

КОНТРОЛЬ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ ДЛЯ КРУПНЫХ И МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

Н.К. Оразымбетова *, М.С. Сейсенбаева , А.С. Жақыпбек ,
Б.К. Умуралиев , А.А. Исахан , Ж.К. Кошеметов 

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,
Национальный холдинг «QazBioPharm»,
пгт Гвардейский, Казахстан
*n.oralymbetova@biosafety.kz

Аннотация. Тестирование биопрепаратов на стерильность, безвредность и определение концентрации водородных ионов обязательно в фармацевтической промышленности и регламентировано фармакопеями. Препараты для парентерального введения и некоторые другие растворы маркируются как «стерильно» и должны проходить контроль при производстве. Контаминация препаратов микроорганизмами может вызвать воспалительные процессы и сепсис у животных, поэтому производитель обязан обеспечивать чистоту и безвредность препаратов посредством производственного контроля. В статье представлены результаты испытаний биопрепарата «Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВИМ» для крупных и мелких животных» на контаминацию посторонней микрофлорой, безвредность и концентрацию водородных ионов. Испытания проводились согласно требованиям ГОСТ. Полученные данные подтвердили отсутствие роста посторонней бактериальной и грибной микрофлоры на питательных средах (мясо-пептонный бульон, мясо-пептонный агар, Сабуро и Китта-Тароцци), безвредность вакцины при подкожном применении на кроликах и соответствие показателя рН в большинстве серий нормативам. Исключение составила одна серия, где выявлено отклонение показателя рН на 0,2 единицы.

Ключевые слова: сибирская язва; вакцина; контаминация посторонней микрофлорой; безвредность; биопрепарат; микробиология; испытание.

Введение

Безопасность живых бактериальных вакцин, используемых для вакцинопрофилактики особо опасных инфекций чумы, сибирской язвы, бруцеллеза, туляремии, а также туберкулеза, в первую очередь определяется отсутствием микробной контаминации. Наличие посторонней микрофлоры в препаратах может привести к снижению их эффективности и вызвать нежелательные явления у пациентов. В связи с этим производство вакцин, представляющих собой живые культуры вакцинных штаммов, должно быть направлено на исключение возможности контаминации другими микроорганизмами [1].оборот, качество и безопасность препаратов находятся под особым контролем государства практически во всех странах мира и осуществляются отдельно от других фармацевтических препаратов. Государство гарантирует обеспечение современного уровня производства вакцин и предусматривает социальную защиту по предотвращению поствакцинальных осложнений. Все применяемые вакцины проходят обязательный контроль качества в установленном порядке [2]. Основными требованиями, предъявляемыми к применяемым биопрепаратам, является их безопасность и эффективность.

Для живых вакцин под стерильностью понимают отсутствие в препарате микроорганизмов, относящихся к другим видам, но при наличии того вида аттенуированных бактерий, против которого предназначена вакцина. О стерильности

живых вакцин судят по чистоте и типичности роста культуры, что определяется посевом на питательные среды и микроскопией мазков, окрашенных по Граму. Питательные среды, предназначенные для контроля стерильности препаратов, должны быть свободными от контаминантов живой природы и обеспечивать рост и накопление различных микроорганизмов (аэробных и анаэробных).

В Великобритании и США испытание на стерильность впервые предложили для вакцин, токсинов, сывороток, адреналина и инсулина и включили в фармакопеи в 1932 и 1936 годах, соответственно [3]. В бывшем СССР метод испытания на стерильность через посев на искусственные питательные среды в аэробных и анаэробных условиях был впервые представлен в 1934 году при активном участии профессора Л.А. Тарасевича, председателя Ученого медицинского совета, и был внесен в Государственный фармакопейный справочник VII издания для противодифтерийной и противостолбнячной сывороток [4].

Общеизвестно, что ветеринарный препарат считается безопасным, если у вакцинированных животных не наблюдается признаков ухудшения их общего состояния. Важно отличать патологические симптомы от нормальных прививочных реакций, которые считаются допустимыми при применении биопрепаратов. К таким реакциям можно отнести воспаление в месте введения препарата (чаще всего при использовании адсорбированных вакцин) и небольшое повышение температуры тела (чаще всего при применении живых вакцин).

Чтобы определить безопасность вакцин, их вводят парентерально. При оценке безопасности на производственных животных дозы вакцины должны превышать рекомендуемые для вакцинации в 2-10 раз, а при испытаниях на лабораторных животных – быть максимально переносимыми. В течение 10 дней наблюдают за состоянием опытных животных. Если в этот период они остаются здоровыми, это свидетельствует о безвредности препарата [5].

Основываясь на международном опыте и нормах, применяемых к биологическим препаратам в разных странах, в 1959 году исследовательская группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в составе которой был доктор Г.В. Выгодчиков из Института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, впервые установила общие требования к стерильности биологических препаратов. Рекомендовалось применять эти требования ко всем биологическим продуктам, для которых необходимо исключение микробной контаминации [6].

В нашей стране контроль качества биопрепаратов осуществляется согласно правилам разработки производителем лекарственных средств и согласования государственной экспертной организацией нормативного документа по качеству лекарственных средств при экспертизе лекарственных средств в соответствии с подпунктом 2) пункта 5 статьи 231 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» утвержден приказом Министр здравоохранения Республики Казахстан от 16 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-20 [2].

Детально проанализированы ключевые подходы по совершенствованию оценки качества по данному показателю, в том числе в отношении выбора оптимальных питательных сред и методик проверки их качества, чувствительных тест-штаммов и условий инкубирования, определения количества отбираемых образцов препарата, необходимого для достоверного подтверждения стерильности всей серии (объем выборки), а также по разработке схемы проведения испытания, учитывающей особенности производства и применения иммунобиологических препаратов [7].

Цель работы – определение контаминацию посторонней микрофлорой, безвредности и концентрации водородных ионов (рН) серий биопрепарата «Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для крупных и мелких животных».

Материалы и методы

В работе использовали серии вакцины против сибирской язвы, изготовленные в

условиях цеха по производству препаратов КазНИВИ в 2024 году в соответствии со СТАНДАРТОМ.

- Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для крупных животных, объем/доза 50 см³ (50 доз) серий 04030447, 04040447, 04050447, 04080447, 04090447, срок годности 04.2026 г.;

- Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для мелких животных, объем/доза 50 см³ (100 доз) серии 04010147, срок годности 01.2026 г.;

- Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для мелких животных, объем/Доза 20 см³ (40 доз) серии 04020247, срок годности 02.2026 г.;

- Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для КРС, для крупных животных, объем/Доза 20 см³ (20 доз) серии 04060446, срок годности 04.2026 г.;

- Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ», во флаконе 20 мл, серии 04070446.

Контроль качества вакцины проводили по следующим показателям: стерильность, безвредность и концентрация водородных ионов (рН)

Определение контаминации посторонней микрофлорой

Определение контаминации живой вакцины посторонней микрофлорой проводили в соответствии ГОСТ 32808-2014 «Средства лекарственные для ветеринарного применения. Вакцины против бруцеллеза животных. Технические условия» и ГОСТ 28085 - «Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности» [8, 9]. На посев используют по три пробирки и две чашки с питательной средой. На среду Китт-Тароцци делают высевы в две пробирки и два флакона. Для выявления аэробных микроорганизмов и факультативно-анаэробных микроорганизмов высевают 0.5 см³ посевного материала в одну пробирку и 1 - 2 см³ в один флакон, а для выявления анаэробных микроорганизмов - соответственно по 1 и 5 см³. Через трое суток инкубирования посевов из флаконов с МППБ под вазелиновым маслом, проводят пересев на аналогичную питательную среду во флаконах. Посевы инкубируют в течение 10 суток, а пересевы 7 суток при температуре (37±1) °С, для агара Сабуро – при температуре (22±2) °С.

В течение указанного времени посевы ежедневно просматривают на чистоту роста сибиреязвенной культуры. При затруднении дифференциации сибиреязвенной культуры от посторонней бактериальной и грибной микрофлоры из микробных культур готовили мазки на обезжиренных предметных стеклах. Мазки подсушивали на воздухе до полного высыхания, фиксировали над пламенем горелки и окрашивали по Граму. Краску смывали дистиллированной водой, предметные стекла с мазками высушивали фильтровальной бумагой и просматривали под иммерсионной системой микроскопа.

Определение безвредности

Для проведения испытания использовали смесь равных объемов вакцины из трех ампул или флаконов из одной серии, которую готовили согласно ГОСТ.

В случае испытания безвредности препарата на производственных животных дозы его должны превышать рекомендуемые для вакцинации в 2-10 раз, а при проверке на лабораторных животных – быть максимально переносимыми.

Трем клинически здоровым кроликам массой 2,5-3,0 кг вакцину вводили подкожно из расчета 200 млн спор в область наружной поверхности бедра в равных объемах в обе конечности.

Вакцину считают безвредной, если все кролики в течение 10 суток после ее введения остаются живыми. Допускается образование отеков на месте введения вакцины, повышение температуры тела у отдельных животных.

Определение концентрации водородных ионов (рН)

Определение рН проводили в соответствии с фармакопеей [10].

Для испытания использовали 3 флакона с вакциной.

Во флакон с вакциной опускают электроды, предварительно промытые

дистиллированной водой и осушенные фильтровальной бумагой. Электроды не должны касаться стенок и дна стакана.

Показатель активности водородных ионов измеряют согласно прилагаемому к иономеру руководству по эксплуатации. Снятие показаний следует проводить при комнатной температуре не позднее чем через 5 минут после погружения электродов. Допускается при необходимости увеличение времени до 10 минут.

Значение рН устанавливают по трем измерениям каждой пробы, значение рН вакцины должно быть $7,0 \pm 0,2$.

Результаты и обсуждение

Отсутствие контаминации в вакцинах независимо от их природы оценивали в испытании на стерильность. При этом детальное описание методики и указания по учету результатов оценки качества живых вакцин отсутствовали. Требования к живым вакцинам включали в Фармакопейные статьи предприятий (ФСП) или в нормативную документацию, в соответствии с которыми отсутствие контаминации в одних определяли по показателю «Стерильность», в других регламентирующих документах – по показателю «Отсутствие посторонних микроорганизмов и грибов» [11]. В декабре 2015 года осуществлена публикация I тома Государственной фармакопеи Республики Казахстан второго издания (ГФ РК 2.0), гармонизированного со стандартами Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи и Фармакопеи США. Требования Государственной Фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК), применяемые с 2008 года, стали неотъемлемой частью нормативного регулирования фармацевтического рынка республики [12].

Определение отсутствие контаминации посторонней микрофлорой серий биопрепарата «Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для крупных и мелких животных» проводили согласно требованиям.

Во всех питательных средах не должно быть роста посторонней бактериальной и грибной микрофлоры. В МПБ и на МПА должен быть типичный рост культуры штамма 55-ВНИИВВиМ. В мазках, приготовленных из микробных культур и окрашенных по Граму, должна быть сибиреязвенная культура штамма «55-ВНИИВВиМ».

По результатам опыта на среде Китта-Тароцци не наблюдался рост культур, так как *V. anthracis* является аэробной бактерией.

В посевах вакцины в МПБ наблюдался характерный рост сибиреязвенной культуры штамма 55-ВНИИВВиМ с образованием на дне пробирки рыхлого осадка, а на поверхности среды – пристеночного кольца. Бульон был прозрачным или с небольшой опалесценцией. При встряхивании пробирки с посевами осадок разбивался в гомогенную взвесь. Рост с образованием пленки, помутнением среды не наблюдался. На поверхности МПА был рост культуры штамма 55-ВНИИВВиМ в виде серовато-беловатых, круглых, шероховатых, с серебристым оттенком колоний R-формы, диаметром 3-4 мм (рисунок 1).

На агаре Сабуро через 24 часов инкубирования формировался серовато-беловатые, круглые и шероховатые колонии диаметром 2- 4 мм.

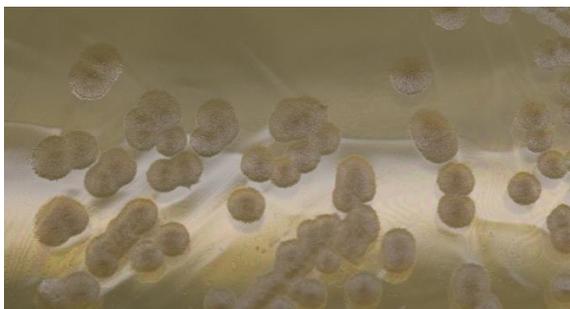


Рисунок 1 – колонии сибиреязвенной культуры на агаре Сабуро (ок. x100)



Рисунок 2 – мазок культуры из МПА окрашенный по Граму

Для дифференциации проводили микроскопирование мазков из бульонных и агаровых культур, окрашенных по Граму.

Как видно из рисунка 2, в мазке обнаружено типичная и чистая культура штамма 55-ВНИИВВиМ в виде однородных стройных палочек и коротких цепочек темно-синего (фиолетового) цвета, характерный для возбудителя сибирской язвы.

Определение безвредности серий биопрепарата «Вакцина жидкая живая против сибирской язвы из штамма «55-ВНИИВВиМ» для крупных и мелких животных» проводили в асептических условиях, делали последовательные разведения живой сибирезвенной вакцины стерильным физиологическим раствором до концентрации 200 млн спор/мл. Перед введением препарата кроликов термометрировали и взвешивали ежедневно в течение трех суток и за 30 минут до исследования. Каждую серию вакцины вводили трем кроликам массой 2,0-2,5 кг шприцем подкожно в область наружной поверхности бедра в равных объемах в обе конечности из расчета 200 млн спор сибирезвенной вакцины.

Наблюдение за животными вели постоянно в течение 10 суток, ежедневно контролируя температуру и массу тела животных (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты определения безвредности живой сибирезвенной вакцины при подкожном введении

Серия вакцин	Номер кролика	Показатель	Значения показателей на сутки наблюдения											max, ед.изм.
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
04040447	Средний показатель кроликов №1, 2 и 3	Температура тела, °С	38,8	38,8	39,0	39,0	39,1	39,0	39,0	38,8	38,8	38,8	38,9	+0,2°С
		Масса тела, кг	2,34	2,35	2,35	2,37	2,39	2,40	2,43	2,44	2,45	2,46	2,46	5,1%
04050447	Средний показатель кроликов №4, 5 и 6	Температура тела, °С	38,7	38,8	38,8	38,9	38,7	38,8	38,8	39,0	38,9	38,8	38,8	+0,15°С
		Масса тела, кг	2,33	2,32	2,35	2,37	2,38	2,34	2,38	2,39	2,40	2,42	2,42	3,9%
04030447	Средний показатель кроликов №7, 8 и 9	Температура тела, °С	38,8	38,8	38,9	38,9	38,7	38,7	38,8	39,0	38,9	38,9	38,9	+0,12°С
		Масса тела, кг	2,41	2,40	2,41	2,43	2,44	2,47	2,48	2,50	2,51	2,51	2,52	4,6%
04010147	Средний показатель кроликов №10, 11 и 12	Температура тела, °С	38,7	38,9	38,9	38,8	38,7	38,8	38,8	38,9	38,8	38,9	38,8	+0,15°С
		Масса тела, кг	2,53	2,52	2,54	2,54	2,55	2,56	2,56	2,57	2,58	2,60	2,60	2,8%
04080447	Средний показатель кроликов №13, 14 и 15	Температура тела, °С	38,9	38,8	38,9	38,9	38,7	38,7	38,8	39,0	38,9	38,9	38,9	+0,1°С
		Масса тела, кг	2,38	2,39	2,40	2,39	2,43	2,43	2,44	2,45	2,46	2,46	2,47	3,8%
04090447	Средний показатель кроликов №16, 17 и 18	Температура тела, °С	38,8	38,8	38,9	38,9	38,7	38,7	38,8	39,0	38,9	38,9	38,9	+0,1°С
		Масса тела, кг	2,51	2,50	2,53	2,54	2,55	2,58	2,60	2,62	2,64	2,65	2,67	6,4%
04020247	Средний показатель кроликов №19, 20 и 21	Температура тела, °С	38,8	38,8	38,7	38,8	38,9	39,0	38,8	38,9	38,9	38,9	38,8	+0,1°С
		Масса тела, кг	2,44	2,44	2,46	2,45	2,48	2,48	2,50	2,52	2,53	2,55	2,55	4,5%
04060446	Средний	Температура	38,9	38,9	38,9	38,8	38,7	38,7	38,9	39,0	38,9	38,9	38,8	-0,12°С

суток после введения не оказывал токсического действия на организм кроликов, не вызывал видимых местных и общих проявлений, повышения температуры тела не наблюдалось.

В серии вакцины под номером 04010147 была выявлена расхождения рН на 0,2 единиц.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили отсутствие контаминации посторонней микрофлорой, безвредность и соответствие концентрации водородных ионов (рН) опытно-промышленных партий вакцины, что позволяет рекомендовать использование вакцины для производственных целей.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Rajesh K. Gupta, PhD. Role of Environmental Monitoring and Microbiological Testing During Manufacture of Sterile Drugs and Biologics. Biologics Quality & Regulatory Consultants, LLC // American Pharmaceutical Review. - 2014. - Vol. 17, № 6. P. 46-55.
2. Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» утвержден приказом Министр здравоохранения Республики Казахстан от 16 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-20.
3. Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств. Лекция [Microbiological Control of Sterility of Medicinal Products. Lecture 10 (In Russ.)] Available from: <http://www.gmpua.com/QC/Sterilitytesting.pdf>.
4. Государственная Фармакопея СССР. VII изд. М.–Л.: Медгиз; 1934.
5. Вербицкий А.А. Основные принципы контроля качества вакцин / А.А. Вербицкий, А.П. Медведев, Р.Б.Корочкин // Эпизоотология, микробиология, вирусология. - 2005.
6. Серия технических докладов ВОЗ, № 530, 1975. 25-й доклад.
7. Суханова С.М. Испытание на стерильность иммунобиологических лекарственных препаратов в России / С.М. Суханова, З.Е. Бердникова, Н. Е. Захарова, В.А. Меркулов / История вопроса и современные требования. Профилактика, диагностика, лечение. - 2018, Т. 18, № 1, стр. 5-15
8. ГОСТ 32808-2014 «Средства лекарственные для ветеринарного применения. Вакцины против бруцеллеза животных. Технические условия» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rosogosts.ru/file/gost/11/220/gost_32808-2014.pdf
9. ГОСТ 28085—2013 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rosogosts.ru/11/220/gost_28085-2013.
10. Государственная фармакопея X. Определение рН. Раствор натрия хлорида 0,9 %-ный изотонический. Эфир для наркоза
11. Суханова С.М., Проблемы оценки «стерильности» живых бактериальных вакцин / Суханова С.М. Саяпина Л.В., Бердникова З.Е., Тихонова А.С., Климов В.И. // Проблемы особо опасных инфекций. -2019. -№ 3.
12. Государственная фармакопея Казахстана – главный стандарт качества лекарств нашей страны [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pharm.reviews/ru/stati/vse-o-lekarstvakh/item/890-gosudarstvennaya-farmakopeya-kazakhstan-glavnyj-standart-kachestva-lekarstv-nashej-strany> (дата обращения: 31 марта 2025 г.).

Reference

1. Rajesh K. Gupta, PhD. Role of Environmental Monitoring and Microbiological Testing During Manufacture of Sterile Drugs and Biologics. Biologics Quality & Regulatory Consultants, LLC // American Pharmaceutical Review. - 2014. - Vol. 17, № 6. P. 46-55.
2. The Code of the Republic of Kazakhstan dated July 7, 2020 “On the health of the people and the health care system” was approved by the order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated February 16, 2021 № KR DSM-20.

3. Microbiological control of sterility of medicines. Lecture [Microbiological Control of Sterility of Medicinal Products. Lecture 10 (In Russ.)]
4. State Pharmacopoeia of the USSR 7th ed. Moscow-Leningrad: Medgiz; 1934 (In Russ.).
5. Verbitsky A.A. Basic principles of quality control of vaccines / A.A. Verbitsky, A.P. Medvedev, R.B. Korochkin // Epizootology, Microbiology, Virology. - 2005.
6. WHO Technical Report Series, No. 530, 1975. 25th report (In Russ.).
7. Sukhanova S.M. Sterility testing of immunobiologic drugs in Russia / S.M. Sukhanova, Z.E. Berdnikova, N.E. Zakharova, V.A. Merkulov / Background and modern requirements. Prophylaxis, diagnostics, treatment. - 2018, Vol. 18, No. 1, pp. 5-15
8. STST 32808-2014 "Medicinal products for veterinary use. Vaccines against animal brucellosis. Technical Conditions" [Electronic resource]. – Mode of access: https://rosgosts.ru/file/gost/11/220/gost_32808-2014.pdf
9. STST 28085—2013 Biological medicinal products for veterinary use. Method of bacteriological control of sterility. – Mode of access: https://rosgosts.ru/file/gost/11/220/gost_32808-2014.pdf
10. State Pharmacopoeia X. Determination of pH. Sodium chloride solution is 0.9% isotonic. Ether for anesthesia.
11. Sukhanova S.M. Problems of assessment of “sterility” of live bacterial vaccines / S.M. Sukhanova, L.V. Sayapina, Z.E. Berdnikova, A.S. Tikhonova, V.I. Klimov. // Problems of especially dangerous infections. -2019. -№ 3.
12. Gosudarstvennaya farmakopeya Kazakhstana – glavniy standart kachestva lekarstv nashei strany [Elektronnyy resurs]. – Rezhim dostupa: <https://pharm.reviews/ru/stati/vse-o-lekarstvakh/item/890-gosudarstvennaya-farmakopeya-kazakhstana-glavnyj-standart-kachestva-lekarstv-nashej-strany> (data obrashcheniya: 31 marta 2025 g.).

ІРІ ЖӘНЕ ҰСАҚ ЖАНУАРЛАРҒА АРНАЛҒАН СІБІР ЖАРАСЫНА ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫҢ КЕЙБІР ПАРАМЕТРЛЕРІН БАҚЫЛАУ

**Н.К. Оразымбетова* , М.С. Сейсенбаева , А.С. Жақыпбек ,
Б.К. Умуралиев , Ә.А. Исахан , Ж.К. Кошеметов **

«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» ЖШС,
«QazBioPharm» ұлттық холдингі» АҚ,
Гвардейский қтк, Қазақстан
*n.orazymbetova@biosafety.kz

Аннотация. Биологиялық препараттарды стерильділікке, зиянсыздыққа сынау және сутегі иондарының концентрациясын анықтау фармацевтика өнеркәсібінде міндетті болып табылады және фармакопоялармен реттеледі. Көктамыр ішіне, тері астына және бұлшықет ішіне енгізуге арналған фармацевтикалық препараттар, сондай-ақ кейбір басқа ерітінділер «стерильді», «құрамында бөтен микрофлора жоқ» деп белгіленген, сондықтан өндірісте тексерілуі керек. Микрофлораның препараттарға енуі қабыну процесін немесе септикалық жағдайды тудыруы мүмкін, сондықтан өндіруші ерітінділердің стерильділігі мен зиянсыздығына толық жауап береді және өндіріс жағдайында үнемі бақылауды жүзеге асырады. Бұл мақалада «ірі және ұсақ жануарларға арналған «55-ВНИИВВИМ» штаммынан сібір жарасына қарсы тірі сұйық вакцина» биопрепаратының сериясының тазалығын, зиянсыздығын және сутегі иондарының концентрациясын анықтау бойынша жүргізілген сынақтардың нәтижелері көрсетілген. Вакцинаны бақылау бекітілген МЕСТ-е қатаң сәйкес жүзеге асырылды. Вакцинаны тексеру кезінде келесі деректер алынды: ет-пептон сорпасы, ет-пептон ағары, Сабуро және Китта-Тароцци сияқты қоректік орталарда бөгде бактериялық және саңырауқұлақ микрофлораның өсуі байқалмады.

Алынған нәтижелер негізінде "55-ВНИИВВИМ" штаммынан сiбiр жарасына қарсы тiрi вакцина таза екендiгi анықталды. Вакцинаны терi астына қолданғанда сынақ препараты енгiзiлгеннен кейiн 10 күн iшiнде қояндардың денесiне уытты әсер етпедi, енгiзiлген аумақта және жалпы жағдайына өзгерiс тудырмады, бұл препараттың зиянсыздығын дәлелдейдi. Вакцинаның бiр сериясында рН-ың 0,2 өлшемге айырмашылығы анықталды.

Түйiн сөздер: сiбiр жарасы; вакцина; бөгдемикрофлорамен ластану; зиянсыздық; биопрепарат; микробиология; сынақ.

CONTROL OF SOME PARAMETERS OF THE ANTHRAX VACCINE FOR CATTLE AND SMALL RUMINANT

N. Orazymbetova *, M. Seisenbaeva , A. Zhakypbek ,
B. Umuraliyev , A. Isakhan , Zh. Koshemetov 

«Research Institute for Biological Safety Problems» LLP, JSC "National Holding
«QazBioPharm», Gvardeysky, Kazakhstan
*n.ozazymbetova@biosafety.kz

Annotation. Testing of biological products for sterility, harmlessness and determination of the concentration of hydrogen ions is mandatory in the pharmaceutical industry and is regulated by pharmacopoeias. Pharmaceuticals intended for intravenous, subcutaneous and intramuscular administration, as well as some other solutions, are available marked "sterile", therefore they must be checked at production. The ingress of microflora into sterile preparations can cause an inflammatory process or a septic condition, therefore the manufacturer is fully responsible for the sterility and harmlessness of solutions and carries out constant monitoring in production conditions. This article presents the results of tests conducted to verify sterility, harmlessness and determination of the concentration of hydrogen ions of series of the biological product "Liquid live vaccine against anthrax from the strain " 55-VNIIVVIM " for cattle and small ruminant." The vaccine was monitored in strict accordance with the approved regulatory documentation. When checking the vaccine, the following data were obtained: no growth of extraneous bacterial and fungal microflora was observed on nutrient media such as meat-peptone broth, meat-peptone agar, Saburo and Kitta-Tarozzi media. Based on the analysis of the results obtained, it was established that the live anthrax vaccine from strain "55-VNIIVVIM" is sterile. At subcutaneous application of the vaccine, the tested preparation within 10 days after administration had no toxic effect on the body of rabbits, did not cause visible local and general manifestations, which proves the harmlessness of the preparation. The vaccine series showed non-significant pH differences of 0.1-0.3.

Keywords: anthrax; vaccine; sterility; harmlessness; biopreparation; microbiology; testing.