

МАЗИГУЛА Т.М., мол. наук. співробітник, здобувач  
Науковий керівник – РИЖЕНКО В.П., д-р вет. наук, професор, чл.-кор. НААН  
Інститут ветеринарної медицини НААН України

## ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОДНОЧАСНОЇ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ПЕРФРІНГІОЗІВ ТА ЕШЕРИХІОЗІВ ТВАРИН

У статті висвітлені обґрунтування щодо можливості конструювання асоційованої вакцини для створення напруженості імунітету одночасно проти ряду захворювань – анаеробної дизентерії молодняка, інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії, набрякової хвороби у свиней. Науковцями лабораторії розроблена технологія виробництва вакцини “Вельшіколісан”. Виготовлено та експериментально доведено переваги розробленої вакцини “Вельшіколісан” щодо її аналогу – вакцини “Вельшікол”. Проведені дослідження кількох дослідних зразків вакцин “Вельшікол” та “Вельшісан”.

**Ключові слова:** анаеробна дизентерія молодняка, інфекційна ентеротоксемія, набрякова хвороба, колібактеріоз, вакцина, ефективність.

**Постановка проблеми.** Інфекційні захворювання кластридального і ешерихіозного походження поширені в усьому світі, супроводжуються коротким гострим перебігом і високими показниками смертності, особливо серед новонароджених, та наносять значні економічні збитки, тому проблема розробки профілактичних засобів кластридіозів та ешерихіозів є актуальною на сьогодні.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** За останні роки у зв’язку з погіршенням стану екологічного середовища та соціально-економічних умов на значній території України відмічається помітне зниження природної резистентності організму у тварин, зростає їх захворюваність, особливо інфекціями за участю анаеробних мікроорганізмів [1–4].

Анаеробна дизентерія молодняка, інфекційна ентеротоксемія, набрякова хвороба, коліентеротоксемія, колібактеріоз тварин належать до факторних хвороб, у виникненні яких особливу роль відіграють низька резистентність організму, порушення умов утримання і годівлі та генетичні фактори. Збудники цих хвороб (*Clostridium perfringens* та *Escherichia coli*) постійно перебувають в організмі тварин та тривалий час зберігаються у довкіллі [5].

Інфекційна (анаеробна) ентеротоксемія має широке поширення в США, Канаді, Перу, Аргентині, Великобританії, ПАР, Німеччині, Румунії, Болгарії, Югославії, Греції, Туреччині, Австралії та інших країнах із розвинутим скотарством, вівчарством, свинарством. Ця хвороба реєструється майже в усіх країнах СНД і наносить значні економічні збитки [1, 6–9].

Анаеробна (кластридальна) дизентерія молодняка тварин – гостра токсикоінфекційна хвороба переважно новонародженого молодняка, яка характеризується інтоксикацією організму, геморагічно-некротичним запаленням кишечника, проносом.

Збудником анаеробної дизентерії (ентеротоксемії) у поросят є *Cl. perfringens* типу А, В, і С. *Cl. perfringens* типів С і F є збудниками некротичного ентериту поросят, людей та хутрових звірів. Захворювання характеризується високою смертністю ( гине до 100 % тварин, особливо в перші дні життя). Питання специфічного захисту свиней від перфрінгіозів та ешерихіозів постійно знаходиться в центрі уваги вчених, результатом чого стала поява на ринку асоційованих вакцин проти цих захворювань. Нами була успішно апробована в складних епізоотичних умовах на Херсонщині асоційована інактивована вакцина “Вельшікол”, яка знайшла застосування і в інших господарствах. Після аналізу ефективності застосування вакцини “Вельшікол” виникла потреба в її удосконаленні [10–13].

Колібактеріоз, особливо коліентеротоксемія тварин, є однією з найпоширеніших інфекційних захворювань. Незважаючи на наявність широкого арсеналу вакцин, проблема ешерихіозів на сьогодні є актуальною.

Вирішенню цих питань були присвячені кілька років науково-дослідної роботи колективу лабораторії анаеробних інфекцій.

**Метою та завданням** досліджень було обґрунтування можливості створення нової інактивованої асоційованої вакцини для одночасної профілактики анаеробної дизентерії молодняка, інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії, набрякової хвороби (коліентеротоксемії) та колібактеріозу тварин.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконані в умовах лабораторії анаеробних інфекцій ІВМ НААН. Апробація вакцин здійснювалась на базі дослідних господарств України: ТОВ «Устя» Вінницької обл., ПФ «Гетерів» Житомирської обл., корпорації УкрАгроТех Черкаської обл., ПАФ «Україна» Полтавської обл., ДПДГ «Агрономія» Миколаївської обл., ДПДГ «Каховське» Херсонської обл. та ін.

Із біологічного матеріалу нами було виділено збудники *Cl. perfringens*, *E.coli* та деякі інші патогени. Після вивчення біологічних властивостей патогенів, умов культивування та інактивації збудників були виготовлені дослідні зразки асоційованої вакцини “Вельшіколісан”: на стерильність (ДСТУ 4483:2005); нешкідливість (ДСТУ 46.024-2002); залишкову кількість інактивантів – формальдегіду (згідно з Державною фармакопеею України, вип. 1, 2001); повноту інактивації (ДСТУ 4483:2005); антигенну активність та концентрацію водневих іонів (рН).

Для контролю вакцини в лабораторних умовах використовували білих мишей із масою тіла 20,0±0,5 г (n=140), мурчаків – 350,0±20,8 г (n=3) та кролів масою тіла 2,0±0,5 кг (n=3). У виробничих умовах на базі господарств вакциновано понад 40 тис. голів свиней. Одержані результати досліджень були піддані статистичній обробці.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Упродовж 2010–2012 рр. за здійснення епізоотологічного моніторингу інфекційної захворюваності великої рогатої худоби і свиней з обстеженням окремих господарств, відбором біологічного матеріалу, проведенням бактеріологічних досліджень було визначено найпоширеніші асоціації збудників (табл. 1).

У статті відображені результати досліджень 55 зразків біологічного матеріалу, в т. ч. з них 20 – від свиней. Виділено 19 патогенних культур збудників, найчастіше зустрічались асоціації *Cl. perfringens* та *E. coli*. Лише у деяких випадках захворювання ускладнювалось іншими патогенами.

Таблиця 1 – Найпоширеніші асоціації збудників бактеріозів свиней

№ п/п	Назва господарства	Асоціації збудників, виділених із біоматеріалу від тварин
1.	Донецька обл. ТОВ «Рассвет»	<i>Cl.perfringens, E.coli, Staph. aureus, Act. pleuropneumoniae</i>
2.	ПСП «Ліга» Кіровоградської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Staph. aureus, Act. pleuropneumoniae</i>
3.	ПСП «Чапаєва» Кіровоградської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Staph. aureus</i>
4.	ТОВ «ЧМК» “Черкаська м’ясна компанія” Черкаської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli</i>
5.	ДПДГ «Каховське» Херсонської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Staph. aureus, Ps. aeruginosa</i>
6.	ПГ «Магелан» Житомирської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Staph. aureus</i>
7.	ЧМК «Мар’янівський» Черкаської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Ps. aeruginosa</i>
8.	ВАТ «Калитянський» Київської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli</i>
9.	САТ «Бершадське» Вінницької обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Act. parasuis</i>
10.	ДП «Артеміда» Вінницької обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Pasteurella multocida</i>
11.	ПА «Агроінвест» Полтавської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli</i>
12.	ЗАТ ПЗ «Агрорегіон» Київської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Act. parasuis</i>
13.	ТОВ «Устянське» Вінницької обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Ps. aeruginosa</i>
14.	ФГ «Бастіон» Хмельницької обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli, Act. pleuropneumoniae</i>
15.	ПФ «Тетерів» Житомирської обл.	<i>Cl.perfringens, E.coli</i>
16.	КСП «Слобожанський» Харківська обл.	<i>Cl.perfringens</i>

За результатами бактеріологічних досліджень в більшості випадків було діагностовано кишковий клостридіоз, ускладнений ешерихіозом. З метою захисту тварин від асоційованих клостридіозів доцільно щеплювати тварин проти згаданої інфекції.

За розробки технології виготовлення вакцини «Вельшіколісан» відпрацьовано етапи: здійснення поглибленої поетапної інактивації культур виробничих штамів клостридій і ешерихій; підтримування в анакультурах рН 7,2±0,2 протягом усього періоду інактивації; постійного перемішування анакультур протягом терміну інактивації з відбором проб для контролю повноти інактивації; сорбція антигенів та концентрація анакультур.

Вирощені та інактивовані анакультури ешерихій і клостридій змішують у певних пропорціях, вирівнюють рН до 7,2–7,4, вносять стабілізуючі та імуномодулюючі засоби, перемішують і відбирають проби для технологічного контролю вакцинного препарату. Заключним етапом виготовлення вакцини було фасування та державний контроль якості препарату.

Вакцина “Вельшіколісан” асоційована інактивована концентрована проти анаеробної дизентерії молодняка, інфекційної ентеротоксемії, набрякової хвороби, колибактеріозу, містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих, інактивованих епізоотичних штамів мікро-організмів: *Cl. perfringens* типів А, В, С, D, штамів *E. coli*, формальдегід, сорбент і ад’ювант алюмінію гідроксиду, імуномодулюючий та стабілізуючий антиоксидантний засіб на основі екстрактів лікарських рослин та компонентів природного походження.

В умовах ензоотичного спалаху набрякової хвороби поросят вакцину слід застосовувати тричі у рекомендованих дозах. У разі застосування вакцини з лікувальною метою повторне щеплення

здійснюють через 5–7 діб після першого, а третє – через 7–10 діб після повторного. В окремих випадках тяжко хворим тваринам дозволяється одночасно з вакциною застосовувати антибактеріальні препарати з урахуванням антибактеріальної чутливості до них клостридій та ешерихій.

Для вивчення активності імуногенезу після проведених щеплень нами вивчено гематологічні та імунологічні показники. Про імунобіологічну перебудову в організмі щеплених тварин свідчать показники клітинного і гуморального імунітету. Так, у щеплених тварин уже на 7-му добу після вакцинації достовірно зростають показники опсоно-фагоцитарної реакції – активність фагоцитозу, фагоцитарний індекс, фагоцитарне число. На 14–21 добу після другого щеплення титри специфічних аглютининів до *Cl. perfringens* типів А, В, С, D та штамів *E. coli* зростали у 4–6 разів. Напружений імунітет зберігається до 5–6 місяців, залежно від фізіологічного стану щеплених тварин.

Вакцина “Вельшіколісан” характеризується високою специфічною ефективністю, не має обмежень для застосування, забезпечує одночасне формування імунітету проти анаеробної дизентерії молодняку, інфекційної ентеротоксемії, набрякової хвороби та колібактеріозу тварин.

Щеплення згаданою вакциною підвищує стійкість до захворювань та збереженість новонародженого молодняку. Протипоказання щодо застосування вакцини відсутні.

Експериментальні зразки вакцини “Вельшіколісан” у кількості 6,6 тис. доз у 2012 р. були використані для щеплення свиней у Черкаській (УкрАгроТех) та у Херсонській областях (ДПДГ «Каховське»). Одержані результати випробування згаданої вакцини свідчать про доцільність широкого її застосування.

**Висновки.** 1. Уперше в Україні розроблена асоційована вакцина для профілактики анаеробної дизентерії молодняку, інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії, набрякової хвороби, колібактеріозу тварин – “Вельшіколісан”.

2. Вакцина містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих інактивованих епізоотичних штамів мікроорганізмів *Cl. perfringens* типів А, В, С, D та *E. coli*, які циркулюють на території України. За антигенним складом вакцина має значні переваги проти раніше розробленої вакцини “Вельшікол”.

3. Вакцина містить засоби, які активують синтез антитіл, зменшують негативний вплив вакцинного препарату на організм тварин, підвищують показники природного захисту, завдяки чому її рекомендовано застосовувати ослабленим та хворим тваринам з лікувальною метою. За застосування вакцини у період спалаху хвороби смертність тварин скорочується від 3 до 6 разів.

4. Щеплення тварин вакциною “Вельшіколісан” сприяє підвищенню відтворювальної функції самок, стійкості до захворювань, швидкому одужанню хворих тварин, скороченню витрат на лікування та догляд за хворими, чим надалі сприяють підвищенню ефективності галузі.

**Пропозиції та перспективи подальших досліджень.** Існує необхідність подальшого поглибленого вивчення вакцини «Вельшіколісан», зокрема з питань імунобіологічної перебудови в організмі щепленої худоби, активності імуногенезу; розробки нових і удосконалення існуючих засобів їх профілактики.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Факторні хвороби сільськогосподарських тварин / В.П. Литвин, Л.В. Олійник, Л.Є. Корнієнко, Б.М. Ярчук, О.Б. Домбровський, Л.М. Корнієнко; За ред. В.П. Литвина, Л.Є. Корнієнка. – К.: Аграрна наука, 2002. – С. 44–73.
2. Мазигула Т.М. Експериментальне обґрунтування вакцинопрофілактики перфрінгіозів і ешерихіозів свиней / Т.М. Мазигула // Ветеринарна біотехнологія. – Бюлетень. – № 20 – 2012. – С. 98–106.
3. Риженко В.П. Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки нових вакцин / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук [та ін.] // Ветеринарна біотехнологія. – Бюлетень №13 (1). – 2008. – С. 51–62.
4. Mendes N.F. Technical aspect of the rosette test used to defect human complement receptor (B) and sheep erythrocyte binding (+) lymphocytes / N.F. Mendes, M.E.A. Tolnai, V.P.A. Silveira et al. // J. Immunol. – № 3. – 1973. – P. 860–867.
5. Гриценко В.А., Экологические и медицинские аспекты симбиоза *Escherichia coli* и человека / В.А. Гриценко, О.В. Бухарин // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунологии. – 2000. – № 3. – С. 92–99.
6. Verhagen J.M. Energy metabolism and immune function // Current topics in veterinary medicine and animal science. – 1987. – Vol. 44. – P. 291–303.
7. Коломыцев А.А. Диагностика отечной болезни свиней / А.А. Коломыцев, Н.А. Яременко, К.Т. Валегова // Ветеринарная газета. – 2001. – № 16 (209). – С. 3.
8. Риженко В.П. Розробка та удосконалення засобів профілактики анаеробних інфекцій / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, С.А. Дементьева, В.В. Риженко, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, С.М. Белік, О.М. Жовнір, О.В. Рудой, Н.А. Теплюк, Л.С. Мілько, П.П. Каменчук, М.С. Ющенко, Т.М. Мазигула // X Міжнародна конференція. Тези доповідей. Ветеринарна медицина та якість і безпека продукції тваринництва. – 2011. – С. 254–255.
9. Aggarwal V.B. Tumor necrosis factors: Developments during the last decade / V.B. Aggarwal, K.K. Natarajan // Eur. Cytokine Netw. – 1996. – № 7. – P. 93–124.

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

11. 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, Бюлетень № 4. – 4 с.

12. 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, Бюлетень № 12. – 12 с.

13. Патент 12936 А Україна, МПК 7 А61К 39/116 Вакцина “Вельшікол” асоційована інактивована концентрована проти колибактеріозу, набрякової хвороби і анаеробної ентеротоксемії тварин / В.П. Риженко, В.В. Риженко, А.Ф. Ображей, О.О. Кучерявенко; ІВМ НААН. – № U200506277; Заявлено 25.06.2005; Опубл. 15.03.2006, Бюлетень № 3. – 8 с.

#### **Теоретическое и экспериментальное обоснование одновременной вакцино-профилактики перфрингиозов и эшерихиозов животных**

**Т.М. Мазыгула**

В статье освещены обоснования в отношении возможности конструирования ассоциированной вакцины для создания напряженности иммунитета против ряда заболеваний – анаэробной дизентерии молодняка инфекционной анаэробной энтеротоксемии, отечной болезни и колибактериоза свиней. Научными сотрудниками лаборатории разработана технология производства вакцины "Вельшиколисан". Изготовлено несколько опытных образцов вакцины "Вельшикол" и "Вельшисан". Выявлены преимущества вакцины "Вельшиколисан" против ее аналога вакцины "Вельшикол".

**Ключевые слова:** анаэробная дизентерия молодняка, инфекционная энтеротоксемия, отечная болезнь, колибактериоз, вакцина, эффективность.

#### **Theoretical and experimental study simultaneous vaccination perfringiosis and escherichiosis**

**T. Mazygula**

The article outlines the rationale and the associated possibility of creating a vaccine for the prevention of simultaneous anaerobic young dysentery, infectious anaerobic enterotoxemia oedematous disease and swine colibacillosis. The authors have developed a technology for manufacturing vaccine "Velshikolisan." Made a few prototypes vaccine "Velshikol" and "Velshisan." Identified benefits of vaccines "Velshikolisan" for its counterpart vaccine "Velshikol."

**Key words:** anaerobic young dysentery, infectious enterotoxemia edema disease, colibacillosis, vaccine efficacy.