



УКРАЇНА

(19) UA (11) 4626 (13) U
(51) 7 A61K39/265МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) БІВАЛЕНТНА ІНАКТИВОВАНА КОНЦЕНТРАТ-ВАКЦИНА ПРОТИ ІНФЕКЦІЙНОГО РИНОТРАХЕЇТУ
ТА ВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

1

(21) 20040705252

(22) 01.07.2004

(24) 17.01.2005

(46) 17.01.2005, Бюл. № 1, 2005 р.

(72) Стегній Борис Тимофійович, Білокінь Віктор
Степанович, Кучерявенко Вікторія Вікторівна, Ку-
черявенко Роман Олексійович, Стеценко Володи-
мир Іванович

(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧ-

2

НОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

(57) Вакцина проти респіраторних вірусних захво-
рювань, що містить компонент вірусу IPT, ад'ювант
та інактиватор, яка відрізняється тим, що викори-
стовують штам "Молдавський" вірусу IPT, додають
компонент вірусу діареї штам "БК-1", використо-
вують як ад'ювант масло ISA-70, а як інактиватор
використовують формалін.

Корисна модель, що передбачається, відно-
ситься до ветеринарної медицини, зокрема віру-
сології, і може бути використана у виробництві
вакцин на підприємствах біологічної промисловос-
ті, і призначена для боротьби й профілактики ін-
фекційного ринотрахеїту та вірусної діареї великої
рогатої худоби (ВРХ).

Збудники цих хвороб відіграють провідну роль
в етіології респіраторних, шлунково-кишкових та
генітальних захворювань ВРХ. Вони спричиняють
значні економічні збитки внаслідок загибелі, зни-
ження продуктивності та приросту живої маси,
порушення відтворювальної функції у телиць, ко-
рів та бугаїв, бракування хворих тварин та витрат
на організацію і здійснення ветеринарно-
санітарних заходів щодо локалізації та ліквідації
цих захворювань.

Вірус інфекційного ринотрахеїту (IPT) вражає
респіраторну, генітальну і нервову системи, сли-
зові оболонки та очне яблуко тварин.

Вірус діареї (ВД) викликає пневмоентерити
телят, абортів у корів у першій половині тільності,
внутрішньоутробну інфекцію, що призводить до
народження телят із вродженою виродливістю,
слаборозвинених, які згодом будуть постійним
джерелом інфекції.

Для профілактики інфекційного ринотрахеїту і
вірусної діареї відома бівалентна культуральна
вірусвакцина проти інфекційного ринотрахеїту і
вірусної діареї великої рогатої худоби (Беявская
Т.В. Бивалентная вакцина против инфекционного
ринотрахеита и вирусной диареи крупного рогато-
го скота: дис. канд. вет. наук. 16.00.03. - Минск,

1998. - 132 с.) Є вакцина "Тривак (ВИЭВ)" для
профілактики інфекційного ринотрахеїту, парagri-
ппу-3 і вірусної діареї - хвороби слизових великої
рогатої худоби (Патент RU №2111011, от
11.12.1996, кл. A61K39/295, A61K39/15). Відома
також жива вакцина проти вірусної діареї - хворо-
би слизових великої рогатої худоби (АС SU
№1538304). Недоліки цих вакцин полягають у то-
му, що вони виготовлені із атенуйованих штамів
вірусів IPT та ВД, що може призводити до їхньої
персистенції в організмі щеплених тварин, виник-
нення симптомів ураження респіраторного та шлу-
нкового тракту, абортів у тільних корів та створю-
вати загрозу подальшого розповсюдження цих
хвороб.

Відомі також інактивовані вакцини для профі-
лактики інфекційного ринотрахеїту великої рогатої
худоби (А.с SU №1566531, А.с SU №9803 07А), і
вакцина інактивована проти вірусної діареї великої
рогатої худоби (Вирусные болезни животных. В.Н.
Сюрин, А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьев, Н.В. Фо-
мина - М.: ВНИТИБП, 1998). Ці вакцини інактиво-
вані, але вони моновалентні і забезпечують утво-
рення імунітету в тварин тільки до однієї інфекції,
що потребує почергового проведення імунізації
проти кожної інфекції окремо, подвійних трудовит-
рат і часу на формування імунітету проти двох
інфекцій.

Існує інактивована вакцина проти IPT - ("Спо-
соб изготовления инаktivированной культураль-
ной вакцины против инфекционного ринотрахеита
крупного рогатого скота" Патент RU №2090210, от
20.09.1997, кл. A61K39/265, C12N5/06, ВНИИВВМ,

(19) UA (11) 4626 (13) U

г. Владимир) - це рішення є прототипом. Ця вакцина використовується для профілактики респіраторних захворювань (ІРТ), але неможливо використовувати проти вірусної діареї. Відмінні особливості корисної моделі від прототипу:

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

2. Вакцина інактивована концентрована проти ІРТ і ВД ВРХ містить додатково компонент вірусу діареї для захисту тварин від цієї хвороби.

3. Вірус ІРТ накопичують у перещеплюваній культурі клітин нирки вівці (ПО-2), а не нирки теляти (МДБК).

4. Як ад'ювант - масло французької фірми Seppic ISA-70, на відміну від масла виробництва ВНД/ЗЖ (м. Владимир).

5. Ад'ювант знаходиться у співвідношенні 7:3, на відміну від 1:1 у прототипі.

6. Як інактиватор використовується формалін, а не теотропін, що знижує собівартість вакцини.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити вакцину проти респіраторних вірусних захворювань, що містить компонент вірусу ІРТ, ад'ювант та інактиватор, шляхом використання штаму "Молдавський" вірусу ІРТ, додавання компоненту вірусу діареї штаму "БК-1", використання як ад'юванту масла ISA-70, використання як інактиватору формаліну, щоб забезпечити ефективність бівалентної інактивованої концентрат-вакцини проти інфекційного ринотрахеїту та вірусної діареї великої рогатої худоби.

Суть корисної моделі полягає в тому, що бівалентна інактивована концентрат-вакцина проти інфекційного ринотрахеїту та діареї великої рогатої худоби містить по 15% антигенів вірусу інфекційного ринотрахеїту штаму "Молдавський" з активністю $10^{-9.0}$ ТЦД_{50/см³} і вірусу діареї штаму "БК-1" з інфекційною активністю $10^{-8.5}$ ТЦД_{50/см³}, які концентровані на стадії репродукції в моношарових культурах перещеплюваних клітин нирки вівці (ПО-2) і коронарних судин теляти (КСТ), відповідно, інактивованих 0,05% формальдегідом при температурі 36-38° С впродовж 96-120 годин, та 70% масляно-

го ад'юванта.

Приклад 1. Виробничий штам "Молдавський" вірусу ІРТ культивують і накопичують у моношаровій культурі перещеплюваних клітин ПО-2, що вирощена в ролерних посудинах. Культуру клітин заражають вірусомішуючою суспензією з розрахунку 0,5-1 ТЦД_{50/клітину}, інкубують при 37,0-37,2° С з щоденним контролем за розвитком цитопатичної дії (ЦПД). При ураженні 80-90% клітин моношару їх заморожують. Як антиген для виготовлення вакцини використовують вірусомішуючу культуральну рідину після дефростації, очистки від клітинного детриту центрифугуванням та перевірки на інфекційну активність.

Виробничий штам "БК-1" вірусу діареї культивують і накопичують у моношаровій культурі перещеплюваних клітин КСТ. Зараження культури клітин, збір і очистка вірусомішуючої суспензії та виготовлення антигену здійснюють аналогічно, як і для вірусу ІРТ.

Вірусомішуюча біомаса кожного вірусу окремо інактивується 0,05% формальдегідом при 36-38°С впродовж 96-120 годин.

Після перевірки на повноту інактивації та стерильності беруть по 15% за об'ємом антигену вірусів інфекційного ринотрахеїту і діареї, змішують і додають 70% масла ISA-70, піддають емульгуванню до утворення молочно-рожевого кольору біомаси, фасують у флакони, після чого перевіряють на стерильність, небезпечність для тварин та імуногенну активність.

Приклад 2. Випробування імуногенності запропонованої вакцини проти ІРТ та ВД здійснювали на лабораторних тваринах (морських свинках) живою вагою 350-400 грам. Першу групу щепили в об'ємі 1 см³ внутрішньом'язово дворазове з інтервалом 14 днів. Другій групі вводили по 1 см³ плацебо (контроль). Через 7, 21, 35 і 60 днів після першого щеплення у морських свинок відбирали кров, сироватку якої досліджували у реакції нейтралізації на наявність антитіл до вірусів ІРТ і ВД. Результати оцінки імуногенності інактивованої вакцини представлені в таблиці.

Таблиця

Піддослідні групи	Титри специфічних антитіл, log ₂							
	До вірусу ІРТ				До вірусу діареї			
	7 днів	21	35	60	7	21	35	60
Перша група (вакциновані)	6,0	7,0	7,8	7,7	9,0	9,5	9,3	11,0
Друга група (контроль)	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Бівалентна інактивована концентрат-вакцина проти інфекційного ринотрахеїту та вірусної діареї

великої рогатої худоби є ефективною і призначена для боротьби й профілактики з цими інфекціями.