



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12936 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 39/116  
A61K 39/08  
A61K 39/108

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) ВАКЦИНА "ВЕЛЬШІКОЛ" АСОЦІЙОВАНА ІНАКТИВОВАНА КОНЦЕНТРОВАНА ПРОТИ КОЛІБАКТЕРІОЗУ, НАБРЯКОВОЇ ХВОРОБИ І АНАЕРОБНОЇ ЕНТЕРОТОКСЕМІЇ ТВАРИН**

1

2

(21) u200506277

(22) 25.06.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Риженко Василь Петрович, Риженко Віктор Васильович, Ображей Анатолій Федорович, Кучерявенко Олексій Олександрович

(73) ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ  
УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК

(57) Вакцина асоційована інактивована концентрована проти колібактеріозу, набрякової хвороби і анаеробної ентеротоксемії тварин, що містить розчинні і корпускулярні антигени *Escherichia coli* та *Clostridium perfringens*, типи А і С, інактивуючу речовину формальдегід, сорбент і ад'ювант алюмінію гідроксид, імуномодельючий компонент у вигляді екстрактів лікарських рослин і стабілізуючий

антиоксидний розчин, яка відрізняється тим, що для досягнення найвищого рівня профілактичного захисту щепленого організму вакцина містить:

а) набір розчинних і корпускулярних антигенів *Escherichia coli* та *Clostridium perfringens*, типи А і С, в оптимальних співвідношеннях;

б) імуномодельючі компоненти природного походження, які стимулюють синтез антитіл у щепленому організмі;

в) стабілізуючі компоненти з антиоксидними властивостями, завдяки чому відсутня негативна дія препарату на щеплений організм і створена можливість його застосування навіть з лікувальною метою;

г) формальдегід залишковий;

д) алюмінію гідроксид.

Вакцина "Вельшікол" асоційована інактивована концентрована проти колібактеріозу, набрякової хвороби і анаеробної ентеротоксемії тварин.

Корисна модель відноситься до галузі ветеринарної медицини, біотехнології, імунології, мікробіології і виробництва біологічних препаратів.

Проти колібактеріозу, набрякової хвороби і анаеробної ентеротоксемії відомі переважно моновалентні та полівалентні вакцини.

Відома полівалентна формолвакцина [1] проти колібактеріозу (ешерихіозу) телят, ягнят, поросят, що являє собою адсорбовану на гідроксиду алюмінію інактивовану формаліном суспензію мікробних клітин збудників ешерихіозу. Вакцина представлена в 2-х варіантах: I - для профілактики колібактеріозу поросят; II - для профілактики колібактеріозу телят і ягнят.

Недоліками цього препарату являються:

- має недостатню імунологічну активність внаслідок чого імунітет тримається у молодняку відносно короткий час - лише 4 місяці;

- забороняється застосування ослабленим і хворим тваринам;

- викликає певні незручності у застосуванні вакцини у двох варіантах.

Відома полівалентна вакцина [2] проти колібактеріозу поросят, телят, ягнят яка являє собою інактивовану завись ешерихії і адгезивних антигенів.

Як і попередня [1] ця вакцина має 2 варіанти: перший для вакцинації порісних свиноматок і поросят, який містить ешерихії 7 серогруп, другий - містить ешерихії 12 серогруп і призначений для вакцинації тільних корів, нетелів, кітних овець та ягнят.

Практично ця вакцина має недоліки аналогічні, що і попередня.

Вакцина [3] проти ешерихіозу тварин являє собою завись протективних антигенів ешерихій; соматичних, адгезивних, капсульних, полісахаридних, термолабільного анатоксинів, що сорбовані на гідроксиді алюмінію.

Для виготовлення цієї вакцини використовуються штами *E.coli*, які циркулюють на території Російської Федерації. Тому при використанні вак-

(13) U

(11) 12936

(19) UA

чини в господарствах України не завжди досягається бажаний результат.

Вакцинний препарат [4] Проціліс-Колі проти ешерихіозного ентеротоксикозу поросят (Нідерланди). До складу вакцини входять антитоксин *Escherichia coli* LT та антигени 4 серотипів. Обов'язковим при використанні цієї вакцини є встановлення точного діагнозу. Застосування цієї вакцини часто супроводжується значними місцевими і загальними післявакцинальними реакціями, тому її застосування ослабленим і хворим тваринам забороняється. На місці введення вакцини утворюється припухлість або гранульома, які не розсмоктуються протягом декількох тижнів.

Вакцина "Вельшисан" [5] полівалентна інактивована концентрована проти анаеробної ентеротоксемії тварин. Містить розчинні і корпускулярні антигени *Clostridium perfringens* типів А, В, С, D, імуномодуючі компоненти природного походження, які стимулюють синтез антитіл у щепленому організмі та стабілізуючі компоненти з антитоксичними властивостями. Вакцина являється ефективною в тих випадках, коли анаеробна ентеротоксемія у тварин не ускладнюється іншими мікроорганізмами. Дослідженнями встановлено, що в умовах господарств України це захворювання ускладнюється частіше всього мікроорганізмами роду *Escherichia*.

Відома асоційована вакцина проти анаеробної ентеротоксемії і ешерихіозу поросят [6]. Ця вакцина містить клостридіозний компонент представлений штамом *Clostridium perfringens* тип С та складний ешерихіозний компонент, виділений із штамів *Escherichia coli* ВГНКИ 453-37/17; 454-37/17; 397-37/14; 398-37/14; 331-37/12; 397-37/14; 453-37/17; 305-37/11; 398-37/14; 305-37/11; 334-37/12. Але ця вакцина не завжди являється ефективною при щепленні поросят тому, що не містить епізоотичних штамів клостридій, ешерихій, що циркулюють на території України, не містить антигенів інших серотипів *Cl. perfringens*. Вона не містить і стимулюючих засобів, а тому не може використовуватись для щеплення слабких і хворих поросят.

В основу корисної моделі поставлені наступні завдання:

- створення нової вітчизняної вакцини для великої і дрібної рогатої худоби, свиней для одночасної профілактики асоційованих інфекцій колібактеріозної (ешерихіозної) та клостридіальної етіології;

- підвищення специфічної активності вакцини шляхом зменшення її негативного впливу на щеплений організм і стимуляції синтезу антитіл за рахунок удосконалення технології її виробництва.

Технічний результат корисної моделі полягає в підвищенні імуногенної активності та розширення антигенного спектру асоційованої вакцини, а також зниження її реактогенності.

Викладена мета досягається наступним шляхом:

- здійснення поглибленої поетапної інактивації культур виробничих штамів клостридій і ешерихій в два етапи: для клостридій перший раз вносять розчин формаліну з розрахунку 0,5%, а через 6±2 години - 0,2%. В культуру ешерихій формалін вно-

сять двічі по 0,2%. Температурний режим інактивації - від 38±0,5°C до 24±1°C;

- підтримування в анакультурах рН в межах 7,2±0,2 протягом всього періоду інактивації;

- постійним (2 рази на добу) перемішуванням анакультур протягом інактивації з відбором проб для контролю повноти інактивації з використанням білих мишей або *Tetrachimena piriformis*;

- в анакультурах виробничих штамів мікроорганізмів, де встановлюють відсутність їх росту і токсичності, знижують рН до 5,8±0,2 розчинами хлористоводневої або аскорбінової кислоти та вносять 3%-вий стерильний розчин алюмінію гідроксиду в об'ємі 10-18% до загального об'єму анакультур. Сорбція антигенів триває 36-48 годин при температурі 24±2°C. В залежності від активності культури та концентрації в ній мікробних клітин, після сорбції декантують до 1/3 загального об'єму анакультури;

- в ємності з окремими анакультурами, що мають температуру 37±4,0°C вносять 1%-вий стерильний розчин агар-агару при 45±1°C з розрахунку 0,05% сухої речовини і імуномодуючі і стабілізуючі засоби за спеціальним прописом [Патент №65816 Україна, МПК А61К39/08, №2003055008; Заявлено 30.05.2003; Опубл. 15.04.2004, Бюл. №4];
- приготовані анакультури ешерихій і клостридій змішують у відповідних пропорціях, вирівнюють рН до 7,2-7,4, вносять 1%-вий розчин брильянтової зелені з розрахунку 0,02-0,04%, перемішують і відбирають проби для технологічного контролю готового продукту.

2. Вакцина "Вельшікол" асоційована інактивована проти колібактеріозу, набрякової хвороби і анаеробної ентеротоксемії тварин включає розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих, інактивованих епізоотичних штамів мікроорганізмів:

*Escherichia coli* [Патенти України:

65108А 7 А61К39/00, 15.03.2004. Бюл. №3;  
65811А 7 А61К39/108, 15.04.2004. Бюл. №4;  
65812А 7 А61К39/108, 15.04.2004. Бюл. №4;  
65820А 7 А61К39/108, 15.04.2004. Бюл. №4;  
66485А 7 А61К39/108, 17.05.2004. Бюл. №5;  
67040А 7 А61К39/108, 15.06.2004. Бюл. №6]

*Clostridium perfringens* тип А [Патент України №66483А 7 А61К39/08, 17.05.2004. Бюл. №5];

*Clostridium perfringens* тип С [Патент України №65104 А7А61К39/08, 15.03.2004. Бюл. №3], інактивуючу речовину формальдегід, сорбент і ад'ювант алюмінію гідроксиду, імуномодуючий компонент у вигляді екстрактів лікарських рослин і стабілізуючий антиоксидантний розчин в наступних (%) співвідношеннях:

Антигени <i>Escherichia coli</i>	40,0-50,0
Антигени <i>Clostridium perfringens</i> тип А	20,0-30,0
Антигени <i>Clostridium perfringens</i> тип С	20,0-30,0
Ад'ювант (алюмінію гідроксид)	10,0±2,0
Формальдегід залишковий	0,025-0,3
Брильянтовий зелений	0,005
Імуномодуючий засіб за спеціальним прописом	10,0±1,0.

3. Вакцина "Вельшікол" для профілактичного щеплення великої і дрібної рогатої худоби та сви-

ней. Щепленню підлягає все поголів'я, виходячи з епізоотичної ситуації. Дозволяється: щеплення слабких та хворих тварин, новонароджених телят, ягнят, поросят.

Вакцину вводять підшкірно або внутрішньом'язово в ділянці шиї або внутрішньої поверхні стегна у дозах відповідно до віку тварин та в залежності

від епізоотичного стану господарства. Щеплюють тварин двічі з інтервалом 2-3 тижні, а ревакцинацію здійснюють через 6 місяців одноразовим щепленням. При складній епізоотичній ситуації ревакцинувати тварин необхідно через 3-4 місяці до поліпшення епізоотичного стану в господарстві.

Вакцину застосовують у наступних дозах:

Таблиця

Вид та вік тварин	دوزي, см <sup>3</sup>		
	вакцинація		ревакцинація
	I	II	
Корови, нетелі за 60-50 і 40-30 днів до отелу	10,0	10,0	10,0
Телята віком 10 днів	1,0	2,0	3,0
Телята віком 10-30 днів	2,0	2,0	3,0
Телята старші 30 днів	2,0	3,0	5,0
Вівці перед осіменінням	3,0	3,0	5,0
Вівці перед окотом за 30-15 днів	3,0	3,0	5,0
Ягнята 1-30 днів	1,0	1,0	2,0
Ягнята 1-3міс.	1,0	2,0	2,0
Ягнята старші 3міс.	2,0	2,0	3,0
Свиноматки перед осіменінням	5,0	10,0	10,0
Свиноматки за 30-15 днів до опоросу	5,0	10,0	10,0
Поросята віком 1-30 днів	1,0	1,0	2,0
Поросята віком 1-2міс.	2,0	2,0	2,0
Поросята віком 2-4міс.	3,0	3,0	5,0
Поросята старші 4міс.	3,0	5,0	5,0

При застосуванні вакцини з лікувальною метою друге щеплення здійснюють через 5-7 діб після першого, а третє через 7-10 діб після другого щеплення. В таких випадках тяжко хворим тваринам дозволяється одночасно з вакциною застосовувати антибактеріальні препарати з врахуванням чутливості до них збудників колібактеріозу, набрякової хвороби, анаеробної ентеротоксемії.

Напружений імунітет у щеплених тварин з'являється через 2 тижні після другого щеплення і триває протягом 6 місяців. Вираженість та тривалість імунітету залежить від фізіологічного стану щеплених тварин.

В умовах ензоотичного спалаху набрякової хвороби поросят вакцину застосовують тричі в таких же дозах, але інтервал між щепленнями становить 3-5 діб.

В організмі щеплених тварин відбувається імунологічна перебудова про що свідчать показники гуморального і клітинного імунітету. Так, у щеплених тварин уже на 7-му добу після вакцинації достовірно зростають показники опсонофагоцитарної реакції. На 7-му добу після повторної імунізації виражені ознаки завершеності фагоцитозу, зростання протективної властивості сироватки крові як в реакції інгібіції росту мікроорганізмів, що входять до складу вакцини, так і на білих мишах. На 14-21 добу після другого щеплення титри специфічних аглютининів зростають в 4-6 разів. Напружений імунітет зберігається до 6 місяців.

Вакцина "Вельшікол" характеризується високою специфічною ефективністю і не має обмежень для застосування, забезпечує одночасне формування імунітету проти колібактеріозу (ешерихіозів),

набрякової хвороби і анаеробної ентеротоксемії тварин.

Вакцина "Вельшікол" має наступні переваги перед аналогами:

- містить розчинні і корпускулярні антигени вітчизняних епізоотичних штамів ешерихій і клостридій, які циркулюють на території держави і викликають колібактеріоз, набрякову хворобу і анаеробну ентеротоксемию у великої та дрібної рогатої худоби, свиней і часто перебігають у вигляді змішаної інфекції,

- засоби, які сприяють активації синтезу антитіл та зменшують негативний вплив препарату на щеплений організм, завдяки чому вакцину дозволяється застосовувати навіть ослабленим і хворим тваринам з лікувальною метою.

При застосуванні вакцини в період спалаху хвороби втрати тварин скорочуються в 3-6 разів.

Щеплення сприяє підвищенню відтворювальної функції самок, стійкості до захворювань, швидкому одужанню новонародженого молодняку. Щеплення тільних корів, кітних вівцематок, порісних свиноматок сприяє запобіганню абортів, мертворождень, агалакції, ендометритів, маститів та захворювань телят, ягнят, поросят раннього віку.

Протипоказання щодо застосування вакцини відсутні.

Джерела інформації:

1. Формолвакцина при колібактеріозу (ешерихіозу) телят, ягнят, поросят, полівалентна, ГОА. Ставропольська біофабрика, Російська Федерація //Ветеринарні імунобіологічні препарати: Довідник; Під ред. Ш. Вербицького, А.М. Головка. - К.: "Реферат", 2004. - С.88.

2. Вакцина проти колібактеріозу (ешерихіозу) телят, ягнят, поросят, полівалентна, ГОА, формол-

тіомерсалола //Ветеринарні імунобіологічні препарати: Довідник; Під ред. П.І.Вербицького, А.М.Головка. - К.: "Реферат", 2004. - С.78.

3. Вакцина проти ешеріхіозу тварин (Колі-ВАК К 88, К 99, 987 Р, F 41, ТЛ - і ТС-анатоксини) рідка. ФДУП "Армавірска біофабрика", Російська Федерація //Ветеринарні імунобіологічні препарати: Довідник; Під ред. П.І. Вербицького, А.М. Головка. - К.: "Реферат", 2004. - С.80.

4. Porcilis Coli (Порціліс Колі) - вакцина проти ешеріхіозного ентеротоксикозу поросят. Intervet Interanational B.V., Нідерланди //Ветеринарні імунобіологічні препарати: Довідник; Під ред. П.І.Вербицького, А.М.Головка. - К.: "Реферат", 2004. - С.117.

5. Патент №65816А Україна, МПК А61К39/08. Вакцина "Вельшисан" для профілактики токсикоінфекцій сільськогосподарських тварин, викликаних *Clostridium perfringens* / В.П.Риженко, В.В. Риженко, Л.І. Акименко; ІВМ УААН. - №2003055008; Заявлено 30.05.2003; Опубл.15.04.2004, Бюл.№4. - 4с.

6. Патент №2129441 Россия, МПК А61К39/116, А61К39/08, 39/108. Вакцина ассоциированная против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиоза поросят /Л.В. Кириллов, Ю.А. Малахов, М.К. Пирожков, Л.И. Сторожев, О.А. Тугаринов, В.В. Меньшенин, Л.В. Семенов, В.В. Сусский; №97120415/13; Заявл.10.12.97; Опубл.27.04.99, Бюл. №12. - 12с.