

А.А. Абдуалиева^{*1}, Ж.М. Батанова¹, Н.Н. Ахметсадыков², Д.М. Хусаинов¹,
А.Валдовска³

¹ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ, Алматы қ. Қазақстан,
asem.a.86@mail.ru*, batanova_77@mail.ru, doctor-vet@mail.ru

² «Антиген» ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Алматы облысы, Қазақстан,
nurlan.akhmetsadykov@gmail.com

³ Латвия ауылиаруашылық университеті anda.valdovska@llu.lv

ЖАНУАРЛАР ҚҰТЫРЫҒЫНА ҚАРСЫ «Rhabdovac®» ВАКЦИНАСЫНЫҢ ИММУНОГЕНДІ БЕЛСЕНДІЛІГІН ӨНДІРІСТІК ЖАҒДАЙДА ЗЕРТТЕУ

Аңдатпа

Ғылыми зерттеу тақырыбы жануарлар құтырығына қарсы «Rhabdovac®» вакцинасының иммуногенді белсенділігін өндірістік жағдайда анықтауға арналған.

Жұмыстың негізгі мақсаты антирабиялық «Rhabdovac®» вакцинасының иммуногенді қасиетін жануарларға өндірістік сынақтар жүргізу арқылы анықтау, вакцинаның иммуногенді белсенділігі антирабиялық вирустық бейтараптау реакциясы арқылы антиденелердің өндірісін индукциялау қабілеті бойынша сынақтан өткізу болып табылады.

Ғылыми-зерттеу жұмысын жүргізу барысында «Антиген» Ғылыми-өндірістік кәсіпорнының мал шаруашылық фермасында жануарлар құтырығына қарсы инактивацияланған сұйық «Rhabdovac®» вакцинасы 4-12 айлық жастағы 5 бас қойға бір рет егілді (сынақ хаттамасы №33, 14.07.2019 ж), және нәтижені салыстырмалы анықтау үшін референс ретінде алынған «Biosan-R» вакцинасы 4-12 айлық жастағы 5 бас қойға егіліп, бақылау ретінде дені сау, вакцинацияланбаған 5 бас қой алынып, тәжірибе жүргізілді. Зерттеу алдында қойларда құтырыққа вирусты бейтараптандыратын антиденелердің бар-жоғы анықталды. Сондай ақ, келесі зерттеуімізде «Антиген» ғылыми-өндірістік кәсіпорнының вивариінде иммуногенді белсенділігі 2,0 ХБ/мл құрайтын «Rhabdovac®» вакцинамен 2 - 5 айлық 4 итке тері астына 1,0 см³ дозада егіліп, 12 ай ішінде иммуногенді белсенділігі вирусты бейтараптау реакциясындағы титрі динамикасы зерттелді (сынақ хаттамасы №29, 07.02.2020ж).

Жүргізілген ғылыми – зерттеу жұмысының нәтижесінде құтырыққа қарсы «Rhabdovac®» вакцинасын жануарларға өндірістік жағдайда иммуногенді белсенділігін вирусты бейтараптау реакциясы арқылы анықталды.

Кілт сөздер: жасуша өсіндісі, вирус, құтырық, вакцинация, антиген, бейтараптау реакциясы, иммуногендік.

Кіріспе

Бүгінгі күні эпизоотияға қарсы іс-шараларды жоспарлау мен жүргізудің табыстылығының, сондай-ақ құтырықты ұзақ мерзімді бақылау саясатын қалыптастырудың кепілі клиникалық диагноз қоюдан басқа, зертханалық диагностика әдістерімен лиссавирусты уақтылы индикациялау болып табылады [1]. Румын ғалымы В. Бабеш пен италяндық А. Негри кейіннен Бабеш-Негри денешігі деп аталып кеткен құтырыққа шалдыққан жануардың ми нейрондарының протоплазмасында болатын ерекше құрылымды ашты [2, 3]. Бүгінгі таңға дейін құтырықпен күрестің ең бір табысты түрі жоғары сапалы антирабиялық препараттарды қолдану болып табылады.

Құтырық вирусының инактивациясын зерттеу барысында, 0,05% бета-пропиолактоиннің концентрациясы вирион морфологиясына айтарлықтай әсер етпейді және 0,2% концентрация оның вирусының протеин қабығымен өзара әрекеттесуіне әкеп соқтырады, бұл олардың формасы мен мөлшерін бұзумен қоса, вирус морфологиясының өзгеруіне әсер етеді.

Вакцинаның әмбебап құрғақ культурасының инактивациясы орташа иммуногенділігі 1,77 ХБ/мл, сұйық «Рабигов» - 1,8 ХБ/мл, ал иттер мен мысықтарға арналған мамандандырылған препарат «Рабикан» - 2,11 ХБ/мл құрайды [4].

Ветеринариялық тәжірибеде, сондай-ақ инактивацияланған вакциналық штамм РВ-97 қолданылды. Вирус ВНК-21 (С-13) жасушаларының суспензиясында өсірілген. Вирустық суспензияға Феракрилді тұрақтандырғыш ретінде 0,7-1,0% концентрациясында енгізіп пайдаланылған [5].

Тірі әлсіретілген вакцина штамдарының көпшілігі жабайы жануарларда құтырық тудыруы мүмкін, дегенмен індетке шалдығу аз. Кері генетика құтырыққа қарсы вакцина штамдарының неғұрлым тұрақты нұсқаларын қамтамасыз ете алады және көптеген бөтен гендерді білдіретін гомологиялық вирустық векторларды жасай алады [6].

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында ветеринариялық препараттардың мемлекеттік реестрінде тіркеліп, ауыл шаруашылығы жануарлары ауруларының алдын алу, диагностикалау және емдеуге арналған биологиялық препараттар өндірісінің толық технологиялық циклі бар отандық кәсіпорындардың қолдануға ұсынылған вакциналары: ЖШС «ДиаВак-АБН ҒӨО», етқоректі жануарлар құтырығына қарсы инактивацияланған сұйық RABIVAK, Евразия Биотек ЖШС ұсынған ит, мысық, ІҚМ, ұсақ мал және жылқыларды құтырыққа қарсы иммундау үшін «Rabivac Vet» вакцинасы (Brilliant Bio pharma, Private Limited, Үндістан), Ақмола облысының Степногорск қаласындағы ЖШС «BIOTRON» ауыл шаруашылығы және үй жануарларын құтырыққа қарсы профилактикалық және мәжбүрлі иммундауға арналған инактивацияланған сұйық «A'Rabic» өсінділік вакцинасы, Алматы облысында «Антиген ҒӨК» ЖШС жануарлардағы құтырыққа қарсы инактивацияланған сұйық «Rhabdovac» вакцинасы ВП-1- 4083-19/30.09.2019. Жануарлардың құтырығына қарсы инактивацияланған вакцина (НИИПББ) бұлшықет ішіне енгізуге арналған суспензия үй және ауылшаруашылық жануарларының құтырық індетінің алдын алу ҚР БҒМ «Биологиялық қауіпсіздік мәселелері ғылыми-зерттеу институты» РМҚ, ҚР-ВП-1-4463-21 17.06.2021 ж. өндіреді [7, 8].

Сондай ақ, хлықаралық GMP стандартына сәйкес CVS-11 штамынан әзірленген инактивацияланған вакцинасының технологиясы ұсынылды және белсенділігі 7,25-7,50 Ig ТЦӘ₅₀/см³ вирустық шикізатты алуға мүмкіндік беретін құтырық вирусын өсінділеудің оңтайлы параметрлері суспензиялық әдіс екендігі дәлелденді [9, 10].

Қауіпсіз препаратты қамтамасыз ететін инактивант димерэтиленимин (ДЭИ) 0,01% концентрациясы таңдалып, вирустың толық бұзылуы мен деградитті процестері айқын көрінетіні белгілі болды. Димерэтиленимині (ДЭИ) бар вирустық суспензияны инактивациялаудың технологиялық кезеңі жасалып, инактиванттың соңғы концентрациясы - 0,03%, температура 22-24°C, инактивация уақыты - 24 сағат, оның антигендік қасиеттерін сақтай отырып, вирус жұқпалығын толық және қайтымсыз ажыратуды қамтамасыз етті. Жануарлардағы иммунитеттің ұдайы қалыптасуы вакцинациядан кейін 9 күннен кейін басталды [11, 12].

Осыған орай, заманауи өнеркәсіптік өндірісте құтырыққа қарсы вакцина дайындауда хлықаралық GMP стандартына сәйкес иммунобиологиялық препараттарды өндіру жабдықты, жасушалар өсінділерін өсіруден, вирустың матрицалық өсінін және биомассасын дайындаудан бастап, таңбалау мен буып-түюге дейінгі барлық технологиялық кезеңдері зерттеу жұмыстары жүргізілді.

Зерттеудің әдістемесі

Вирусты бейтараптау реакциясында антиденелер титрін анықтау үшін, Игла MEM қорек ортасында зарарсыздандырылған 24 ұяшықты плашкаларға ІҚМ қансарысуы сұйылтпасы (екі сатылы) дайындалды. Әр сарысуды сұйылту үшін 4 ұяшық пайдаланылды.

Сонымен қатар, стандартты қан сарысуы да дәл осылай титрленді. Дайындалған қан сарысуды сұйылтуға 100 МЛД₅₀ құтырық вирусының CVS-11 штаммы қосылды, қан сарысу - вирус қоспасы 1,5 сағат ішінде 37°C температурада СО₂ термостатта инкубацияланады. Осыдан кейін қоспаға үздіксіз өсетін ВНК-21 (С-13) жасуша өсіндісі қосылып 72 сағат 37°C

температурада инкубацияланды. Қоректік орталар ұяшықтардан алынып, жасушалар флуоресцентті антидене әдісімен (ФАӘ) боялды. Реакцияны есепке алу люминесцентті микроскоппен жүргізілді [245, 246].

Ашық жасыл түстің ошақтары болмаған жағдайда реакция оң деп саналды. Антидене титрін есептеу төмендегі формула бойынша жүргізілді:

1. Зерттелетін қан сарысудың әрекет етуші тиімді дозасы (ED_{50}) есебі (анықтамалық сарысу):

- Соңғы нүктенің 50% -ын есептеу

$$\frac{50 - a}{b - a} \quad (1)$$

мұндағы:

a - өлім деңгейі 50% - дан төмен;

b - өлім деңгейі 50% - дан жоғары.

- Соңғы нүктенің 50% логарифмі мен ең жақын сұйылту логарифмі арасындағы айырмашылықты есептеу.

2. Вирусты бейтараптау титрінің экспрессиясы/мл

$$\frac{\lg ED_{50} \text{ стандартты қансарысу}}{\lg ED_{50} \text{ зерттелетін қансарысу}} \times \text{Стандартты қансарысуының иммуногенді индексі} \quad (2)$$

(Х.Капровский бойынша).

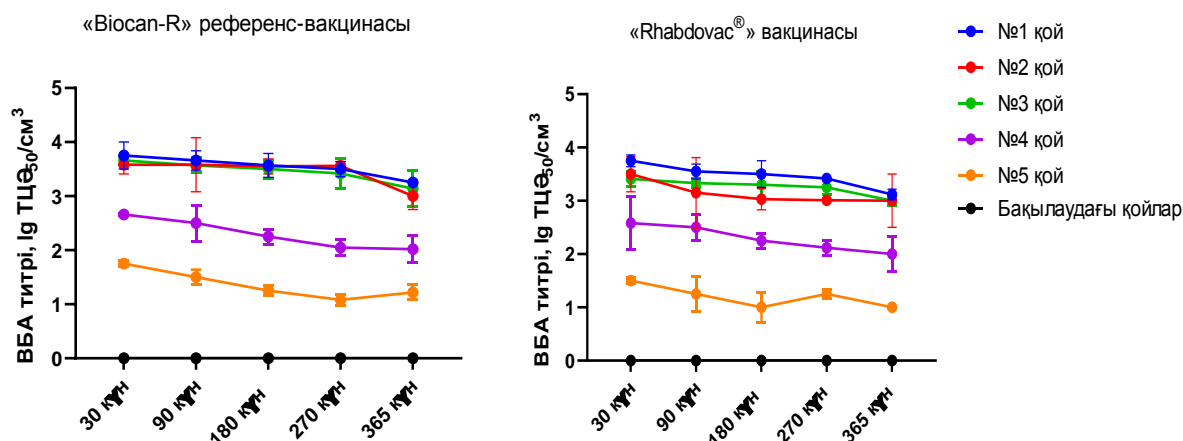
Әдіс бұрын титрленген құтырық вирусының CVS-11 штаммы тұрақты дозасын зерттелетін сарысулық сұйылтулар сериясымен бейтараптандыруға негізделген. Ол үшін сынақ сарысуы 56°C температурада 30 минут бойы инактивацияланды. Сарысудың екі еселенген сұйылтуларының сериясы дайындалды және құрамында 200-300 $LD_{50}/0,03\text{см}^3$ бар құтырық вирусының бірдей көлемімен араластырылды. Алынған қоспаны 37°C температурада 1 сағат ұстадық және салмағы 10-12 г болатын ақ тышқандарға 0,03 см^3 доза көлемінде интрацеребральді егілді. Әр бір сарысуды сұйылту үшін 4 тышқаннан алынды. Жануарлар 21 күн бойы бақыланды. Өлген жануарлардың саны тіркелді. Инфекциядан кейінгі алғашқы бес күнде тышқандардың өлімі спецификалық емес деп саналды. Вирусты бейтараптау титрі Рид - Менч әдісі бойынша есептелді.

Нәтижелер және талқылау

Вирусты бейтараптау реакциясында (БР) антиденелер титрін анықтау үшін, үздіксіз өсетін ВНК-21 (С-13) жасуша өсіндісі бар стерильді 24 ұяшықты плашкаларға Игла МЕМ корек ортасында вакцинацияланған қой қан сарысуы сұйылтпасы (екі сатылы) дайындалды. Әр бір сарысуды сұйылту үшін 4 ұяшық пайдаланылды. Сонымен қатар, стандартты қан сарысуы да дәл осылай титрленді. Ұяшықта сұйылтылған қан сарысуға 100 MLD_{50} құтырық вирусының CVS-11 штаммы қосылды. Қан сарысу - вирус қоспасы 1,5 сағат ішінде 37°C температурада CO_2 термостатта инкубацияланады. Осыдан кейін қоспаға үздіксіз өсетін ВНК-21 (С-13) жасуша өсіндісі қосылып, 37°C температурада 72 сағат инкубацияланды. Ары қарай қоректік орталар ұяшықтардан алынып, жасушалар флуоресцентті антидене әдісімен (ФАӘ) боялды. Реакцияны есепке алу люминесцентті микроскоппен (2.4 зерттеу әдістері бойынша) жүргізілді (Кестел).

Кесте 1 - Вакцинаны егу жиілігіне байланысты иммуногенді белсенділік нәтижелері

| Вакцина | Егілген қой нөмірі | Вирусты бейтараптау титрі lg ТЦЭ ₅₀ /см ³ , бақыланған күндер | | | | | Вакцинация тиімділігі |
|--------------------------------|--------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|
| | | 30 | 90 | 180 | 270 | 365 | |
| Rhabdovac | № 1 | 3,75±0,25 | 3,58±0,17 | 3,66±0,08 | 2,66±0,02 | 1,75±0,05 | 100% |
| | № 2 | 3,66±0,18 | 3,58±0,50 | 3,57±0,14 | 2,50±0,33 | 1,50±0,14 | |
| | № 3 | 3,57±0,22 | 3,55±0,14 | 3,50±0,17 | 2,25±0,14 | 1,25±0,09 | |
| | № 4 | 3,50±0,14 | 3,56±0,08 | 3,42±0,28 | 2,05±0,14 | 1,08±0,11 | |
| | № 5 | 3,25±0,08 | 3,00±0,25 | 3,14±0,33 | 2,02±0,25 | 1,22±0,14 | |
| Biocan-R | № 1 | 3,75±0,50 | 3,50±0,33 | 3,41±0,14 | 2,58±0,50 | 1,50±0,05 | 100% |
| | № 2 | 3,55±0,14 | 3,15±0,66 | 3,33±0,08 | 2,50±0,25 | 1,25±0,33 | |
| | № 3 | 3,50±0,25 | 3,03±0,20 | 3,30±0,25 | 2,25±0,14 | 1,00±0,28 | |
| | № 4 | 3,42±0,08 | 3,01±0,04 | 3,25±0,14 | 2,12±0,14 | 1,25±0,09 | |
| | № 5 | 3,12±0,10 | 3,00±0,50 | 3,00±0,09 | 2,00±0,33 | 1,00±0,02 | |
| Бақылау тобы | 5 бас қой | 0 | 0 | з/ж | з/ж | з/ж | - |
| Ескерту - з/ж – зерттелген жоқ | | | | | | | |



ns –айтарлықтай айырмашылықтар жоқ; **** P <0,0001(сенімді нәтиже); талдау екі жақты ANOVA арқылы жүргізілді, Tukey бірнеше салыстыру сынағымен тексерілді.

Сурет 1 - Қойларға вакцинаны егу жиілігіне байланысты иммуногенді белсенділігін lg ТЦЭ₅₀/см³ анықтау

1-кесте, 1-сурет нәтижелерінде көрсетілгендей CVS-11 штамынан әзірленген жануарлар құтырығына қарсы инактивацияланған сұйық «Rhabdovac®» вакцинасымен егілген жануарларда вирусты бейтараптау арқылы антиденелердің титрі вакцинаны енгізу жиілігіне байланысты иммуногенді белсенділік тудыратындығын көруге болады. Вакцинациядан кейін 30 күнде 5 қой басының барлығында да вирусты бейтараптау титрлерінің деңгейі 3,75-ден 3,25lg ТЦЭ₅₀/см³ құрады. Келесі бақылау күндерінде қой басының барлығында 365 күнге дейін вирусты бейтараптау реакциясының титрі 1,75 lg ТЦЭ₅₀/см³ дейін сақталғаны анықталды.

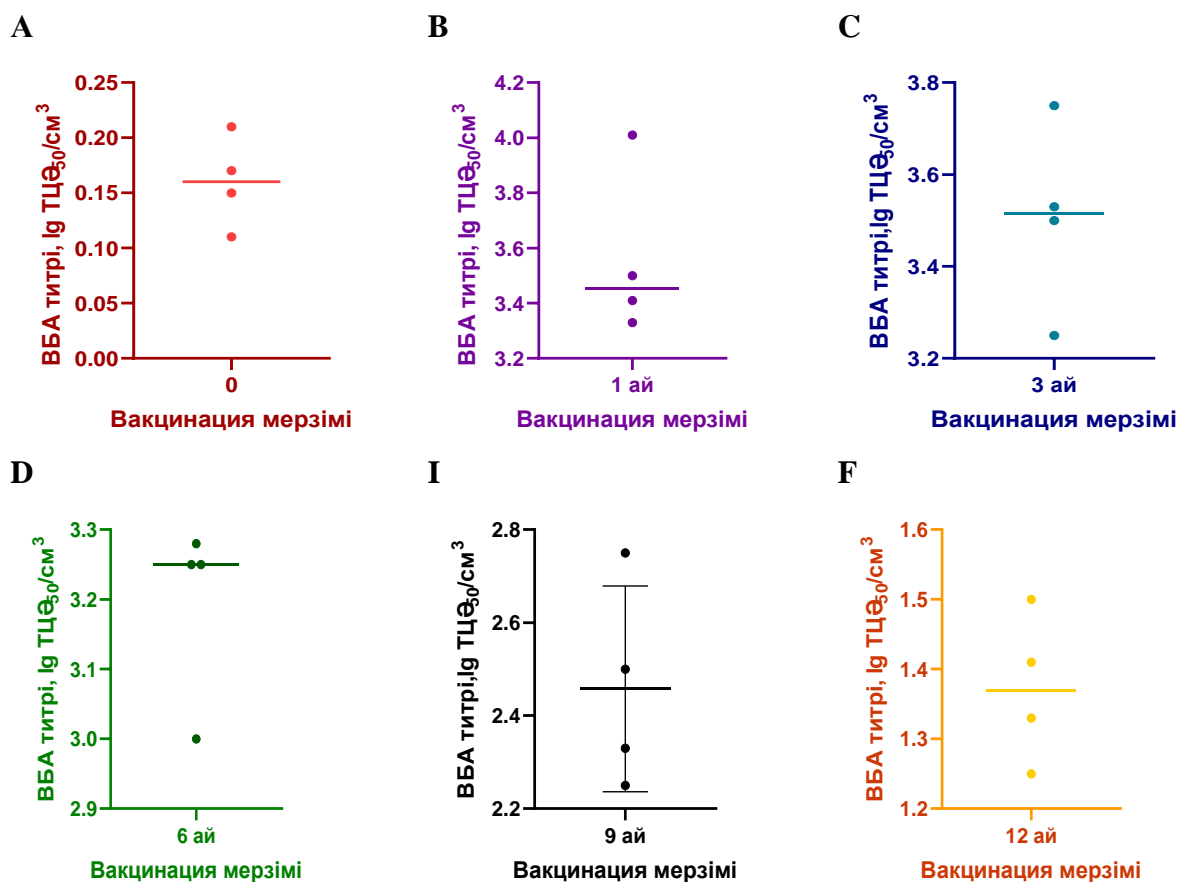
Biocan-R вакцинасы егілген қойларда 30 күнде 5 қой басының барлығында да вирусты бейтараптау титрлерінің деңгейі 3,75-ден 3,12 lg ТЦЭ₅₀/см³ көрсетті. Қалған бақылау күндеріндегі 5 бас қойдың барлығында 365 күнге дейін вирусты бейтараптау титрінің 1,50 lg ТЦЭ₅₀/см³ дейін сақталғанын көрсетті. Құтырыққа қарсы «Rhabdovac®» вакцинасының иммунды белсенділігінің сақталуын жануарларға Biocan-R референс-вакцинасымен

салыстырмалы сынақтар жүргізу кезінде вирусты бейтараптау реакциясы кезіндегі титрде айтарлықтай айырмашылық болған жоқ.

Ғылыми әдебиеттерге сүйенсек, вакцинацияланған жануарлардың қан сарысуын вирустық бейтараптау арқылы антиденесін зерттегенде $3,2 \text{ Ig ТЦ}\Theta_{50}/\text{см}^3$ титрді құрауы иммунды белсенділіктің болғандығын көрсетеді.

Келесі зерттеуімізде «Антиген» ғылыми-өндірістік кәсіпорнының вивариінде иммуногенді белсенділігі $2,0 \text{ ХБ}/\text{мл}$ құрайтын «Rhabdovac®» вакцинамен 2 - 5 айлық 4 итке тері астына $1,0 \text{ см}^3$ дозада егілді және 12 ай ішінде иммуногенді белсенділігі вирусты бейтараптау реакциясындағы титрі динамикасы зерттелді (сынақ хаттамасы №29, 07.02.2020ж).

Вакцинацияланған жануарлардың қанындағы вирусты бейтараптау реакциясы деңгейі 0; 1; 3; 6; 9; 12 айлар арқылы вакцинациядан кейін бірнеше айдан соң антирабиялық антиденелердің титрін анықтау үшін жануарлардан қан сынамалары алынды (Сурет 2).



деректердегі А, В, С, D, I, F иммунизацияланған иттердің қан сарысуындағы вирусты бейтараптау реакциясы титрін талдау екі жақты ANOVA арқылы жүргізілді, Tukey тестінің бірнеше салыстыруымен тексерілді.

Сурет 2 - «Rhabdovac®» вакцинасымен иммунизацияланған иттердің қан сарысуын (БР) зерттеу нәтижелері

2-ші сурет мәліметтерінде келтірілген нәтижелерден «Rhabdovac®» вакцинасы егілгеннен кейін, иммунизацияланған иттердің қан сарысуындағы вирусты бейтараптау реакциясы бойынша антиденелердің титрі 14 күннен соң А) $0,21 - 0,15 \text{ Ig ТЦ}\Theta_{50}/\text{см}^3$ құрады; В) 1 айда 4 иттің барлығының қансарысуында титр деңгейі $3,41 - 4,01 \text{ Ig ТЦ}\Theta_{50}/\text{см}^3$ жетті; С) иммундаудан кейін 3 айда вирусты бейтараптау титрі $3,75 - 3,50 \text{ Ig ТЦ}\Theta_{50}/\text{см}^3$ жоғары мәндерге жеткендігін көруге болады. D) вакцинациялаудан 6 ай өткенде вирусты бейтараптау реакциясы $3,25 \text{ Ig ТЦ}\Theta_{50}/\text{см}^3$ жетті; I) вакцинациялаудың 9 айында вирусты бейтараптау

реакциясы бойынша антиденелердің титрінің 2,33 – 2,75 lg ТЦӨ₅₀/см³ және F) вирусты бейтараптау кезіндегі антидене титрі 12 айда 1,50 – 1,25 lg ТЦӨ₅₀/см³ дейін төмендегенін көрсетті.

Қорытынды

Құтырыққа қарсы «Rhabdovac®» вакцинасын жануарларға өндірістік жағдайда сынақтар жүргізу арқылы иммуногенді белсенділігін вирусты бейтараптау реакциясы арқылы анықталды. Өндірістік CVS-11 штамынан әзірленген жануарлар құтырығына қарсы инактивацияланған сұйық «Rhabdovac®» вакцинасымен егілген барлық жануарларда иммунитет қалыптасты және жыл бойына иммуногенді белсенділігі сақталды. Алынған бұл нәтижелер енгізілген антигендер мен көрсетілген иммундық жауап арасындағы байланыстың болуын толық растайды.

Алғыс

Зерттеу жұмыстары 2017 - 2020 жылдар аралығында Қазақстан Республикасы Білім және Ғылым министрлігі «Ғылым қоры» АҚ қолдауымен №0206-17-ГК «Жануарлар құтырығына қарсы «Rhabdovac» антирабиялық вакцинасын өндірістік жағдайда GMP стандартына сәйкес өндіру» ғылыми жобасы негізінде жүргізілді.

Әдебиеттер тізімі

1. Barrat J. Rabies diagnosis / J. Barrat, E. Picard-Meyer, F. Cliquet // Dev Biol (Basel). – 2006. – Vol. 125. – P. 71-77. Theodorides J. Histological research on rabies in the 19th century / J. Theodorides // Clio Med. – 1981. – Vol. 16, № 2-3. – P. 83-92.
2. Rabies vaccine: traditional and novel approaches / Kieny Marie Paule, Desmetre Philippe, Soulebot Jean-Paul, Lathe Richard // Biotechnol. and Contr. Med.- Basel, 1987.-P. 73-111.
3. Осидзе Д.Ф. Бешенство // Ветеринарные препараты: Справочник. - М., 1981.-С. 61-66.].
4. A comparison of the Pasteur and Pitman-Moore strains of rabies virus for the production of rabies vaccine in human diploid cells / Majer M., Herrmann Annelies, Hilfenhaus J. et al. // J. Biol. Stand.- 1977.-Vol. 5, №3. - P. 249-256.
5. Осидзе Д.Ф., Деметрадзе Л.Г., Сафаров Р.К. и др. Антигенная и иммуногенная активность культуральной концентрированной инактивированной вакцины // Ветеринария. - 2001. - №1. - С.34-35.
6. Wu X., Franka R., Svoboda P., Pohl J., Rupprecht CE Development of combined vaccines for rabies and immunosuppression. Vaccine. 2009 Nov 27; 27(51):7202-9.
7. Рожаев Б.Г. Эпизоотология и иммунопрофилактика бешенства в Казахстане:афтореф. ... док.в.-х. наук: 06.02.02 / Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина. – Бишкек, 2016. – 46с.
8. Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан/ Комитет ветеринарного контроля и надзора/ Государственный реестр ветеринарных препаратов и кормовых добавок Глава 3. Раздел 1 (По состоянию на 20 февраля 2022 года) Нур-Султан 2022 г.
9. Абдуалиева А.А., Ахметсадықов Н.Н., Батанова Ж.М., Абдел З.Ж., Иманбекова Т.А. ҚҰТЫРЫҚ ВИРУСЫ CVS-11 ШТАММЫНА СЕЗІМТАЛ ТОРША ӨСІНДІСІНІҢ ЖҮЙЕСІН ТАҢДАУ// Ізденістер, нәтижелер – Исследования, результаты. №1 (81). ISSN 2304-3334 Алматы 2019 5-11 б.
10. Википедия материалы – еркін энциклопедия. 24.04.2021 <https://ru.wikipedia.org/wiki/GMP>
11. Абдуалиева А.А., Ахметсадықов Н.Н. Кулманбетов К.Д., Иманбекова Т.А. CVS-11 құтырық вирусының штамын өсірудің оңтайлы параметрлері //С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің ҒЫЛЫМ ЖАРШЫСЫ (пәнаралық) №1 (104) Нұр-Сұлтан 2020 142-151 б.
12. Abdualiyeva A.A., Akhmetsadykov N.N., Valdovska A., Shanbaev B.U. Improving the technology of obtaining an inactivated Antirabic vaccine from CVS-11 strain // RJPT-AVP -

References

1. Barrat J. Rabies diagnosis / J. Barrat, E. Picard-Meyer, F. Cliquet // Dev Biol (Basel). – 2006. – Vol. 125. – P. 71-77. Theodorides J. Histological research on rabies in the 19th century / J. Theodorides // Clio Med. – 1981. – Vol. 16, № 2-3. – P. 83-92.
2. Rabies vaccine: traditional and novel approaches / Kieny Marie Paule, Desmettre Philippe, Soulebot Jean-Paul, Lathe Richard // Biotechnol. and Contr. Med.- Basel, 1987.-P. 73-111.
3. Осидзе Д.Ф. Бешенство // Ветеринарные препараты: Справочник. - М., 1981.-С. 61-66.].
4. A comparison of the Pasteur and Pitman-Moore strains of rabies virus for the production of rabies vaccine in human diploid cells / Majer M., Herrmann Annelies, Hilfenhaus J. et al. // J. Biol. Stand.- 1977.-Vol. 5, №3. - P. 249-256.
5. Osidze D.F., Demetradze L.G., Safarov R.K. i dr. Antigennaya i immunogennaya aktivnost' kul'tural'noy kontsentrirrovannoy inaktivirovannoy vaksiny // Veterinariya. -2001. - №1. - S.34-35.
6. Wu X., Franka R., Svoboda P., Pohl J., Rupprecht CE Development of combined vaccines for rabies and immunocontraception. Vaccine. 2009 Nov 27; 27(51):7202-9.
7. Rozhayev B.G. Epizootologiya i immunoprofilaktika beshenstva v Kazakhstane:aftoref. ... dok.v.-kh. nauk: 06.02.02 / Kyrgyzskiy natsional'nyy agrarnyy universitet im. K.I. Skryabina. – Bishkek, 2016. – 46s.
8. Ministerstvo sel'skogo khozyaystva Respubliki Kazakhstan/ Komitet veterinarnogo kontrolya i nadzora/ Gosudarstvennyy reyestr veterinarnykh preparatov i kormovykh dobavok Glava 3. Razdel 1 (Po sostoyaniyu na 20 fevralya 2022 goda) Nur-Sultan 2022 g.
9. Abdualiyeva A.A., Akhmetsadykov N.N., Batanova J.M., Abdel Z.J., Imanbekova T.A. Qutyryq virusy CVS-11 shtamyna sezimtal torsha osindisinin juyesin tandau // Izdenister, natijeler – IssledovanIya, rezultaty. №1 (81). ISSN 2304-3334 Almaty 2019 5-11 b.
10. Wikipedia materialy – erkin ensiklopedia. 24.04.2021 <https://ru.wikipedia.org/wiki/GMP>
11. Abdualiyeva A.A., Akhmetsadykov N.N., Kulmanbetov K.D., Imanbekova T.A. CVS-11 Qutyryq virusynyn shtamyn osirudin ontaily parametrleri //S.Seifullin atyndagy Qazaq agrotehnikalyq universitetinin Gylym jarshysy (panaralyq) №1 (104) Nur-Sultan 2020 142-151 b.
12. Abdualiyeva A.A., Akhmetsadykov N.N., Valdovska A., Shanbaev B.U. Improving the technology of obtaining an inactivated Antirabic vaccine from CVS-11 strain // RJPT-AVP - Research Journal of Pharmacy and Technology (ISSN0974360X-India-Scopus). - Research J. Pharm. and Tech. Vol.13(12).- December 2020 P. 5929-5934

*А.А. Абдуалиева*¹, Ж.М. Батанова¹, Н.Н. Ахметсадыков²,*

Д.М. Хусаинов¹, А.Валдовска³

¹ НАО "Казакский национальный аграрный исследовательский университет",

г. Алматы, Казахстан, asem.a.86@mail.ru, batanova_77@mail.ru, doctor-vet@mail.ru*

² ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Алматинская область, Казахстан, nurlan.akhmetsadykov@gmail.com

³ Латвия ауылиаруашылық университеті anda.valdovska@llu.lv

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ «Rhabdovac®» ПРОТИВ БЕШЕНСТВА ЖИВОТНЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Аннотация

Тема научного исследования предназначена для определения иммуногенной активности вакцины против бешенства животных «Rhabdovac®» в производственных условиях.

Основной целью работы является определение иммуногенных свойств антирабической вакцины «Rhabdovac®» путем проведения производственных испытаний на животных, тестирование иммуногенной активности вакцины на способность индуцировать выработку антител посредством реакции нейтрализации антирабического вируса.

В ходе проведения научно-исследовательской работы на животноводческой ферме научно-производственного предприятия «Антиген» инактивированная жидкая вакцина против бешенства животных «Rhabdovac®» была однократно привита 5 голов овец в возрасте 4-12 месяцев (протокол испытаний №33 от 14.07.2019 г.) и 5 голов овец 4-12 месячного возраста привиты референс-вакциной «Biocan-R» для сравнительного определения результата и в качестве контроля взяты 5 здоровых невакцинированных овец. Перед исследованием было установлено, есть ли у овец антитела, нейтрализующие вирус бешенства.

Также в нашем следующем исследовании изучалась динамика титра в реакции нейтрализации вируса иммуногенной активностью в течение 12 месяцев с введением вакцины «Rhabdovac®» с иммуногенной активностью 2,0 МЕ/мл подкожно 4 собакам в возрасте 2-5 месяцев в виварии научно-производственного предприятия «Антиген» (протокол испытаний №29 от 07.02.2020 г.).

В результате проведенной научно – исследовательской работы была выявлена вакцина против бешенства «Rhabdovac®», путем реакцией нейтрализации вируса с иммуногенной активностью животных в промышленных условиях.

Ключевые слова: культура клеток, вирус, бешенство, вакцинация, антиген, реакция нейтрализации, иммуногенность.

*A.A. Abdualiyeva*¹, J.M. Batanova¹, N.N. Akhmetsadykov²,
D.M. Khusainov¹, A.Valdovskaya³*

¹ NJSC “Kazakh National Agrarian Research University”, Almaty, Kazakhstan,
*asem.a.86@mail.ru**, *batanova_77@mail.ru*, *doctor-vet@mail.ru*

² Scientific and Production Enterprise "Antigen" LLP, Almaty region, Kazakhstan,
nurlan.akhmetsadykov@gmail.com

³ Latvian Agricultural University, *anda.valdovska@llu.lv*

STUDY OF THE IMMUNOGENIC ACTIVITY OF THE VACCINE «RHABDOVAS®» AGAINST ANIMAL RABIES IN INDUSTRIAL CONDITIONS

Abstract

The scientific research work focuses on determining the immunogenic activity of the vaccine «Rhabdovac®» against animal rabies in industrial settings.

The primary objective of this study is to determine the immunogenic properties of the anti-rabies vaccine «Rhabdovac®» by conducting industrial tests on animals, in order to evaluate the immunogenic activity of the vaccine based on its ability to induce the production of antibodies via the anti-rabies viral neutralization reaction.

During the research, the inactivated liquid vaccine «Rhabdovac®», against animal rabies, was vaccinated once to 5 sheep aged 4-12 months (test protocol No. 33, 07/14/2019) at the livestock farm of the research and production enterprise «Antigen». Vaccine «Biocan-R» was used as a reference for comparative determination of the result and was vaccinated to 5 sheep aged 4-12 months. 5 healthy, unvaccinated sheep were used as controls. Sheep were checked for rabies antibodies prior to the study. Also in our subsequent study, we examined the dynamics of titer in the virus immunogenic activity neutralization response over a period of 12 months following subcutaneous administration of the «Rhabdovac®» vaccine with immunogenic activity of 2.0 IU/ml to four 2-5 months-old dogs in the vivarium of the scientific and production enterprise «Antigen» (test protocol No. 29, 07.02.2020).

As a result of the research, the immunogenicity of the rabies vaccine «Rhabdovac®» on animals in industrial conditions was determined by the virus neutralization reaction.

Key words: cell growth, Virus, Rabies, vaccination, antigen, neutralization reaction, immunogenic.