

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2310923

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИМАГИНАЛЬНОГО АЛЬВЕОКОККОЗА

Патентообладатель(ли): **Всероссийский научно-исследовательский институт гельминтологии им. К.И.Скрябина (ВИГИС) (RU)**

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2006104183

Приоритет изобретения **13 февраля 2006 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **20 ноября 2007 г.**

Срок действия патента истекает **13 февраля 2026 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов

Автор(ы): *Коваленко Феликс Павлович (RU), Черникова
Евгения Анатольевна (RU), Легоньков Юрий Алексеевич
(RU), Пивоварова Дарья Михайловна (RU), Репина Елена
Александровна (RU), Болотов Алексей Сергеевич (RU)*



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2006104183/14, 13.02.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.02.2006

(45) Опубликовано: 20.11.2007 Бюл. № 32

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: KAMIYA M. et al. "Survival, strobilation and sexual maturation of Echinococcus multilocularis in the small intestine of golden hamsters", Parasitology, 1990, V.100, p.125-130. RU 2222052 C2, 20.01.2004. РАЗАКОВ Ш.А. Экспериментальный эхинококкоз и альвеококкоз и испытание препарата СК-1. Мед. паразитология и паразитар. болезни, 1998 г., № 2. с.38-40. (см. прод.)

Адрес для переписки:

117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28,
ВИГИС им. К.И. Скрябина, патентный отдел,
М.Б. Мусаеву

(72) Автор(ы):

Коваленко Феликс Павлович (RU),
Черникова Евгения Анатольевна (RU),
Легоньков Юрий Алексеевич (RU),
Пивоварова Дарья Михайловна (RU),
Репина Елена Александровна (RU),
Болотов Алексей Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Всероссийский научно-исследовательский
институт гельминтологии им. К.И. Скрябина
(ВИГИС) (RU)

RU 2 310 923 C1

(54) СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИМАГИНАЛЬНОГО АЛЬВЕОКОККОЗА**(57) Формула изобретения**

Способ моделирования имагинального альвеококкоза, включающий заражение золотистых хомячков в желудок зрелыми протосколексами альвеококка и парентеральное введение животным кортикостероида, отличающийся тем, что животных используют в возрасте 3-4 месяцев, доза инвазионного материала составляет 50-100 тыс. протосколексов, а кортикостероид вводят в дозе 0,13-0,15 г/кг однократно в день заражения.

(56) (продолжение):

JIANG C. "Experimental study on a novel compound extracted from Traditional Chinese Medicine for treatment of alveolar echinococcosis". Chin Med J (Engl), 2002 Oct; 115 (10): 1576-8.



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2006104183/14, 13.02.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.02.2006

(45) Опубликовано: 20.11.2007 Бюл. № 32

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: KAMIYA M. et al. "Survival, strobilation and sexual maturation of *Echinococcus multilocularis* in the small intestine of golden hamsters", *Parasitology*, 1990, V.100, p.125-130. RU 2222052 C2, 20.01.2004. РАЗАКОВ Ш.А. Экспериментальный эхинококкоз и альвеококкоз и испытание препарата СК-1. Мед. паразитология и паразитар. болезни, 1998 г., № 2. с.38-40. (см. прод.)

Адрес для переписки:

117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28,
ВИГИС им. К.И. Скрябина, патентный отдел,
М.Б. Мусаеву

(72) Автор(ы):

Коваленко Феликс Павлович (RU),
Черникова Евгения Анатольевна (RU),
Легоньков Юрий Алексеевич (RU),
Пивоварова Дарья Михайловна (RU),
Репина Елена Александровна (RU),
Болотов Алексей Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Всероссийский научно-исследовательский
институт гельминтологии им. К.И. Скрябина
(ВИГИС) (RU)

(54) СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИМАГИНАЛЬНОГО АЛЬВЕОКОККОЗА

(57) Реферат:

Изобретение относится к ветеринарной и медицинской гельминтологии и может быть использовано для моделирования имагинального альвеококкоза. Для этого заражают золотистых хомячков в возрасте 3-4 месяцев введением в желудок зрелых протосколексов альвеококка в дозе

50-100 тыс. А также парентерально вводят животным кортикостероид в дозе 0,13-0,15 г/кг однократно в день заражения. Способ обеспечивает адекватное воспроизведение модели при повышении выживаемости хозяина и паразитов, а также снижение ее трудоемкости и затратности. 1 табл.

(56) (продолжение):

JIANG C. "Experimental study on a novel compound extracted from Traditional Chinese Medicine for treatment of alveolar echinococcosis". *Chin Med J (Engl)*, 2002 Oct; 115 (10): 1576-8.

RU 2 310 923 C1

RU 2 310 923 C1

Изобретение относится к ветеринарии и медицине, а именно к ветеринарной и медицинской гельминтологии, и может быть использовано для воспроизведения лабораторной модели имагинального альвеолярного эхинококкоза (альвеококкоза), пригодной для изучения взаимоотношений хозяин-паразит, скрининга средств профилактики и лечения кишечных цестодозов животных и человека, а также в качестве продуцента антигенного паразитарного материала для нужд биотехнологии в разработке и производстве специфических вакцин и диагностических тест-систем.

Проблема профилактики и лечения цистного и альвеолярного имагинальных эхинококкозов собак - главного источника заражения людей и сельскохозяйственных животных ларвальными эхинококкозами, до настоящего времени остается актуальной, так как методы профилактики имагинальных эхинококкозов еще не разработаны, а известные методы лечения этих инвазий основаны на применении химических препаратов, лишенных овицидной активности.

В экспериментах по разработке методов профилактики и лечения имагинальных эхинококкозов используются экспериментально зараженные естественные definitive хозяева паразитов - собаки и кошки, работа с которыми сопряжена с риском заражения экспериментаторов и обслуживающего персонала ларвальными эхинококкозами, загрязнения окружающей среды высокоустойчивым к воздействию внешних факторов патогенным для человека инвазионным материалом (яйцами эхинококка), с необходимостью в специальном оборудовании режимной лаборатории и большими финансовыми затратами.

Попытки заменить в этих исследованиях собак и кошек мелкими лабораторными грызунами с целью снижения степени опасности и затратности опытов привели к созданию экспериментальной модели имагинального альвеококкоза, которая воспроизводится у молодых золотистых хомяков путем орального заражения зрелыми протосколексами альвеококка и обработки зараженных животных кортикостероидом. В тонкой кишке иммуносупрессированных хомяков протосколексы приживаются и развиваются в стробилиарном направлении до стадии формирования инвазионных яиц, что приближает модель имагинального альвеококкоза у золотистых хомяков по основному критерию (полному созреванию паразита) к соответствующей инвазии у естественных definitive хозяев гельминта - собак и кошек (Ф.П.Коваленко, 1976; Ф.П.Коваленко и соавт., 1990; M.Kamiya, H.Sato, 1990).

Однако известная модель имеет ряд существенных недостатков, ограничивающих ее надежность, удобство воспроизведения и поддержания, продуктивность в отношении антигенного паразитарного материала и повышающих ее трудоемкость: высокая смертность животных в результате токсического действия высокой суммарной дозы кортикостероида; низкая приживаемость стробил альвеококка в кишечнике хомяков в процессе роста и созревания паразитов; необходимость в многократных инъекциях кортикостероида для поддержания экспериментальной инвазии.

В качестве прототипа избрана работа M.Kamiya, H.Sato (1990), в которой описан следующий способ моделирования имагинального альвеококкоза. 11-ти золотистым хомякам - самцам в возрасте 6-ти недель при легком эфирном наркозе с помощью шприца и канюли вводили в желудок по 0,5 мл взвеси зрелых протосколексов, выделенных из ларвоцист альвеококка от экспериментально зараженной монгольской песчанки-донора. Доза инвазионного материала составляла 20000 протосколексов на 1 животное. Каждому хомяку вводили подкожно 1 раз в день по 5,0 мг преднизолонa (суспензия Codelcortone® - T.V.A., Merck&Co., Inc., Rahway, N.J., США) за 14 и 12 дней до заражения, в день заражения, на 2, 4, 6, 10, 14, 18 и 22-й дни после заражения протосколексами (всего 10 инъекций кортикостероида в суммарной дозе около 0,70 г/кг). Вскрытие каждого животного проводили в день его гибели. При вскрытии извлекали тонкую кишку, разделяли ее на 3 равных фрагмента и помещали в чашку Петри с физиологическим раствором. Через несколько часов инкубации фрагменты разрезали вдоль, соскабливали с них слизистую оболочку вместе с гельминтами и подсчитывали в соскобах общее количество стробил

альвеококка. При малом увеличении микроскопа определяли степень зрелости выявленных гельминтов. Созревание большинства стробил до стадии формирования эмбриофора у яиц в терминальной проглоттиде отмечено на 25-й день развития. Максимальное число проглоттид не превышало 3. К этому сроку выжили 3 (27,3%) хомяка. Максимальное число стробил в тонкой кишке хомяков достигало 1475 экз. на 1 животное (7,4% от числа введенных протосколексов). Подтверждение патогенности яиц альвеококка с помощью биологической пробы не проводилось.

Недостатками известной модели являются падеж большинства зараженных хомяков (72,7%) из-за токсического действия высокой суммарной дозы кортикостероида (0,7 г/кг) сопряжен с необходимостью увеличения количества животных в эксперименте, дополнительным расходом животных, инвазионного материала и кортикостероида, что повышает затратность модели, ограничивает ее надежность и пригодность для скрининга средств профилактики и лечения имагинальных эхинококкозов; низкая выживаемость стробил альвеококка (7,4%) исключает возможность применения модели в качестве продуцента ценного антигенного паразитарного материала для нужд биотехнологии и снижает надежность модели в экспериментальных исследованиях; необходимость в многократных инъекциях кортикостероида (10 инъекций) и анестезии животных при заражении повышают трудоемкость и затратность модели; использование монгольских песчанок в качестве доноров зрелых ларвоцист альвеококка ограничивает удобство и широкое применение модели ввиду малой доступности животных этого вида и их высокой мобильности; патогенность яиц альвеококка не подтверждена биологической пробой на восприимчивых к инвазии лабораторных животных, что ограничивает полноту объективной характеристики модели по наиболее важному критерию - полному созреванию паразита.

Задачей изобретения является создание способа моделирования имагинального альвеококкоза, обеспечивающего повышение выживаемости хозяина и паразитов, продуктивность модели в отношении паразитарного материала, снижение ее трудоемкости и затратности.

Предлагаемый способ основан на использовании двух впервые выявленных феноменов: 1) повышенной чувствительности к иммуносупрессивной активности и толерантности к токсическому действию кортикостероидов взрослых золотистых хомяков в отличие от молодых хомяков; 2) легкой переносимости взрослыми золотистыми хомяками экстремальной гиперинвазии имагинальным альвеококком при высокой приживаемости у них паразитов на фоне медикаментозной иммуносупрессии.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. Взрослым золотистым хомякам обоего пола в возрасте 3-4 мес вводят в желудок по 50000-100000 зрелых протосколексов альвеококка. В день заражения каждому животному вводят подкожно гидрокортизон в дозе 0,13-0,15 г/кг. При контрольном вскрытии хомяков в разные сроки в течение 1 мес после заражения определяют число, локализацию и степень зрелости стробил альвеококка в тонкой кишке животных. Для каждого впервые использованного географического изолята альвеококка определяют однократно наиболее ранний срок созревания яиц в терминальной проглоттиде стробил альвеококка с точностью до 1 дня для контроля за патогенным инвазионным материалом. Инвазивность яиц в зрелых стробилах подтверждают биологической пробой на хлопковых крысах путем орального заражения животных зрелыми стробилами альвеококка и последующей регистрации наличия инвазии ларвальным альвеококком у зараженных крыс.

Благодаря отличительным признакам, приведенным в таблице, заявляемый способ имеет следующие преимущества перед способом-прототипа. Использование взрослых золотистых хомяков в возрасте 3-4 мес позволяет снизить суммарную дозу кортикостероида до нетоксичной (0,13-0,15 г/кг) без снижения целевого эффекта и тем самым полностью исключить падеж зараженных животных. Повышение дозы инвазионного материала (50-100 тыс. протосколексов) обеспечивает дополнительную стабильную биологическую иммуносупрессию, способствующую повышению приживаемости паразитов в кишечнике хомяков (до 59,9%), за счет легко переносимой животными экстремальной

гиперинвазии просветной формой альвеококка (до 60 тыс. стробил на 1 животное). Совокупность этих признаков обеспечивает большую надежность модели, ее пригодность в экспериментальных исследованиях (изучение взаимоотношений хозяин-паразит, скрининг средств профилактики и лечения кишечных цестодозов животных и человека), повышение ее рентабельности и продуктивности в отношении ценного паразитарного антигенного материала для нужд биотехнологии (разработка и производство специфических вакцин и диагностических тест-систем). Сокращение количества инъекций кортикостероида до однократной и исключение анестезии животных при заражении повышают удобство модели, снижают ее трудоемкость и затратность. Использование вместо монгольских песчанок белых крыс в качестве доноров инвазионного материала обеспечивает большее удобство и широкое применение модели ввиду большей доступности животных этого вида для экспериментаторов, более легкой приручаемости и меньшей мобильности. Подтверждение патогенности яиц альвеококка биологической пробой на высоковосприимчивых к инвазии хлопковых крысах обеспечивает более полную объективную характеристику модели по наиболее важному критерию (созревание паразита до стадии формирования инвазионных яиц), приближающему ее к соответствующей инвазии у естественных дефинитивных хозяев паразита - собак и кошек.

Эффективность предлагаемого способа иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. 9-ти взрослым золотистым хомякам в возрасте 3 мес и массой тела 92-106 г вводили в желудок с помощью шприца канюли по 50000 зрелых протосколексов (в 2,5 мл физиологического раствора), выделенных из ларвоцист альвеококка от экспериментально зараженной белой крысы-донора. Поддерживаемый на белых крысах изолят альвеококка выделен на ларвальной стадии от оперированного больного, заразившегося в Тульской области России (Е.А.С Chernikova et al., 2002). В день заражения каждому хомяку вводили подкожно по 14 мг гидрокортизона (микрористаллическая суспензия ацетата гидрокортизона и гидрохлорида лидокаина, А.О.Геден Рихтер, Венгрия) в дозах 0,13-0,15 г/кг. Наблюдение за выживаемостью животных проводили в течение 1 мес после заражения. Контрольное вскрытие хомяков для определения наличия инвазии, количества, локализации и степени зрелости прижившихся в тонкой кишке стробил альвеококка проводили с 23-го по 30-й дни после заражения. При вскрытии извлекали тонкую кишку, разделяли ее на фрагменты длиной 1-1,5 см каждый и помещали в чашку Петри с физиологическим раствором, где фрагменты разрезали вдоль, соскабливали с них предметным стеклом слизистую оболочку вместе с гельминтами и подсчитывали количество стробил альвеококка в каждом соскобе. При малом увеличении микроскопа определяли степень зрелости паразитов. В течение 1 мес после заражения падежа животных не было. При вскрытии у всех хомяков отмечены выраженное увеличение диаметра всей тонкой кишки (в 1,5-2 раза по сравнению с нормой) и характерный молочно-белый ее цвет за счет экстремальной гиперинвазии стробилами альвеококка, число которых на 1 животное варьировало от 9794 до 21083 экз. (19,6-42,2% от числа введенных протосколексов). Созревание стробил до стадии формирования эмбриофора у яиц в терминальной проглоттиде отмечено на 26-й день развития. Число проглоттид у всех цестод не превышало двух. Длина гельминтов варьировала от 1 до 4 мм. Паразиты локализовались равномерно по ходу всей тонкой кишки. Число зрелых яиц в терминальной проглоттиде у цестод к 28-му дню развития колебалось от 18 до 86 экз. Патогенность яиц была подтверждена биологической пробой на 5-ти хлопковых крысах-самцах в возрасте 1,5-2 мес путем заражения каждого животного в желудок 10-ю зрелыми стробилами альвеококка в возрасте 28-ми дней. Через 3-4 мес после заражения оценивали результаты биопробы путем вскрытия крыс и определения у них массы и степени зрелости развившихся в печени паразитарных ларвоцист. У всех хлопковых крыс, вскрытых через 92-127 дней после заражения, выявлен первичный альвеококкоз печени. Печень животных была резко увеличена, большая часть ее паренхимы была замещена конгломератами созревающих и зрелых ларвоцист альвеококка, масса которых достигала 55-93% от массы тела животного.

Пример 2. 5 взрослых золотистых хомяков-самцов в возрасте 4 мес и массой тела 122-137 г заражали в желудок зрелыми протосколексами альвеококка. Доза инвазионного материала составляла 100000 протосколексов и была введена в два приема с интервалом между введениями в 4 часа. В день заражения каждому животному вводили подкожно по 17,5 мг гидрокортизона в дозах 0,13-0,14 г/кг. Штамм паразита, донор инвазионного материала и методика определения параметров модели имагинального альвеококкоза были такими же, как в примере 1.

Дополнительно исследовали соскобы слизистой оболочки желудка на наличие стробил альвеококка. В течение 1 мес после заражения падежа среди подопытных животных не было. Всех хомяков вскрывали через 30 дней после заражения. При вскрытии животных установлена экстремальная гиперинвазия зрелыми просветными формами альвеококка. Число стробил в тонкой кишке у хомяков колебалась от 18662 до 59948 экз. на 1 животное (18,7-59,9%) от числа введенных протосколексов. В антральном отделе желудка у одного хомяка выявлены 8 живых, подвижных, зрелых стробил альвеококка.

Пример 3. 12-ти золотистым хомякам обоего пола в возрасте 1,5 мес и массой тела 40-49 г вводили в желудок по 50 тыс. зрелых протосколексов альвеококка. В день заражения каждому животному вводили подкожно по 6,2 мг гидрокортизона (в дозах 0,13-0,15 г/кг). Штамм паразита, донор инвазионного материала и метод определения параметров модели имагинального альвеококкоза у хомяков были теми же, что и в примере 1. Павших животных вскрывали в день гибели, а выживших - через 29 дней после заражения. В течение 23-х дней после заражения пали 8 (66,7%) хомяков, в тонкой кишке которых обнаружено 378-2863 живых незрелых стробил альвеококка (0,7-5,7% от числа введенных протосколексов). При вскрытии остальных животных в тонкой кишке выявлено 73-418 живых стробил альвеококка (0,1-0,8% от числа введенных протосколексов), подавляющее большинство которых было представлено незрелыми формами. Число зрелых стробил (содержавших в терминальной проглоттиде покрытые эмбриофором яйца) не превышало 5,5-14,1% от общего числа паразитов у каждого животного.

Таким образом, предлагаемый способ моделирования имагинального альвеококкоза обеспечивает повышение выживаемости животных (100%) и паразитов (до 60%), продуктивности модели в отношении паразитарного материала (до 60000 стробил альвеококка на 1 животное), снижение трудоемкости (одна инъекция кортикостероида) и затратности, что выгодно отличает его от способа-прототипа, который характеризуется более низкой выживаемостью животных (27%) и паразитов (7%), меньшей продуктивностью в отношении паразитарного материала (до 1,5 тыс. цестод на 1 животное), большими трудоемкостью (10 инъекций кортикостероида) и затратностью.

Источники информации

1. Коваленко Ф.П. Выживаемость протосколексов альвеококка и эхинококка в кишечнике лабораторных грызунов. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 1976. - №3. - С.350-352.

2. Коваленко Ф.П., Разаков Ш.А., Хакбердиев П.С., Аминжанов М., Збарский А.И., Баллад Н.Е. Экспериментальный имагинальный многокамерный эхинококкоз золотистых хомяков. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 1990. - №6. - С.41-43.

3. Chernikova E.A., Kovalenko F.P., Legonkov Yu.A., Musaev G.H., Bessonov A.S., Gorovaya N.S. Susceptibility of laboratory rodents to parenteral infection by *Echinococcus multilocularis* larval cysts of human origin. Xth International Congress of Parasitology, 4-9 August 2002, Vancouver, Canada. ICOPA X Abstracts, 2002, P.300-301.

4. Kamiya M., Sato H. Survival, strobilation and sexual maturation of *Echinococcus multilocularis* in the small intestine of golden hamsters // Parasitology. - 1990. - V.100. - P.125-130.

Таблица		
Сравнение отличительных признаков способов моделирования имагинального альвеококкоза прототипа и заявляемого		
Отличительный признак	Способ	
	прототипа	заявляемый
Возраст золотистых хомяков к моменту заражения, недели	6	12-16

	Пол животных	самцы	обоёго пола
	Анестезия животных при заражении	проводилась	не проводилась
	Доза инвазионного материала (число протосколексов альвеококка на 1-го хомяка, тыс.)	20	50-100
5	Донор инвазионного материала	монгольская песчанка	аутбредная крыса
	Кортикостероид - иммунодепрессант	преднизолон	гидрокортизон
	Число инъекций кортикостероида	10	1
	Суммарная доза кортикостероида, г/кг	0,7	0,13-0,15
	Выживаемость хомяков к сроку созревания паразитов, % от числа зараженных животных	27,3	100
10	Максимальная выживаемость стробил альвеококка к сроку их созревания, % от числа введенных протосколексов	7,4	59,9
	Максимальное число зрелых стробил альвеококка в кишечнике зараженных хомяков	1475	59948
	Подтверждение патогенности яиц альвеококка биологической пробой	не проводилось	проводилось
	Пригодность модели для скрининга средств профилактики и лечения имагинальных эхинококкозов и других кишечных цестодозов	непригодна ввиду низкой выживаемости хозяина и паразита	пригодна
15	Пригодность модели в качестве продуцента специфического паразитарного антигенного материала для нужд биотехнологии (разработка и производство диагностических тест-систем и вакцин)	непригодна ввиду низкой продуктивности в отношении паразитарного материала	пригодна

Формула изобретения

Способ моделирования имагинального альвеококкоза, включающий заражение золотистых хомяков в желудок зрелыми протосколексами альвеококка и парентеральное введение животным кортикостероида, отличающийся тем, что животных используют в возрасте 3-4 месяцев, доза инвазионного материала составляет 50-100 тыс. протосколексов, а кортикостероид вводят в дозе 0,13-0,15 г/кг однократно в день заражения.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ
ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 123995
Телефон 8 499 240 6015. Телекс 114818 ПДЧ Факс 8 499 243 33 37

117218, Москва,

ул. Б. Черемушкинская, 28,

ВИГИС им. К.И. Скрябина, патентный
отдел, М.Б. Мусаеву

Наш № 41-92-12

-93/20.11.07

пат. № 2310923 (заявка № 2006104183/14)

Направляю Вам патент № **2310923** на изобретение

- описание изобретения к нему
- с отметкой о внесенных в Государственный реестр изобретений Российской Федерации и патент изменениях

Заведующий ОРОИ

Червякова В. М.

тел. 8-499-240-30-49

тел. 8-499-240-65-76