

Корисна модель, що передбачається, відноситься до вірусології, а саме до виготовлення вакцин на підприємствах біологічної промисловості.

Вакцина „Рипавак” призначена для профілактики інфекційного ринотрахеїту (ІРТ) та парагрипу-3 (ПГ-3) щепленням молодняка великої рогатої худоби (ВРХ), тільних корів і нетелів.

Основними споживачами вакцини є господарства, де мається велика рогата худоба.

Для профілактики інфекційного ринотрахеїту і парагрипу-3 існують вакцини:

1) (А.С. SU №926813 „Ассоциированная вакцина против парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота и способ профилактики парагриппа и инфекционного ринотрахеита”), вакцина жива.

2) (RU патент №2111011 „Вакцина „Тривак (ВИЭВ)” для профилактики инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3 и вирусной диареи - болезни слизистых крупного рогатого скота”), але теж жива вакцина і містить ще третій компонент - вірус діареї.

3) (А.С. SU №1566531 „Вакцина для профилактики инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота”), інактивована, але не містить парагрипозного компоненту.

Існує вакцина проти ІРТ - („Инактивированная вакцина против инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота” А.С. SU №980307А от 07.08.81, кл. А 61К39/12, г. Москва) - це рішення є прототипом.

Відмінні особливості від прототипу .

1. Вакцина „Рипавак” містить додатково компонент парагрипу-3 для захисту тварин від цієї хвороби.

2. Містить інший штам вірусу ІРТ (виділений в лабораторії вірусології ІЕКВМ).

3. Має більшу кількість (на 17%) захисного середовища (нейтрального гліцерину), що створює умови збереження антигенної структури вірусу.

4. В якості інактиватора використовується формалін, а не етиловий спирт, що знижує ціну вакцини.

5. Не містить в своєму складі сапонін в порівнянні з прототипом, що значно зменшує ризик виникнення реактогенності вакцини.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити вакцину інактивовану проти інфекційного ринотрахеїту та парагрипу-3 ВРХ, що містить виробничі штами вірусів ІРТ та парагрипу-3 шляхом використання, як виробничих штамів вірусу ІРТ „Молдавський” і парагрипу-3 „ЗКСМ”, що адаптовані до перещеплюваних культур клітин нирки теляти (НТ), трахеї теляти (ТрТ), або нирки вівці (НВ), сорбованих на гідроксиді алюмінію та інактивованих формаліном, щоб забезпечити ефективність вакцини „Рипавак” проти ІРТ та парагрипу-3 ВРХ.

Вакцину готують із виробничих штамів вірусів інфекційного ринотрахеїту та парагрипу-3, що адаптовані до перещеплювальних культур клітин нирки теляти (НТ), трахеї теляти (ТрТ), або нирки вівці (НВ), сорбовані на гідроксиді алюмінію та інактивовані формаліном.

Склад вакцини:

Вірус ІРТ штам „Молдавський”	30%
Вірус парагрипу-3 „ЗКСМ”	30%
Гліцерин нейтральний	20%
Гель гідроксиду алюмінію (6%)	10%
Забуферений розчин натрію фосфорнокислого	10%
Формалін	0,05%.

Контроль вакцини проводять за наступними показниками:

Приклад 1

Для перевірки якості вакцини проводили вибірку із різних місць кожної серії у кількості що визначена в формулі

$$n = 0,4\sqrt{N}$$

де: n - необхідна для контролю кількість упаковок (об'єм вибірки)

N - кількість упаковок у серії.

Із вибірки відбирали 6 флаконів препарату методом випадкового відбору, 3 з яких використовували для проведення випробування, решту 3 флакони направляли в архів контролера ВБК для зберігання 18 місяців.

Проби, які направляли в архів контролера, опечатували і супроводжували документом встановленої форми, де вказували: найменування препарату, дату виготовлення, номер серії, дату відбору проби, загальну кількість одиниць в упаковці, масу нетто, посаду й підпис особи, яка відбирала пробу, та позначення цих ТУ У, посаду, підпис особи, яка відбирала проби, на архівних зразках ставили штамп „Архів”.

В разі отримання незадовільних результатів випробувань хоча б по одному з показників, по ньому проводили повторні випробування на подвійній кількості зразків з цієї ж серії і на подвійній кількості тварин. Результати повторних випробувань вважали кінцевими і поширювали на всю серію. В разі отримання незадовільних результатів повторних випробувань серію препарату вважали такою, що не відповідає вимогам ТУ У її бракували і знищували.

Приклад 2

Визначали зовнішній вигляд, колір, наявність сторонніх домішок, плісняви, порушення герметичності флаконів проводили візуально в пронизуючому світлі. Вакцина являла собою рідину рожевого кольору, без сторонніх домішок і плісняви. Флакони з вакциною були ретельно укрупнені, без тріщин. Після цього визначали характер осаду перевертанням флаконів догори дном. Осад захоплювався рідиною і після збовтування розбивався у гомогенну суміш.

Приклад 3

Визначення контамінації бактеріальною і грибовою мікрофлорою проводили згідно ГОСТ 28085-89 "Препараты биологичные. Методы бактериологического контроля стерильности".

Для дослідження контамінації мікоплазм використовували три флакони з вакциною. Вакцину з кожного флакона об'єднували у одній стерильній ємкості й проводили посів по 0,5см³ у 3 пробірки з напіврідким (0,3% агару) та густим (1,3% агару) середовищем Едварда, основою якого є триптичний перевар серцевого м'яза

великої рогатої худоби з додаванням 10% дріжджового екстракту, 20% нормальної кінської сироватки (без консерванта) і 100 ОД пеніциліну з розрахунку на 1 см^3 середовища.

Проводили три послідовні пасажі. Посіви витримували при $(37-38)^\circ\text{C}$ 7 діб. Вакцина не була контамінована бактеріальною, грибовою мікрофлорою і мікоплазмами.

Приклад 4 Визначення нешкідливості.

Для досліджень використовували 3 флакони з вакциною. Їх об'єднували в одному стерильному флаконі, струшували і застосовували для досліджень. Вакцину вводили 10 білим мишам підшкірно по $0,2\text{ см}^3$. Вакцина не викликала захворювання та загибель мишей за 10 діб спостереження, що підтверджує її нешкідливість.

Приклад 5 Визначення імуногенності.

Вакцину з 3-х флаконів об'єднували в одному стерильному флаконі і вводили внутрішньом'язево в стегно п'яти морським свинкам в дозі 2 см^3 . Через 18 діб проводили повторну вакцинацію, а через 14 діб після повторного щеплення від тварин отримували сироватку крові. Проби сироватки крові в рівному співвідношенні об'єднували в одній ємкості й досліджували в реакції нейтралізації з вірусами IPT (штам "Молдавський") і ПГ-3 (штам "ЗКСМ") у пробірочних культурах клітин нирки теляти.

Для визначення титру віруснейтралізуючих антитіл готували в двох рядах пробірок розведення досліджуваної сироватки від 1:4 до 1:512 так, щоб у кожній пробірці було по 2 см^3 розведеної сироватки. Потім у кожен пробірку першого ряду вносили по 2 см^3 робочого розведення вірусу IPT, який містив 200 ТЦД $50/\text{см}^3$, а в кожен пробірку другого ряду додавали у тій же дозі вірус ПГ-3. Після інкубування на протязі години при $(36,5\pm 0,5)^\circ\text{C}$ суміш кожного розведення сироватки з вірусом вносили по 1 см^3 у 4 пробірки з моношаром клітин нирки теляти, який перед цим тричі промивали живильним середовищем без сироватки. Для контролю залишали 4 пробірки з неінфікованими клітинами й одночасно проводили контрольне титрування вірусів IPT і ПГ-3. Для цього з робочих розведень вірусів готували чотири послідовних (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4}) розведення, кожним з яких інфікували в дозі 1 см^3 по чотири пробірочні культури клітин нирки теляти. Всі пробірки вміщували в термостат при $(36,5\pm 0,5)^\circ\text{C}$ і передивлялись кожного дня на протязі 7 діб. На основі отриманих результатів розраховували дозу вірусів у дослідженні за методом Ріда та Менча. Титр віруснейтралізуючих антитіл визначали по найбільшому розведенню сироватки, в якому ще спостерігається захист 50% пробірочних культур клітин від вірусів IPT і ПГ-3.

Вакцину вважали такою, що вона пройшла контроль, якщо в сироватці крові вакцинованих морських свинок у реакції нейтралізації виявлено антитіла до вірусу IPT у титрах не нижче 1:8, а до вірусу ПГ-3 в РЗГА в титрах не нижче 1:128.

На основі отриманих даних можна зробити висновок, що вакцина відповідає вимогам ТУ У - вакцина стерильна, нешкідлива та імуногенна.

Вакцина з позитивним результатом пройшла міжвідомчі комісійні випробування в трьох господарствах:

1. „Заповіт Леніна" Зачепилівського району. Харківської області,
2. КСП „Хотомлянське" Вовчанського району. Харківської області,
3. „Харківплемсервіс" Харківського району. Харківської області.

Крім цього вакцину застосували більше ніж на 150 тис. голів великої рогатої худоби в різних областях України.

Використання вакцини „Рипавак" в неблагополучних щодо інфекційного ринотрахеїту і парагрипу-3 господарствах приводить до зменшення клінічного прояву IPT у всіх його формах (респіраторній, генітальній, кон'юнктивальній, нервовій), сприяє утворенню колострального імунітету та забезпечує збереженість телят від 94,5 до 97,8%.