



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) U (11) 7730
(51) A61K 39/395 (2006.01)

МИНИСТЕРСТВО ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ К ПАТЕНТУ

(21) 2022/0980.2

(22) 08.11.2022

(45) 13.01.2023, бюл. №2

(72) Хусаинов Дамир Микдатович; Исламов Есенбай Исраилович; Ахметсадыков Нурлан Нуролдинович; Сансызбай Абылай Рысбайұлы; Нұрғазы Бану Өміртайқызы; Ахметжанова Молдир Нурлановна; Алиев Абай Канатович; Кенжебекова Жулдызай Жакабаевна; Утебаева Гульмира Нурлановна; Мектепбергенова Динара Абдижаппаровна; Базарбаев Рыскелди Кантореевич; Мусаева Гульжан Каленовна; Ахметова Гульнази Даулетхановна; Троеглазов Илья Александрович; Кокин Никита Сергеевич; Ковдий Инна; Жумабекқызы Айдын; Фишер Анастасия Валерьевна; Пак Даяна Леонидовна; Серова Полина Алексеевна; Скоболева Анастасия Алексеевна; Мухитдинова Гульнара Ергалиевна; Батанова Жанат Мухаметкалиевна; Алимов Айтбай Айткенович

(73) Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный аграрный исследовательский университет»

(56) RU 2120303C1, 20.10.1998

(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО БИОПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СОБАК**

(57) Полезная модель относится к области ветеринарной биотехнологии и может быть

использована при получении иммуноглобулинового биопрепарата для лечения и профилактики инфекционных заболеваний у собак.

Поставленная задача решается тем, что способ включает иммунизацию животных-доноров путем введения в их организм культурального вирусного антигена из вакцинных штаммов. В качестве животных-доноров используют кроликов. Иммунизацию антигеном проводят подкожно, в область подгрудка, в качестве инактиванта используют 0,2% полиэтиленимин (Polyethylenimin), в качестве адьюванта 10% Монтанид-гель (MONTANIDE-GEL). Разовая доза на всех этапах иммунизации составляет (1 - 2) мл с титром антигена не ниже 5 lg LD₅₀. Забор крови у животных осуществляют после достижения титра антител в крови не менее 2,5 lg в реакции биологической нейтрализации для вирусов чумы и аденовирусного гепатита плотоядных, не менее 2,5 lg в реакции биологической нейтрализации для сыворотки против парвовирусного и коронавирусного энтеритов плотоядных не менее 1:512 в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) для панлейкопении. Иммуноглобулины выделяют ультрафильтрацией.

Предлагаемый способ позволяет повысить лечебно-профилактическую эффективность биопрепарата при подтвержденной чуме плотоядных, парвовирусном и коронавирусном энтерите, аденовирусных инфекциях собак.

(19) KZ (13) U (11) 7730

Полезная модель относится к области ветеринарной биотехнологии и может быть использована при получении иммуноглобулинового биопрепарата для лечения и профилактики инфекционных заболеваний у собак.

Известен способ получения иммуноглобулинового биопрепарата для лечения и профилактики инфекционных заболеваний у собак, включающий иммунизацию животных-доноров вирусными антигенами, в качестве животных-доноров используют овец или коз, иммунизацию вирусным антигеном проводят вначале подкожно с неполным и полным адьювантом Фрейнда, а затем без адьюванта Фрейнда, разовая доза на всех этапах иммунизации составляет (10 - 20) мл с титром антигена не ниже 5 lg LD₅₀, забор крови у животных осуществляют периодически после достижения титра антител в крови не менее 2,5 lg в реакции биологической нейтрализации для вирусов чумы или аденовирусного гепатита плотоядных и не менее 1 : 512 в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) для парвовирусного энтерита плотоядных, животных периодически ревакцинируют с тем же титром и дозой антигена без адьюванта Фрейнда, иммуноглобулины выделяют осаждением их солями с последующей очисткой препаративной хроматографией [Патент RU 2120303С1. Способ получения иммуноглобулинов для лечения чумы ("Иммуночум"), или парвовирусного энтерита ("Иммунопарв"), или аденовирусного гепатита ("Иммуногепс") плотоядных. МПК А61К 39/395. Опубликовано: 20.10.1998].

Однако полученный иммуноглобулиновый препарат обладает специфической активностью только при чуме, парвовирусном энтерите, аденовирусном гепатите плотоядных с недостаточной лечебной и профилактической эффективностью при других инфекционных заболеваниях собак.

Задачей предлагаемого технического решения является получение иммуноглобулинового препарата для лечения и профилактики чумы плотоядных, парвовирусного и коронарусного энтеритов, аденовирусных инфекций собак.

Поставленная задача решается тем, что способ включает иммунизацию животных-доноров путем введения в их организм культурального вирусного антигена из вакцинных штаммов. В качестве животных-доноров используют кроликов. Иммунизацию антигеном проводят подкожно в область подгрудка, в качестве инактиванта используют 0,001% мертиолят, в качестве адьюванта MONTANIDE™ ISA 61 VG (в соотношении 20 и 80%, соответственно, т.е. для приготовления 10 мл суспензии брали 4 мл взвеси и 6 мл адьюванта) при комнатной температуре интенсивно перемешивали на магнитной мешалке.

Разовая доза на всех этапах иммунизации составляет (10 - 20) мл с титром антигена не ниже 5 lg LD₅₀. Забор крови у животных осуществляют периодически после достижения титра антител в крови не менее 2,5 lg в реакции биологической

нейтрализации для вирусов чумы плотоядных и аденовирусного гепатита и не менее 1:512 в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) для парвовирусного и коронарусного энтеритов. Иммуноглобулины выделяют ультрафильтрацией.

Способ получения иммуноглобулинового биопрепарата для лечения и профилактики инфекционных заболеваний у собак осуществляют следующим образом.

Пример 1. Животных-доноров, которыми являются здоровые кролики, иммунизируют культуральным вирусным антигеном из вакцинных штаммов чумы плотоядных. Схема иммунизации следующая. Первую вакцинацию проводят подкожно дозой антигена объемом 1 мл и титром антигена 5 lg LD₅₀ с адьювантом Монтанид-гель (MONTANIDE-GEL) (20 %). Вторую вакцинацию проводят через 21 день, объем дозы и титр антигена те же. Третью вакцинацию проводят через 2 недели объемом 2 мл. Если титр антител в крови животных-доноров равен или более 2,5 lg в реакции биологической нейтрализации, то приступают к тотальному забору крови у кроликов. Далее кровь центрифугируют и получают гипериммунную сыворотку.

Пример 2. Для получения сыворотки против парвовирусного энтерита плотоядных схему иммунизации проводят так же, как в примере 1. Титр антител в крови животных-доноров проверяют по РТГА с эритроцитами свиньи. Периодический забор крови после достижения титра антител в крови животных-доноров не менее 1 : 512 в реакции торможения гемагглютинации.

Пример 3. Для получения сыворотки против аденовирусного гепатита плотоядных животных-доноров иммунизируют также, как в примере 1. Титр антител в крови доноров (лошади или ослы) проверяют на чувствительных животных-щенках собак (до 5 мес.) или песцов. Периодический забор крови проводят после достижения титра антител в крови животных-доноров не менее 2,5 lg в реакции биологической нейтрализации.

Пример 4. Для получения сыворотки против коронарусного энтеритов плотоядных схему иммунизации проводят так же, как в примере 1. Титр антител в крови животных-доноров проверяют по РТГА с эритроцитами свиньи. Периодический забор крови после достижения титра антител в крови животных-доноров не менее 1 : 512 в реакции торможения гемагглютинации.

Пример 4. В. Техника получения иммуноглобулина

Иммуноглобулины выделяют методом ультрафильтрации из высокоактивной без следов гемолита сыворотки, используя кассетную систему "Pellison". На первом этапе работ сыворотку пропускают через кассету, имеющую размер пор 200 кД. В результате процесса ультрафильтрации в сыворотке будут находиться вещества, имеющие массу до 200 кД, а в концентрате - свыше 200 кД.

Таким образом, происходит разделение сыворотки на фракцию иммуноглобулинов (ниже 200 кД) и фракцию других высокомолекулярных белков

(свыше 200 кД). На втором этапе работы, полученный фильтрат сыворотки, содержащий фракцию иммуноглобулинов ниже 200 кД, пропускают через кассету, имеющую размер пор 20 кД получая частицы диапазоном 20-200 кД.

В результате этого процесса происходит получение иммуноглобулинов с концентрацией 1:8-1:12 по отношению к первоначальному содержанию в сыворотке. Высокоактивные сыворотки концентрируют в меньшем, а низкоактивные сыворотки в большем соотношении. В фильтрат уходят низкомолекулярные соединения, которые не оказывают влияния на активность полученной фракции иммуноглобулинов. Раствор иммуноглобулина консервируют мертиололом 1:5000, исследуют на специфичность и активность и подвергают лиофильной сушке.

Свойства полученных иммуноглобулинов против чумы плотоядных, парвовирусного и коронавирального энтеритов, аденовирусных инфекций собак изучали на собаках с лечебной и профилактической целью в сравнении с аналогом. Была установлена более высокая эффективность заявленного биопрепарата при подтвержденной чуме плотоядных, парвовирусного и коронавирального энтеритов, аденовирусных инфекций собак.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет повысить лечебно-профилактическую эффективность биопрепарата при подтвержденной чуме плотоядных, парвовирусном и коронавиральном энтерите, аденовирусных инфекциях собак.

ФОРМУЛА ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ

Способ получения иммуноглобулинового биопрепарата для лечения и профилактики инфекционных заболеваний у собак, включающий иммунизацию животных-доноров путем введения в их организм культурального вирусного антигена с периодичностью и количеством доз, достаточных для образования в крови животных специфических антител, забор крови с последующим выделением из нее специфических иммуноглобулинов, **отличающийся** тем, что в качестве антигена используют вирусный антиген из вакцинных штаммов чумы плотоядных, парвовирусного и коронавирального энтеритов, аденовирусных инфекций собак, в качестве животных-доноров используют кроликов, в качестве инактиванта используют 0,001% мертиолят, в качестве адьюванта 20% Монтанид-гель, причем иммуноглобулины выделяют ультрафильтрацией.