



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1801213

(22) 04.07.2018

(46) Бюл. 164, 2020

(71) Институт проблем биологической безопасности Академии сельскохозяйственных наук Таджикистана (TJ)

(72) Амирбеков М. (TJ); Турдиев Ш.А. (TJ); Аноятбеков М. (TJ); Муминов А. (TJ); Махмудов А.Х. (TJ); Абдуқосими А. (TJ); Манучехри А. (TJ); Исмаилов И.А. (TJ)

(73) Институт проблем биологической безопасности Академии сельскохозяйственных наук Таджикистана (TJ)

(54) **ПОЛИВАЛЕНТНАЯ
КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ ГИДРО-
ОКИСЬАЛЮМИНИЕВАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ
КЛАСТРИДИОЗА ОВЕЦ**

(56) 1. Инструкция по применению вакцины против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отёка овец и дизентерии ягнят инактивированная, ФКП «Ставропольской биофабрики» г. Ставрополь, Ставропольский край, Российская Федерация.

2. Инструкция по применению концентрированной поливалентной гидроокисьалюминиевой вакцины против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отёка овец и дизентерии

ягнят. ООО «Агровет», 109472, г. Москва, ул. Ташкентская дом. 34, корп. 5.

З. Р. А. Кадымов, В. А. Седов Инфекционные болезни овец, Москва, Агропромиздат, 1987, 302с.

(57) Изобретение относится к области ветеринарии и может быть использовано для специфической профилактики браздота овец.

Целью изобретения является повышение иммуногенных свойств вакцины с использованием местных штаммов, циркулирующих на территории Республики Таджикистан.

Поставленная цель достигается поливалентной концентрированной гидроокисьалюминиевой вакциной против кластридиоза овец, содержащей штамм *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens*, формалин и гидроокисьалюминия которые являются основными возбудителями браздота овец [3].

Поливалентная концентрированная гидроокисьалюминиевая вакцина против кластридиоза овец, содержащий штамм *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens*, формалин и гидроокисьалюминия при следующем соотношении компонентов, мас. %:

штамм - <i>Clostridium septicum</i>	- 28-30
штамм - <i>Clostridium oedematiens</i>	- 6-28
штамм - <i>Clostridium sordellii</i>	- 24-26
- формалин	- 0,6-0,8
- гидроокисьалюминия (3%)	- 14,4-15,2

Изобретения относятся к области ветеринарии и может быть использовано для специфической профилактики браздота овец.

Известен способ профилактики браздота овец включающий введение поливалентной «Вакцины против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят» [1].

Вакцина состоит из культур токсигенных производственных штаммов: *Clostridium perfringens* типов В, *Clostridium oedematiens* типов Д, *Clostridium septicum*, инаktivированных формалином (в концентрации 0,1%) и адьюванта – гидроокиси алюминия в концентрации 15–18%. Вакцина вызывает формирование иммунитета против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят через 10–12 дней после повторного введения.

Защитный эффект (иммунитет) у вакцинированных овец к данным инфекциям сохраняется до 5 месяцев. В стационарно-неблагополучных хозяйствах рекомендуется ревакцинировать животных через каждые 3 месяца, что значительно повышает материальные и трудовые затраты.

Недостаток этой вакцины является непродолжительный иммунный ответ и многократная вакцинация животных. В стационарно – неблагополучных хозяйствах овец ревакцинируют каждые 3 месяца, что практически невозможно в условиях отгонного введения овцеводства. Вместе с тем израсходуется огромные материальные и трудовые затраты на проведения профилактических мероприятий.

Наиболее близким к заявленному техническому результату является вакцина, разработанная в ООО «Агровет» Российской Федерации «Концентрированная поливалентная гидроокисьалюминиевая вакцина против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят».

Вакцина состоит из культур вакцинных штаммов *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium perfringens* типов В, С и Д [2].

Указанная вакцина вызывает формирование иммунного ответа (защитного ответа) у овец к возбудителям браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят через 10 – 12 дней после двукратного введения, продолжительностью 4–5 месяцев [2].

Целью изобретения является повышение иммуногенных свойств вакцины с использованием местных штаммов, циркулирующих на территории Республики Таджикистан.

Поставленная цель достигается поливалентной концентрированной гидроокисьалюминиевой вакциной против кластридиоза овец, содержащей штамм *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens*, формалин и гидроокисалюминий которые являются основными возбудителями браздота овец [3].

Поливалентная концентрированная гидроокисьалюминиевая вакцина против кластридиоза овец, содержащий штамм *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens*, формалин и гидроокисалюминия при следующем соотношении компонентов, мас. %:

штамм <i>Clostridium septicum</i>	-28-30
штамм <i>Clostridium oedematiens</i>	- 26-28
штамм <i>Clostridium sordellii</i>	- 24-26
- формалин	- 0,6-0,8
- гидроокисалюминия (3%)	- 14,4-15,2

Каждый из штаммов засевают отдельно в бутылки с казеинно – дрожжевой или мясо – казеиновой средой.

Перед засевом культур, в среду добавляют 40%-ный раствор стерильной глюкозы из расчета конечного содержания 0,5% сухого вещества. Засев производят в глубину питательной среды с температурой 38–39°C из расчета 40–50 мл культуры на один литр среды.

Засеянные в отдельности культуры: *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens* и *Clostridium sordellii* выращивают в термостате при температуре 37 – 38°C в течении 36 – 48 часов. После этого их проверяют на чистоту роста путем высевов на МПА (мясопептонный агар), МПБ (мясопептонный бульон) и МППБ (мясопептонный печеночный бульон) под вазелиновым маслом, а также путем микроскопии мазков. При наличии типичной морфологии культур производят засев питательной среды в реакторы. Для каждой культуры (штамма) используют отдельный реактор.

Момент окончания роста совпадает с прекращением газообразования и спаданием пены. В выращенных культурах: *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens* и *Clostridium sordellii* устанавливают pH (7,0 – 7,2) и добавляют формалин в количестве 0,8% (0,6% в первый день и 0,2% во второй).

По истечении 3 – 5 суток формализированную культуру проверяют на чистоту, стерильность и остаточную токсичность, путем посева на МПА, МПБ, МППБ и заражают белых мышей массой 16 – 18г. Наблюдение за посевами и животными ведут в течение 3 суток, в течение которых посевы должны оставаться стерильными, а все животные живыми. После окончания обезвреживания проводят определение количества полученного антигена в 1 мл анатоксина путем постановки реакции антитоксинсвязывания.

После получения результатов определения количества антигена в 1 мл анатоксинов в реакторах с формол – культурой устанавливают pH (5,0 – 5,5) и добавляют 3%-ный стерильный раствор гидрата окиси алюминия в количестве 15%. После чего тщательно перемешивают и оставляют при температуре 18 – 20°C в течение 3 – 5 суток до просветления надосадочной жидкости.

После просветления надосадочной жидкости и достижения полной сорбции антигена анатоксины гидроокисьалюминия концентрируют путем удаления надосадочной жидкости из расчета ½ первоначального объема.

Для составления серии поливалентного анатоксина *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens* и *Clostridium sordellii* смешивают в равных объемах.

К полученной в реакторе смеси анатоксинов при постоянном перемешивании добавляют 10% - ный раствор карболовой кислоты из расчета конечного

содержания ее в препарате 0,3%. После этого раствором едкого натра pH полианатоксина доводят до 7,0–7,2, препарат тщательно перемешивают и расфасовывают.

Пример 1. Безвредность опытной серии вакцины проверяли на базе Национального центра ветеринарной диагностики СГВН на 3 овцах. Вакцину первоначально вводили внутримышечно в дозе 2–3 мл. Ревакцинацию проводили через 15 дней после вакцинации. У вакцинированных животных отвечали кратковременное повышение температуры тела, других отклонений от физиологической нормы не отмечали. (Табл.1,2).

При применении опытной серии вакцины в соответствии с инструкцией побочных явлений и осложнений не отмечали.

Пример 2. Эффективность поливалентной концентрированной вакцины против браздота овец изучали в неблагополучных хозяйствах по этой болезни. Животных разделяли на две группы:

Первая группа 200 голов овец различных возрастных групп вакцинировали экспериментальной серией вакцины Института проблем биологической безопасности ТАСХН (дата изготовления 21.04.2017г. экспериментальной серии, срок годности 12 месяцев) в дозе 3 мл внутримышечно в область внутренней поверхности бедра. На 14 день после иммунизации проводили ревакцинацию в дозе 3 мл внутримышечно в область внутренней поверхности бедра.

Вторая группа 600 голов овец различных возрастных групп вакцинировали вакциной «Тетратокс» против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят производства Ставропольской биофабрики Российской Федерации (серия №2, дата изготовления 12. 2016г., срок годности 12 месяцев). Подопытных животных вакцинировали согласно инструкции. Вакцину вводили взрослым животным по 2 мл и ревакцинировали через 20 дней в дозе 3 мл внутримышечно.

У животных первой и второй группы повышение температуры тела на 0,5–1,5°C отмечали на 2–3 сутки после вакцинации (Табл. 3,4). Других отклонений от физиологической нормы у вакцинированных овец первой и второй группы не наблюдались.

За подопытных и контрольных групп вели клинико– эпизоотологические наблюдения в течение 11 месяцев. На 10 месяце после иммунизации (16–19 февраля 2018г.) из первой группы заболело–2 головы (0,7%), а из второй группы 6 голов, что составляет - 1%.

При бактериологическом исследовании патологического материала из павших и вынужденно убитых овец был выделен возбудитель браздота (*Clostridium septicum*) овец.

Суммируя результаты экспериментального опыта можно сделать заключение, что «Поливалентная концентрированная вакцина против браздота овец» изготовленная нами из местных штаммов является безвредным, иммуногенным препаратом и надежно предохраняет овец от

заражения в производственных условиях в течение 10 месяцев.

Пример 3.

В неблагополучной по браздоту овец отаре на 80 голов, в том числе 27 ягнят 3–6 месячного возраста, изучена эффективность поливалентной концентрированной гидроокисьалюминиевой вакцины против браздота овец (экспериментальной серии от 21.04.2017г.). В этом от браздота овец с 19.05.2017г. по 22.05.2017г. пало 3 головы. На 2 день после инфекции (24.05.2017г.) ягнят 3 – 6 месячного возраста вакцинировали в дозе 2 мл, овцам старших возрастных групп вакцину вводили в дозе 3 мл внутримышечно в область внутренней поверхности бедра.

Повторную иммунизацию (ревакцинацию) проводили через 14 дней после первой вакцинации. На 2 – 3 сутки после вакцинации, у овец отмечали кратковременное повышение температуры тела (40 – 40,5°C). Каких-либо других клинических признаков у вакцинированных животных не наблюдали. После иммунизации в течение года случаев заболевания и падежа среди вакцинированных животных не наблюдали (акт апробации прилагается).

Таким образом, введение экспериментальной вакцины вызывает у овец и ягнят клинически незаметную или слабую поствакцинальную реакцию и не отражается на их общем состоянии.

Пример 4. В производственных условиях вакцина была испытана на 210 голов овец различных возрастных групп (владелец животных Кавраков Х. Дж. Султонобод, район Рудаки). В этом отаре от браздота пало и вынужденно убито до иммунизации 6 голов, что составляет 2,8%. На основании экспертного заключения Национального центра ветеринарной диагностики 25 декабря 2017г. установлено браздот овец. В этой отаре проведена поголовная вакцинация и ревакцинация животных, концентрированной поливалентной гидроокисьалюминиевой вакциной против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят производства ФКП «Арзамирская биофабрика» Российской Федерации (серия № 6, дата изготовления 04.2017г., срок годности 12 месяцев).

После вакцинации с использованием выше указанной вакцины до 25 января 2018г. От браздота пало и вынужденно убито 8 голов.

Таким образом, концентрированная поливалентная гидроокисьалюминиевая вакцина против браздота, инфекционной энтеротоксемии, злокачественного отека овец и дизентерии ягнят недостаточно предохраняет овец от браздота. В этой связи по просьбе владельца животных нами 26 января 2018г. была проведена вакцинация против браздота овец с использованием опытной серии концентрированной гидроокисьалюминиевой формолвакциной против клостридиозов овец производства «Института проблем биологической безопасности» ТАСХН.

В день вакцинации от браздота пало и вынужденно убито 4 головы овец.

За вакцинированными животными устанавливали наблюдение в течение 10 дней, в это время не проводили перегон и перегруппировку животных.

Клинические наблюдения за подопытными животными показали, что вакцинированные животные реагировали кратковременными повышением температуры тела без проявления других клинических признаков браздзота овец. После иммунизации на второй день прекратилось падеж и вынужденный убой овец от браздзота.

Данные апробации вакцины свидетельствуют об ее безвредности и иммуногенности. Данная вакцина готовится из местных штаммов клостридиозов овец, который хранятся в коллекции Центра национальной

коллекции патогенных микроорганизмов Института проблем биологической безопасности ТАСХН.

Предложенная вакцина, изготовленная из местных штаммов вышеуказанным способом, по сравнению с известными имеет следующие преимущества:

- вакцина слабореактогенно;
- обеспечивает напряженный иммунитет против браздзота овец в течение 10 месяцев;
- снижается материальные и трудовые затраты;
- повышается производительность труда;
- сокращаются сроки прививок;

Вакцина найдет применение в овцеводческих хозяйствах Республики Таджикистан и сопредельных государствах.

Показатели температуры тела овец до и после вакцинации.

Табл. 1

инв. №	26.04.17	27.04.17		28.04.17		29.04.17		30.04.17		01.05.17		02.05.17	
	до вакцинации	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
23679	39,1	39,5	39,2	39,4	39,2	39,0	39,5	39,0	39,5	38,9	39,3	39,3	39,3
36051	39,9	39,3	39,2	38,8	39,4	39,5	39,7	39,2	39,5	39,1	39,3	39,1	39,3
47169	39,9	41,0	39,7	39,5	39,8	39,7	39,0	40,4	39,0	40,0	40,3	40,2	39,0
Средняя температура		39,9	39,4	39,2	39,4	39,4	39,4	39,5	39,3	39,3	39,6	39,5	39,2

Показатели температуры тела овец после ревакцинации

Табл. 2

инв. №	12.05.17		13.05.17		14.05.17		15.05.17		16.05.17		17.05.17	
	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
23679	39,0	39,5	39,0	39,2	39,1	39,3	39,0	39,0	39,0	39,3	38,9	39,1
36051	39,5	39,7	39,3	39,0	39,1	39,2	38,8	39,0	39,5	39,2	39,0	39,0
47169	40,4	39,0	40,0	39,0	39,9	39,5	40,2	40,0	40,4	39,5	39,8	39,2
Средняя температура		39,6	39,4	39,4	39,0	39,3	39,3	39,3	39,6	39,3	39,2	39,1

Температура тела овец до и после вакцинации

Табл. 3

Группа	инв. №	до вакцинации	2		3		4		5	
		утро	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
I	3600	38,5	40,0	40,5	40,2	40,4	39,2	40,0	38,8	39,4
	2	39,0	40,5	40,8	40,5	40,0	39,0	38,6	39,2	40,0
	3	38,6	40,1	40,5	40,1	40,0	38,6	38,8	39,4	39,0
	4	39,0	40,6	40,4	40,6	40,2	39,0	39,6	38,8	39,1
	5	39,2	40,5	40,8	39,5	40,0	38,8	39,1	39,2	40,0
Средняя температура		38,8	40,3	40,6	40,1	40,1	38,9	39,2	39,1	39,5
II	1	39,1	40,1	40,6	40,0	40,4	39,1	39,4	39,0	39,5
	2	39,5	40,5	40,8	40,5	40,0	39,2	39,5	39,1	39,6
	3	38,8	39,6	40,2	40,2	40,6	38,8	39,4	38,8	38,9
	4	39,2	39,9	39,6	39,6	39,0	38,8	39,2	39,2	39,0
	5	38,8	40,2	40,4	39,9	40,2	38,6	39,4	39,0	38,8
Средняя температура		39,1	40,1	40,3	40,1	40,0	38,9	39,4	39,1	39,2

Температура тела овец после ревакцинации

Табл. 4

Группа	инв. №	Ревакцинация	до вакцинации	2		3		4		5	
			утро	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
I	3600	14 день	39,2	38,8	39,5	40,1	40,0	39,4	39,2	39,2	39,0
	2		38,6	38,9	40,2	40,2	40,5	38,7	39,5	38,8	39,2
	3		39,0	39,4	40,4	39,9	40,0	39,4	39,6	38,8	38,6
	4		39,4	39,5	39,9	39,4	39,6	38,6	38,8	39,2	39,4
	5		38,8	39,4	40,4	40,2	40,6	38,8	39,4	39,0	38,8
Средняя температура			39,0	39,2	40,1	39,9	40,1	39,0	39,3	39,0	39,0
II	1	20 день	39,5	39,6	40,1	40,0	40,1	39,9	40,0	39,2	39,5
	2		39,2	39,2	39,0	39,2	39,9	38,7	39,2	39,0	38,8
	3		38,8	39,0	38,8	39,6	40,4	38,7	39,0	39,2	39,4
	4		39,0	39,4	39,9	39,5	40,1	39,2	39,5	38,8	39,2
	5		39,2	39,5	40,1	40,2	40,0	38,7	38,8	39,0	39,6
Средняя температура			39,1	39,3	39,6	39,7	40,1	39,1	39,3	39,0	39,3

Формула изобретения

Поливалентная концентрированная гидроокисьюалюминиевая вакцина против кластридиоза овец, содержащая штаммы *Clostridium septicum*, *Clostridium oedematiens*, формалин и гидроокисьюалюминия **отличающаяся тем, что** дополнительно содержит штамм *Clostridium sordellii* при следующем соотношении компонентов, мас. %:

штамм <i>Clostridium septicum</i>	-28-30
штамм <i>Clostridium oedematiens</i>	- 26-28
штамм <i>Clostridium sordellii</i>	- 24-26
- формалин	- 0,6-0,8
- гидроокисьюалюминия (3%)	- 14,4-15,2

Компьютерный набор: Ризоева С.Р.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		