

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



ӘДІЛЕТ МИНИСТРЛІГІНІҢ  
ЗИЯТКЕРЛІК МЕНШІК ҚҰҚЫҒЫ КОМИТЕТІ

ӨНЕРТАБЫСҚА  
ПАТЕНТ

АСТАНА



(19) ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ӘДІЛЕТ МИНИСТРЛІГІ  
ЗИЯТКЕРЛІК МЕНШІК ҚҰҚЫҒЫ КОМИТЕТІ

## ӨНЕРТАБЫСҚА

(11) № 22259

(12) **ПАТЕНТ**

(54) **АТАУЫ:** ҚОЙЛАРДЫҢ КАТАРАЛДЫ ҚЫЗБАСЫНА ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫ ДАЙЫНДАУ ТӘСІЛІ

(73) **ПАТЕНТ ИЕЛЕНУШІСІ:** Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің "Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорыны


(72) **АВТОР (АВТОРЛАР):** Мамадалиев Сейдигапбар Мамадалиевич; Абдураимов Ергали Орынбасарович; Ершебулов Закир Джашарович; Кулманбетов Куат Датенбаевич; Таранов Дмитрий Сергеевич; Жугунисов Куандық Даулетбаевич; Хайруллин Берик Мухитович

(21) № **Өтінім** 2008/1213.1

(22) **Өтінім берілген күн** 06.11.2008

Патенттің күші Қазақстан Республикасының бүкіл аумағында, оны күшінде ұстау үшін ақы уақтылы төленген жағдайда сақталады.

Қазақстан Республикасы Әділет министрлігі  
Зияткерлік меншік құқығы комитетінің  
төрағасы

 А. Естаев

Өзгерістер енгізу туралы мәліметтер осы патентке қосымша түрінде жеке паракта келтіріледі

000196



(19) КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

(12) **ПАТЕНТ**

(11) № 22259

**НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(54) **НАЗВАНИЕ:** СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ  
КАТАРАЛЬНОЙ ЛИХОРАДКИ ОВЕЦ

(73) **ПАТЕНТООБЛАДАТЕЛЬ:** Республиканское государственное предприятие на  
праве хозяйственного ведения "Научно-исследовательский институт проблем  
биологической безопасности" Комитета науки Министерства образования и науки  
Республики Казахстан

(72) **АВТОР (АВТОРЫ):** Мамадалиев Сейдигалбар Мамадалиевич; Абдураимов  
Ергали Орынбасарович; Ершебулов Закир Джаппарович; Кулманбетов Куат  
Датенбаевич; Таранов Дмитрий Сергеевич; Жугунисов Куандык Даулетбаевич;  
Хайруллин Берик Мухитович

(21) Заявка № 2008/1213.1

(22) Дата подачи заявки 06.11.2008

Действие патента распространяется на всю территорию Республики Казахстан  
при условии своевременной оплаты поддержания патента в силе.

Председатель Комитета по правам  
интеллектуальной собственности  
Министерства юстиции Республики Казахстан

 А. Естаев

Сведения о внесении изменений приводятся на отдельном листе в виде приложения к настоящему патенту



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) B (11) 22259

(51) C12N 7/00 (2006.01)

C12N 5/071 (2006.01)

C12R 1/93 (2006.01)

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

### К ПАТЕНТУ

(21) 2008/1213.1

(22) 06.11.2008

(45) 14.06.2013, бюл. №6

(64) KZ (A4) №22259, 15.02.2010, бюл., №2

(72) Мамадалиев Сейдигапбар Мамадалиевич;  
Абдураимов Ергали Орынбасарович; Ершебулов  
Закир Джаппарович; Кулманбетов Куат  
Датенбаевич; Таранов Дмитрий Сергеевич;  
Жугунисов Куандык Даулетбаевич; Хайруллин  
Берик Мухитович

(73) Республиканское государственное предприятие  
на праве хозяйственного ведения "Научно-  
исследовательский институт проблем  
биологической безопасности" Комитета науки  
Министерства образования и науки Республики  
Казахстан

(56) Ramakrishnan M.A. et al. Immune responses and  
protective efficacy of binary ethylenimine (BEI)-  
inactivated bluetongue virus vaccines in sheep  
//Veterinary Research Communication, 2006. Vol.30.  
P.873-880;

Pandey A.B. et al. Trial of inactivated bluetongue  
vaccine in Bharat-Merino sheep // Journal of  
Immunology and Immunopathology. 2006. Vol.8 (2).  
P.145-146;

Ramakrishnan M.A. et al. Immune response and  
protective efficacy in sheep immunized with

hydroxylamine-inactivated bluetongue virus vaccine //  
Veterinaria Italiana. 2005. Vol.41(3). P.149-155;

US 4545987 A, 08.10.1985;

US 2007/0280960 A1, 06.12.2007

(54) СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИНЫ  
ПРОТИВ КАТАРАЛЬНОЙ ЛИХОРАДКИ ОВЕЦ

(57) Изобретение относится к ветеринарной  
вирусологии и биотехнологии и используется в  
приготовлении вакцины для профилактической  
иммунизации против катаральной лихорадки овец.

Способ приготовления вакцины включает  
культивирование вируса катаральной лихорадки  
овец в суспензионной культуре клеток почки  
сирийских хомячков (ВНК-21/17) в реакторах  
(ферментерах) при температуре  $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$  в течение  
48-72 час и сбор вирусной биомассы путем  
охлаждения при  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ , инактивацию вируса  
димерэтиленимином и сорбцию на гидрате окиси  
алюминия.

Приготовленный данным способом препарат по  
своим физическим и биологическим  
характеристикам пригоден для профилактической  
вакцинации овец и сохраняет свои  
иммунобиологические свойства при температуре  
хранения  $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$  в течение 1 года.

(19) KZ (13) B (11) 22259

Изобретение относится к ветеринарной биотехнологии и вирусологии, используется при изготовлении биопрепарата для профилактической иммунизации овец против катаральной лихорадки.

В настоящее время в мире разработаны различные виды инактивированных и живых вакцин против катаральной лихорадки овец, которые применяются для предупреждения распространения заболевания среди овец, коз и крупного рогатого скота. Все разработанные вакцинные препараты против катаральной лихорадки овец выращиваются в культурах клеток, в зависимости от производителя для инактивации вируса используются различные инактиванты: формалин, тиомерсал, теотропин, бетaproпиолактон и др. В качестве адьюванта используется гидрат окиси алюминия.

В последнее время в связи с возможной реверсией вируса в составе живых вакцин, большое признание получают инактивированные препараты в силу их высокой эффективности и безопасности.

Известен способ приготовления вакцины против катаральной лихорадки овец (В.И.Балышева, В.В.Недосекова, В.И.Жестерев и др. Изучение иммуногенности экспериментальных серий инактивированной вакцины против блютанга. Сборник трудов ВНИИВиМ, 2002. 96-98), с использованием культуры клеток почки сибирского горного козерога (ПСГК-60). Данная инактивированная вакцина в организме животных после введения создает иммунитет на 21 сутки образованием вируснейтрализующих антител в титрах 1:2-1:4.

Задачей заявленного изобретения является предупреждение распространения инфекции среди овец и создание иммунитета у восприимчивых животных проведением вакцинации.

Проведение иммунизации животных позволит предупредить проникновение в республику экзотической опасной инфекции и предотвратить нанесение экономических потерь слагаемых от ликвидации последствий заболевания овец и коз и не допустить дальнейшего распространения заболевания среди животных.

Отличительной особенностью предлагаемого способа приготовления вакцины является использование суспензионной линии почки сирийских хомячков (ВНК-21, клон 17) с выходом вирусного урожая в 2 раза больше по сравнению существующим методом и использование инактиванта димерэтиленмина.

Способ приготовления вакцины состоит из следующих этапов: культуру клеток ВНК-21/17 инкубируют в условиях суспензии на установках реакторного типа. При достижении концентрации клеток не менее  $1,0 \text{ млн/см}^3$  их инфицируют вирусом в дозе  $0,1-0,2 \text{ ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ . Инфицированные клетки инкубируют в течение 2-3 сут при постоянном перемешивании. Репродукцию вируса контролируют путем ежедневного взятия пробы и подсчета живых клеток. При поражении не менее

80% живых клеток суспензию переливают в другой сосуд, охлаждают при  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  и хранят до использования. Приготовленная по данной технологии вирусная суспензия имеет биологическую активность не ниже  $10^{7,0} \text{ ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ .

На следующем этапе вирус инактивируют 8% раствором димерэтиленмина в конечной концентрации 0,1% при  $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$  в течение 72 час. После этого проводят сорбцию инактивированного вируса 6% раствором гидрата окиси алюминия, в конечной концентрации  $10 \text{ мг/см}^3$  при  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  в течение 24 час при регулярном (через каждые 6 час) перемешивании. По окончании удаляют верхнюю треть суспензии и к осадку добавляют, свежую порцию инактивированного вируса до первоначального объема, оставляют еще на 24 час. Затем в суспензию вносят сапонин в концентрации  $5 \text{ мг/см}^3$ , тщательно перемешивают и разливают во флаконы, закрывают стерильными резиновыми пробками и обкатывают алюминиевыми колпачками.

Авирулентность. Проверяют по окончании времени инактивации введением 4 новорожденным мышам интрацеребрально в объеме  $0,01 \text{ см}^3$  суспензии. Подопытные новорожденные мышата-сосунки остаются живыми без проявления патологических признаков в течение 5 сут наблюдения.

Безвредность. Вакцина при внутримышечном введении овцам в объеме  $4 \text{ см}^3$  (4-кратное превышение) не вызывает каких-либо отклонений в физиологическом состоянии животных в течение 14 суток наблюдения.

Иммуногенность. При внутримышечной иммунизации овец в объеме  $1 \text{ см}^3$  вакциной невосприимчивость к заражению вирулентным вирусом наступает через 21 сутки и сохраняется не менее 12 месяцев при более 90% защите вакцинированных животных.

Устойчивость. При температурах  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  и  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  вакцина сохраняется без существенного снижения активности в течение 3 и 5 суток соответственно, при  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  вакцина сохраняется на протяжении 1 года.

Предлагаемая технология приготовления вакцины прошла внутриинститутские комиссионные испытания и рекомендована для профилактики катаральной лихорадки овец.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ приготовления вакцины против катаральной лихорадки овец, включающий культивирование вируса в культуре клеток, инактивацию вируса и сорбцию на гидрате окиси алюминия, отличающийся тем, что инактивацию вируса проводят 8% раствором димерэтиленмина в конечной концентрации 0,1%.