



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12937 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 39/116
A61K 39/08
A61K 39/112

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ВАКЦИНА "ВЕЛЬШІСАЛЬМ" АСОЦІЙОВАНА ІНАКТИВОВАНА КОНЦЕНТРОВАНА ПРОТИ АНАЕРОБНОЇ ЕНТЕРОТОКСЕМІЇ І САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ТВАРИН, ДИЗЕНТЕРІЇ ЯГНЯТ, НЕКРОТИЧНОГО ЕНТЕРИТУ ПОРОСЯТ

1

2

(21) u200506278

(22) 25.06.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Риженко Василь Петрович, Риженко Віктор Васильович

(73) ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК

(57) Вакцина асоційована інактивована концентрована проти анаеробної ентеротоксемії і сальмонельозу тварин, дизентерії ягнят, некротичного ентериту поросят, що містить розчинні і корпускулярні антигени *Salmonella typhi murium*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella dublin*, *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella typhi suis*, *Clostridium perfringens* типи A, B, C, D, інактивовану речовину формальдегід, сорбент і ад'ювант алюмінію гідроксид, імуномодулюючий компонент у вигляді екстрактів лікарських рослин і стабілізуючий антиоксидантний

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

а) набір розчинних і корпускулярних антигенів *Salmonella typhi murium*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella dublin*, *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella typhi suis*, *Clostridium perfringens*, типи A, B, C, D, в оптимальних співвідношеннях;

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

в) стабілізуючі компоненти з антиоксидантними властивостями, завдяки чому відсутня негативна дія препарату на щеплений організм і створена можливість його застосування навіть ослабленим і хворим тваринам;

г) формальдегід залишковий;

д) алюмінію гідроксид.

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

Вакцина не має аналогів.

Відомо вакцинний препарат [1] - концентрована формолвакцина проти ентеротоксемії поросят, одержану на основі виробничого штаму *Clostridium perfringens* типу C.

Недоліком цієї вакцини є низька імуногенна активність в зв'язку з втратою виробничим штамом токсигенності.

Вакцинний препарат [2] - асоційована вакцина проти анаеробної ентеротоксемії і ешерихізу поросят. Ця вакцина не містить антигенів сальмонел, а антигени *E.coli* представлені 7-ми штамми. Антигени збудників анаеробної ентеротоксемії представлені лише одним - *Cl. perfringens* тип C, в той час як це захворювання у тварин можуть викликати і *Cl. perfringens* інших типів: A, B, D, E, F.

Відома вакцина Вельшісан [3] проти анаеробної ентеротоксемії тварин, яка містить антигени 4-х типів *Cl. perfringens*, але вона не містить антигенів сальмонел.

Вакцина [4] проти сальмонельозу тварин містить анатоксини та комплекс адгезивних антигенів збудника сальмонельозу.

Недоліком препарату є те, що хворих тварин не вакцинують; телят вакцинують старших 20 днів; вакцину застосовують лише в господарствах неблагополучних на сальмонельоз тварин. Ця вакцина не містить антигенів *Clostridium perfringens* і не може бути застосованою одночасно з ними.

В основу корисної моделі поставлені наступні завдання:

- створення нової вакцини асоційованої інактивованої концентрованої, придатної для одночасного щеплення тварин проти анаеробної ентеротоксемії тварин, дизентерії ягнят, некротичного ентериту поросят і сальмонельозу тварин з вико-

(13) U

(11) 12937

(19) UA

ристанням суміші антигенів відселекціонованих інактивованих епізоотичних штамів сальмонел та клостридій, які циркулюють на території країни;

- 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.

1. Викладена мета досягається наступним шляхом:

- інактивацію клостридій (*Cl. perfringens* типи А, В, С, D) здійснюють у 2 етапи: перший раз вносять розчин формаліну з розрахунку 0,5%; через 6±2години - 0,2%.

В культури сальмонел формалін вносять двічі по 0,2% та 0,1-0,2% в залежності від накопичення бактеріальної маси. Культури витримують 5 діб при температурі 38±0,5°C, потім температуру в реакторах знижують до 25±3°C і витримують 5 діб, вирівнюють рН до 7,2±0,2;

- перед закінченням строку інактивації від анакультур відбирають проби, перевіряють їх на повноту інактивації контролем на відсутність росту мікроорганізмів і відсутність токсичності для білих мишей;

- в перевірених на повноту інактивації анакультурах знижують рН до 5,5-6 7-10% -вим розчином хлористоводневої кислоти, вносять 3%-вий стерильний розчин алюмінію гідроксиду з розрахунку 18±2% до об'єму анакультури клостридій і 10±2% до анакультури сальмонел. Сорбція здійснюється 36-48 годин;

- в залежності від активності культури та концентрації в ній мікробних клітин після сорбції декантують до 1/3 загального об'єму анакультур клостридій і сальмонел;

- в реактори або скляні балони з окремими анакультурами, вносять 1%-вий стерильний розчин агар-агару з розрахунку 0,05% сухої речовини і добре перемішують. Після цього в анакультуру вносять імуномодулюючі і стабілізуючі засоби. [Патент 65816 А Україна, 7 А61К39/08 - 2003055008; заявлено 30.05.2003; Опубл. 15.04.2004. Бюл. №4];

- приготовані анакультури клостридій і сальмонел змішують у відповідних пропорціях з врахуванням концентрації мікробних клітин;

- в залежності від спрямованості використання вакцини в окремих її серіях допускається змінювати співвідношення антигенів різних типів;

- в змішаних анакультурах мікроорганізмів, перевірених на стерильність, вирівнюють рН до 7,2-7,4, вносять 1%-вий розчин бриліантової зелені з розрахунку 0,02-0,04%.

2. Вакцина "Вельшісальм" асоційована інактивована концентрована проти анаеробної ентеротоксемії і сальмонельозу тварин, дизентерії ягнят, некротичного ентериту поросят містить розчинні і корпускулярні антигени від селекціонованих, інактивованих епізоотичних штамів мікроорганізмів:

Salmonella typhi suis [Патент 65818А 7 А61К39/112, 15.04.2004, Бюл. №4];

Salmonella enteritidis [Патент 65814А 7 А61К39/112, 15.04.2004, Бюл. №4];

Salmonella typhi murium [Патент 65819А 7 А61К39/112, 15.04.2004, Бюл. №4];

Salmonella dublin [Патент 65815А 7 А61К39/112, 15.04.2004, Бюл. №4];

Salmonella cholerae suis [штам "Запорізький 32", задепонований в ДНКІБШМ 30.04.03, реєстраційний номер наданий Депозитарієм – 143];

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

Clostridium perfringens тип В [Патент 67041А 7 А61К39/08, 15.06.2004, Бюл. №6];

Clostridium perfringens тип С [Патент 65104А 7 А61К39/08, 15.03.2004, Бюл. №3];

Clostridium perfringens тип D [Патент 66482А 7 А61К39/08, 17.05.2004, Бюл. № 5], інактивуючу речовину формальдегід, сорбент і ад'ювант алюмінію гідроксид, імуномодулюючий компонент у вигляді екстрактів лікарських рослин і стабілізуючий антитоксичний розчин в наступних співвідношеннях (%):

Антигени <i>Salmonella typhi</i> murium	10,0-20,0
Антигени <i>Salmonella enteritidis</i>	10,0-20,0
Антигени <i>Salmonella dublin</i>	10,0-15,0
Антигени <i>Salmonella cholerae</i> suis	10,0-15,0
Антигени <i>Salmonella typhi</i> suis	8,0-10,0
Антигени <i>Clostridium perfringens</i> тип А	10,0-15,0
Антигени <i>Clostridium perfringens</i> тип В	5,0-10,0
Антигени <i>Clostridium perfringens</i> тип С	10,0-15,0
Антигени <i>Clostridium perfringens</i> тип D	7,0-10,0
Ад'ювант (алюмінію гідроксид)	10,0±2,0
Формальдегід залишковий	0,02±0,3
Брильянтовий зелений	0,005
Імуномодулюючий засіб за спеціальним прописом	10±1,0

3. Вакцина "Вельшісальм" призначена для профілактичного щеплення великої та дрібної рогатої худоби, свиней у комплексі з загальними протиєпізоотологічними заходами, у відповідності до діючих інструкцій про заходи по боротьбі з анаеробною ентеротоксемією і сальмонельозом тварин, дизентерією ягнят, некротичним ентеритом поросят в неблагополучних, загрозливих і благополучних на ці захворювання господарствах.

Дозволяється щеплення слабких та хворих тварин. Вакцину вводять підшкірно або внутрішньом'язово у дозах відповідно до віку тварин та в залежності епізоотичного стану господарства. Щеплюють тварин двічі з інтервалом 2-3 тижні, а ревакцинацію здійснюють через 6 місяців одноразовим щепленням. При складній епізоотологічній ситуації ревакцинувати тварин рекомендується через кожні 3-4 місяці до поліпшення епізоотологічного стану в господарстві.

Вакцину застосовують у таких дозах:

Вид та вік тварин	Дози, см ³		
	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 - 3 міс.	2,0	3,0	5,0
Телята віком старші 3 міс.	3,0	5,0	5,0
Свиноматки перед заплідненням	5,0	10,0	10,0
Свиноматки за 30 і 15 днів до опоросу	5,0	10,0	10,0
Поросята віком 10 днів - 2 міс.	2,0	2,0	3,0
Поросята віком 2 - 4 міс.	3,0	3,0	5,0
Поросята старші 4 міс.	3,0	5,0	5,0
Вівці перед заплідненням	3,0	5,0	5,0
Вівці перед окотом за 30 і 15 днів	3,0	5,0	5,0
Ягнята 1-3 міс.	1,0	1,0	3,0
Ягнята старші 3 міс.	2,0	2,0	3,0

При застосуванні вакцини з лікувальною метою друге щеплення здійснюють через 5-7 днів після першого, а третє - через 7-10 днів після другого щеплення. В таких випадках для окремих тварин дозволяється одночасно з вакциною застосовувати антибактеріальні препарати з врахуванням чутливості до них збудників хвороб.

Напружений імунітет у щеплених тварин з'являється через 2 тижні після другого щеплення і триває протягом 6 місяців. Вираженість та тривалість імунітету залежать від фізіологічного стану щеплених тварин. 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 опсонно-фагоцитарної реакції. На 7-му добу після повторної імунізації виражені ознаки завершеності фагоцитозу, зростання проєктивної 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 "Вельшісальм" характеризується високою специфічною ефективністю і не має обмежень для застосування, забезпечує одночасне формування імунітету проти анаеробної ентеротоксемії і сальмонельозу тварин, дизентерії ягнят, некротичного ентериту поросят.

Вакцина "Вельшісальм" не має аналогів і має наступні переваги перед близькими до аналогів:

- вакцина містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих інактивних епізоотичних штамів роду *Salmonella* та роду *Clostridium*, які циркулюють на території держави;

- містить суміш бактеріальних антигенів і ана毒素ів сальмонел і клостридій, збудників анаеробної ентеротоксемії і сальмонельозу тварин, завдяки чому в організмі щеплених тварин формується антибактеріальний і антитоксичний імунітет проти анаеробної ентеротоксемії і сальмонельозу тварин, дизентерії ягнят, некротичного ентериту поросят;

- наявність у вакцині імуномодуючих засобів сприяє активності синтезу антитіл та зменшує не-

гативний вплив препарату на щеплений організм, завдяки чому її дозволяється застосовувати навіть ослабленим і хворим тваринам з лікувальною метою;

- вакцину дозволяється використовувати в господарствах благополучних, загрозливих і неблагополучних на анаеробну ентеротоксемію і сальмонельоз тварин, дизентерію ягнят;

- ці інфекційні хвороби широко розповсюджені у вигляді змішаної інфекції, в результаті чого моновакцини (проти кожної із них) не дають бажаного результату;

- використання асоційованої вакцини в 3-4 рази знижує затрати праці, кількість ін'єкцій і строки формування імунітету проти декількох інфекцій в порівнянні з щепленням моновакцинами.

При застосуванні в період спалаху хвороби втрати тварин скорочуються в 2-5 разів.

Щеплення сприяє підвищенню відтворювальної функції самок, стійкості до захворювань, життєздатності новонародженого молодняку, швидкому одужанню тяжко хворих тварин, збереженості молодняку.

Протипоказання щодо застосування вакцини відсутні.

Джерела інформації:

1. RU 2043771 С., 20.09.95. Каган Ф.И., Соломатин В.И. Профилактика анаэробной энтеротоксемии поросят // Ветеринария. - 1971. - № 6. - С. 53-55.

2. RU 2129441 С., 27.04.99. Бюл. № 12. Кириллов Л.В., Малахов Ю.А., Пирожков М.К., Сторожев Л.И., Тугаринов О.А., Меньпенин В.В., Семенов Л.В., Сусский Е.В. Вакцина, ассоциированная против анаэробной энтеротоксемии и эшерихиоза поросят.

3. Патент 65816А Україна, 7 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. - 4 с.

4. Вакцина проти сальмонельозу тварин, інактивована субодична (вакцина СПС) // Ветеринарні імунобіологічні препарати: Довідник / Під ред. Вербицького, А.М.Головка. - А.М.К.: "Реферат", 2004. - С.80.

