

Е.В. Шемельков ✉  
Г.О. Шемелькова  
Е.В. Иванов  
А.Д. Булгаков  
О.А. Верховский  
Т.И. Алипер

ООО «Ветбиохим», Москва, Россия

✉ Shemelkov@mail.ru

Поступила в редакцию:  
04.03.2024

Одобрена после рецензирования:  
15.05.2024

Принята к публикации:  
30.05.2024

Research article

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-44-49

Evgeny V. Shemelkov ✉  
Galina O. Shemelkova  
Evgeny V. Ivanov  
Alexander D. Bulgakov  
Oleg A. Verkhovsky  
Taras I. Aliper

LLC "Vetbiohim", Moscow, Russia

✉ Shemelkov@mail.ru

Received by the editorial office:  
04.03.2024

Accepted in revised:  
15.05.2024

Accepted for publication:  
30.05.2024

Влияние адъювантов ISA 61 и ISA 50 на антигенную активность, способность формировать колостральный иммунитет и эффективность, экспериментальных образцов вакцины КОМБОВАК-А

РЕЗЮМЕ

В статье дана сравнительная оценка двух экспериментальных образцов семикомпонентной вакцины КОМБОВАК-А, изготовленных с адъювантами ISA 61 и ISA 50, по показателям: антигенная активность (на лабораторных и естественно-восприимчивых животных); влияние на формирование колострального иммунитета у телят при вакцинации стельных коров, а также эффективность в условиях животноводческого хозяйства, неблагополучного по основным респираторным и кишечным заболеваниям телят вирусной этиологии. Установлено, что образец вакцины на основе адъюванта ISA 61 отличался более высокой антигенной активностью по сравнению с аналогичным образцом на основе адъюванта ISA 50, индуцируя более высокий уровень синтеза поствакцинальных антител. Применение вакцины в условиях неблагополучного животноводческого хозяйства позволило снизить заболеваемость и смертность телят, при этом образец вакцины, изготовленный на основе масла ISA 61, оказался более эффективным.

**Ключевые слова:** адъюванты, вакцина, вирусы КРС, безвредность, антигенная активность, динамическая вязкость

**Для цитирования:** Шемельков Е.В., Шемелькова Г.О., Иванов Е.В., Булгаков А.Д., Верховский О.А., Алипер Т.И. Влияние адъювантов ISA 61 и ISA 50 на антигенную активность, способность формировать колостральный иммунитет и эффективность, экспериментальных образцов вакцины КОМБОВАК-А. *Аграрная наука*. 2024; 383(6): 44–49.  
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-383-6-44-49>

© Шемельков Е.В., Шемелькова Г.О., Иванов Е.В., Булгаков А.Д., Верховский О.А., Алипер Т.И.

The influence of adjuvants ISA 61 and ISA 50 on the antigenic activity, the ability to form colostral immunity and the effectiveness of experimental samples of the vaccine KOMBOVAC-A

ABSTRACT

The article provides a comparative assessment of two experimental samples of the seven-component vaccine KOMBOVAC-A, manufactured with adjuvants ISA 61 and ISA 50, in terms of: antigenic activity (in laboratory and naturally susceptible animals); influence on the formation of colostral immunity in calves when vaccinating pregnant cows, as well as effectiveness in livestock farming conditions unfavorable for the main respiratory and intestinal diseases of calves of viral etiology. It was found that the vaccine sample based on the ISA 61 adjuvant had a higher antigenic activity compared to a similar sample based on the ISA 50 adjuvant, inducing a higher level of synthesis of post-vaccination antibodies. The use of the vaccine in conditions of a dysfunctional livestock farm has reduced the morbidity and mortality of calves, while the vaccine sample made on the basis of ISA 61 oil proved to be more effective.

**Key words:** adjuvants, vaccine, bovine viruses, vaccine safety, antigenic activity, dynamic viscosity

**For citation:** Shemelkov E.V., Shemelkova G.O., Ivanov E.V., Bulgakov A.D., Verkhovsky O.A., Aliper T.I. The influence of adjuvants ISA 61 and ISA 50 on the antigenic activity, the ability to form colostral immunity and the effectiveness of experimental samples of the vaccine KOMBOVAC-A. *Agrarian science*. 2024; 383(6): 44–49 (in Russian).  
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-383-6-44-49>

© Shemelkov E.V., Shemelkova G.O., Ivanov E.V., Bulgakov A.D., Verkhovsky O.A., Aliper T.I.

## Введение/Introduction

При современном уровне интенсивности животноводства вирусные респираторные и кишечные инфекции телят и взрослого скота — значимый негативный фактор, который наносит существенный экономический ущерб отрасли. Особенностью таких инфекционных заболеваний является то, что они часто протекают в смешанной форме, и зачастую невозможно дифференцировать ведущую роль того или иного патогена. Соответственно, эффективная специфическая вакцинопрофилактика достигается за счет применения комбинированных многокомпонентных вакцин, содержащих в своем составе несколько актуальных антигенов [1, 2].

Однако большое количество разных антигенных компонентов в одной иммунизирующей дозе ведет к уменьшению количества каждого антигена, вводимого в организм животного. Кроме того, в целом инаktivированные вирусные антигены за счет своего строения являются гораздо более слабыми иммуногенами по сравнению, например, с бактериями [3, 4]. Поэтому второй, не менее важной составляющей любой инаktivированной вакцины, помимо ее специфической (то есть антигенной) части, является адъювант, который должен обеспечивать значительное повышение антигенных и иммуногенных свойств вирусных компонентов препарата, стимулируя образование длительного и напряженного поствакцинального иммунитета. При этом повышение антигенности и иммуногенности вакцины не должно быть осуществлено в ущерб ее безвредности и безопасности [4–6].

Наиболее ранние предположения о механизме действия адъювантов сложились как о вспомогательных веществах, которые создают эффект депо в месте введения вакцины, предотвращая быструю элиминацию антигена. В дальнейшем за счет длительного высвобождения антигена осуществляется более продолжительная стимуляция иммунокомпетентных клеток, что в свою очередь ведет к формированию более выраженного иммунного ответа. Однако хирургическое удаление антигена с адъювантом вместе с окружающими тканями из места введения через четыре дня после инъекции не предотвращает развитие иммунного ответа к данному антигену, а многократное введение свободного от адъюванта антигена не всегда приводит к формированию иммунного ответа, эквивалентного таковому при введении антигена с адъювантом [7, 8].

Таким образом, задержка антигена в месте введения не является единственным проявлением механизма адъювантного действия. В процессе развития иммунного ответа антиген вакцины должен достигнуть вторичной лимфоидной ткани (обычно это дренирующие лимфатические узлы) [9, с. 102–164].

Механизм действия адъювантов, помимо эффекта депо, может протекать по одному или нескольким нижеприведенным путям:

- оптимизация контакта между антигенпрезентирующими клетками (АПК) иммунной системы хозяина и антигенами, входящими в состав вакцины [10];

- активация АПК, участие в процессе презентации антигена и активации эффекторных клеток (которые непосредственно занимаются обезвреживанием, уничтожением и элиминацией патогенов) иммунной системы [11, 12];

- оказание общего иммуномодулирующего эффекта [13].

То есть воздействие адъюванта на антиген и организм животного имеет сложный и многогранный характер, разные адъюванты могут иметь разные механизмы действия и оказывать неодинаковое влияние на развитие поствакцинального иммунного ответа. Поэтому подбор эффективного и безопасного адъюванта для конкретной вакцины с учетом специфики входящих в ее состав антигенов всегда является актуальной задачей [4, 9].

*Цель данных исследований* — сравнительная оценка антигенной активности, влияния на формирование коллоидального иммунитета у телят при вакцинации стельных коров, а также эффективности в условиях животноводческого хозяйства, неблагополучного по основным респираторным и кишечным заболеваниям телят вирусной этиологии, экспериментальных образцов семикомпонентной инаktivированной комбинированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синцитиальной, ротавирусной и коронавирусной болезни и аденовирусной инфекции крупного рогатого скота КОМБОВАК-А, изготовленной с использованием двух адъювантов — ISA 61 и ISA 50.

## Материалы и методы исследования / Materials and methods

Получение антигенов вирусов, изготовление экспериментальных образцов, определение плотности и вязкости, постановку всех серологических реакций проводили на базе ООО «Ветбиохим» (г. Москва) в 2012–2013 гг.

Антигенами при изготовлении экспериментальных образцов вакцины служили инаktivированные вирусы КРС: инфекционного ринотрахеита (ИРТ), парагриппа-3 (ПГ-3), вирусной диареи (ВД), респираторно-синцитиальный вирус (РС), ротавирус (РВ), коронавирус (КВ) и аденовирус КРС I типа (АВ), выращенные в перевиваемой культуре клеток почки теленка MDBK. Все штаммы указанных вирусов и культура клеток являются производственными, принадлежат ООО «Ветбиохим», штаммы депонированы в государственной коллекции вирусов ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» (г. Москва, Россия).

В качестве адъювантов использовали коммерческие продукты ISA 61 и ISA 50 (SEPPIC, Франция). Поскольку оба адъюванта предназначены для конструирования одного типа эмульсий (вода в масле), то и соотношение антигенной (вирусной) части и адъюванта в каждом экспериментальном образце было идентичным.

Для определения динамической вязкости эмульсии каждый образец вакцины предварительно выдерживали при температуре 19–21 °С в течение 6 часов. Первоначально у каждого образца определяли кинематическую вязкость (при помощи вискозиметра капиллярного стеклянного ВНЖ в соответствии с требованиями ГФ РФ XV<sup>1</sup>), затем определяли плотность (при помощи вибрационного измерителя плотности жидкостей ВИП-2МР в соответствии с требованиями ГФ РФ XV<sup>2</sup>), после чего рассчитывали динамическую вязкость как произведение кинематической вязкости и плотности эмульсии.

При проведении исследований на морских свинках и КРС использовали образец плацебо, состоящий из физиологического раствора и адъюванта ISA 61, в пропорциях, сопоставимых первым двум образцам. Опыты по определению антигенной активности с использованием

<sup>1</sup> ОФС.1.2.1.0015 Вязкость.

<sup>2</sup> ОФС.1.2.1.0014 Плотность. Метод 4.

морских свинок и телят проводили в условиях экспериментальной базы ФНЦ ВИЭВ РАН (о. Лисий, Тверская обл.).

Экспериментальной моделью животных для оценки антигенной активности служили морские свинки породы агути массой 300–350 г ( $n = 6$  на каждый образец) и разнополые телята в возрасте 2–4 месяцев, полученные из небольшой фермы телят, благополучной по основным вирусным респираторным и кишечным заболеваниям<sup>3</sup>.

Морских свинок вакцинировали внутримышечно в дозе 1,0 мл (однократно). Кровь брали до и через 21 день после вакцинации<sup>3</sup>.

Телят разделили на три группы по принципу аналогов. Вакцинировали внутримышечно в дозе 2,0 мл (двукратно) с интервалом 21 сутки. Для иммунизации группы № 1 ( $n = 12$ ) использовали образец на основе ISA 61, телят группы № 2 ( $n = 10$ ) вакцинировали образцом, изготовленным с использованием адъюванта ISA 50, группа № 3 (отрицательный контроль), для вакцинации животных в которой использовали образец плацебо, насчитывала 6 голов. Кровь брали у всех животных до вакцинации ( $D_0$ ) и через 21 день после первой ( $D_{21}$ ) и второй иммунизации ( $D_{42}$ )<sup>3</sup>.

Эффективность образцов вакцины, изготовленных с адъювантами ISA 61 и ISA 50, изучали в животноводческом хозяйстве Московской области, неблагополучном по вирусным респираторным и кишечным инфекциям молодняка, используя критерии «заболеваемость телят респираторными и кишечными инфекциями», «смертность и вынужденная выбраковка» в соответствующих группах. Кроме того, оценивали уровень колюстрального иммунитета у телят, полученных от коров, иммунизированных разными образцами вакцины.

Стельных коров иммунизировали двукратно с интервалом 20–21 день с таким расчетом, чтобы первая вакцинация приходилась за 55–61 день до отела. Вакцину вводили внутримышечно в дозе 3,0 мл.

Телят, полученных от вакцинированных коров, иммунизировали соответствующим экспериментальным образцом двукратно (первый раз в возрасте 7–8 суток, второй — через 21–22 дня) внутримышечно в дозе 2 мл (согласно проекту инструкции по применению вакцины).

Общую и местную реакцию на введение экспериментальных образцов отслеживали, наблюдая за общим состоянием животных, а также визуально и методом palpации места инъекции.

Для оценки напряженности гуморального иммунитета в каждой группе животных (по 10 голов коров и телят) брали кровь: у коров — перед вакцинацией ( $D_0$ ), непосредственно перед проведением второй вакцинации (I) и сразу после отела (II); у телят — через 48–72 часа после рождения. При этом отслеживали обязательную выпойку молозива телятам.

Специфические антитела к каждому вирусному антигену определяли в реакции нейтрализации, которую ставили микрометодом в 96-луночных полистироловых планшетах по стандартной методике<sup>4</sup> с рабочей дозой соответствующего вируса 100–300 ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл. Вируснейтрализующий титр сыворотки выражали как предельное ее разведение, ингибирующее развитие ЦПД вируса в 50% зараженных культур клеток.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методами с использованием компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007–2016 (США) и статистических онлайн-калькуляторов<sup>5</sup>.

## Результаты и обсуждение / Results and discussion

Динамическая вязкость образца вакцины на основе адъюванта ISA 61 составила 76,5, мПа·с, то есть в 2,4 раза меньше, чем у аналогичного образца, изготовленного на основе ISA 50 (183,3 мПа·с), что в свою очередь положительно влияет на такие характеристики, как текучесть готовой вакцины и удобство ее применения в хозяйствах.

У коров и телят в группе, где использовали первый вариант вакцины, количество случаев образования болезненных припухлостей на месте инъекции было гораздо меньше, чем во второй группе.

В результате изучения антигенной активности экспериментальных образцов вакцины в опыте на морских свинках и телятах было установлено, что вакцина, изготовленная на основе адъюванта ISA 61, более активно стимулирует поствакцинальный синтез антител к соответствующим вирусным компонентам по сравнению с образцом, для изготовления которого использовали адъювант ISA 50 ( $p < 0,05$ ) (табл. 1, 2).

У морских свинок после однократной иммунизации образец вакцины, содержащей адъювант ISA 61, обеспечивал более высокий уровень вируснейтрализующих антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, паратифа-3, респираторно-синцитиальному вирусу, ротавирусу, коронавирусу и аденовирусу КРС I типа.

Таблица 1. Сравнительная оценка антигенной активности семикомпонентной вакцины с адъювантами ISA 61 и ISA 50 в опыте на морских свинках

Table 1. Comparative assessment of the antigenic activity of a seven-component vaccine with adjuvants ISA 61 and ISA 50 in an experiment on guinea pigs

Адъювант/ образец	Уровень антител к вирусу*						
	ИРТ	ВД	ПГ-3	РС	РВ	КВ	АВ
№ 1, ISA 61	57	91	114	32	102	128	57
№ 2, ISA 50	51	102	102	29	91	114	51
№ 3, плацебо	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: \* здесь и далее приведены средние геометрические значения титра антител в сыворотке крови животных соответствующих групп, выраженные в обратных величинах.

Таблица 2. Сравнительная оценка антигенной активности семикомпонентной вакцины с адъювантами ISA 61 и ISA 50 в опыте на телятах

Table 2. Comparative assessment of the antigenic activity of the seven-component vaccine with adjuvants ISA 61 and ISA 50 in an experiment on calves

Адъювант	Срок исследования	Титр антител к вирусу						
		ИРТ	ВД	ПГ-3	РС	РВ	КВ	АВ
№ 1, ISA 61	$D_0$	0	20	13	0	0	0	0
	$D_{21}$	54	144	121	38	114	119	51
	$D_{42}$	136	203	161	85	228	256	121
№ 2, ISA 50	$D_0$	0	28	11	0	0	0	0
	$D_{21}$	45	147	128	34	104	126	46
	$D_{42}$	128	181	169	74	208	274	111
№ 3, плацебо	$D_0$	0	23	10	0	0	0	0
	$D_{21}$	0	36	23	0	0	0	0
	$D_{42}$	0	32	40	0	0	0	0

<sup>3</sup> Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

<sup>4</sup> Белоусова Р.В., Троценко Н.И., Преображенская Э.А. Практикум по ветеринарной вирусологии. М.: КолосС. 2006; 248.

<sup>5</sup> <https://math.semestr.ru>, <https://medstatistic.ru>

У телят (образец вакцины на основе ISA 61) индуцировал более высокий уровень специфических антител к четырем антигенным компонентам после первой вакцинации и к пяти вирусным антигенам из семи после второй по сравнению с аналогичным образцом, содержащим адъювант ISA 50. При этом у животных, которым вводили образец плацебо, антител к вирусам инфекционного ринотрахеита, респираторно-синцитиальному вирусу, рота-, корона- и аденовирусу КРС I типа обнаружено не было.

Количество иммунизированных коров разными образцами вакцины и количество полученного потомства в условиях неблагополучного хозяйства представлено в таблице 3.

Таким образом, выход телят в группе коров, для вакцинации которых использовали вакцину на основе ISA 61, выход телят составил 98%, а в группе животных, иммунизированных вакциной, содержащей ISA 50, — 100%. Аналогичный показатель у коров, которым вводили образец плацебо, составил 94%.

Вакцинация стельных коров вызывала соответствующий иммунологический эффект, индуцируя в том числе синтез специфических антител, которые в последующем обеспечили формирование напряженного колострального иммунитета у телят (табл. 4).

У животных, вакцинированных образцом на основе адъюванта ISA 61, был зафиксирован более высокий уровень поствакцинальных антител у взрослых животных, соответственно, и у телят в этой группе уровень колостральных антител был выше, чем у животных, полученных от коров, для иммунизации которых использовали вакцину на основе ISA 50 ( $p < 0,05$ ).

Коровы, которым вводили образец плацебо, не смогли обеспечить передачу антител и формирование колострального иммунитета у потомства.

Оценка эффективности экспериментальных образцов в условиях хозяйства, неблагополучного по основным респираторным и кишечным инфекциям телят показала следующие результаты. В группе, где применяли вакцину, изготовленную с адъювантом ISA 61, заболеваемость телят составила 17,3%, смертность и вынужденная выбраковка — 2,3%. В группе, в которой животных иммунизировали вакциной на основе ISA 50, данные показатели составили 21,4% и 3,1% соответственно, а в группе отрицательного контроля (животным вводили образец плацебо) — 62,1% и 8,3% (рис. 1).

Таким образом, применение вакцины позволило снизить заболеваемость и смертность телят при включении в состав адъюванта ISA 61 в 3,59 и 3,61 раза, а при использовании вакцины на основе адъюванта ISA 50 — в 2,90 и 2,68 раза соответственно.

### Выводы/Conclusion

Экспериментальные образцы семикомпонентной инактивированной комбинированной вакцины против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной болезни и аденовирусной инфекции крупного рогатого скота КОМБОВАК-А, изготовленные с адъювантами ISA 61 и ISA 50, вызывают формирование напряженного гуморального иммунного ответа у лабораторных и естественно-восприимчивых животных.

Однако при использовании образца вакцины, изготовленного на основе адъюванта ISA 61, уровень поствакцинальных вируснейтрализующих антител к подавляющему количеству антигенных компонентов, входящих в состав вакцины, был выше как в опыте на

Таблица 3. Выход телят (количество полученных живых телят от вакцинированных коров)

Table 3. Calf yield (number of live calves obtained from vaccinated cows)

Адъювант/образец	Вакцинировано коров, гол	Получено телят, гол
№ 1, ISA 61	79	78
№ 2, ISA 50	58	58
№ 3, плацебо	34	32

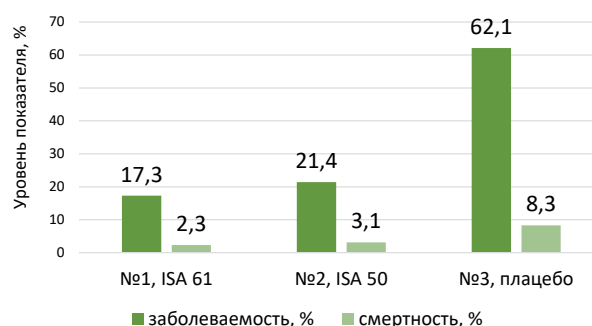
Таблица 4. Результаты оценки колострального иммунитета при применении образцов семикомпонентной вакцины с адъювантами ISA 61 и ISA 50

Table 4. Results of assessing colostral immunity when using seven-component vaccine samples with adjuvants ISA 61 and ISA 50

Адъювант	Срок исследования	Титр антител к вирусу						
		ИРТ	ВД	ПГ-3	РС	РВ	КВ	АВ
№ 1, ISA 61	D <sub>0</sub>	30	69	32	0	17	34	0
	I	91	194	111	45	169	181	60
	II	239	274	223	111	256	294	147
телята	---	119	128	119	48	147	137	60
№ 2, ISA 50	D <sub>0</sub>	34	73	38	0	24	30	0
	I	84	208	97	39	147	137	56
	II	223	294	223	104	239	256	137
телята	—	111	147	104	39	137	119	69
№ 3, плацебо	D <sub>0</sub>	32	79	34	0	30	42	0
	I	42	84	30	0	39	49	0
	II	45	78	49	0	52	42	0
телята	—	22	34	26	0	26	16	0

Рис. 1. Эффективность применения экспериментальных образцов в условиях животноводческого хозяйства

Fig. 1. Efficiency of using experimental samples in livestock farming conditions



морских свинках, так и в опыте на телятах и стельных коровах. Уровень колостральных антител был выше в группе новорожденных телят, полученных от коров, вакцинированных данным экспериментальным образцом.

Эффективность применения вакцины на основе адъюванта ISA 61 в условиях животноводческого хозяйства, неблагополучного по основным респираторным и кишечным заболеваниям вирусной этиологии, была выше по показателям заболеваемости и смертности телят, которые на 4,1% и 0,8%, соответственно, были ниже, чем в группе животных, которых вакцинировали образцом на основе ISA 50, и на 44,8% и 6% ниже, чем в группе животных, которым вводили образец плацебо.

При этом динамическая вязкость образца вакцины на основе адъюванта ISA 61 была в 2,4 раза меньше, чем у аналогичного образца, изготовленного на основе ISA 50, что в свою очередь положительно влияет на такие характеристики, как текучесть готовой вакцины и удобство ее применения.



Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Красочко П.А. и др. Адьюванты при конструировании ассоциированных вакцин против инфекционных энтеритов молодняка крупного рогатого скота. *Ветеринарна біотехнологія*. 2019; 35: 90–99. <https://www.elibrary.ru/ylmloa>
2. Шемелькова Г.О. и др. Специфическая профилактика аденовирусной инфекции крупного рогатого скота с использованием комбинированной вакцины. *Ветеринария Кубани*. 2013; 3: 3–5. <https://elibrary.ru/qcorxr>
3. Веселовский С.Ю. Испытание гидроксипатита в качестве адьюванта на лабораторных животных. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2021; 6: 251–255. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2021-92-6-251-255>
4. Trier N.H., Güven E., Skogstrand K., Ciplys E., Slibinskas R., Houen G. Comparison of immunological adjuvants. *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology*. 2019; 127(9): 635–641. <https://doi.org/10.1111/apm.12976>
5. Балашов А.Н., Лозовой Д.А., Борисов А.В., Михалишин Д.В., Доронин М.И. Оценка эффективности и безопасности применения для крупного рогатого скота инактивированных антирабических вакцин из штамма «ВНИИЗЖ» с использованием разных адьювантов. *Ветеринария сегодня*. 2019; 4: 37–42. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2019-4-31-37-42>
6. Пукач Ю.С., Выршич А.В., Герасименко В.И. Применение адьювантов и иммуностимуляторов в современном производстве вирусных вакцин (обзор). *Эпизоотология. Иммунология. Фармакология. Санитария*. 2018; 1: 18–24. <https://elibrary.ru/rsbnic>
7. Chen X. et al. Comparison of four adjuvants revealed the strongest protection against lethal pneumococcal challenge following immunization with PsaA-PspA fusion protein and AS02 as adjuvant. *Medical Microbiology and Immunology*. 2019; 208(2): 215–226. <https://doi.org/10.1007/s00430-019-00579-9>
8. Johnson L., Duschl A., Himly M. Nanotechnology-Based Vaccines for Allergen-Specific Immunotherapy: Potentials and Challenges of Conventional and Novel Adjuvants under Research. *Vaccines*. 2020; 8(2): 237. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020237>
9. Алипер Т.И. и др. Актуальные инфекционные болезни крупного рогатого скота. Руководство. М.: ЗооВетКнига. 2021; 832. ISBN 978-5-6045813-8-4 <https://www.elibrary.ru/qxnytt>
10. Алпатова Н.А., Авдеева Ж.И., Лысикова С.Л., Головинская О.В., Гайдерова Л.А. Общая характеристика адьювантов и механизм их действия (ч. 1). *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2020; 20(4): 245–256. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-4-245-256>
11. Heath M.D. et al. Shaping Modern Vaccines: Adjuvant Systems Using MicroCrystalline Tyrosine (MCT®). *Frontiers in Immunology*. 2020; 11: 594911. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.594911>
12. Tizard I.R. Bovine vaccines. Tizard I.R. Vaccines for Veterinarians. *Elsevier*. 2021; 193–214.e1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-68299-2.00025-3>
13. Kaurav M., Madan J., Sudheesh M.S., Pandey R.S. Combined adjuvant-delivery system for new generation vaccine antigens: alliance has its own advantage. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2018; 46(S3): 818–831. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1513941>

## ОБ АВТОРАХ

### Евгений Владимирович Шемельков

кандидат ветеринарных наук, заместитель директора по производству и инновациям  
shemelkov@mail.ru

### Галина Олеговна Шемелькова

кандидат биологических наук,  
старший микробиолог ОКК  
shemelckova@yandex.ru

### Евгений Валерьевич Иванов

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник  
doctor2112@yandex.ru

### Александр Дмитриевич Булгаков

кандидат ветеринарных наук, начальник цеха  
bulgakov\_ad@mail.ru

### Олег Анатольевич Верховский

доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом научно-исследовательских работ  
verkhovsky@rosvet.ru

### Тарас Иванович Алипер

доктор биологических наук,  
профессор, председатель совета директоров  
aliper@vetbio.ru

ООО «Ветбиохим»,  
Волгоградский пр-т, 42, Москва, 109316, Россия

## REFERENCES

1. Krasochko P.A. et al. Adjuvants in construction of mixed vaccines against infectious enteritis of calves. *Veterinarna biotekhnologiya*. 2019; 35: 90–99 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/ylmloa>
2. Shemelkova G.O. et al. Specific prevention of adenoviral infection of cattle with combined vaccine. *Veterinaria Kubani*. 2013; 3: 3–5 (in Russian). <https://elibrary.ru/qcorxr>
3. Veselovsky S.Yu. Testing of hydroxyapatite as an adjuvant in laboratory animals. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2021; 6: 251–255 (in Russian). <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2021-92-6-251-255>
4. Trier N.H., Güven E., Skogstrand K., Ciplys E., Slibinskas R., Houen G. Comparison of immunological adjuvants. *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology*. 2019; 127(9): 635–641. <https://doi.org/10.1111/apm.12976>
5. Balashov A.N., Lozovoy D.A., Borisov A.V., Mikhailishin D.V., Doronin M.I. Assessment of efficacy and safety of inactivated rabies vaccines based on “ARRIAH” strain and formulated with different adjuvants in cattle. *Veterinary Science Today*. 2019; 4: 37–42. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2019-4-31-37-42>
6. Pukach Yu.S., Virsich A.V., Gerasimenko V.I. The use of adjuvants and immunostimulants in the modern production of viral vaccines (review). *Epizootology. Immunobiology. Pharmacology. Sanitation*. 2018; 1: 18–24 (in Russian). <https://elibrary.ru/rsbnic>
7. Chen X. et al. Comparison of four adjuvants revealed the strongest protection against lethal pneumococcal challenge following immunization with PsaA-PspA fusion protein and AS02 as adjuvant. *Medical Microbiology and Immunology*. 2019; 208(2): 215–226. <https://doi.org/10.1007/s00430-019-00579-9>
8. Johnson L., Duschl A., Himly M. Nanotechnology-Based Vaccines for Allergen-Specific Immunotherapy: Potentials and Challenges of Conventional and Novel Adjuvants under Research. *Vaccines*. 2020; 8(2): 237. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020237>
9. Aliper T.I. et al. Topical infectious diseases of cattle. Guide. Moscow. *ZooVetKniga*. 2021; 832 (in Russian). ISBN 978-5-6045813-8-4 <https://www.elibrary.ru/qxnytt>
10. Alpatova N.A., Avdeeva Zh.I., Lysikova S.L., Golovinskaya O.V., Gayderova L.A. General Characteristics of Adjuvants and Their Mechanism of Action (Part 1). *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2020; 20(4): 245–256 (in Russian). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-4-245-256>
11. Heath M.D. et al. Shaping Modern Vaccines: Adjuvant Systems Using MicroCrystalline Tyrosine (MCT®). *Frontiers in Immunology*. 2020; 11: 594911. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.594911>
12. Tizard I.R. Bovine vaccines. Tizard I.R. Vaccines for Veterinarians. *Elsevier*. 2021; 193–214.e1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-68299-2.00025-3>
13. Kaurav M., Madan J., Sudheesh M.S., Pandey R.S. Combined adjuvant-delivery system for new generation vaccine antigens: alliance has its own advantage. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2018; 46(S3): 818–831. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1513941>

## ABOUT THE AUTHORS

### Evgeny Vladimirovich Shemelkov

Candidate of Veterinary Sciences,  
Deputy Director for Production and Innovation  
shemelkov@mail.ru

### Galina Olegovna Shemelkova

Candidate of Biology Sciences, Senior Microbiologist of the Quality Control Department  
shemelckova@yandex.ru

### Evgeny Valerievich Ivanov

Candidate of Biology Sciences, Leading Researcher  
doctor2112@yandex.ru

### Alexander Dmitrievich Bulgakov

Candidate of Veterinary Sciences, Head of Department  
bulgakov\_ad@mail.ru

### Oleg Anatolyevich Verkhovsky

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Scientific Research  
verkhovsky@rosvet.ru

### Taras Ivanovich Aliper

Doctor of Biological Sciences,  
Professor, Chairman of the Board of Directors  
aliper@vetbio.ru

LLC “Vetbiohim”,  
42 Volgogradsky Prospekt, Moscow, 109316, Russia

# ВАКЦИНЫ ДЛЯ НАДЕЖНОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ЭКОНОМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ КРС

## ВАКЦИНА ПРОТИВ НЕКРОБАКТЕРИОЗА УНГОВАК FN



## СЕРИЯ ВАКЦИН ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ КОМБОВАК

## ВАКЦИНА ПРОТИВ КЛОСТРИДИОЗОВ КЛОСТБОВАК-8



[www.vetbio.ru](http://www.vetbio.ru)

[info@vetbio.ru](mailto:info@vetbio.ru)

+7 (495) 640-1714, +7 (800) 777-9814

Реклама