

Литвинова В.Р., Гудымо А.С., Яковлев В.А., Боргоякова М.Б., Старостина Е.В., Яковлева Е.В., Иванова К.И., Перфильева О.Н., Макарова К.П., Вахитов Д.И., Данильченко Н.В., Егорова М.Л., Васильцова Н.Н., Шарабрин С.В., Рудомётова Н.Б., Кисаков Д.Н., Кисакова Л.А., Ильичёва Т.Н., Марченко В.Ю., Карпенко Л.И., Ильичёв А.А., Рудомётов А.П.

Введение хорькам мРНК-вакцины mRNA-H5 методом струйной инъекции формирует защитный иммунитет в отношении вируса гриппа подтипа H5N1

Litvinova V.R., Gudymo A.S., Yakovlev V.A., Borgoyakova M.B., Starostina E.V., Yakovleva E.V., Ivanova K.I., Perfilieva O.N., Makarova K.P., Vahitov D.I., Danilchenko N.V., Egorova M.L., Vasiltsova N.N., Sharabrin S.V., Rudometova N.B., Kisakov D.N., Kisakova L.A., Ilyicheva T.N., Marchenko V.Yu., Karpenko L.I., Ilyichev A.A., Rudometov A.P.

Administration of the mRNA-H5 vaccine to ferrets via jet injection provides protective immunity against the H5N1 influenza virus

Приложение 1 / Supplementary material 1

<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-3-276-286-annex>

Дополнение к разделу «Материалы и методы»

Описание экспериментов на животных

Критерии включения/исключения. В работе использованы 8–10 мес. половозрелые самки беспородных хорьков (*Mustela putorius furo*) весом 700–1500 г. В исследование включали животных, которые прошли серологическое тестирование для подтверждения отсутствия вирусспецифических антител до начала исследования. Прибывшее животное до начала исследования помещалось в отдельную комнату содержания на период трёхдневной адаптации к экспериментальным условиям. Во время этого периода у животного контролировались признаки отклонения в состоянии здоровья, проводился клинический осмотр.

Некоторые животные достигли гуманных точек вывода из эксперимента и были исключены из эксперимента путем эвтаназии. Животных исключали, если они достигали гуманных точек вывода из эксперимента (эвтаназия), таких как: потеря веса от первоначального превышала 20%, произошла потеря в весе более чем 10% за 24 ч, температура тела резко упала, животное само себя покалечило, животное было не способно самостоятельно есть или вести нормальный образ жизни (в том числе тяжелые клинические проявления – неврологические поражения, геморрагическая диарея, гипотермия), животное преждевременно погибало. Всех остальных животных гуманно выводили из эксперимента по его завершении.

Дизайн исследования. Изначально животные были распределены на 4 группы по 6 животных в каждой. Рандомизация. Животных распределяли случайным образом. Не применялась стратегия минимизации потенциальных искажающих факторов. Группа 1 – введение мРНК-вакцины mRNA-H5 в дозе 100 мкг с помощью СИ; группа 2 – введение mRNA-H5 в дозе 30 мкг в составе LNP внутримышечно; группа 3 – введение рекомбинантного белка HA/H5 с гидроокисью алюминия в дозе 15 мкг внутримышечно; группа 4 – введение физиологического раствора внутримышечно (интактные животные). Сравнивались опытные группы с группой контроля.

Одно животное считалось экспериментальной единицей для статистического анализа. В итоговом анализе учитывалось 6 экспериментальных единиц в каждой группе.

Содержание животных. Хорьки содержались одиночно в помещениях виварного блока лаборатории уровня биобезопасности 3 (BSL 3). В комнате содержания животных поддерживались следующие условия:

- температура окружающего воздуха 20–22 °С;
- естественное освещение.

Все помещения были оборудованы системой приточно-вытяжной вентиляцией, созданы условия суточной смены освещенности, комфортные температура и влажность.

Животное во время эксперимента содержалось в одном помещении. Отсутствие перекрёстного инфицирования достигалось содержанием экспериментальных животных в отдельных клетках, которые находились в специальных изолированных шкафах с независимой системой приточно-вытяжной вентиляции. Клетки были оборудованы гамаками для комфортного отдыха хорька.

Гуманное содержание животных. Общая анестезия хорьков проводилась при заражении и взятии образцов с использованием смеси зарегистрированных ветеринарных препаратов: комплексного анестетика Золетил100 и миорелаксанта Ксила, которые вводятся внутримышечно в дозе 3 мг/кг Золетил100 + 3 мг/кг Ксила.

Экспериментальные процедуры. Иммунизацию осуществляли двукратно с интервалом 28 сут. Через 21 сут после второй иммунизации осуществляли забор венозной крови для оценки гуморального и клеточного иммунного ответа. Через 21 сут после второй иммунизации хорьков заражали интраназально 5 LD₅₀ штамма вируса гриппа A/dalmatian pelican/Kalmykia/330-10V/2023 (H5N1) для анализа изучения протективных свойств мРНК-вакцины mRNA-H5. В течение 14 сут после заражения регистрировали физиологические реакции, смертность животных и измеряли их вес.

Ослепление данных. Специалисты, проводившие процедуры над животными после заражения последних вирусом гриппа, знали о распределении опытных и контрольных групп. Специалисты, проводившие анализ биопроб, не знали о распределении опытных и контрольных групп.