

**Воронина Е.П.**, магистр биологических наук, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0003-3297-518X>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [e.voronina@biosafety.kz](mailto:e.voronina@biosafety.kz)

**Шораева К.А.**, Phd, <https://orcid.org/0000-0001-8777-8453>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [k.shorayeva@biosafety.kz](mailto:k.shorayeva@biosafety.kz)

**Джекебеков К.К.**, Phd, <https://orcid.org/0000-0002-7801-6198>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [k.zhekebekov@biosafety.kz](mailto:k.zhekebekov@biosafety.kz)

**Абсатова Ж.С.**, магистр технических наук, <https://orcid.org/0000-0003-0510-5496>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [zh.absatova@biosafety.kz](mailto:zh.absatova@biosafety.kz)

**Жакыпбек А.С.**, магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0009-0000-2816-6377>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [a.zhakypbek@biosafety.kz](mailto:a.zhakypbek@biosafety.kz)

**Асанжанова Н.Н.**, кандидат медицинских наук, <https://orcid.org/0000-0001-7267-3931>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [n.assanzhanova@biosafety.kz](mailto:n.assanzhanova@biosafety.kz)

**Акмырзаев Н.Ж.**, магистр ветеринарных наук, научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0001-8896-3482>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [n.akmyrzayev@biosafety.kz](mailto:n.akmyrzayev@biosafety.kz)

**Нурабаев С.Ш.**, Phd, <https://orcid.org/0000-0003-0843-1983>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [S.nurabayev@biosafety.kz](mailto:S.nurabayev@biosafety.kz)

**Керимбаев А.А.**, магистр естественных наук, <https://orcid.org/0000-0002-9387-6647>

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15, 080409, Казахстан, [A.kerimbayev@biosafety.kz](mailto:A.kerimbayev@biosafety.kz)

**Voronina E.P.**, master of Biological Sciences, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0003-3297-518X>

«Scientific Research Institute for Biological Safety Problems» LLP, Zhambyl Region, Kordai District, Gvardeysky, 15 B. Momyshuly St., 080409, Kazakhstan, [e.voronina@biosafety.kz](mailto:e.voronina@biosafety.kz)

**Shoraeva K.A.**, Phd, <https://orcid.org/0000-0001-8777-8453>

«Scientific Research Institute for Biological Safety Problems» LLP Zhambyl Region, Kordai District, town of Gvardeysky, 15 B. Momyshuly St., 080409, Kazakhstan, [k.shorayeva@biosafety.kz](mailto:k.shorayeva@biosafety.kz)

**Jackebekov K.K.**, Phd, <https://orcid.org/0000-0002-7801-6198>

«Scientific Research Institute for Biological Safety Problems» LLP Zhambyl Region, Kordai District, town of Gvardeysky, 15 B. Momyshuly St., 080409, Kazakhstan, [k.zhekebekov@biosafety.kz](mailto:k.zhekebekov@biosafety.kz)

**Absatova Zh.S.**, master of Technical Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-0510-5496>

Scientific Research Institute for Biological Safety Problems LLP Zhambyl Region, Kordai District, town of Gvardeysky, 15 B. Momyshuly St., 080409, Kazakhstan, [zh.absatova@biosafety.kz](mailto:zh.absatova@biosafety.kz)  
**Zhakypbek A.S.**, master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0009-0000-2816-6377>  
LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky urban-type settlement, B. Momyshuly street 15, 080409, Kazakhstan, [a.zhakypbek@biosafety.kz](mailto:a.zhakypbek@biosafety.kz)  
**Asanzhanova N.N.**, Candidate of Medical Science, <https://orcid.org/0000-0001-7267-3931>  
LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky urban-type settlement, B. Momyshuly street 15, 080409, Kazakhstan, [n.assanzhanova@biosafety.kz](mailto:n.assanzhanova@biosafety.kz)  
**Akmyrzaev N.Zh.**, master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-8896-3482>  
LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky urban-type settlement, B. Momyshuly street 15, 080409, Kazakhstan, [n.akmyrzayev@biosafety.kz](mailto:n.akmyrzayev@biosafety.kz)  
**Nurabayev S.Sh.**, Phd, <https://orcid.org/0000-0003-0843-1983>  
LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky urban-type settlement, B. Momyshuly street 15, 080409, Kazakhstan, [S.nurabayev@biosafety.kz](mailto:S.nurabayev@biosafety.kz)  
**Kerimbaev A.A.**, master of Natural Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-9387-6647>  
LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky urban-type settlement, B. Momyshuly street 15, 080409, Kazakhstan, [A.kerimbayev@biosafety.kz](mailto:A.kerimbayev@biosafety.kz)

**ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА ИЗ ШТАММА  
«ЛА-СОТА»  
EVALUATION OF THE STABILITY OF THE LA SOTA STRAIN OF NEWCASTLE DISEASE  
VACCINE**

**АННОТАЦИЯ**

В этой статье рассматриваются результаты тестирования живой вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота», которая хранилась при температуре 2-8 °С в течение 18 месяцев. В ходе исследования были проанализированы основные показатели качества вакцины, включая физико-химические свойства (массовую долю влаги, pH и растворимость), микробиологические (стерильность в различных средах), биологическая активность (титр вируса) и уровень поствакцинального иммунитета у птиц. Кроме того, проанализирована безвредность вакцины. Особое внимание уделено исследованию влияния длительного хранения вакцины при рекомендованной температуре на ее качество, эффективность и безопасность, обеспечивая сохранение необходимых свойств, для дальнейшего применения в птицеводстве. Обеспечивая высокий уровень защиты птиц и предотвращение риска заболеваний. Полученные данные показывают, что на протяжении всего периода хранения вакцина оставалась однородной, стерильной, биологическую активность (в диапазоне 8,20-8,78 lg ЭИД50/см<sup>3</sup>), и не теряла свою иммуногенность. У некоторых особей в первые дни после вакцинации были небольшие побочные реакции, которые исчезли к десяти суткам, что подтверждает безопасность вакцины. Все параметры вакцины оставались в пределах допустимых норм. Таким образом, это исследование показало, что вакцина сохранила свою эффективность со сроком годности в течение 18 месяцев как перспективная стратегия и может быть использована.

**ANNOTATION**

This article presents the results of testing a live La Sota strain Newcastle disease vaccine stored at 2–8 °C for 18 months. The study evaluated key quality parameters of the vaccine, including physicochemical properties (moisture content, pH, and solubility), microbiological characteristics (sterility under various conditions), biological activity (virus titer), and the level of post-vaccination immunity in birds. The safety of the vaccine was also assessed. Particular attention was given to the impact of long-term storage at the recommended temperature on the vaccine's quality, efficacy, and safety, ensuring the preservation of its essential properties for further use in poultry production. This contributes to maintaining a high level of bird protection and preventing disease outbreaks. The obtained data indicated that the vaccine retained its homogeneity, sterility, and biological activity (ranging from 8,20 to 8,78 log EID50/cm<sup>3</sup>) throughout the entire storage period, without any loss of immunogenicity. Minor transient reactions were observed in some individuals during the first few days post-vaccination, which resolved within ten days, confirming the vaccine's safety. All evaluated parameters remained within acceptable limits. Thus, this study demonstrated that the vaccine maintained its efficacy over an

18-month storage period and represents a promising strategy for future application in poultry health management.

**Ключевые слова:** *болезнь Ньюкасла; концентрация ионов водорода (pH); массовая доля влаги (МДВ).*

**Keywords:** *Newcastle disease; hydrogen ion concentration (pH); mass fraction of moisture (WLM).*

**Введение.** Болезнь Ньюкасла – это вирусное заболевание, которое очень легко распространяется и часто смертельно для домашних птиц и других птиц [1]. Она поражает все внутренние органы и системы организма, вызывая различные симптомы, включая нервную, дыхательную и пищеварительную систему [2]. Выявление вирусов у диких и синантропных птиц подтверждает их роль в распространении БН среди птицеферм. Вспышки этого вируса, наносят значительный экономический ущерб и полностью останавливают работу ферм и птицефабрик [3].

В настоящее время вакцинация против (БН) применяется во всем мире и является эффективной для снижения воздействия заболевания, в частности, для малых ферм по разведению кур в развивающихся странах. Вакцинация птиц (БН) является важным средством поддержания здоровья [4]. Таким образом, для фермеров и подсобных хозяйств должны быть разработаны специальные ветеринарно-профилактические программы и препараты, такие как вакцина против БН, которая проста в применении [5].

В птицеводстве применяется широкий ассортимент вакцин, применяемых в живой, инактивированной или рекомбинантной форме. Живые вакцины, применяемые в птицеводстве, насчитывают уже десятки видов. Важно отметить, что эти вакцины не дают полного иммунитета, поэтому кур необходимо периодически ревакцинировать. Тем не менее, живая сухая вакцина против (БН), в настоящее время наиболее широко используется в качестве специфической профилактики и не теряет своей актуальности.

Ключевым фактором успеха вакцинации являются качества самой вакцины и соблюдение ее хранения, а также эффективная программа вакцинации. Данный комплексный подход поможет, обеспечит максимальную защиту и поголовья от вспышек (БН) и минимизирует риск распространения вирулентных штаммов вируса. На сегодняшний день, благодаря усилиям ученых Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности производит вакцину против болезни Ньюкасла птиц из штамма Ла-Сота, способствуя благополучию эпидситуации в Казахстане по данному заболеванию [6].

Живые вакцины против болезни Ньюкасла предпочтительнее инактивированных, поскольку они вызывают как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ [7]. Следует отметить, что живая вакцина против БН в основном используется для молодых птиц в возрасте нескольких недель или меньше в большинстве стран. Эти данные подтверждают важность оценки контроля качества и определения стабильности вакцины для качественной вакцинации птиц [8].

Целью, настоящей работы является оценка стабильности живой вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота с целью определения ее пригодности в течение всего срока хранения.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования были использованы три опытно-промышленные серии вакцины против болезни Ньюкасла (1-3 серии), полученные из штамма «Ла-Сота» на РКЭ, изготовленные в «НИИПББ», сроком хранения вакцины до 18 месяцев при температуре +2 до +8°C.

Определение внешнего вида и вакуума.

Внешний вид определяли визуально, в естественном дневном освещении, так же проверялся вакуум с помощью аппарата типа Д' Арсонваля. Метод применяют для определения герметичности препарата, как правило, представляющих собой по внешнему виду сухую пористую массу светло-коричневого цвета с однородной и мелкозернистой структурой, хорошо растворимую в физиологическом растворе без образования хлопьев и осадка, сухой вакцины в запаянных и герметично закрытых ампулах. Испытуемые ампулы при комнатной температуре устанавливают в штативе, к ним на расстоянии 1 см подводят электрод, не прикасаясь высокочастотным электродом к месту запайки ампул. Экспозиция искрового заряда у каждой ампулы не должна быть более 1 сек., во избежание пробоя стенки ампул или флаконов. Фиолетово-синее свечение внутри ампулы и характерное потрескивание при подведении к ним электрода указывает на наличие вакуума [9-10].

Определение растворимости и ионов водорода (pH).

При проверке вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» на показатели, такие как растворимость и рН, так же использовали по 3 ампулы серий вакцины, с добавлением стерильного физиологического раствора, в объеме соответствующей объему лиофилизированной вакцины. При растворении препарата засекали секундомер, и по измерениям высчитывали среднюю единицу, а при определении препарата на рН, погружали электрод в пробу и через 30 сек. отсчитывали значение рН, и высчитывали из трех измерений каждой пробы среднюю, расхождения между которыми не должны превышать 0,1 единицы [11-12].

Определение массовой доли влаги.

Массовая доля влаги – это важнейший показатель оценки качества готовых препаратов. Определение массовой доли влаги методом высушивания до постоянной массы дает наиболее точные результаты. Для анализа берут три бюкса, заранее высушенных в сушильном шкафу. В взвешенный предварительно бюкс помещают навеску измельченного препарата, на 60 мин и высушивают в сушильном шкафу при 105 °С. Бюкс с навеской высушивается с открытой крышкой. После высушивания бюксы вынимают, закрывают крышки и переносят в эксикатор для охлаждения. После охлаждения бюксы взвешивают с точностью до сотых долей грамма [13].

Определение стерильности.

Методика на стерильность подтверждает наличие либо отсутствие роста микроорганизмов в соответствующих тестовых бульонах (аэробных и анаэробных) после 14-дневной инкубации при соответствующей температуре инкубации 22 °С и 37 °С. Если обнаружен рост, то он указывает на нарушение стерильности, т. е. микробное загрязнение, присутствие роста или прозрачный бульон указывает на стерильность препарата. Для анализа использовали следующие среды: агар мясопептонный (МПА), бульон мясопептонный (МПБ), бульон мясопептонный печеночный (МПББ), среды Сабура жидкий и твердый, и среда Фрея для обнаружения микоплазм [14].

Определение биологической активности.

Биологическую активность вакцины проверяли на куриных эмбрионах методом титрования. Добавляли при этом по 0,2 см<sup>3</sup>, разведенного вируса начиная с наивысшего, вводя шприцом в аллантоисную полость, заражали по 4 эмбриона с каждого разведения. Затем инкубировали в течение 72 час при температуре 36-37°С. Через каждые 24 ч после заражения, проводили контроль эмбрионов с помощью овоскопирования. По завершению срока инкубации эмбрионы ставили на охлаждение, не менее 10 час при температуре 2-8°С. Далее ставили реакцию РТГА [15].

Оценка безвредности и иммуногенности.

Вакцину применяют птице интраназально, для испытания на безвредность разведенную вакцину физиологическим раствором хлористого натрия в соотношении 1:2,5 вводили 10 цыплятам интраназально по 0,1 см<sup>3</sup>. И вели наблюдения в течение 10 суток. Затем для испытания на иммуногенность использовали 20 голов цыплят и таким же образом вводили вирус интраназально только разведенный в соотношении 1:25 физиологическим раствором хлористого натрия. И так же вели наблюдения в течение 16 суток. Если после введения вакцины у части цыплят могут наблюдаться реакции, которые выражаются небольшим угнетением, взъерошенностью перьев, снижением аппетита, то к 10 суткам эти явления исчезают. Цыплята должны оставаться живыми на протяжении всего срока наблюдения [16-17]. При проведении процедур с птицами были полностью соблюдены Положения «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» [18].

Статистический анализ.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы GraphPad Prism (версия 8.0.1, GraphPad Software, США). Динамика геометрических средних титров антител оценивалась с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), результаты представлены как GMT с 95% доверительным интервалом. Доля птиц, достигших защитного уровня антител ( $\geq 1:8$ ), анализировалась с помощью критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Для показателя безвредности доверительные интервалы рассчитывали по методу Клоппера–Пирсона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и обсуждения.** В ходе исследования проведена комплексная оценка стабильности вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» при хранении в течение 18 месяцев при температуре (2-8)°С. В настоящее исследование были включены анализы физико-химических, микробиологических и биологических показателей, отражающие качество и сохранность препарата на протяжении всего срока наблюдения.



Примечание: --- отрицательный

Полученные данные таблицы 2 свидетельствуют о сохранении стерильности испытуемых вакцин на протяжении всего срока хранения. Отсутствие посторонних примесей и микрофлоры в испытуемых сериях вакцины является подтверждением соответствия качества препарата стандарту организации независимо от его продолжительности хранения.

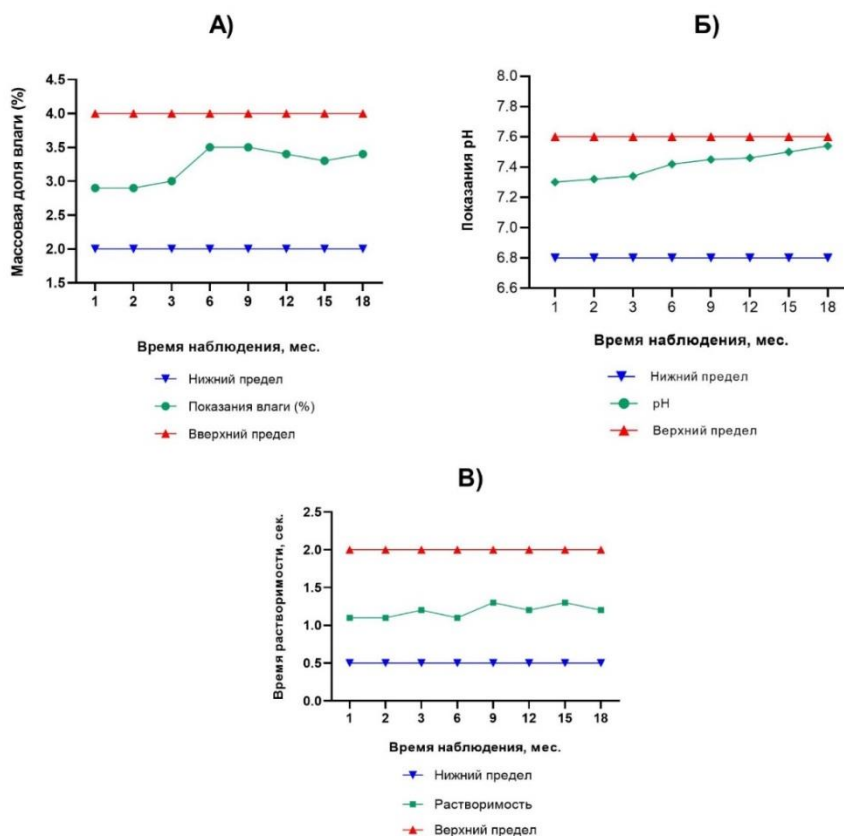


Рисунок 1 – Динамика изменения массовой доли влаги (А), значения рН (Б) и времени растворимости (В) вакцины при хранении в течение 18 мес.

Из данных, представленных в рисунке 1 (Рис. 1, А) видно, что в течение 18 месяцев наблюдения трех серий вакцины по показателю массовой доли влаги была в пределах допустимой нормы и доходила до 3,5 %. Незначительное колебание показателя зафиксировано на шестом месяце, однако она не превышала допустимых значений. После 9 месяцев было небольшое понижение влаги, свидетельствующая об окончательной стабилизации вакцины по показателю массовой доли влаги в пределах 3,3-3,4 %.

Относительно показателя рН (Рис. 1, Б), от 1 до 18 месяцев наблюдалось умеренная тенденция к увеличению рН на поздних этапах хранения (после 12 месяца), однако на протяжении всего срока наблюдения рН препарата не превышал допустимой нормы, что указывает на стабильность химического состава препарата.

Показатели времени растворимости трех испытуемых серий вакцины (Рис. 1, В), демонстрировали линейную к нижнему и верхнему пределу стабильности на протяжении всего периода наблюдения. Показатели растворимости в течение 18 месяцев наблюдения находились в пределах от 1,1 и до 1,3 минуты, что соответствует установленным нормативам данного препарата согласно СТ.

Результаты оценки биологической активности трех испытуемых серий вакцины в течение всего срока наблюдения (18 мес.) представлены на рисунке 4.

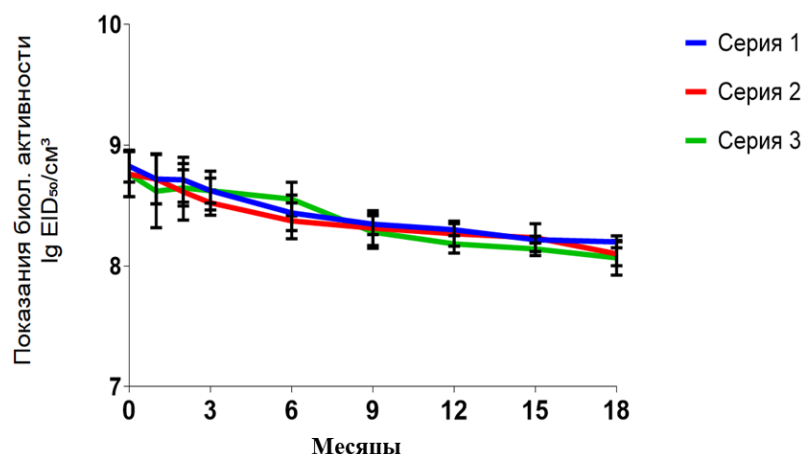


Рисунок 4 – Результаты определения биологической активности вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота»

В ходе наблюдения за биологической стабильностью вакцины в течение 18 месяцев титры инфекционной активности демонстрировали незначительные снижения биологической активности, находясь в пределах 8,02-8,97 lg ЭИД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>, что соответствовало нормативным требованиям препарата и указывало на удовлетворительную стабильность вакцины.

Результаты Two-way ANOVA показали, что срок хранения оказывает значимое влияние на уровни титров антител ( $F(6,42)=12.98$ ,  $p<0.0001$ ), в то время как различия между сериями и взаимодействие факторов статистически незначимы (оба фактора  $p>0.55$ ). Фактор «срок хранения» показывает более 62% общей вариабельности данных, что свидетельствует о влиянии времени хранения на биологическую активность испытуемых вакцин.

Результаты Пост-хок анализа (Dunnett's test) показали, что в начальных 6 месяцах хранения титры антител не отличаются от исходных значений ( $p>0.05$ ). Тогда как, достоверное снижение отмечается начиная с 9-го месяца (Mean diff = 0.33, 95% CI: 0.12–0.53,  $p=0.0007$ ), которое усиливается к 12-му (Mean diff = 0.47, 95% CI: 0.26–0.68,  $p<0.0001$ ) и 18-му месяцу (Mean diff = 0.52, 95% CI: 0.31–0.73,  $p<0.0001$ ). Несмотря на статистическую значимость биологической активности вакцины, снижение титров к 12-му месяцу составляет лишь около 1.4-кратности, и уровни антител оставались выше защитного порога, что подтверждает сохранение иммуногенности вакцины в течение заявленного его срока годности (12 месяцев).

Для испытания безвредности пулы каждой серии разведённых вакцин против болезни Ньюкасла по 0,1 см<sup>3</sup> вносили интраназально 10 цыплятам в виде раствора в физиологическом растворе хлорида натрия в соотношении 1:2,5.

На протяжении всего периода наблюдения в течение 10 суток во всех испытуемых группах цыплята выжили, различий по летальности ( $p = 1.0$ ) не выявлено (Табл. 3).

Таблица 3 –Определение безвредности и иммуногенности вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота»

Дни наблюдения	Контрольная группа	Исследуемые серий вакцины		
		Серия 1	Серия 2	Серия 3
1-10	0/10	0/10	0/10	0/10

На 3-5 сутки после введения вакцины у цыплят наблюдалась реакция, выраженная небольшим угнетением, снижением аппетита, взъерошенностью перьев. К 10 суткам эти явления исчезли. Все подопытные цыплята оставались живыми в течение 10 суток. Полученные результаты подтвердили безвредность испытуемых серий вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота для цыплят.

Для оценки иммуногенности испытуемых серий вакцин был проведен анализ динамики средних геометрических титров (в трех повторностях) антител у цыплят методом РТГА (Рис. 5).

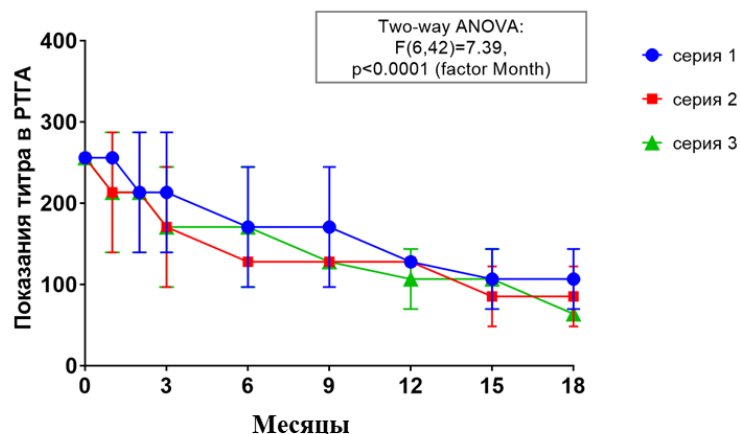


Рисунок 5 – Результаты контроля иммуногенности вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота»

Полученные данные рисунка 5 свидетельствуют о том, что в течение первых 6 месяцев хранения вакцины значения титра антител в РТГА у цыплят оставались стабильными и не отличались от исходных значений ( $p > 0.05$ ). Начиная с 9-го месяца отмечались статистически значимые снижения титров ( $p < 0.01$ ), которые усиливались к 12-му месяцу наблюдения.

По нашим результатам средний геометрический титр антител составляет 200,86 в течение первых 9 месяцев титр антител сохраняется на уровне 97,00 а в дальнейшем наблюдался спад. После 15 месяцев средний титр снизился до 39,83 свидетельствующие о постепенной снижении иммуногенности вакцины. При настоящем испытании доля животных с титрами антител  $\geq 1:8$  (защитный порог) в первых 6 месяцах хранения составляла 100%, тогда как, на 9-м месяце испытания доходила до 88,9%, а на 12-м месяце до 77,8%, что подтверждает постепенное снижение иммуногенности вакцины, при этом защитный уровень вакцины сохранился у большинства птиц. Известно, что испытание физико-химических параметров вакцины является неотъемлемой частью процедуры контроля качества на этапах производства и хранения. И эти испытания проводятся для оценки ее стабильности, однородности и соответствии требованиям нормативной документации.

Несоответствующий внешний вид препарата является визуальным индикатором некачественной формулы, а выбор подходящего стабилизатора и оптимальных условий лиофилизации, в свою очередь, приводит к получению легко восстанавливаемой таблетки. В этой связи, физико-химическая оценка нами трёх опытно-промышленных серий живой вакцины против болезни Ньюкасла показала о сохранности ее внешнего вида, однородную таблетированную форму и наличия вакуума по Д' Арсонваля согласно нормативной документации.

Пригодность вакцинных препаратов для использования в птицеводстве определяется их безвредностью и стерильностью. Так, недавние исследования ученых из Китая, проведенные на крупной птицеферме, показали, насколько важно контролировать стерильность вакцин. Ученые обнаружили, что аттенуированная вакцина против вируса болезни Ньюкасла (NDV), использованная на ферме, была загрязнена аденовирусом птиц, вызывая IBH-HPS и высокую смертность птиц [19].

Такие ситуации подчеркивают важность проведения строгих тестов на стерильность вакцин на всех этапах их производства и хранения. Контаминация вакцин другими вирусами, как в рассматриваемом случае, может привести не только к снижению иммуногенности препарата, но и вызвать непредсказуемые и часто опасные побочные эффекты, что важно учитывать при разработке и применении вакцин.

В ходе нашего исследования на питательные среды были проведены бактериологические посева для выявления бактериальной и грибковой контаминации. Результаты посева показали отсутствие посторонней микрофлоры в составе вакцины, что подтверждает полную стерильность испытываемой вакцины. А также, полученные нами результаты полностью согласуются с результатами работы; в данном исследовании также не было обнаружено микробной контаминации на различных этапах хранения препарата [20].

Наблюдаемая динамика снижения титров антител после 9-12 месяцев хранения представляется ожидаемой, поскольку иммуногенность живых вакцин против болезни Ньюкасла чувствительна к термострессу и длительности хранения. При настоящем испытании доля животных с титрами антител  $\geq 1:8$  (защитный порог) в первых 6 месяцах хранения составляла 100%, тогда как, на 9-м месяце испытания доходила до 88,9%, а на 12-м месяце до 77,8%, что подтверждает постепенное снижение иммуногенности вакцины, при этом защитный уровень вакцины сохранился у большинства птиц. Это отличается от работы, в котором уровень антител превышал титры сохранялся в течение восьми месяцев после ревакцинации [21-22]. Кроме того, лучшим временем для поддержания иммунного ответа было двенадцать месяцев.

Таким образом, нами установлено, что вакцина не только вызывает устойчивый иммунный ответ, но и сохраняет этот иммунный ответ на протяжении длительного периода времени, что свидетельствует о стабильности вакцины.

**Заключение.** В совокупности полученные результаты свидетельствуют о том, что вакцина против болезни Ньюкасла на основе штамма «Ла-Сота» соответствует установленным требованиям по стабильности, безопасности, стерильности и иммуногенности. В течение 12 месяцев хранения препарат сохранял иммуногенность на уровне, достаточном для защиты большинства птиц, что обосновывает заявленный срок годности.

Контроль условий хранения и оценка качества вакцин на всех этапах производства и применения были высоко оценены. Представленные данные могут служить основанием для оптимизации схем вакцинации в птицеводстве, а также для контроля стабильности живых вакцин.

**Благодарность.** Выражаем признательность и ценим вклад коллектива лаборатории «Профилактика инфекционных болезней, Цех по производству лекарственных средств» за оказанную поддержку в проведении данного исследования и помощь в оформлении данной статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдылдаева Р.Т., Акматова Э.К., Сааданов И.У. Комплексная диагностика болезни Ньюкасла // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2016. – № 7 (141). – С. 149–52.
- 2 Su Q., Li Y., Zhang Y., et al. Newcastle disease virus-attenuated vaccine La Sota played a key role in the pathogenicity of contaminated exogenous virus // Vet Res. – 2018. – Vol. 49. – P. 80. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0577-z>.
- 3 Абдылдаева Р.Т., Акматова Э.К., Атамбекова Ж.А., Камарл А.А. Диагностика болезни Ньюкасла с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 201. – № 6 (140). – С. 137–141.
- 4 Мороз Н.В., Фролов С.В., Кулаков В.Ю., Гусева Н.А. Сравнительная оценка эффективности вакцин против ньюкаслской болезни, вызванной вирусом VII генотипа // Эффективное животноводство. – 2022. – №5 (180). – С. 68–73. DOI: 10.24412/cl-33489-2022-5-68-73.
- 5 Насонов И.В., Зинина Н.В., Бубашко О.А., Железко А.Ф., Пишухина А.О., Белькович А.А. Современные подходы к диагностике болезни Ньюкасла // Институт экспериментальной ветеринарии им С.Н. Вышелесского; Витебская государственная академия ветеринарной медицины; 1-я Минская птицефабрика. – 2023. – С. 35–39.
- 6 Орынбаев М.Б., Султанкулова К.Т., Керимбаев А.А., Строчков В.М., Шалгынбаев Э.К., Омарова З.Д., Мусаева Г.К., Бурашев Е.Д., Кыдырбаев Ж.К., Сансызбай А.Р. Молекулярно-биологические свойства патогенных вирусов болезни Ньюкасла, выделенных на территории Казахстана // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т.51. № 2. – С. 255-263.
- 7 Хума И., Азим С., Наз С., Якуб Т., Муштак М.Х. и Азам М. Живая вакцина против болезни Ньюкасла безопасна и эффективна при различных условиях хранения // Veterinaria Italiana. – 2024. – 59 (3). – С. 1–12 <https://doi.org/10.12834/VetIt.2980.19377.1>
- 8 Плешакова В.И., Конев А.В., Трофимов И.Г. Специфическая профилактика инфекционной бурсальной болезни кур на промышленной птицефабрике // Вестник Омского ГАУ. – 2020. – №4 (40). – С. 93–99.

9 ГОСТ 28083–2012. Средства лекарственные биологические лиофилизированные для ветеринарного применения. Метод контроля вакуума в ампулах и флаконах. – 2012. – С. 1–2. [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31596988](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31596988).

10 Вакцина против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» СТ 405-1919-04 ГП-100-2019. – С. 12–13.

11 Воронина Е.П., Қалимолда Э.Ж., Абай Ж.С., Абсатова Ж.С., Молдагулова С.У., Наханова Г.Д., Шораева К.А. Физико-химические свойства производственных серий вакцин против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» // Биобезопасность и Биотехнология. – 2024. – С. 72 – 80. DOI:10.58318/2957-5702-2024-17-72-80.

12 Медянцева Э.П., Бейлинсон Р.М., Брусницын Д.В. и др. Потенциометрия – количественные определения: от теории к практике: учебное пособие к практическим занятиям по потенциометрии. Авторы. – Казань: Школа. –2022. –С. – 110.

13 Seal B.S., King D.J., Bennett J.D. Characterization of Newcastle disease virus vaccines by biological properties and sequence analysis of the hemagglutinin neuraminidase protein gene. *Vaccine*. – 1996. – 14(13 14): – P. 1497–1505. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(95\)00252-B](https://doi.org/10.1016/0264-410X(95)00252-B).

14 Бердникова З.Е., Тихонова А.С. Рекомендации по разработке методик испытания стерильности биологических лекарственных препаратов на основе фармакопейных методов // БИО препараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2024. – Т. 24. № 2. – С. 229–236. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-2-229-236>.

15 Кыдырбаев Ж.К., Асанжанова Н.Н., Рыскелдинова Ш.Ж., Кожамкулов Е.М., Кулбеков Е.К., Мырзахметов Е.Т., Турсынова Ж.А., Акмырзаев Н.Ж. Апробационные испытания вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота // Биобезопасность и Биотехнология. – 2022. – № 9. – С. 34 – 43.

16 Islam S.Kh., Hossain A., Muhammad T.I., Md Taohidul Ch., Md. Muntasir H.I., Md Rahman Z., Mohammad B.N. Determination of immune response of imported Newcastle disease virus vaccines in broiler chickens // *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*. – 2008. – Vol. 6. – № 2. – P. 139-144.

17 Sarfaraz S., Waqar H.M., Shahid S., Hussain S., Samiullah, Shafiq A., Ali S., Ahmed R., Murtaza M., Kausar T. Comparative Immunogenic Response of Live Vaccine of Lasota and Mukteswar Strains of Newcastle Disease Virus by Different Routes of Inoculation in Layer Chicken // *University of Sindh Journal of Animal Sciences*. – 2022. – Vol. 6. No. 4. – P. 47–53. – DOI: 10.57038/usjas.v6i04.5841.

18 European Pharmacopoeia. 10th ed. Vol. 1. Newcastle disease vaccine (live, freeze-dried) (Ph. Eur. 0450). Strasbourg: Council of Europe. – 2020. – [https://www.nihs.go.jp/dnfi/pdf/RI\\_PDF/EP1-1.pdf](https://www.nihs.go.jp/dnfi/pdf/RI_PDF/EP1-1.pdf).

19 Патент RU 2480238 С1. Способ получения инактивированной эмульсионной вакцины против болезни Ньюкасла и способ её контроля // ВНИИЗЖ. – № RU2480238С1; заявл. – 21.03.2012; опублик. 10.04.2013. – С. 3 Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2480238C1>.

20 Молдагулова С.У., Калимолда Э.Ж., Садикалиева С.О., Токкарина Г.Б., Воронина Е.П., Еспембетов Б.А., Шораева К.А. Оценка микробиологических методов определения стерильности иммунобиологических препаратов // Биобезопасность и Биотехнология. – 2022. – 1(12). – С. 56–66. <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2022-12-56-66>.

21 Wen G., Hu X., Zhao K., et al. Molecular basis for the thermostability of Newcastle disease virus. *Sci Rep* 6, 22492. – 2016. – <https://doi.org/10.1038/srep22492>.

22 Tan L., Wen G., Yuan Y., Huang M., Sun Y., Liao Y., Song C., Liu W., Shi Y., Shao H., Qiu X., Ding C. Development of a Recombinant Thermostable Newcastle Disease Virus (NDV) Vaccine Express Infectious Bronchitis Virus (IBV) Multiple Epitopes for Protecting against IBV and NDV Challenges. *Vaccines (Basel)*. – 2020. – Oct 1;8(4): –P. 564. <https://doi:10.3390/vaccines8040564>.

## REFERENCES

1 Abdylдаева R.Т., Akmatova Je.К., Saadanov I.U. Kompleksnaja diagnostika bolezni N'jukasla // *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. – 2016. – № 7 (141). – S. 149–52.

2 Su Q., Li Y., Zhang Y., et al. Newcastle disease virus-attenuated vaccine La Sota played a key role in the pathogenicity of contaminated exogenous virus // *Vet Res*. – 2018. – Vol. 49. – P. 80. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0577-z>.

3 Abdylidaeva R.T., Akmatova Je.K., Atambekova Zh.A., Kamarl A.A. Diagnostika bolezni N'jukasla s primeneniem polimeraznoj cepnoj reakcii (PCR) // Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 201. – № 6 (140). – S. 137–141.

4 Moroz N.V., Frolov S.V., Kulakov V.Ju., Guseva N.A. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti vakcin protiv n'jukaslskoj bolezni, vyzvannoj virusom VII genotipa // Jeffektivnoe zhivotnovodstvo. – 2022. – №5 (180). – S. 68–73. DOI: 10.24412/cl-33489-2022-5-68-73.

5 Nasonov I.V., Zinina N.V., Bubashko O.A., Zhelezko A.F., Pishhuhina A.O., Bel'kovich A.A. Sovremennye podhody k diagnostike bolezni N'jukasla // Institut jeksperimental'noj veterinarii im S.N Vysheslesskogo; Vitebskaja gosudarstvennaja akademija veterinarnoj mediciny; 1-ja Minskaja pticefabrika. – 2023. – S. 35–39.

6 Orynbaev M.B., Sultankulova K.T., Kerimbaev A.A., Strochkov V.M., Shalgynbaev Je.K., Omarova Z.D., Musaeva G.K., Burashev E.D., Kydyrbaev Zh.K., Sansyzbaj A.R. Molekuljarno-biologicheskie svojstva patogennyh virusov bolezni N'jukasla, vydelenykh na territorii Kazahstana // Sel'skohozjajstvennaja biologija. – 2016. – T.51. № 2. – S. 255-263.

7 Huma I., Azim S., Naz S., Jakub T., Mushtak M.H. i Azam M. Zhivaja vakcina protiv bolezni N'jukasla bezopasna i jeffektivna pri razlichnyh uslovijah hranenija // Veterinaria Italiana. – 2024. – 59 (3). – S. 1–12 <https://doi.org/10.12834/VetIt.2980.19377.1>

8 Pleshakova V.I., Konev A.V., Trofimov I.G. Specificheskaja profilaktika infekcionnoj bursal'noj bolezni kur na promyshlennoj pticefabrike // Vestnik Omskogo GAU. – 2020. – №4 (40). – S. 93–99.

9 GOST 28083–2012. Sredstva lekarstvennye biologicheskie liofilizirovannye dlja veterinarnogo primeneniya. Metod kontrolja vakuuma v ampulah i flakonah. – 2012. – S. 1–2. [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31596988](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31596988).

10 Vakcina protiv bolezni N'jukasla iz shtamma «La-Sota» ST 405-1919-04 GP-100-2019. – S. 12–13.

11 Voronina E.P., Kalimolda Je.Zh., Abaj Zh.S., Absatova Zh.S., Moldagulova S.U., Nahanova G.D., Shoraeva K.A. Fiziko-himicheskie svojstva proizvodstvennyh serij vakcin protiv bolezni N'jukasla iz shtamma «La-Sota» // Biobezopasnost' i Biotehnologija. – 2024. – S. 72 – 80. DOI:10.58318/2957-5702-2024-17-72-80.

12 Medjanceva Je.P., Bejlinson R.M., Brusnicyn D.V. i dr. Potenciometrija – kolichestvennye opredelenija: ot teorii k praktike: uchebnoe posobie k prakticheskim zanjatijam po potenciometrii. Avtory. – Kazan': Shkola. – 2022. – S. – 110.

13 Seal B.S., King D.J., Bennett J.D. Characterization of Newcastle disease virus vaccines by biological properties and sequence analysis of the hemagglutinin neuraminidase protein gene. Vaccine. – 1996. – 14(13 14): – R. 1497–1505. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(95\)00252-V](https://doi.org/10.1016/0264-410X(95)00252-V).

14 Berdnikova Z.E., Tihonova A.S. Rekomendacii po razrabotke metodik ispytaniya steril'nosti biologicheskikh lekarstvennyh preparatov na osnove farmakopejnyh metodov // BIO preparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. – 2024. – T. 24. № 2. – S. 229–236. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-2-229-236>.

15 Kydyrbaev Zh.K., Asanzhanova N.N., Ryskeldinova Sh.Zh., Kozhamkulov E.M., Kulbekov E.K., Myrzahmetov E.T., Tursynova Zh.A., Akmyrzaev N.Zh. Aprobacionnye ispytaniya vakciny protiv bolezni N'jukasla iz shtamma La-Sota // Biobezopasnost' i Biotehnologija. – 2022. – № 9. – S. 34 – 43.

16 Islam S.Kh., Hossain A., Muhammad T.I., Md Taohidul Ch., Md. Muntasir H.I., Md Rahman Z., Mohammad B.N. Determination of immune response of imported Newcastle disease virus vaccines in broiler chickens // Bangladesh Journal of Veterinary Medicine. – 2008. – Vol. 6. – № 2. – R. 139-144.

17 Sarfaraz S., Waqar H.M., Shahid S., Hussain S., Samiullah, Shafiq A., Ali S., Ahmed R., Murtaza M., Kausar T. Comparative Immunogenic Response of Live Vaccine of Lasota and Mukteswar Strains of Newcastle Disease Virus by Different Routes of Inoculation in Layer Chicken // University of Sindh Journal of Animal Sciences. – 2022. – Vol. 6. No. 4. – P. 47–53. – DOI: 10.57038/usjas.v6i04.5841.

18 European Pharmacopoeia. 10th ed. Vol. 1. Newcastle disease vaccine (live, freeze-dried) (Ph. Eur. 0450). Strasbourg: Council of Europe. – 2020. – [https://www.nihs.go.jp/dnfi/pdf/RI\\_PDF/EP1-1.pdf](https://www.nihs.go.jp/dnfi/pdf/RI_PDF/EP1-1.pdf).

19 Patent RU 2480238 C1. Sposob poluchenija inaktivirovannoj jemul'sionnoj vakciny protiv bolezni N'jukasla i sposob ejo kontrolja // VNIIZh. – № RU2480238C1; zajavl. – 21.03.2012; opubl. 10.04.2013. – S. 3 Rezhim dostupa: <https://patents.google.com/patent/RU2480238C1>.

20 Moldagulova S.U., Kalimolda Je.Zh., Sadikalieva S.O., Tokkarina G.B., Voronina E.P., Espembetov B.A., Shoraeva K.A. Ocenka mikrobiologicheskikh metodov opredelenija steril'nosti

immunobiologicheskikh preparatov // Biobezopasnost' i Biotehnologija. – 2022. – 1(12). – S. 56–66. <https://doi.org/10.58318/2957-5702-2022-12-56-66>.

21 Wen G., Hu X., Zhao K., et al. Molecular basis for the thermostability of Newcastle disease virus. *Sci Rep* 6, 22492. – 2016. – <https://doi.org/10.1038/srep22492>.

22 Tan L., Wen G., Yuan Y., Huang M., Sun. Y., Liao Y., Song C., Liu W., Shi Y., Shao H., Qiu X., Ding C. Development of a Recombinant Thermostable Newcastle Disease Virus (NDV) Vaccine Express Infectious Bronchitis Virus (IBV) Multiple Epitopes for Protecting against IBV and NDV Challenges. *Vaccines* (Basel). – 2020. – V.8(4). – P.564. <https://doi:10.3390/vaccines8040564>.

## ТҮЙІН

Бұл мақалада 18 ай бойы 2-8°C температурада сақталған "Ла Сота" штаммынан Ньюкасл ауруына қарсы тірі вакцинаны сынау нәтижелері қарастырылады. Зерттеу барысында вакцинаның негізгі сапалық көрсеткіштері, оның ішінде физика-химиялық қасиеттері (ылғалдың массалық үлесі, рН және ерігіштік), микробиологиялық (әртүрлі ортадағы стерильділік), биологиялық белсенділік (вирус титрі) және құстардағы вакцинадан кейінгі иммунитет деңгейі талданды. Сонымен қатар, вакцинаның зиянсыздығы талданды. Вакцинаны ұсынылған температурада ұзақ уақыт сақтау, оның сапасына, тиімділігіне және қауіпсіздігіне әсері, құс шаруашылығында одан әрі қолдану үшін қажетті қасиеттердің сақталуын қамтамасыз ететін әсерін зерттеуге ерекше назар аударылады. Құстарды қорғаудың жоғары деңгейін қамтамасыз ету және ауру қаупінің алдын алу. Нәтижелер вакцинаның сақтау кезеңінде біртекті, стерильді, биологиялық белсенділікті (8,20-8,78 LG EID50/см<sup>3</sup> диапазонында) сақтағанын және иммуногенділігін жоғалтпағанын көрсетеді. Кейбір адамдарда вакцинациядан кейінгі алғашқы күндерде шағын жағымсыз реакциялар болды, олар он күнге дейін жоғалып кетті, бұл вакцинаның қауіпсіздігін растайды. Вакцинаның барлық параметрлері рұқсат етілген нормалар шегінде қалды. Осылайша, бұл зерттеу вакцинаның перспективалық стратегия ретінде 18 ай бойы жарамдылық мерзімімен тиімділігін сақтағанын және оны қолдануға болатынын көрсетті.