



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **16965** (13) **U**
(51) МПК (2006)
C12N 7/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ШТАМ ВІРУСУ БАТАЇ (BATAI) № 1548 ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

1

2

(21) u200511919

(22) 12.12.2005

(24) 15.09.2006

(46) 15.09.2006, Бюл. № 9, 2006 р.

(72) Лозинський Ігор Миколайович, Білецька Галина Вацлавівна, Козловський Михайло Михайлович, Рогочий Євген Георгійович, Шоломей Михайло Володимирович, Семенишин Оксана Богданівна, Федорук Володимир Ілліч, Друль Оксана Стефанівна

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГІГІЄНИ МОЗ УКРАЇНИ, Лозинський Ігор Миколайович

(57) Штам вірусу Батаї (Batai) №1548, що відноситься до родини Bunjviridae, роду Bunjavirus, комплексу Буньямвера, ізолюваний з комарів роду Ae. vexans, виловлених поблизу села Тарасівка Новоселицького району Чернівецької області в 1975 році, депонований за №37 від 01.01.2002 року в колекції арбовірусів Львівського НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України і є кандидатом для виготовлення специфічного діагностичного та вакцини.

Корисна модель відноситься до медичної вірусології, а саме до лабораторної діагностики і профілактики захворювань, що викликаються вірусом Батаї.

На сьогодні відомі кілька штамів вірусу Батаї, які використовуються для виготовлення діагностичних та лікувально-профілактичних препаратів, серед яких найбільш широко вживаним для цих цілей в Україні є еталонний штам ММ-2222 [1].

В Україні у природних вогнищах вірусу Батаї циркулюють відмінні від еталонного штамів-збудники цієї інфекції. Вони спричиняють захворювання серед населення. Однак, промислове виготовлення специфічних імунобіологічних препаратів із місцевих штамів до цього часу не налагоджено. Недоліком штаму ММ-2222 є його нижча авідність та специфічність у порівнянні із місцевими штамми, що негативно відображується на антигенній активності та профілактичній ефективності виготовлених із нього препаратів при застосуванні їх в Україні [2, 3].

Завданням корисної моделі є новий оригінальний штам вірусу Батаї, що є етіологічним чинником захворювань людей в Україні і потенційним кандидатом для виготовлення імунобіологічних препаратів для діагностики та профілактики даної інфекції.

Вирішити це завдання можливо шляхом використання штаму №1548 вірусу Батаї, ізолюваного у Львівському НДІ епідеміології та гігієни з комарів роду Ae. vexans відловлених поблизу села Тарасівка Новоселицького району Чернівецької області в 1975 році. Даний штам депонований за №37 від 01.01.2002 року в колекції арбовірусів Львівського НДІ епідеміології та гігієни, яка згідно Постанови Кабінету Міністрів України №1709 від 19.12.2001р. віднесена до наукових об'єктів, що становлять національне надбання України.

Штам №1548 відноситься до родини Bunjviridae, роду Bunjavirus, комплексу Буньямвера і характеризується наступними ознаками. Він високопатогенний для лінійних і безпородних дорослих та новонароджених білих мишей. При зараженні викликає типову картину експериментального енцефаліту з інкубаційним періодом при внутрішньомозковому шляху зараження 3-5 днів (титр 8,52lg LD₅₀/0,02мл), при внутрішньоочеревинному шляху зараження - 4-7 днів, (титр 7,7lg LD₅₀/0,03мл). Індекс інвазивності - 0,82.

Переглянувши дані наведені в таблицях 1 та 2, можна зробити висновок, що штам №1548 відноситься до високовірулентних штамів даної групи вірусів, має фізико-хімічні властивості наближені до показників еталонного штаму ММ-2222.

(19) **UA** (11) **16965** (13) **U**

Таблиця 1

Порівняння біологічних та фізико-хімічних властивостей
штаму №1548 та показників еталонного штаму ММ-2222

№ з/п	Ознаки, за якими проводився відбір штамів вірусу KE	Штам ММ-2222	Штам №1548
1.	Нейровірулентність при внутрішньомозковому (mNіc) введенні	4,8	4,9
2.	Нейровірулентність при екстраневральному (mNsc) введенні	3,7	3,5
3.	Індекс інвазивності	1,6	1,0
4.	Індекс інактивації ефіром	1,25	1,85
5.	Індекс інактивації дезоксихолатом натрію	1,3	1,24
6.	Індекс терморезистентності	1,64	1,61

Таблиця 2

Характеристика штаму №1548 вірусу Батаї за ступенем вірулентності для білих мишей

Штам	Вірулентність для білих безпородних мишей (lg LD ₅₀)						
	нбм	2-тижневі			дорослі		
	іс	іс	ір	ІІ	іс	ір	ІІ
1548	6,3	4,5	3,5	1,0	1,2	неакт.	1,2

Примітки:

1. іс - внутрішньомозкове інфікування.
2. ір - підшкірне інфікування.
3. ІІ - індекс інвазивності.
4. нбм - новонароджені білі миші.

Штам №1548 добре розмножується в перещеплюваній культурі клітин СНЕВ, викликаючи чітку деструкцію клітин на 3-4 добу (титр вірусу в культуральній рідині становить 5,08 lg LD₅₀ в 0,1мл з вираженням цитопатогенним ефектом), високопатогенний для лінійних і безпородних дорослих та новонароджених білих мишей. При зараженні викликає типову картину експериментального енцефаліту з інкубаційним періодом при внутрішньомозковому шляху зараження 3-5 днів, при внутрішньоочеревинному шляху зараження - 4-7 днів.

Гемаглютинуюча активність пропонованого

штаму при репродукції в мозку мишей становить 1:320 в зонах рН5,8-6,2. Оптимальне значення рН - 6,0.

Антигенні властивості штаму №1548 вивчені в реакції зв'язування комплексу. Антиген штаму №1548 в реакції з гомологічною імунною сироваткою дав титр 1:1280, з імунною сироваткою ММ-2222 - 1:80.

Спостерігається висока антигенна спорідненість штаму №1548 з еталонним штамом ММ-2222, та іншими штамми вірусу Батаї, що циркулюють на території України.

Таблиця 3

Антигенні зв'язки штамів вірусу Батаї, визначені в реакції зв'язування комплексу

антигени Імунні сироватки	1548	499	2841
ММ-2222	40\80*	40\160	160\320
1548	640\1280	160\320	80\320
499	40\160	320\320	160\320
2841	80\160	160\320	160\640

Примітка: 80* - титри подані у вигляді обернених величин

Отже, штам №1548 можна пропонувати для виготовлення імунобіологічних препаратів для реакції зв'язування комплексу, реакції гальмування гемаглютинації.

Накопичення біомаси штаму №1548 вірусу Батаї здійснюється класичним способом пасажування вірусмісного матеріалу в живих чутливих системах, в тому числі в організмі лабораторних

мишей. Безпородних білих мишей вагою 6-8 грамів заражають у мозок по 0,03мл вірусною суспензією штаму №1548. При появі виражених паралічів на 4-5 добу мишей забивають за правилами евтаназії, асептично добувають мозок і шляхом розтирання мозку у фарфоровій ступці із додаванням фізіологічного розчину готують 10% зависину мозкової тканини. Отриману зависину центрифугують

при 1000-1500об/хв протягом 10хв. Рідину, що утворилась над осадом використовують для зараження наступної партії мишей. Після проведення 2-3 пасажів інфікований мозок мишей використовується для приготування діагностикуму [4].

Таким чином, штам №1548 вірусу Батаї, спричиняє захворювання людей в Україні, проявляє спорідненість з іншими циркулюючими в Україні такого ж роду збудниками, має суттєві відмінності по ряду біологічних та фізико-хімічних показників, проявляючи при цьому високу специфічність, антигенну, імуногенну та репродуктивну активність і відповідає регламентованим параметрам відбору штамів-кандидатів для виробництва імунобіологічних препаратів [5].

Використання цього штаму для виготовлення специфічного діагностикуму та культуральної вакцини дозволить суттєво підвищити достовірність діагностики та ефективність профілактики захво-

рювань лихоманкою Батаї в Україні, та інших країнах де циркулюють споріднені арбовіруси.

Джерела інформації:

1. Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я. //Арбовирусы и арбовирусные инфекции. -М.: Медицина, -1989. -335с.

2. Виноград И.А. Арбовирусы в Украинской ССР и их медико-биологическое значение: Дис. д-ра мед. наук. -Львов, 1983. -505с.

3. Лозинський І.М., Виноград І.А. Арбовіруси та арбовірусні інфекції у лісостеповій зоні України //Мікробіол. журнал. -1998. -т.60, №2. -С.49-60.

4. Арбовирусы. Сборник научных трудов. -Москва, 1986 -180с.

5. Верета Л.А., Воробьева М.С. Природная гетерогенность и целенаправленный отбор штаммов вируса клещевого энцефалита //Москва.: Медицина -1990. -123с.