

Союз Советских
Социалистических
Республик



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 826584

(61) Дополнительное к авт. свид-ву --

(22) Заявлено 29.10.79 (21) 2833299/30-15

с присоединением заявки № --

(23) Приоритет --

Опубликовано 07.11.82. Бюллетень № 41

Дата опубликования описания 27.12.82

(51) М. Кл.³

A 61 K 39/17
C 12 N 7/00

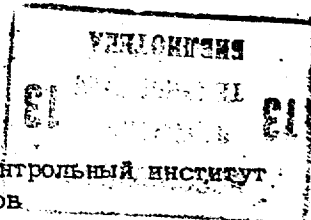
(53) УДК 619:[616.
.988.73-039-
-085.371]:
636.5(088.8)

(72) Авторы
изобретения

Ю. Х. Креймер и Л. С. Агеева

(71) Заявитель

Всесоюзный государственный научно-контрольный институт
ветеринарных препаратов



(54) ВАКЦИНА ПРОТИВ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ ПТИЦ, СПОСОБ ЕЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ И СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ ПТИЦ

Изобретение относится к области ветеринарной вирусологии, в частности к вакцине против ньюкаслской болезни птиц, к способу ее изготовления и способу профилактики ньюкаслской болезни птиц.

Известна вакцина против ньюкаслской болезни птиц, содержащая экстраэмбриональную жидкость из штамма "В₁" с биологической активностью не ниже 10^{7,0} ЭИД₅₀/мл, защитную среду из обезжиренного молока и антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин в количестве по 100 ЕД/мл вакцины.

Способ изготовления вакцины из данного штамма "В₁" включает заражение эмбрионов кур инфицирующей дозой вирусной суспензии из штамма ньюкаслской болезни птиц "В", размножение вируса в течение 88-112 ч, получение вирусосодержащей экстраэмбриональной жидкости, смешивание, смешивание ее в соотношении 1:1 со средой высушивания (обезжиренное молоко), расфасовку, за-

Способ профилактики ньюкаслской болезни птиц включает использование вакцины против ньюкаслской болезни птиц из штамма "В₁" путем ее интраназального или аэрозольного введения в организм птицы с последующей ее ревакцинацией [2]

Недостатком этой вакцины, способа ее изготовления и способа профилактики является то, что вакцина, изготовленная из лентогенного штамма "В₁" является недостаточно иммуногенной, на производство которой затрачивается больше времени, а ее использование вызывает прорыв иммунитета у вакцинированной птицы.

Известна также вакцина против ньюкаслской болезни птиц, содержащая экстраэмбриональную жидкость из штамма "Ла-Сота" вируса ньюкаслской болезни с биологической активностью 10^{7,5} ЭИД₅₀/мл, защитную среду из обезжиренного молока и антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин

Способ изготовления вакцины против ньюкаслской болезни птиц из данного штамма включает заражение эмбрионов кур инфицирующей дозой вирусной суспензии из штамма ньюкаслской болезни птиц "Ла-Сота", размножение вируса в течение 96-120 ч, получение вирусосодержащей экстраэмбриональной жидкости, смешивание ее в соотношении 1:1 со средой высушивания (обезжиренное молоко), расфасовку, замораживание и лиофилизацию [3].

Способ профилактики ньюкаслской болезни птиц включает использование вакцины против ньюкаслской болезни птиц из штамма "Ла-Сота" путем ее интраназального, энтерального или аэрозольного введения в организм птицы с последующей ее ревакцинацией [4].

Недостатком этой вакцины, способа ее изготовления и способа профилактики является также то, что вакцина, изготовленная из лентотенного штамма "Ла-Сота", является также недостаточно иммуногенной, на производство которой затрачивается также больше времени, а ее использование вызывает прорыв иммунитета у вакцинированной птицы и последующий ее падеж в результате вспышки заболевания.

Целью изобретения является повышение иммуногенности и безвредности вакцины, сокращение сроков ее изготовления, а также повышение эффективности профилактики.

Указанная цель достигнута тем, что вакцина в качестве вакцинного штамма содержит штамм вируса *Paramyxovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ" при следующем составе вакцины, вес. %:

Экстраэмбриональная жидкость из штамма *Paramyxovirus a-1* "Бор-74" с биологической активностью $10^{8,0}$ -

$10^{9,75}$ ЭИД₅₀/мл 50-55

Защитная среда 45-50

Вакцина содержит антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин в количестве 100-200 ЕД/мл вакцины.

Для заражения эмбрионов кур используют штамм *Paramyxovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ" в дозе $10^{4,0}$ - $10^{5,0}$ ЭИД₅₀/0,1 мл, а размножение вируса проводят в течение 72-80 ч. Для профилактики ньюкаслской болезни птиц используют вакцину, содержащую экстраэмбриональную жидкость из штамма *Pa-*

биологической активностью $10^{8,0}$ - $10^{9,75}$ ЭИД₅₀/мл в количестве 50-55 вес. % защитную среду в количестве 45-50 и антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин в количестве 100-200 ЕД/мл, вакцину, которую вводят в организм птицы интраназально (или на конъюнктиву глаза) в дозе 0,05-0,1 мл и разведении 1:100-1:1000 одно или двукратно, или энтерально с питьевой водой в разведении 1:1000-1:5000 цыплятам 15-25-дневного возраста в дозе 7,5-10,0 мл однократно с последующей ревакцинацией птицы в старшем возрасте в дозе 10,0-15,0 мл, или аэрозольно птице 15-25-дневного возраста в дозе 300-400 ЭИД₅₀ с последующей ревакцинацией птицы в старшем возрасте в дозе 800-1200 ЭИД₅₀.

В качестве вакцинного штамма используют штамм *Paramyxovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ", который характеризуется следующими признаками и свойствами.

Морфологические признаки. При просмотре в электронном микроскопе выявляются скопления и отдельные частицы, основном нитевидных и ракетковидных форм вирионов, а также сферические и полиморфные частицы этого вируса.

Оболочка вирионов покрыта множеством мелких нитевидных выступов длиной 80-100 Å, диаметром около 30 Å. Они выступают над поверхностью оболочки и стоят друг от друга на 70-80 Å. У нитевидных форм вирионов шиповидные выступы располагаются на оболочке равномерно или правильными рядами.

Штамм "Бор-74 ВГНКИ" в основном имеет интактные формы вирионов. Этим свойством данный штамм отличается от других вакцинных штаммов ("В₁", "Ла-Сота") вируса ньюкаслской болезни.

В отдельных случаях штамм "Бор-74 ВГНКИ" обнаруживает тонкую филаментную спиральную структуру с регулярной периодичностью в 50 Å вдоль ее оси. Диаметр ее около 170 Å, диаметр среднего канала 40-50 Å. Эта структура является рибонуклеопротеином вируса. Она сходна по строению с другими штаммами вируса ньюкаслской болезни.

Для штамма "Бор-74 ВГНКИ" характерно меньше по сравнению со штаммами "Ла-Сота" и "В₁" количество сферических форм вирионов (размером 90-150 нм), сравнительно больше нитевидных форм вирионов диаметром 100-150 нм, длиной 1,5 мкм, реже ракетковидные формы

Культуральные признаки. Вирус хорошо культивируется в 9-10-дневных эмбрионах кур, не вызывая их гибели в течение 96-часовой инкубации при 37°C. Термостабилен.

Восприимчивость. К вирусу штамма "Бор-74 ВГНКИ" восприимчивы эмбрионы кур и все возрастные группы птиц.

Вирулентные и антигенные свойства. Штамм "Бор-74 ВГНКИ" авирулентен для 10 птиц всех возрастных групп. Отнесен к группе лентогенных штаммов. Адаптирован к респираторным органам птиц. Обладает выраженной способностью к сохранению в природе. Способен к передаче естественными путями. Вызывает у восприимчивой птицы образование специфических антител, ингибирующих гематтенизацию и нейтрализующих вирус эталонных штаммов вируса ньюкаслской болезни.

Вирус реагирует с антителами, полученными к гомологичному и другим штаммам вируса ньюкаслской болезни птиц.

При введении восприимчивым птицам вызывает образование напряженного иммунитета против эпизоотического вируса ньюкаслской болезни.

Биологическая активность вируса $10^{8,5} - 10^{9,75}$ ЭИД₅₀/мл.

Иммуногенная активность (50%-ная): при интраназальном методе введения 2,93 ЭИД₅₀/0,1 мл;

при выпаивании с питьевой водой 4,97 ЭИД₅₀/10,0 мл;

при аэрозольном методе введения для цыплят до 25-дневного возраста 300-400 ЭИД₅₀ и для взрослой птицы 800-1200 ЭИД₅₀.

Восприимчивые цыплята, однократно привитые вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ" интраназальным и энтеральным методами введения, через 7 дней после вакцинации и через 438 дней были иммунны в 100% случаев (срок наблюдения).

Серологические свойства. Вирус штамма "Бор-74 ВГНКИ" обладает способностью агглютинировать эритроциты птиц и животных. Дает выраженную спонтанную агглютинацию с кровью эмбрионов кур. Гематтенизирующий титр 1:512. Реакция гематтенизации мелкозернистая и проявляется медленно.

Вакцина против ньюкаслской болезни птиц в качестве вакцинного штамма содержит штамм вируса *Ragamukovirus* a-1 "Бор-74 ВГНКИ" при следующем

Вируссодержащая экстраэмбриональная жидкость из штамма *Ragamukovirus* a-1

"Бор-74 ВГНКИ" с биологической активностью $10^{8,0} - 10^{9,75}$

ЭИД₅₀/мл 50-55

Защитная среда (обезжиренное молоко) 45-50

Антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин по 100-200 ЕД/мл.

Пример 1. Вируссодержащий материал 50
Защитная среда 45
Антибиотики по 100-200 ЕД/мл

Пример 2. Вируссодержащий материал 55
Защитная среда 45
Антибиотики по 100-200 ЕД/мл

Вакцину готовят следующим образом:

Эмбрионы до их заражения инкубируют согласно зоотехническим требованиям при выведении цыплят, которых заражают в 10-дневном возрасте в алантоисную полость суспензией вируса из штамма *Ragamukovirus* a-1 "Бор-74 ВГНКИ" в дозе $10^{8,0} - 10^{5,0}$ ЭИД₅₀/0,1 мл, а размножение данного вируса проводят в течение 72-80 ч, при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ и относительной влажности 60-70%. Зараженные эмбрионы просматривают с помощью овоскопа один раз в день в течение 3 суток. Все эмбрионы, погибшие до 72 ч, выбраковывают.

Для изготовления вакцины используют только живые эмбрионы 72-80-часовой инкубации, которые предварительно охлаждают при $+4^\circ\text{C}$ не менее 8 ч. Перед вскрытием эмбрионы выдерживают 2-3 ч при комнатной температуре до испарения конденсата (влаги) на скорлупе. Эмбрионы вскрывают в условиях строгой асептики, стерильным глазным пинцетом снимают подскорлуповую оболочку и отсасывают аллантоисно-эмбриональную (экстраэмбриональную) жидкость, которую сливают в стерильный номерной флакон емкостью 10 мл. В каждый флакон берут экстраэмбриональную жидкость от 8-10 эмбрионов. Из экстраэмбриональной жидкости каждого флакона делают высевы в пробирки с МПА, МПБ, МППБ под вазелиновым маслом и среды Сабуро. Засеянные среды выдерживают в термостате при 37°C и $20-22^\circ\text{C}$ в течение

проверки экстраэмбриональной жидкости на стерильность (в бактериальном отношении) флаконы с вирусосодержащим материалом немедленно убирают и хранят при $+4^{\circ}\text{C}$. Одновременно проводят предварительный контроль трех флаконов от партии (по 2 мл) в РГА (титр вируса должен быть не ниже 1:256). Для изготовления вакцины используют только стерильную в бактериальном отношении аллантоисно-амниотическую жидкость, которую сливают в один сосуд в асептических условиях, смешивают в равных по объему соотношениях со стерильным обезжиренным молоком, добавляют антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин по 100-200 ЕД/мл вакцины и шуттелируют в течение 10-15 мин. После шуттелирования вирусосодержащую вакцинную суспензию разливают в стерильные ампулы БДЖ-6 по 4 мл, в десяти миллилитровые флаконы по 6 мл. Ампулы и флаконы с препаратом немедленно закрывают двухслойной марлевой салфеткой или стерильной гигроскопической ватой, которые промораживают в низкотемпературных аппаратах при температуре $40-50^{\circ}\text{C}$ в течение 6-10 ч (в случае сравнительно большого отхода стеклянных ампул при замораживании вирусосодержащей суспензии замораживание проводят в два этапа - сначала при 20°C 4-6 ч, а затем при $35-40^{\circ}\text{C}$ не менее 10-12 ч, всего 14-18 ч при обязательном включенных вентиляторах). Загружают замороженную вакцину в сушильные вакуум-камеры быстро (не более 2-3 мин), не допуская оттаивания биопрепарата. Лиофилизацию проводят при постепенном повышении температуры до 23°C в течение 55-60 ч (объем серии вакцины 20-30 л). По окончании лиофилизации в асептических условиях проводят заправку ампул и закатку флаконов колпачками с последующим контролем всех изготовленных серий вакцины на стерильность, безвредность, иммуногенность, остаточную влажность и биологическую активность на эмбрионах кур.

Безвредность проверяют на 17-дневных восприимчивых цыплятах методом внутримышечного введения вакцины в объеме 0,2 мл из разведения 1:10. Наблюдение за цыплятами проводят в течение 14 дней.

Иммуногенность вакцины определяют на 17-дневных цыплятах интраназальным (по 0,1 мл из разведения 1:100 и 1:1000) и энтеральным (по 1-2

разведений 1:1000 и 1:5000) методом введения.

Наличие и напряженность иммунитета у всех цыплят опытных и контрольных групп проверяют через 14 дней после вакцинации путем заражения вирулентным штаммом "Т" вируса ньюкаслской болезни в дозе 1000 ЛД₅₀/0,2 мл. Наблюдение за инфицированной птицей проводят в течение десяти дней.

Все опытные цыплята, вакцинированные указанными методами, после контрольного заражения вирулентным штаммом "Т" вируса ньюкаслской болезни, оказались иммунными при 100%-ной гибели контрольных (см. табл. 1).

В шести опытах определяли иммуногенную активность трех серий сухой вирус вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ" на 17-дневных цыплятах, с использованием интраназального и энтерального метода вакцинации из разведений вируса от 10 до 10^{-8} .

Используя статистические методы обработки, определяли иммунизирующую активность (ИМД₅₀) для каждой серии вакцины при интраназальном и энтеральном методе иммунизации.

Иммунизирующая активность:

серия 1 с исходной биологической активностью $10^{8,5}$ ЭИД₅₀/мл при интраназальном методе вакцинации была 3,6 лог. ЭИД₅₀/0,1 мл; при энтеральном методе вакцинации - 5,2 лог. ЭИД₅₀/10,0 мл;

серия 2 с исходной биологической активностью $10^{8,75}$ ЭИД₅₀/мл была 2,4 лог. ЭИД₅₀/0,1 мл и 5,0 лог. ЭИД₅₀/10,0 мл соответственно;

серия 3 с исходной биологической активностью $10^{9,5}$ ЭИД₅₀/мл при интраназальном методе введения была 2,8 лог. ЭИД₅₀/0,1 мл, а при энтеральном 4,7 лог. ЭИД₅₀/10,0 мл.

По результатам шести опытов 50%-ная иммунизирующая активность (ИМД₅₀) при интраназальном методе введения была в пределах 2,93 лог. ЭИД₅₀/0,1 мл, а при энтеральном - 4,97 лог. ЭИД₅₀/10,0 мл (см. табл. 2).

Данную вакцину, содержащую экстраэмбриональную жидкость из штамма Raptachovirus a-1 "Бор-74 ВГНКИ" с биологической активностью $10^{8,0}-10^{9,75}$ ЭИД₅₀/мл в количестве 50-55 вес.%, защитную среду в количестве 45-50 вес.% и антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин в количестве 100-200 ЕД/мл, вакцины вводят в организм

тической целью Ньюкаслской болезни интраназально (или на конъюнктиву глаза) в дозе 0,05-0,1 мл и разведении 1:100-1:1000 одно- или двукратно или энтерально с питьевой в разведении 1:1000-1:5000 цыплятам 15-25-дневного возраста в дозе 7,5-10,0 мл однократно с последующей ревакцинацией птицы в старшем возрасте в дозе 10,0-15,0 мл или аэрозольно - птице 15-25-дневного возраста в дозе 300-400 ЭИД₅₀ с последующей ревакцинацией птицы в старшем возрасте в дозе 800-1200 ЭИД₅₀.

Результаты каждой вакцинации контролируют через 14-15 дней серологическим исследованием крови в РЗГА, исследуют не менее 25 проб крови от каждой партии птиц.

Птицу ревакцинируют, если у 20-ти и более процентов проб крови титр антител ниже 1:8.

На двух птицефабриках Московской области на поголовье 4 млн птиц апробированы испытания каждого из рекомендуемых методов введения сухой вирус-вакцины из штамма *Рогатуховирус а-1* "Бор-74 ВГНКИ".

Пр и м е р. Четыре партии цыплят (по 15-16 тыс. голов в каждой) вакцинировали интраназальным методом вакциной из штамма "Ла-Сота" из разведения 1:25 в объеме двух капель в 12-13 и 30-32-дневном возрасте. Таким образом вакцинировали 63,7 тыс. голов.

Двенадцать партий цыплят (по 13-16 тыс. в каждой) вакцинировали интраназальным методом вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ" из разведения 1:100 в объеме двух капель в 12-13-дневном возрасте. Таким способом вакцинировали 169,4 тыс. голов.

Две партии 13-дневных цыплят (по 13 тыс. в каждой) вакцинировали методом выпаивания вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ" из разведения 1:1000 в объеме 10,0 мл. Вирус-вакцину выпаивали в течение одного дня. Таким способом вакцинировали 26,4 тыс. голов.

Одновременно параллельно поставили опыты по определению возможности спонтанной вакцинации при совместном содержании вакцинированных и невакцинированных цыплят. С этой целью к производственной партии цыплят, вакцинированных энтерально, через 1,5 ч после иммунизации подсадили 30 непривитых цыплят этой же партии.

Две партии 13-дневных цыплят (по 13 тыс. в каждой) вакцинировали интраназальным методом вакциной из штамма "Ла-Сота" из разведения 1:25 в объеме двух капель. Затем в 32-дневном возрасте одну партию цыплят ревакцинировали аэрозольным методом той же вакциной в дозе 1500 ЭИД₅₀ на голову, а вторую - вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ" этим же методом также в дозе 1500 ЭИД₅₀. Экспозиция воздействия аэрозоля на птицу была одинаковой и составила 15 мин. Экспозицию отсчитывали через 3 мин после начала работы генераторов аэрозолей.

За всеми опытными партиями цыплят вели постоянное наблюдение и ежедневно проводили патологоанатомическое вскрытие павших. Ни в одной опытной партии цыплят не было отмечено видимой внешней реакции на вводимый антиген. Цыплята были подвижными, охотно поедали корм и нормально развивались.

Поствакцинальную реакцию (угнетение, хрипы, затрудненное дыхание) наблюдали на шестой день только на партии цыплят, ревакцинированных аэрозольным методом вакциной из штамма "Ла-Сота". Реакции цыплят на аэрозольное введение вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ" не наблюдали.

Сохранность цыплят от 1 до 60-дневного возраста была в пределах 96,6-98,3% при плане 95%.

Среднесуточный привес молодняк от 1 до 60-дневного возраста был в пределах 9,5-10,4 г при плане 9,5 г.

Сводные данные наличия пассивного и активного иммунитета у опытных партий птиц представлены в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3 уровень пассивного иммунитета у опытных групп птиц был в основном одинаковым (3,4-3,6 лог₂).

Титр антител у первой группы цыплят, привитых в 13-дневном возрасте интраназальным методом вакциной из штамма "Ла-Сота", через 14 дней после вакцинации был 4,0 лог₂ после второй вакцинации (через 14 дней) он повысился до 5,5 лог₂ и к 21 дню составлял 5,1 лог₂. Вторичная вакцинация 32-дневных цыплят этой группы вакциной из штамма "Ла-Сота" была обусловлена низким уровнем антител после первой вакцинации.

Титр антител у 2,3 и 4 групп цыплят, привитых в 13-дневном возрасте интраназальным методом на конъюнктиву глаза и с питьевой водой вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ", спустя 7,17 и 14 дней после вакцинации

ся и к 21 дню он достиг 6,3-6,9 лог.₂, а через 42-45 дней он был в пределах 5,5-6,2 лог.₂.

При этом титр антител был более выражен у цыплят, привитых методом выпивания вакцины с питьевой водой (6,9 лог.₂).

Титр антител у спонтанно вакцинированных цыплят (группа 5) через 14 дней был 5,7 лог.₂, к 21 дню он достиг 6,3 лог.₂, и спустя 42 дня он был 5,2 лог.₂.

У цыплят шестой и седьмой групп, привитых в 13-ти дневном возрасте интраназальным методом вакциной из штамма "Ла-Сота", через 14 дней титр антител был в пределах 5,4-5,5 лог.₂.

В шестой группе цыплят, вторично привитых в 32-дневном возрасте вакциной из штамма "Ла-Сота" аэрозольным методом, через 14 дней он был 4,1 лог.₂ и спустя 21 день достиг 7,0 лог.₂. В аналогичной партии цыплят (группа 7), привитой вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ" аэрозольным методом, титр антител был соответственно 6,4 и 7,1 лог.₂.

Результаты контрольного заражения опытных и контрольных групп птиц представлены в табл. 4.

Все группы птиц, привитые вакциной из штаммов "Бор-74 ВГНКИ" и "Ла-Сота", оказались иммунными в 100% случаев при гибели всех контрольных (неиммунных) цыплят (за исключением группы 6, где после контрольного заражения пал один цыпленок).

Вновь освободившиеся цеха промышленного стада кур после соответствующей обработки и дезинфекции комплектовали ремонтной молодкой с учетом штамма вируса, ранее используемого для вакцинации птицы и метода его введения.

Все опытные группы цыплят, ранее привитые в 13-дневном возрасте вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ", ревакцинированы в 60-65-дневном возрасте этой же вакциной. Титр антител через 14 дней после второй вакцинации составлял 7,3 лог.₂, через 40 дней - 5,5 лог.₂ (период наблюдения).

Проведенные в течение 100 дней наблюдения за цыплятами, привитыми сухой вирус-вакциной из штамма "Бор-74 ВГНКИ", показали ее безвредность и высокую иммуногенность.

При вакцинации восприимчивой птицы указанными методами иммунитет наступает на шестой-седьмой день в 95-100% случаев. Длительность иммунитета у однократно привитых птиц до 438 дней (срок наблюдения).

В отличие от сухой вирус-вакцины из штамма "Ла-Сота", сухая вирус-вакцина из штамма "Бор-74 ВГНКИ" обладает более выраженными иммуногенными свойствами (на 1,5 лог) и свойством контактной иммунизации. При иммунизации с питьевой водой птицу вакцинируют однократно, реакция на аэрозольно вводимый антиген наступает на 2 дня раньше (это свойство вируса имеет весьма важное значение при вакцинации птицы в неблагополучном хозяйстве).

Применение вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ" позволяет сократить кратность вакцинации птицы и расход вакцины.

Технико-экономический эффект от применения сухой вирус вакцины против Ньюкаслской болезни из штамма "Бор-74 ВГНКИ" будет складываться за счет:

создания напряженного иммунитета у птиц неблагополучных и благополучных зон страны (тем самым значительно сократит процент заболеваемости птиц); снижения кратности вакцинации птицы; четырехкратного снижения расхода эмбрионов кур (в 1 мл вирусосодержащей жидкости штамма "Ла-Сота" содержится 250 назальных доз, а у штамма "Бор-74 ВГНКИ" - 1000 назальных доз);

сокращения срока технологии производства сухой вирус-вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ";

сокращения производственных мощностей (цехов) по изготовлению вакцины против Ньюкаслской болезни (одно предприятие Главблпрома сможет при наличии одинаковых затрат выпустить в 4 раза больше вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ", чем вакцины из штамма "Ла-Сота").

Т а б л и ц а 1

Результаты проверки иммуногенности опытных серий сухой
вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ"

Разведение вакцины	Метод введения	Объем, мл	Количество вакцинирован- ных цыплят	Результат контрольного заражения		
				Количество	из них	
					Пало	Выжило
1:10	В/м	0,2	15	15	0	15
1:100	И/и	0,1	30	30	0	30
1:1000	И/и	0,1	30	30	0	30
1:1000	Энтеральный	10,0	30	30	0	30
1:5000	Энтеральный	10,0	30	30	0	30
Контрольные (невакциниро- ванные) цыплята		-	-	30	30	30

Т а б л и ц а 2

Результаты определения 50%-ной иммунизирующей до-
зы у трех серий вакцины из штамма "Бор-74 ВГНКИ"

Разве- дение	Метод введения	Объем мл	Кол- во цып- лят	Результаты контрольного заражения		
				Кол-во цыплят	из них	
					П а л и	Выжили
10 ⁻⁴	Интравазальный	0,1	15	15	0	15
10 ⁻⁵	- " -	0,1	15	15	3	12
10 ⁻⁶	- " -	0,1	15	15	8	7
10 ⁻⁷	- " -	0,1	15	15	15	0
10 ⁻⁸	- " -	0,1	15	15	15	0
10 ⁻⁴	Энтеральный	10,0	15	15	0	15
10 ⁻⁵	- " -	10,0	15	15	3	12
10 ⁻⁶	- " -	10,0	15	15	9	6
10 ⁻⁷	- " -	10,0	15	15	12	3
10 ⁻⁸	- " -	10,0	15	15	15	0
Контрольные (не- вакцинированные)		-	30	30	30	0

Т а б л и ц а 3

Наличие титра антигемагглютининов у мышей, вакцинированных сухой
вирусо-вакциной из штаммов "Бор-74 ВГНКИ" и "Ла-Сота".

Группы	Количество цыплят		Штамм	Метод и кратность вакцинации	Титры антигемагглютининов (лог. 2)							
	Пар- тий	Тысяч			Пассивный иммунитет		Активный иммунитет					
					Кол-во проб	Титр	Кол-во проб	7	10	14	21	42-45
1	4	63,7	"Ла-Сота"	Интраназально в 13 и 32 дня	100	3,6	200	Не испл.	Не испл.	4,0	5,5*)	5,1**)
2	12	169,4	"Бор-74 ВГНКИ"	Интраназально в 13 дней	300	3,5	412	4,0	4,6	5,5	6,3	5,5
3	1	1,0	"Бор-74 ВГНКИ"	На конъюнктиву глаза в 13 дней	25	2,4	50	3,6	4,8	5,5	6,4	5,6
4	2	26,4	"Бор-74 ВГНКИ"	Выпойка одно- кратно в 13 дней	50	3,4	225	4,6	6,0	6,3	6,9	6,2
5	1	0,03	-	Контакт к группе 4	25	3,4	60	не испл.	не испл.	5,7	6,3	5,2
6	1	13,4	"Ла-Сота"	1-я интраназ. в 13 дн. П-я аэрозоль. в 32 дн.	25	3,5	75	не испл.	не испл.	5,5	4,1*)	7,0**)
7	1	13,6	"Ла-Сота" "Бор-74 ВГНКИ"	1-я интраназ. в 13 дн. П-я аэрозоль. в 32 дн.	25	3,5	75	не испл.	не испл.	5,4	6,4*)	7,1**)

Примечание: *) - титр антител через 14 дней после второй вакцинации
 **) - титр антител через 21 день после второй вакцинации

Таблица 4

Результаты контрольного заражения слепых и контрольных групп птиц зараженным штаммом "Г" вируса Ньюкаслской болезни

Группа	Крат- ность опытов	Ш т а м м	Метод и кратность вакцинации	Вакцинированные птицы			Контрольные птицы		
				Воз- раст в днях	Коли- чество голов	из них Выжило	Коли- чество голов	из них Пало	Выжило
1	2	"Ла-Сота"	Интраназально в 13 и 32 дня	50 и 83	20	20	10	10	0
2	2	"Бор-74 ВГНКИ"	Интраназально в 13 и 47	44 и 47	20	20	10	10	0
3	1	"Бор-74 ВГНКИ"	На конъюнктиву глаза в 13 дней	47	10	10	10	10	0
4	2	"Бор-74 ВГНКИ"	Выпойка однократно в 13 дней	32 и 40	50	50	10	10	0
5	1	"	Контакт к группе №4	40	10	10	10	10	0
6	1	"Ла-Сота"	1-я интран. в 13 дн. 2-я аэрозольн. в 32 дн.	65	25	24	1	10	0
7	1	"Ла-Сота"	1-я интран. в 13 дн. 2-я аэроз. в 32 дн.	60	25	25	0	10	0

Примечание: контролем служили 28-30-дневные новорожденные птицы

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

1. Вакцина против ньюкаслской болезни птиц, содержащая экстраэмбриональную жидкость из штамма вируса ньюкаслской болезни и защитную среду из обезжиренного молока, о т л и ч а ю щ а я с я тем, что, с целью повышения иммуногенности и безвредности вакцины, она в качестве вакцинного штамма содержит штамм вируса *Ragamovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ" при следующем составе вакцины, вес. %

Экстраэмбриональная жидкость из штамма *Ragamovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ" с биологической активностью $10^{8,0} - 10^{9,75}$ ЭИД₅₀/мл 50-55
Защитная среда 45-50

2. Вакцина против ньюкаслской болезни птиц по п. 1, о т л и ч а ю щ а я с я тем, что, она содержит антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин в количестве 100-200 ЕД/мл вакцины.

3. Способ изготовления вакцины против ньюкаслской болезни птиц, включающий заражение эмбрионов кур инфицирующей дозой вирусной суспензии из штамма ньюкаслской болезни птиц, размножение вируса, получение вируссодержащей экстраэмбриональной жидкости, смешивание ее со средой высушивания, расфасовку, замораживание и лиофилизацию, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что, с целью сокращения времени ее изготовления и повышения иммуногенных свойств вакцины, для заражения эмбрионов кур используют суспензию вируса из штамма *Ragamovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ" $10^{4,0} - 10^{5,0}$ ЭИД₅₀/0,1 мл, а размножение данного вируса проводят в течение 72-80 ч.

4. Способ профилактики ньюкаслской болезни птиц, включающий использование вакцины против ньюкаслской болезни птиц путем ее интраназального, энтераль-

ного или аэрозольного введения в организм птицы с последующей ее ревакцинацией, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что, с целью повышения эффективности профилактики, используют вакцину, содержащую экстраэмбриональную жидкость из штамма *Ragamovirus a-1* "Бор-74 ВГНКИ" с биологической активностью $10^{8,0} - 10^{9,75}$ ЭИД₅₀/мл в количестве 50-55 вес. %, защитную среду в количестве 45-50 вес. % и антибиотики, преимущественно пенициллин и стрептомицин в количестве 100-200 ЕД/мл вакцины, которую вводят в организм птицы интраназально (или на конъюнктиву глаза) в дозе 0,05-0,1 мл и разведении 1:100-1:1000 одно или двукратно, или энтерально с питьевой водой в разведении 1:1000-1:5000 птицам 15-25-дневного возраста в дозе 7,5-10,0 мл однократно с последующей ревакцинацией птицы в старшем возрасте в дозе 10,0-15,0 мл, или аэрозольно птице 15-25-дневного возраста в дозе 300-400 ЭИД₅₀ с последующей ревакцинацией птицы в старшем возрасте в дозе 800-1200 ЭИД₅₀.

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе
1. Инструкция по изготовлению и контролю сухой вирус вакцины против псевдочумы птиц из штамма "В₁", утверждена ГУВМСХ СССР 10.09.73.

2. Наставление по применению сухой вирус вакцины против болезни Ньюкасла птиц из штамма "В₁", утверждена ГУВМСХ СССР 09.06.78.

3. Инструкция по изготовлению и контролю сухой вирус вакцины против псевдочумы птиц из штамма "Ла-Сота", утверждена ГУВМСХ СССР 10.09.73.

4. Наставление по применению сухой вирус вакцины против болезни Ньюкасла птиц из штамма "Ла-Сота", утверждена ГУВМСХ СССР 09.06.78.

Редактор Е. Зубиетова

Составитель В. Радьков

Техред О. Непе

Корректор А. Дзятко

Заказ 10473/3

Тираж 714

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5