



**ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО**

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

**ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ**

**№ 025263**

**Название изобретения:**

**«РАЗБАВИТЕЛЬ-АДЬЮВАНТ ДЛЯ СУХОЙ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ  
ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА»**

**Патентовладелец (льцы):**

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "НАУЧНО-  
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦЕНТР ПРОБИОТЕХ" (ВУ)**

**Изобретатель (и):**

**Прокулевич Владимир Антонович, Зайцева Виктория Владимировна,  
Дремач Геннадий Эдуардович, Потапович Максим Иосифович (ВУ)**

**Заявка №: 201400910**

**Приоритет изобретения:**

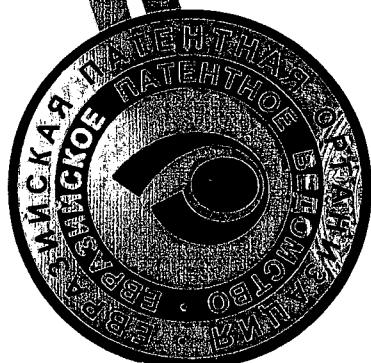
**Дата подачи заявки: 23 июня 2014 г.**

**Дата выдачи патента: 30 декабря 2016 г.**

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение, изложенное в прилагаемом описании и формуле изобретения.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств - участников Евразийской патентной конвенции - Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана.

**ТЛЕВЛЕСОВА Сауле Январбековна  
Президент Евразийского патентного ведомства**





**ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО**

ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

**ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ**

**№ 025263**

**Название изобретения:**

**«РАЗБАВИТЕЛЬ-АДЬЮВАНТ ДЛЯ СУХОЙ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ  
ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА»**

**Патентовладелец (льцы):**

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "НАУЧНО-  
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦЕНТР ПРОБИОТЕХ" (ВУ)**

**Изобретатель (и):**

**Прокулевич Владимир Антонович, Зайцева Виктория Владимировна,  
Дремач Геннадий Эдуардович, Потапович Максим Иосифович (ВУ)**

**Заявка №: 201400910**

**Приоритет изобретения:**

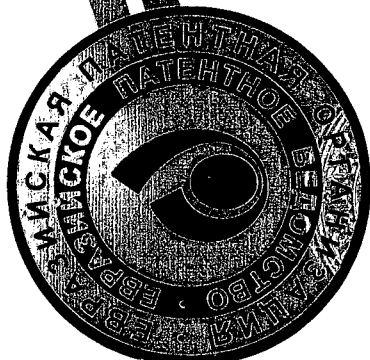
**Дата подачи заявки: 23 июня 2014 г.**

**Дата выдачи патента: 30 декабря 2016 г.**

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение, изложенное в прилагаемом описании и формуле изобретения.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств - участников Евразийской патентной конвенции - Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана.

**ТЛЕВЛЕСОВА Сауле Январбековна  
Президент Евразийского патентного ведомства**



(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(11) 025263

(13) B1

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента

2016.12.30

(21) Номер заявки

201400910

(22) Дата подачи заявки

2014.06.23

(51) Int. Cl. A61K 31/195 (2006.01)

A61K 38/21 (2006.01)

A61K 39/39 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

---

**(54) РАЗБАВИТЕЛЬ-АДЬЮВАНТ ДЛЯ СУХОЙ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**


---

(43) 2015.12.30

(96) 2014/EA/0045 (BY) 2014.06.23

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ  
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "НАУЧНО-  
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦЕНТР  
ПРОБИОТЕХ" (BY)**

(56) BY-C1-12706

RU-C2-2394594

US-B2-7666440

KZ-A4-21187

RU-C1-2207877

(72) Изобретатель:

**Прокулевич Владимир Антонович,  
Зайцева Виктория Владимировна,  
Дремач Геннадий Эдуардович,  
Потапович Максим Иосифович (BY)**

(74) Представитель:

**Беляева Е.Н. (BY)**


---

(57) Изобретение относится к микробиологии, в частности к микологии, а именно к ветеринарной микологии и может быть использовано в качестве разбавителя-адьюванта для сухой вакцины, в частности против трихофитии крупного рогатого скота. Предложен разбавитель-адьювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота, содержащий действующее вещество с иммуномодулирующей активностью, вспомогательные вещества и, при необходимости, наполнитель. В качестве действующего вещества разбавитель-адьювант содержит субстанцию  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного в количестве, обеспечивающем антивирусную активность не менее  $1 \times 10^6$  МЕ на 100 мл содержащей вспомогательные вещества водной суспензии. При этом в качестве вспомогательных веществ разбавитель-адьювант содержит аминокислоты, включая L-аргинин, L-цистин, L-глутамин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, витамины, включая пантотенат кальция, хлорид холин, фолиевую кислоту, никотинамид, пиридоксаль гидрохлорид, рибофлавин, тиамин гидрохлорид, неорганические соли, включая натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, натрий фосфорнокислый однозамещенный, соду питьевую, органические соли, включая гуматы, сахара, включая глюкозу, и воду очищенную при определённом соотношении компонентов. Предложенный разбавитель-адьювант обеспечивает повышение иммуногенности сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота.

---

025263

B1

B1

025263

Изобретение относится к микробиологии, в частности к микологии, а именно к ветеринарной микологии, и может быть использовано в качестве разбавителя-адьюванта для сухой вакцины, в частности против трихофитии крупного рогатого скота.

Для вакцинации крупного рогатого скота против трихофитии разработаны различные, в том числе сухие, вакцины. Для их введения в организм необходимы физиологические растворители или специальные физиологически приемлемые разбавители. Целью вакцинации является создание у животного (в том числе человека) эффективного иммунитета, обеспечивающего длительную защиту от инфекций. Большинство современных вакцин разрабатывается на основе определенных антигенов в отличие от полностью инактивированных или аттенуированных патогенов. Антигены микроорганизмов, опухолевых клеток и т.д. вводятся в организм животного в виде очищенных белков. Но такие "молекулярные вакцины" могут в некоторых случаях обладать слабой иммуногенностью, и для усиления иммунного ответа со стороны иммунной системы животного к ним необходимо добавлять адьюванты. Адьюванты применяются в вакцинах для усиления иммунного ответа уже более 80 лет. Под иммунологическим адьювантом понимают вещества различной химической природы, которые действуют неспецифически и повышают специфический иммунный ответ. Разработка адьювантов и адьювантных систем прошла путь от первых эмпирических экспериментов до создания целенаправленных систем, что обусловлено, главным образом, успехами в изучении иммунной системы и совершенствованием аналитических, химических и иммунологических методик [1]. Для сухих вакцин адьюванты, как правило, применяются в смеси/растворе с физиологическим растворителем или специальным физиологически приемлемым разбавителем.

Из уровня техники известно, что в качестве разбавителя сухих вакцин используют как простые, так и сложные многокомпонентные системы, в том числе включающие адьюванты. Среди таких систем можно упомянуть, в частности, пептон, фосфатный буферный раствор и трилон Б [2], пептон и калий-фосфатный буферный раствор [3], раствор натрия тиосульфата [4], солевой раствор NaCl и гидроокись алюминия [5], сахарозу, двузамещенный фосфат калия, индикатор pH феноловый красный и дистиллированную воду [6], а также глицерин, агар-агар и хлористый натрий; молоко и сыворотку крови крупного рогатого скота; пищевой сахар и глицерин и другие.

Наиболее близким техническим решением к предлагаемому разбавителю-адьюванту является разбавитель для сухой живой культуры грибов трихофитон или микроспорум или сухой вакцины против трихофитии или микроспории, который содержит в качестве действующего вещества с иммуномодулирующей активностью 1%-ный раствор липополисахаридпептидной фракции O-антигена бактерий рода *Escherichia* или *Salmonella*, в качестве вспомогательных веществ натрия хлорид и экстракт дрожжей и воду [7]. Указанный разбавитель обеспечивает 100%-ную иммунную защиту животных от дерматофитозов только при ресуспендировании в нем 80 млн микроконидий гриба.

Задачей изобретения является разработка разбавителя-адьюванта для сухой живой вакцины, который бы обеспечивал повышение иммуногенности сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота.

Поставленная задача решается заявляемым разбавителем-адьювантом для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота, содержащим действующее вещество с иммуномодулирующей активностью и вспомогательные вещества. Поставленная задача решается за счёт того, что разбавитель-адьювант в качестве действующего вещества содержит субстанцию  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного в количестве, обеспечивающем антивирусную активность не менее  $1 \times 10^6$  ME на 100 мл содержащей вспомогательные вещества водной суспензии, при этом в качестве вспомогательных веществ содержит аминокислоты, включая L-аргинин, L-цистин, L-глутамин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, витамины, включая пантотенат кальция, хлорид холина, фолиевую кислоту, никотинамид, пиридоксаль гидроклорид, рибофлавин, тиамин гидроклорид, неорганические соли, включая натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, натрий фосфорно-кислый однозамещенный, соду питьевую, соли гуминовой кислоты, глюкозу и воду, очищенную при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|  |                  |
|--|------------------|
| соли гуминовой кислоты   | 0,0015-0,0035    |
| глюкоза  | 3,0-5,0          |
| L-аргинин  | 0,005-0,011      |
| L-цистин   | 0,0015-0,003     |
| L-глутамин   | 0,015-0,03       |
| L-гистидин   | 0,002-0,004      |
| L-изолейцин  | 0,003-0,006      |
| L-лейцин   | 0,003-0,006      |
| L-лизин  | 0,003-0,006      |
| L-метионин   | 0,001-0,0015     |
| L-фенилаланин  | 0,002-0,004      |
| L-треонин  | 0,0025-0,005     |
| L-триптофан  | 0,0005-0,0011    |
| L-тирозин  | 0,002-0,004      |
| L-валин  | 0,0025-0,005     |
| пантотенат кальция   | 0,00006-0,0001   |
| хлорид холина  | 0,00006-0,0001   |
| фолиевая кислота   | 0,00006-0,0001   |
| никотинамид  | 0,00006-0,0001   |
| пиридоксаль гидрохлорид  | 0,00006-0,0001   |
| рибофлавин   | 0,000005-0,00001 |
| тиамин гидрохлорид   | 0,001-0,002      |
| натрия хлорид  | 0,5-0,8          |
| калия хлорид   | 0,02-0,04        |
| кальция хлорид   | 0,01-0,02        |
| магния хлорид ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ )                             | 0,01-0,02        |
| натрий фосфорнокислый однозамещенный<br>( $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ ) | 0,01-0,015       |
| сода питьевая  | 0,1-0,22         |
| вода очищенная   | остальное.       |

Заявляемый разбавитель-адъювант получают путём ресуспендирования в очищенной воде, содержащей субстанцию  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного с антивирусной активностью не менее  $1 \times 10^4$  МЕ/см<sup>3</sup>, аминокислот L-аргинин, L-цистин, L-глутамин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин; витаминов пантотенат кальция, хлорид холина, фолиевая кислота, никотинамид, пиридоксаль HCl, рибофлавин, тиамин HCl; солей натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, натрий фосфорно-кислый однозамещенный, сода питьевая, соли гуминовой кислоты и глюкозы.

Благодаря наличию в заявляемом разбавителе-адъюванте специально подобранных различных био-

логически активных веществ, обеспечивающих широкий спектр активности, существенно, можно даже сказать, синергически повышается эффективность (иммуногенность) вакцины, а также снижаются риски возникновения побочных эффектов. При этом действующее вещество с иммуномодулирующей активностью в сочетании с другими указанными выше биологически активными веществами способствует существенному повышению иммуногенности заявляемого разбавителя-адьюванта. Интерферон бычий рекомбинантный является видоспецифическим препаратом, проявляет антивирусную и иммуностимулирующую активности у телят и взрослых особей крупного рогатого скота. Эффект препарата определяется суммарным действием экзогенного белка непосредственно на пораженные вирусом клетки, быстрой индукцией системы эндогенного интерферона, клеточного и гуморального иммунитета. Интерферон бычий рекомбинантный выступает в качестве индуктора лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК). Оказывает противовоспалительное действие. Повышает резистентность организма животных к воздействию ДНК и РНК содержащих вирусов и патогенных микроорганизмов. Белок интерферона после внутримышечного или подкожного введения хорошо всасывается, достигая терапевтической концентрации в крови через 6 ч. Иммуностимулирующая активность интерферона достигает максимального значения через 12 ч и сохраняется в течение последующих 24-30 ч. Традиционно, препарат применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и острых респираторных заболеваниях вирусной и смешанной (бактериально-вирусной) этиологии у телят и взрослых особей крупного рогатого скота. Он показан к применению при угрозе распространения таких вирусных заболеваний, как парагрипп-3, инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея КРС, адено-, респираторно-синцитиального вирусов и других ДНК- или РНК-содержащих вирусов. В качестве иммуностимулятора препарат применяют при иммунодефицитных состояниях животных, вызванных неблагоприятными условиями содержания, кормления и др. В заявляемом же разбавителе-адьюванте он способствует существенному повышению иммуногенности вакцины.

Далее достоинства и преимущества заявляемого разбавителя-адьюванта будут проиллюстрированы на некоторых возможных, но не ограничивающих примерах его реализации, а также на сравнительных примерах (разбавители и разбавители-адьюванты, не входящие в объем притязаний по данному изобретению).

#### Примеры

##### Пример 1 (прототип).

Разбавитель для сухой живой культуры трихофитон или микроспорум или сухой вакцины против трихофитии или микроспории готовили путём смешивания 1%-го раствора липополисахаридпептидной фракции О-антигена бактерий рода *Escherichia* или *Salmonella*, натрия хлорида, экстракта дрожжей и воды при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|   |            |
|---|------------|
| 1%-ный раствор липополисахаридпептидной             |            |
| фракции О-антигена бактерий рода <i>Escherichia</i> |            |
| или <i>Salmonella</i>                               | 10-20      |
| натрия хлорид                                       | 0,5-0,9    |
| экстракт дрожжей                                    | 0,1-1,0    |
| вода  | остальное. |

Вакцину сухую живую против трихофитии ресуспендировали в разбавителе до содержания 12 млн спор/см<sup>3</sup>. Вакцина, ресуспендированная в данном растворителе, защищала телят от заболевания трихофитией при двукратном введении по 40 млн спор (всего было использовано 80 млн спор) трихофитона.

##### Пример 2 (по изобретению).

Разбавитель-адьювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили путём ресуспендирования субстанции  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного в количестве, обеспечивающем антивирусную активность не менее  $1 \times 10^6$  МЕ на 100 мл водной (в очищенной воде) суспензии, содержащей аминокислоты, витамины, соли гуминовой кислоты, глюкозу, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|   |            |
|---|------------|
| соли гуминовой кислоты  | 0,0015     |
| глюкоза   | 3,0        |
| L-аргинин   | 0,005      |
| L-цистин  | 0,0015     |
| L-глутамин  | 0,015      |
| L-гистидин  | 0,002      |
| L-изолейцин   | 0,003      |
| L-лейцин  | 0,003      |
| L-лизин   | 0,003      |
| L-метионин  | 0,001      |
| L-фенилаланин   | 0,002      |
| L-треонин   | 0,0025     |
| L-триптофан   | 0,0005     |
| L-тирозин   | 0,002      |
| L-валин   | 0,0025     |
| пантотенат кальция  | 0,00006    |
| хлорид холина   | 0,00006    |
| фолиевая кислота  | 0,00006    |
| никотинамид   | 0,00006    |
| пиридоксаль HCl   | 0,00006    |
| рибофлавин  | 0,000005   |
| тиамин HCl  | 0,001      |
| натрия хлорид (NaCl)  | 0,5        |
| калия хлорид (KCl)  | 0,02       |
| кальция хлорид (CaCl <sub>2</sub> )   | 0,01       |
| магния хлорид (MgCl <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O)   | 0,01       |
| натрий фосфорнокислый однозамещенный<br>(NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> · H <sub>2</sub> O) | 0,01       |
| сода питьевая (NaHCO <sub>3</sub> )   | 0,1        |
| вода очищенная  | остальное. |

Вакцину сухую живую против трихофитии крупного рогатого скота ресуспендировали в вышеуказанном растворителе-адьюванте до содержания 12 млн спор/см<sup>3</sup>. Вакцина против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адьюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в дозе 40 млн спор трихофитона.

Пример 3 (по изобретению).

Разбавитель-адьювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили путём ресуспендирования субстанции  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного в количестве, обеспечивающем антивирусную активность не менее  $1 \times 10^6$  МЕ на 100 мл водной (в очищенной воде) суспензии, содержащей аминокислоты, витамины, соли гуминовой кислоты, глюкозу, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|   |            |
|---|------------|
| соли гуминовой кислоты  | 0,0035     |
| глюкоза   | 5,0        |
| L-аргинин   | 0,011      |
| L-цистин  | 0,003      |
| L-глутамин  | 0,03       |
| L-гистидин  | 0,004      |
| L-изолейцин   | 0,006      |
| L-лейцин  | 0,006      |
| L-лизин   | 0,006      |
| L-метионин  | 0,0015     |
| L-фенилаланин   | 0,004      |
| L-треонин   | 0,005      |
| L-триптофан   | 0,0011     |
| L-тирозин   | 0,004      |
| L-валин   | 0,005      |
| пантотенат кальция  | 0,0001     |
| хлорид холина   | 0,0001     |
| фолиевая кислота  | 0,0001     |
| никотинамид   | 0,0001     |
| пиридоксаль HCl   | 0,0001     |
| рибофлавин  | 0,00001    |
| тиамин HCl  | 0,002      |
| натрия хлорид (NaCl)  | 0,8        |
| калия хлорид (KCl)  | 0,04       |
| кальция хлорид (CaCl <sub>2</sub> )   | 0,02       |
| магния хлорид (MgCl <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O)   | 0,02       |
| натрий фосфорнокислый однозамещенный<br>(NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> · H <sub>2</sub> O) | 0,015      |
| сода питьевая (NaHCO <sub>3</sub> )   | 0,22       |
| вода очищенная  | остальное. |

Вакцину сухую живую против трихофитии крупного рогатого скота ресуспендировали в вышеуказанном растворителе-адьюванте до содержания 12 млн спор/см<sup>3</sup>. Вакцина против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адьюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в дозе 40 млн спор трихофитона.

Пример 4 (сравнительный).

Разбавитель-адьювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили аналогично примеру 2, но из состава разбавителя-адьюванта исключили витамины пантотенат кальция, хлорид холин, фолиевую кислоту, никотинамид, пиридоксаль HCl, рибофлавин, тиамин HCl.

Вакцина сухая живая против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адьюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в



дозе 49-51 млн спор трихофитона.

Пример 5 (сравнительный).

Разбавитель-адъювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили аналогично примеру 3, но из состава разбавителя-адъюванта исключили соли натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, натрий фосфорно-кислый однозамещенный, соду питьевую.

Вакцина сухая живая против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адъюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в дозе 50-51 млн спор трихофитона.

Пример 6 (сравнительный).

Разбавитель-адъювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили аналогично примеру 3, но из состава разбавителя-адъюванта исключили соли гуминовой кислоты.

Вакцина сухая живая против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адъюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в дозе 52-54 млн спор трихофитона.

Пример 7 (сравнительный).

Разбавитель-адъювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили аналогично примеру 3, но из состава разбавителя-адъюванта исключили глюкозу.

Вакцина сухая живая против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адъюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в дозе 51-52 млн спор трихофитона.

Пример 8 (сравнительный).

Разбавитель-адъювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили аналогично примеру 3, но из состава разбавителя-адъюванта исключили аминокислоты: L-аргинин, L-цистин, L-глутамин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин.

Вакцина сухая живая против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адъюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при однократной иммунизации в дозе 53-55 млн спор трихофитона.

Пример 9 (сравнительный).

Разбавитель-адъювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота готовили аналогично примеру 3, но из состава разбавителя-адъюванта исключили субстанцию  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного.

Вакцина сухая живая против трихофитии крупного рогатого скота, ресуспендированная в данном растворителе-адъюванте, защищала телят от заболевания трихофитией при двукратной иммунизации в дозе 62-64 млн спор трихофитона.

Из представленных материалов видно, что исключение из состава разбавителя-адъюванта витаминов (пример 4), неорганических солей (пример 5), аминокислот (пример 8), глюкозы (пример 7) или солей гуминовой кислоты (пример 6) приводит к снижению иммуногенности вакцины сухой живой против трихофитии крупного рогатого скота на 23-38%.

Значимое влияние на иммуногенность вакцины сухой живой против трихофитии крупного рогатого скота оказывает присутствие в разбавителе-адъюванте субстанции  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного. Так иммуногенность вакцины, ресуспендированной в разбавителе-адъюванте, содержащем субстанцию  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного (пример 2 и 3), была на 55-60% выше, чем без него (пример 9) и требовала двукратного введения вакцины с интервалом 14 дней.

Таким образом, для обеспечения высокой жизнеспособности спор и их иммуногенности, вакцину сухую живую против трихофитии крупного рогатого скота целесообразно ресуспендировать в разбавителе-адъюванте, приготовленном согласно прописи, указанной в примерах 2 и 3.

#### Источники информации

1. Адъюванты как важный компонент вакцин. Электронная версия журнала "Биопрепараты", № 3 (43) 2011 г. [Электронный ресурс] 21 марта 2014. Режим доступа: [http://www.biopreparaty-magazine.ru/review/40\\_01/](http://www.biopreparaty-magazine.ru/review/40_01/)
2. SU 1490739 A1, 1994.
3. RU 2115431 C1, 1998.
4. BY 6670 C1, 2004.
5. RU 2093178 C1, 1997.
6. RU 2179035 C1, 2002.
7. BY 12706 C1, 2009.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Разбавитель-адъювант для сухой живой вакцины против трихофитии крупного рогатого скота, содержащий действующее вещество с иммуномодулирующей активностью и вспомогательные вещества,

отличающийся тем, что в качестве действующего вещества содержит субстанцию  $\gamma$ -интерферона бычьего рекомбинантного в количестве, обеспечивающем антивирусную активность не менее  $1 \times 10^6$  МЕ на 100 мл содержащей вспомогательные вещества водной суспензии, при этом в качестве вспомогательных веществ содержит аминокислоты, включая L-аргинин, L-цистин, L-глутамин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, витамины, включая пантотенат кальция, хлорид холина, фолиевую кислоту, никотинамид, пиридоксаль гидрохлорид, рибофлавин, тиамин гидрохлорид, неорганические соли, включая натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, натрий фосфорно-кислый однозамещенный, соду питьевую, соли гуминовой кислоты, глюкозу и воду очищенную при следующем соотношении компонентов, мас. %:

|  |                  |
|--|------------------|
| соли гуминовой кислоты   | 0,0015-0,0035    |
| глюкоза  | 3,0-5,0          |
| L-аргинин  | 0,005-0,011      |
| L-цистин   | 0,0015-0,003     |
| L-глутамин   | 0,015-0,03       |
| L-гистидин   | 0,002-0,004      |
| L-изолейцин  | 0,003-0,006      |
| L-лейцин   | 0,003-0,006      |
| L-лизин  | 0,003-0,006      |
| L-метионин   | 0,001-0,0015     |
| L-фенилаланин  | 0,002-0,004      |
| L-треонин  | 0,0025-0,005     |
| L-триптофан  | 0,0005-0,0011    |
| L-тирозин  | 0,002-0,004      |
| L-валин  | 0,0025-0,005     |
| пантотенат кальция   | 0,00006-0,0001   |
| хлорид холина  | 0,00006-0,0001   |
| фолиевая кислота   | 0,00006-0,0001   |
| никотинамид  | 0,00006-0,0001   |
| пиридоксаль гидрохлорид  | 0,00006-0,0001   |
| рибофлавин   | 0,000005-0,00001 |
| тиамин гидрохлорид   | 0,001-0,002      |
| натрия хлорид  | 0,5-0,8          |
| калия хлорид   | 0,02-0,04        |
| кальция хлорид   | 0,01-0,02        |
| магния хлорид ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ )                             | 0,01-0,02        |
| натрий фосфорнокислый однозамещенный<br>( $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ ) | 0,01-0,015       |
| сода питьевая  | 0,1-0,22         |
| вода очищенная   | остальное.       |



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2

