

Ukrainskogo naukovoogo tovarystva parazytologiv (15–18 zhovtnia 2013 roku) – XV Conference of Ukrainian Scientific Society of Parasitologists. (p. 44). Chernivtsi [in Ukrainian].

22. Volokh, A.M. (2016). *Okhotnichi zveri stepnoi Ukrainy [Mammals Hunted in Steppe Ukraine]*. Kherson: Grinn D.S. [in Russian].

23. Pelgunov, A.N. (2010). Helminthofaunisticheskii kompleks dikih kopytnykh v biotsenozah, zagriaznennykh radionuklidami [Helminth fauna complex of wild ungulates in biocenoses, contaminated by radionuclides]. *Rossiiskii parazitologicheskii zhurnal – Russian parasitological journal*, 2, 11-15 [in Russian].

24. Priadko, E.I. (1976). *Helminty oleni [Helminths of deer]*. Alma-Ata: Nauka [in Russian].

УДК 636.09:615.371:001.893:006.015.5:616.98(083.13)

ПІНЧУК Н.Г., канд. вет. наук, ст. наук сп., e-mail: nat_pinchuk@mail.ru

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів

СУЧАСНІ СВІТОВІ ПІДХОДИ ДО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ВАКЦИН ПРОТИ БЕШИХИ СВИНЕЙ ЗА ПОКАЗНИКОМ «ЕФЕКТИВНІСТЬ»

У даній статті проведено аналіз й визначення відповідності основних методів контролю якості вакцин проти бешихи свиней (живих та інактивованих) за показником «ефективність» в країнах Європейського Союзу (ЄС), США та діючих на цей час в Україні. Результати досліджень свідчать про певні відмінності в основних підходах до контролю якості препаратів проти бешихи свиней за показниками «ефективність», представлених в міжнародних та національних рекомендаціях. За результатами проведеного аналізу представлено сучасні світові підходи щодо контролю якості вакцин живих та інактивованих проти бешихи свиней.

Ключові слова: *бешиха свиней, вакцини, методи контролювання якості, ефективність.*

Вступ. Одним із головних напрямків ветеринарної науки і практики є створення та виробництво засобів діагностики і профілактики хвороб тварин, захист країни від заносу збудників особливо небезпечних захворювань тварин. У зв'язку з цим, забезпечення практики ветеринарної медицини ефективними лікувально-профілактичними препаратами є одним з головних завдань.

Бешиха – одне з найбільш поширених і небезпечних захворювань, переважно свиней у віці від 3 до 12 місяців, яке характеризується при гострому і підгострому перебігах септицемією, запальною еритемою шкіряного покриву, гастроентеритом і гіперплазією селезінки, а при хронічному – дерматитом, бородавчастим або виразковим ендокардитом і серозно-фібринозними артритами. Випадки епізоотичних спалахів бешихи були відмічені серед коней, великої рогатої худоби, вівців, оленів, собак і котів. Також відомі спалахи серед домашніх і диких птахів. Носійство збудника хвороби встановлено в багатьох видів гризунів, комахоїдних, риб і деяких видів мух. До збудника цієї хвороби

сприйнятлива і людина, тому профілактика та ліквідація бешихи свиней має важливе епідеміологічне значення [1–3].

Дані статистичної звітності державної служби ветеринарної медицини України свідчать, що більш ніж 90% превентивних щеплень свиней припадає на долю бешихи, хвороби Ауескі, лептоспірозу, сальмонельозу, класичної чуми свиней та хвороби Тешена [2].

На сьогодні захворювання продовжує наносити значні збитки свинарству в багатьох країнах світу. Боротьба з цією інфекцією включає комплекс протиепізоотичних та ветеринарно-санітарних заходів, оптимізацію технологій утримання та переміщення тварин, їх транспортування, забезпечення необхідних вимог при формуванні та ремонті стад. Основним методом попередження як масових спалахів, так і окремих випадків бешихи свиней в господарствах залишається специфічна імунопрофілактика.

У світі застосовують живі вакцини із авірулентних або атенуєваних штамів та інактивовані – бактерини [2–5]. Ще з часів Пастера вирішальну роль в боротьбі з бешихою свиней відводили вакцинації сприйнятливого поголів'я. Першу живу атенуєвану вакцину проти бешихи свиней отримав у 1883 р. Л. Пастер, шляхом пасажу збудника через організм кролика. Аналогічні препарати виготовили в Херсонській бактеріологічній лабораторії Боровський П.І. і Конєв Д.Ф. З 1936 року застосовують вакцини, що виготовляються із матриксу другої вакцини Конєва [6–7]. У 1951 році Меркуловим В.П. и Эпштейном А.Б. шляхом модифікації другої вакцини Конєва була розроблена депонована вакцина проти бешихи. Ця вакцина являє собою живу ослаблену культуру бактерій бешихи, сорбовану на фосфатно-буферному розчині гідрооксиду алюмінію. На жаль, поряд з високою імуногенністю, ця вакцина характеризується значною залишковою реактогенністю і після її застосування у тварин з низьким імунним статусом завжди реєструють поствакцинальні ускладнення [8].

Дьяконов О.Б., Подлесних Л.А., Доценко В.В. в 1974-76 роках розробили промислову технологію виробництва живої сухої концентрованої вакцини проти бешихи із атенуєваного штаму ВР-2, який вперше був винайдений в Румунії. Ця вакцина застосовується і до цього часу [8–14]. Інактивовану вакцину проти бешихи свиней вперше в Німеччині розробив Traub E., а в Росії Муромцев С. В., протибешихову сироватку вперше отримав Dz. Lorenz в Німеччині, а Глуховцев Г. Д. у 40-х роках минулого сторіччя запропонував інактивовану гідроокисалюмінієву формолвакцину, яку застосовують до сьогоднішнього дня. Біопрепарат неодноразово модифікувався з метою підвищення імуногенних властивостей [8].

Вважаємо за необхідне підкреслити, що в останні роки в господарствах України здебільшого (більше 80 %) застосовуються вакцини проти бешихи зарубіжного виробництва, що створює потенційну небезпеку залежності України від закордонного виробника.

Аналіз міжнародних та національних рекомендацій щодо якості ветеринарних імунобіологічних засобів свідчить про те, що на сьогодні в

Україні не має чітких єдиних вимог щодо методів контролювання якості інактивованих та вакцин живих ліофілізованих проти бешихи свиней за показником «ефективність». Відтак, пріоритетним напрямком у найближчому майбутньому повинно стати впровадження адекватних заходів з нарощування конкурентоспроможності українських виробників, а відповідно і узгодження вітчизняних вимог щодо якості ветеринарних імунобіологічних засобів (ВІЗ) з нормами міжнародних вимог за показником «ефективність».

Метою даної роботи було проведення аналізу й визначення відповідності основних методів контролювання якості вакцин проти бешихи свиней за показником «ефективність» в країнах Європейського Союзу (ЄС), США та діючих на цей час в Україні.

Матеріали і методи досліджень. Були піддані аналізу міжнародні [15–24] та національні [25–26] рекомендації стосовно якості ветеринарних імунобіологічних засобів проти бешихи свиней, що викладені у *European Pharmacopoeia*, *EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (live))*, *EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (inactivated))*, *9 CFR 113.67 Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccine*, *9 CFR 113.119 Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterin*, *USDA SAM 601 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Antiserum in Mice*, *USDA SAM 605 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins in Swine*, *USDA SAM 606 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines in Swine*, *USDA SAM 611 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins in Mice*, *USDA SAM 612 Supplemental Assay Method for Bacterial Plate Count of Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines*, *USDA SAM 613 Supplemental Assay Method for In vitro Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins*, ДСТУ 6079:2009 *Вакцина жива суха проти бешихи свиней. Технічні умови, Методичних рекомендаціях «Методи контролювання якості вакцин проти бешихи свиней»*, 2015 р.

Результати досліджень та їх обговорення. На сьогодні, для специфічної імунопрофілактики як в Україні, так і за кордоном розроблено і запропоновано широкий спектр живих (переважно на основі атенуйованого штаму *Erysipelothrix rhusiopathiae* BP-2) та інактивованих вакцин проти бешихи [2]. Вакцини, які застосовуються в господарстві, повинні забезпечувати високий рівень захисних антитіл проти всіх можливих небезпечних серотипів збудника бешихи, серед яких 80 % становлять ізоляти серотипів 1a, 1b та 2b [11]. Ефективність інактивованих протибешихових препаратів залежить від імуногенних та антигенних властивостей штамів, що використовуються для їх виготовлення. Дослідниками (К. Dedie, F. Heuner, G. Kucsera, F. Ewald, M. Truszczynski, Г.Д. Глуховцев, О.Б. Дьяконов, Л.А. Подлесных, И.В. Горбунова [12–14]) було встановлено, що для виготовлення інактивованих

вакцин проти бешихи свиней найбільш ефективними є штами *Erysipelothrix rhusiopathiae* серотипу 2 або за старою класифікацією серотипу В.

Результати аналізу міжнародних та національних рекомендацій щодо основних підходів при контролі якості вакцин проти бешихи свиней за показниками «ефективність» представлені в таблиці (див. табл. 1).

Спираючись на результати аналізу відповідності основних методів контролювання якості вакцин інактивованих проти бешихи свиней за показником «ефективність» в країнах Європейського Союзу (ЄС), США та діючих на цей час в Україні (табл. 1), у цій статті ми хочемо виділити основні підходи щодо контролю якості вакцин інактивованих згідно *European Pharmacopoeia 0064*, а саме:

– тест, описаний нижче, призначений для демонстрації імуногенності вакцин інактивованих проти бешихи свиней до *Erysipelothrix rhusiopathiae* серотипів 1 і 2;

– якщо до складу інактивованої вакцини входить *Erysipelothrix rhusiopathiae* іншого серотипу, то необхідно продемонструвати імуногенність вакцини проти цього серотипу;

– якщо вакцина містить більше 1 серотипу, тест з використанням контрольних штамів 2 серотипів може здійснюватися на одній групі тварин, вводячи кожен контрольний штам відповідного серотипу в різні ділянки тіла свиней або з використанням окремої групи тварин для кожного серотипу.

Вимоги *European Pharmacopoeia 0064* щодо контролю вакцин інактивованих за показником «імуногенність» передбачають використання не менше ніж 15 підсвинків, не старше 12-тижневого віку, масою не менше ніж 20 кг, що вільні від антитіл до *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Підсвинків ділять на групи, що становлять не менше, ніж по 10 особин у дослідних групах та 5 особин у контрольній і щеплюють вакциною у рекомендованій виробником дозі. За дослідними та контрольними тваринами ведуть спостереження впродовж 21 доби після щеплення. Через 3 тижні після вакцинації тварин дослідних та контрольних груп шляхом внутрішньошкірного введення заражають по 0,1 см³ вірулентним штамом кожного серотипу *Erysipelothrix rhusiopathiae* (серотип 1 та серотип 2), що входять до складу вакцини. За підсвинками ведуть спостереження впродовж 7 днів після зараження вірулентним штамом *Erysipelothrix rhusiopathiae* із щоденним вимірюванням температури тіла та огляду наявності чи відсутності уражень шкіри в місцях ін'єкції. Вважається, що вакцина витримала випробування, якщо не менше ніж 90 % щеплених тварин залишаються здоровими та вільними від проявів захворювання в місцях ін'єкції. Дослідження вважається недійсним, якщо у менше ніж 80 % контрольних тварин спостерігаються типові ознаки захворювання.

Дослідження ефективності серії. Серія препарату, що пройшла випробування на свинях вважається референтною, і з нею проходить порівняння усіх послідовних виготовлених серій вакцини впродовж терміну придатності референтного препарату.

Таблиця 1

Основні підходи до контролю якості вакцин проти бешихи свиней за показником «ефективність»

Назва препарату	Рекомендований метод випробування	Рекомендації для рекомендованого методу випробування	Альтернативний метод випробування	Рекомендації для альтернативного методу випробування
1	2	3	4	5
Вакцина проти бешихи свиней (жива) (<i>Erysipelothrix Rhusiopathiae</i> Vaccines)	США Зараження вакцинованих свиней вірулентним штамом бешихи: ≥ 90% – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові); у ≥ 80% невакцинованих заражених контрольних тварин спостерігають підвищення температури тіла > 40,8°C з клінічними проявами хвороби <i>in vitro</i> метод визначення колоній утворюючих одиниць (КУО) /дозу шляхом титрування на 5% кров'яному агарі	9 CFR 113.67	<i>In vitro</i> метод визначення колоній утворюючих одиниць (КУО) /дозу шляхом титрування на 5% кров'яному агарі	USDA SAM 612
	ЄС Зараження вакцинованих свиней вірулентним штамом бешихи: ≥ 90% – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові); у ≥ 80% невакцинованих заражених контрольних тварин спостерігають підвищення температури тіла > 40,8°C з клінічними проявами хвороби). При тестуванні серії - <i>in vitro</i> метод визначення КУО / дозу шляхом титрування	EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (live))	<i>In vitro</i> метод визначення колоній формуючих одиниць (КУО) /дозу шляхом титрування	European Pharmacopoeia 0062; EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (live))

(Продовження таблиці 1)

1	2	3	4	5
<p>Вакцина проти бешихи свиней (жива) (<i>Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines</i>)</p>	<p>Україна Зараження вакцинованих свиней вірулентним штамом бешихи: 100% – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові); у 100% невакцинованих заражених контрольних тварин спостерігають підвищення температури тіла > 40,8°C з клінічними проявами хвороби); Зараження вакцинованих мишей вірулентним штамом бешихи: ≥ 80% – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові) за умови загибелі ≥ 80% невакцинованих заражених контрольних тварин; визначення КУО в дозі препарату</p>	<p><i>ДСТУ 6079:2009</i></p>	<p>Відсутній</p>	<p>Відсутній</p>
<p>Вакцина проти бешихи свиней (інактивована) (<i>Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins</i>)</p>	<p>США Зараження вакцинованих мишей вірулентним штамом бешихи - 80 мишей (20/розведення) для серії, що тестується; - 80 мишей для референтного бактерину; - 30 мишей для визначення LD₅₀ заражаючої культури (>100 LD₅₀/0,2 мл на дозу) PD₅₀ серії, що тестується/ PD₅₀ референтного бактерину = RP≥0,6</p>	<p><i>9 CFR 113.119 USDA SAM 611</i></p>	<p>Кількісне визначення антигену в препараті в порівнянні з референтним препаратом – <i>in vitro</i> ELISA</p>	<p><i>USDA SAM 613 9 CFR 113.119</i></p>

(Продовження таблиці 1)

1	2	3	4	5
<p>Вакцина проти бешихи свиней (інактивована) (<i>Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins</i>)</p>	<p>ЄС Визначення імуногенності препарату на свинях: -10 вакцинованих та 5 контрольних тварин; -контрольне зараження культурою <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> серотинами 1 чи 2 = $\geq 90\%$ – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові); у $\geq 80\%$ невакцинованих заражених контрольних тварин спостерігають підвищення температури тіла $> 40,8^\circ\text{C}$ з клінічними проявами хвороби) – серія вважається референтною; Визначення ефективності серії – серологічний тест на мишах: - 10 мишам 1/10 дози свині серії, що тестується; - 10 мишам 1/10 дози свині референтної серії. Визначення рівня антитіл проводять з використанням відповідних імунохімічних методів (наприклад серологічного методу (ELISA)). Рівні АТ повинні бути не суттєво нижчими за рівні АТ, отримані при дослідженнях референтного препарату</p>	<p><i>European Pharmacopoeia 0064; EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (inactivated))</i></p>	<p>Електрофорез в поліакриламідному гелі в присутності додецилсульфата натрія (SDS-PAGE); Western blotting; кількісне визначення антигену в препараті в порівнянні з референтним препаратом – <i>in vitro</i> ELISA</p>	<p><i>European Pharmacopoeia 0064</i></p>
<p>Вакцина проти бешихи свиней (інактивована) (<i>Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins</i>)</p>	<p>Україна Зараження вакцинованих свиней вірулентним штамом бешихи: $\geq 90\%$ – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові); у $\geq 80\%$ невакцинованих заражених контрольних тварин спостерігають підвищення температури тіла $> 40,8^\circ\text{C}$ з клінічними проявами хвороби; Зараження вакцинованих мишей вірулентним штамом бешихи: $\geq 80\%$ – захист (вакциновані тварини живі та клінічно здорові) за умови загибелі $\geq 80\%$ невакцинованих заражених контрольних тварин</p>	<p>Відсутній</p>	<p>Відсутній</p>	<p>Відсутній</p>

Для контролювання ефективності серії використовують лабораторних білих мишей відповідних ліній, масою 17–20 г, що вільні від антитіл до *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Лабораторних тварин ділять на групи, що становлять не менше, ніж по 10 особин у дослідній та контрольних групах і щеплюють підшкірно вакциною у відповідній дозі (зазвичай це 1/10 дози свині) кожній лабораторній тварині дослідної групи. Через визначений інтервал (21–28 діб), у залежності від препарату, що досліджується, дослідних тварин знекровлюють з дотриманням правил біоетики. Об'єднують сироватки крові, використовуючи рівні об'єми від кожної лабораторної тварини. Визначення рівня антитіл проводять з використанням відповідних імунохімічних методів (наприклад серологічного методу (ELISA)). **Рівні АТ повинні бути не суттєво нижчими за рівні АТ, отримані при дослідженнях референтного препарату.**

Результати досліджень, представлені в таблиці 1 свідчать, що згідно міжнародних рекомендацій передбачається використання **референтного препарату**, який пройшов випробування з позитивним результатом за показником «імуногенність» на цільових видах тварин (свинях), і з яким проводиться порівняння на лабораторних тваринах (білих мишах) всіх послідовних виготовлених серій вакцини проти бешихи. Проте на сьогодні в Україні такий підхід при контролі якості вакцин інактивованих проти бешихи за показником «ефективність» відсутній.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. З метою гармонізації до міжнародних рекомендацій методів контролювання якості вакцин інактивованих проти бешихи свиней за показником «ефективність», необхідно взяти до уваги рекомендації країн Європейського Союзу та США щодо використання референтних препаратів при проведенні контролю якості виготовлених серій вакцин.

2. Аналіз відповідності основних методів контролю якості вакцин живих та інактивованих проти бешихи свиней в країнах Європейського Союзу (ЄС), США та діючих на цей час в Україні, свідчать про певні відмінності в основних підходах до контролю якості препаратів за показником «ефективність».

3. Для забезпечення стандартизації контролю якості вакцин живих та інактивованих проти бешихи свиней необхідним є здійснення комплексних досліджень з відбору кандидатів у контрольні з епізоотичних ізолятів *Er. rhusiopathiae*, виділених з різних регіонів України, та створення стандартної заражаючої культури *Er. rhusiopathiae* серотипів 1 та 2 для контролю якості вакцин проти бешихи свиней.

Відсутність єдиних державних вимог до методів та системи контролю якості вакцин інактивованих проти бешихи свиней викликає ряд непорозумінь під час контролю їх якості та застосування, що створює передумови до розробки Державного стандарту України, в якому будуть регламентуватися вимоги та методи контролю якості вакцин інактивованих проти бешихи, гармонізовані з міжнародними рекомендаціями.

Вивчення даного питання відкриває шлях до розробки засобу стандартизації контролю якості вакцин живих та інактивованих проти бешихи свиней.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wood R.L. Erysipelas / Wood R.L. // Iowa State University: Diseases of Swine. – 1992. – P. 475–486.
2. Ображей А.Ф. Вивчення нешкідливості та імуногенності живої сухої вакцини проти бешихи свиней / Ображей А.Ф. // К.: Ветеринарна біотехнологія. – 2006. – № 9. – С. 196–202.
3. Cussler K. 100 years of erysipelas prophylaxis: significance and reduction of animal experiments / Cussler K., Balks E. // ALTEX. – 2001. – Vol. 18 (1). – P. 29–33.
4. Protective effect of NaOH-extracted *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccine in pigs / T. Kitajima, E. Oishi, K. Amimoto, S. Ui et al. // J Vet Med Sci. – 1998. – № 60 (1). – P. 9–14.
5. Eames G.J., Turner M.J., Catt R.E. Serotypes of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in Australian pigs, small ruminants, poultry and captive wild birds and animals // Aust. Vet. J. – 1998. – № 65: 249–252.
6. Геведзе В. И., Андросик Н. Н., Ленькова В. А. Рожь / Профилактика болезней свиней на комплексах. – Минск. – 1982. – С. 30–34.
7. Панин А., Душук Р. Рожистая инфекция // Вет. изд. – 1998. – № 15. – С. 4.
8. Воронин Е. С., Романова М. В. Рожь свиней: профилактика и меры борьбы. – М.: НИИТ Агропром. – 1987. – 44 с.
9. Беличенко И. А. Бактерионосительство рожи свиней // Пр. УзниВИ. – 1986, вып.8. – С. 4–6.
10. Подлесных Л.А. Изучение иммунобиологических свойств штаммов возбудителя рожи свиней с целью совершенствования биопрепаратов. // Автореф. дне. на соискание степени к.в.н. Витебск. – 1978. – 25 с.
11. Малахов Ю.А., Душук Р.В.. Специфическая профилактика и диагностика бактериальных болезней животных // Ветеринария. – 2001. – №1. – С. 35-38.
12. Дьяконов О.Б., Подлесных Л.А. Изготовление и проверка иммуногенных свойств эмульгированных вакцин против рожи на свиньях и лабораторных животных.// Труды ГНКИ. – 1972. – т. XIII. – С. 207- 212.
13. Горбунова И.В. Об антигенном родстве производственных штаммов рожистых бактерий // Разработка методов проверки биологических свойств производственных штаммов микроорганизмов и диагностических препаратов. Сб. трудов ВГНКИ. Тез. докл. конф. мол. ученых, М. – 1983. – С. 96-97.
14. Горбунова И.В. К вопросу изучения конкуренции антигенов рожистых бактерий.// Сб. трудов ВГНКИ. Тез. докл. конф. мол. ученых, М. – 1983. – С. 97-98.
15. European pharmacopoeia 8.0. Swine erysipelas vaccine (inactivated), 01/2014:0064.
16. EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (live), 2012
17. EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (inactivated), 2012.
18. 9 CFR 113.67 Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccine.
19. 9 CFR 113.119 Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterin.
20. USDA SAM 605 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins in Swine.
21. USDA SAM 606 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines in Swine.
22. USDA SAM 611 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins in Mice.
23. USDA SAM 612 Supplemental Assay Method for Bacterial Plate Count of

Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines.

24. USDA SAM 613 Supplemental Assay Method for In vitro Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins.

25. ДСТУ 6079:2009 Вакцина жива суха проти бешихи свиней. Технічні умови.

26. Методичні рекомендації «Методи контролювання якості вакцин проти бешихи свиней» / [Н.Г. Пінчук, А.М. Головка, К.Ю. Колеснікова, В.В. Чумаченко]. – К., ДНКІБШМ, 2015. – 30 с.

СОВРЕМЕННЫЕ МИРОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ВАКЦИН ПРОТИВ РОЖИ СВИНЕЙ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ «ЭФФЕКТИВНОСТЬ» / Пинчук Н.Г.

В данной статье проведен анализ и определение соответствия основных методов контроля качества вакцин против рожы свиней (живых и инактивированных) по показателю «эффективность» в странах Европейского Союза (ЕС), США и действующих в настоящее время в Украине. Результаты исследований свидетельствуют об определенных различиях в основных подходах к контролю качества препаратов против рожы свиней по показателю «эффективность», представленных в международных и национальных рекомендациях.

По результатам проведенного анализа представлены современные мировые подходы к контролю качества вакцин живых и инактивированных против рожы свиней.

Ключевые слова: рожса свиней, вакцины, методы контроля качества, эффективность.

CURRENT GLOBAL APPROACH TO QUALITY CONTROL SWINE ERYSIPELAS VACCINES BY "POTENCY"/ Pinchuk N.G.

Introduction. *One of the main areas of veterinary science and practice is the development and production of diagnostic and preventive means protecting the country from agents introduction of especially dangerous animal diseases. In this regard, provision the practice of veterinary medicine with therapeutic effective and preventive preparations is one of the main issue.*

The goal of the work *was to analyze and determine compliance of the basic methods of quality control of vaccines against swine erysipelas by of "potency" in the European Union (EU), United States and acting currently in Ukraine.*

Materials and methods. *International and national guidelines concerning the quality of veterinary immunological preparations against swine erysipelas were analysed.*

Results of research and discussion. *Studies indicated that under international guidelines it is expected to use the reference preparations that has been tested with positive results for by "immunogenicity" in the target animal species. However, today in Ukraine this approach for quality control of inactivated vaccine against erysipelas is not available.*

Conclusions and prospects for further research. *1. For the purpose of harmonization with international recommendations quality control methods inactivated vaccine against swine erysipelas, must take into account the positive experience of the European Union on the use of reference preparations during quality control of vaccines produced series.*

2. Analysis of the main methods of quality control of inactivated and lived vaccines against swine erysipelas in the European Union (EU) and active at this time in Ukraine, showed some differences in the basic approach to quality control by of "potency".

3. It is necessary to implement comprehensive research on the selection of candidates in control of epizootic isolates Er. rhusiopathiae, selected from different regions of Ukraine, and create standard culture infecting Er. rhusiopathiae serotypes 1 and 2 for the quality control of vaccines against swine erysipelas.

Keywords. *swine erysipelas, vaccines, methods of quality control, potency.*

REFERENCES

1. Wood, R.L. (1992). Erysipelas. *Iowa State University: Diseases of Swine*, 475-486.
2. Obrazhej, A.F. (2006). Vivchennja neshkidlivosti ta imunogenosti zhivoї suhoї vakcini proti beshihi svinej [Study harmless and immunogenicity of live dry vaccine against swine erysipelas. *Veterinarna biotehnologija – Veterinarian Biotechnology*, 9, 196-202 [in Ukrainian].
3. Cussler, K. (2001). 100 years of erysipelas prophylaxis: significance and reduction of animal experiments. *ALTEX*, 18 (1), 29-33.
4. T. Kitajima, E. Oishi, K. Amimoto & S. Ui et al. (1998). Protective effect of NaOH-extracted *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccine in pigs. *J Vet Med Sci.* 60 (1), 9-14.
5. Eames, G.J., Turner, M.J. & Catt, R.E. (1998). Serotypes of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in Australian pigs, small ruminants, poultry and captive wild birds and animals. *Aust. Vet. J.* – 65, 249-252.
6. Gevedze, V.I., Androsik, N.N. & Len'kova, V.A. (1982). Profilaktika boleznij svinej na kompleksah. [Prevention Diseases of pigs at complexes]. *Rozha - Erisipelas.*, 30-34 [in Russian].
7. Panin, A., & Dushuk, R. (1998). Rozhistaja infekcija [Erysipelas infection] .*Vet. izd. – Veterinary publication*, 15, 4 [in Russian].
8. Voronin, E.S. & Romanova, M.V. (1987). Rozha svinej: profilaktika i mery bor'by [Swine erysipelas: prevention and control measures]. *NNIIT Agroprom. – NNIIT Agroprom*, 44 [in Russian].
9. Belichenko, I.A. (1986). Bakterionositel'stvo rozhi svinej [Bacteriosis of erysipelas]. *Pr. UzniVI – Pr UzSRVI*, 8, 4-6 [in Russian].
10. Podlesnyh, L.A. (1978). Izuchenie immunobiologicheskijh svojstv shtammov vzbuditelja rozhi svinej s cel'ju sovershenstvovanija biopreparatov [The study of immunobiological properties of strains of the pathogen of swine erysipelas for the purpose of improving biopreparations]. Candidate's thesis. Vitebsk [in Russian].
11. Malahov, Ju.A., & Dushuk, R.V. (2001). Specifichesaja profilaktika i diagnostika bakterial'nyh boleznij zhivotnyh [Specific prevention and diagnosis of bacterial diseases of animals]. *Veterinarija – Veterinary Medicine*, 1, 35-38 [in Russian].
12. D'jakonov, O.B. & Podlesnyh, L.A. (1972). Izgotovlenie i proverka immunogennyh svojstv jemul'girovannyh vakcin protiv rozhi na svin'jah i laboratornyh zhivotnyh [Production and testing of immunogenic properties of emulsified vaccines against erysipelas on pigs and laboratory animals]. *Trudy GNKI – Proceedings of SSC*, XIII, 207-212 [in Russian].
13. Gorbunova, I.V. (1983). Ob antigenom rodstve proizvodstvennyh shtammov rozhistykh bakterij [On the antigenic relationship of production strains of erysipelas]. Proceedings from The Conference young scientists: *Razrabotka metodov proverki biologicheskijh svojstv proizvodstvennyh shtammov mikroorganizmov i diagnosticheskijh preparatov – Development of methods for testing the biological properties of industrial strains of microorganisms and diagnostic drugs.* (pp. 96-97) Moskva [in Russian].
14. Gorbunova, I.V. (1983). K voprosu izuchenija konkurencii antigenov rozhistykh bakterij [On the study of competition against antigens of erysipelas]. Proceedings from The Conference young scientists: *Razrabotka metodov proverki biologicheskijh svojstv proizvodstvennyh shtammov mikroorganizmov i diagnosticheskijh preparatov – Development of methods for testing the biological properties of industrial strains of microorganisms and diagnostic drugs.* (pp. 97-98) Moskva [in Russian].
15. Swine erysipelas vaccine (inactivated). *European pharmacopoeia 8.0.*, 01/2014:0064.
16. EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (live), 2012
17. EU Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products (Guideline for Swine Erysipelas Vaccine (inactivated), 2012.
18. 9 CFR 113.67 *Erysipelothrix Rhusiopathiae* Vaccine.
19. 9 CFR 113.119 *Erysipelothrix Rhusiopathiae* Bacterin.

20. USDA SAM 605 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins in Swine.
21. USDA SAM 606 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines in Swine.
22. USDA SAM 611 Supplemental Assay Method for Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins in Mice.
23. USDA SAM 612 Supplemental Assay Method for Bacterial Plate Count of Erysipelothrix Rhusiopathiae Vaccines.
24. USDA SAM 613 Supplemental Assay Method for In vitro Potency Testing of Erysipelothrix Rhusiopathiae Bacterins.
25. DSTU 6079:2009 Vakcina zhiva suha proti beshihi svinej. Tehnichni umovi. [Live vaccine against swine erysipelas dry. Specifications] [in Ukrainian].
26. Pinchuk, N.G., Golovko, A.M., Kolesnikova, K.Ju., & Chumachenko, V.V.(2015). Metodi kontroljuvannja yakosti vakcin proti beshihi svinej [Methods for quality control of vaccines against swine erysipelas]. *Guidelines*. K.: DNKIBShM – SSCIBSM [in Ukrainian].

УДК. 577.151:579.864.1

РИЖЕНКО Г.Ф., канд. біол. наук, доц., email: anaerob12@ukr.net,
ДИБКОВА С.М., канд. біол. наук, sdybkova@gmail.com,
ГОРБАТЮК О.І., email: anaerob12@ukr.net,
АНДРІЯЩУК В.О., email: anaerob12@ukr.net,
ЖОВНІР О.М., email: anaerob12@ukr.net,
УХОВСЬКА Т. М. канд. вет. наук,
ТЮТЮН С.М., email: anaerob12@ukr.net
Інститут ветеринарної медицини НААН
РЕЗНИЧЕНКО Л.С., канд. біол. наук, e-mail: Reznichenko_LS@mail.ru
ГРУЗИНА Т.Г., канд. біол. наук, e-mail: tgruzina@mail.ru
Інститут біологічної хімії ім. Ф.Д.Овчаренка НАН України

СКРИНІНГ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ ДЛЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ ВЕТЕРИНАРНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ

У статті висвітлені результати вивчення препаратів сферичних наночастинок: Си середній розмір – 20 нм, (64,0 мг/мл); Ag середній розмір – 30 нм, (80 мкг/мл); Au середній розмір – 30 нм, (38,6 мкг/мл); Zn середній розмір – 20 нм, (24 мг/мл); Fe середній розмір – 40 нм, (10 мг/мл). Усі вони виявилися біобезпечними за показниками цитотоксичності, генотоксичності та мутагенності, за виключенням Zn – який є потенційно небезпечним за вище вказаними показниками.

Ключові слова: наночастинки металів, біобезпека, цитотоксичність, генотоксичність, мутагенність, ветеринарні імунобіологічні засоби.

Вступ. Проблеми специфічної профілактики анаеробних інфекцій тварин – клостридіозів, фузобактеріозів, актинобацильозу, злякисного набряку, анаеробної ентеротоксемії та ін., останнім часом, набувають особливого значення, оскільки ці хвороби стали розповсюдженими, перебігають як змішана інфекція, та спричиняють значні економічні збитки. Зустрічаються вони на усіх континентах, і