна**, кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией профилактики болезней мелких домашних животных ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Нестеров Александр Александрович**, кандидат ветеринарных наук, младший научный сотрудник референтной лаборатории болезней крупного рогатого скота ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Борисов Алексей Валерьевич**, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики ящура ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Чвала Илья Александрович**, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и мониторингу ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Кононов Александр Владимирович**, кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по НИР и развитию ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Tatyana S. Galkina**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Head of Laboratory for Pet Disease Prevention, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Alexander A. Nesterov**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Junior Researcher, Reference Laboratory for Bovine Diseases, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Alexey V. Borisov**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Leading Researcher, Laboratory for FMD Prevention, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Ilya A. Chvala**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Monitoring, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Alexander V. Kononov**, Candidate of Science (Veterinary Medicine), Deputy Director for Research and Development, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.