

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ СЕРИЙ ВАКЦИН ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА ИЗ ШТАММА «ЛА-СОТА»

Е.П. Воронина\*, Э.Ж. Қалимолда, Ж.С. Абай, Ж.С. Абсагова,  
С.У. Молдагулова, Г.Д. Наханова, К.А. Шораева

«Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ РК,  
пгт. Гвардейский, Казахстан  
\*lenavoronina.1982@mail.ru

**Аннотация.** Данная статья посвящена определению физико-химических свойств, таких как определение внешнего вида, растворимости, концентрация ионов водорода (рН), массовая доля влаги (МДВ) в вакцинных препаратах, один из основных физико-химических показателей качества дающий возможность оценить качество готового препарата. От уровня качества препаратов зависит их сохраняемость, потребительские свойства и безопасность. Для оценки качества проводился лабораторный анализ, по результатам которого фактические значения сравнивались с нормируемыми. Контроль качества вакцины проводился в соответствии с нормативами, принятыми в биологической промышленности при производстве и контроле против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота». Объектом исследования использовалась живая вакцина трех серии, предназначенная для профилактики БН в племенных и товарных птицеводческих хозяйствах, изготовленные в «Научно-исследовательском Институте Проблем Биологической Безопасности» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан. В результате проведенной работы все значения были в пределах допустимой нормы, что соответствует требованиям СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

**Ключевые слова:** физико-химические показатели; растворимость; концентрация ионов водорода (рН); массовая доля влаги (МДВ); вакцинные препараты; лабораторный анализ; болезнь Ньюкасла; штамм «Ла - Сота».

### Введение

Болезнь Ньюкасла (БН) (псевдочума птиц) - высоко контагиозная вирусная болезнь птиц из отряда куриных, характеризующаяся поражением органов дыхания, пищеварения, центральной нервной системы и высокой смертностью. Возбудитель болезни - РНК-содержащий вирус, солнечный свет инактивирует его за 2 суток, в птичниках в зимнее время сохраняется 140 дней, летом - 7 дней [1].

В естественных условиях болезнь чаще регистрируют у кур, индеек, цесарок, фазанов, павлинов. БН была впервые обнаружена девяносто лет назад и продолжает оставаться проблемой для производителей птицы. Выявлено как минимум, четыре определенных панзоотикам негативно влияя не только на экономические средства к существованию, но и на благосостояние людей из-за сокращения запасов продовольствия [2]. После первоначального, почти одновременного выявления БН в 1926 г. в Индонезии, Англии и возможно, Корее, БН была выявлена на Филиппинах, в Индии, Японии, Австралии и Кении.

К 1952 году о нем также сообщалось в Палестине, Сирии, Французском Конго (ныне Габон, Республика Конго и Центральноафриканская Республика), на острове Сицилия, в Европе и Соединенных Штатах. В 1960-х годах в составе 2-й и 3-й панзоотий БН была зарегистрирована на Гавайях, в Канаде, Мексике, Центральной и Южной Америке, Китае и по всей Европе [3]. Этим панзоотикам способствовали как торговля и перемещение экзотических попугаев без строгих карантинных правил, повсеместная и синантропная природа голубей, так и индустриализация птицеводства [4]. БН для промышленного птицеводства является одной из наиболее опасных. Вирус БН эволюционирует. Структурные изменения происходящие, в вирусном геноме определяют, тропизм возбудителя и возможно влияет на способность индуцировать воспалительные реакции в инфицированных тканях. Возникают новые генотипы, в составе которых присутствуют высоковирулентные штаммы [5]. В настоящее время в промышленных птицеводческих хозяйствах заболевание относится к контролируемым инфекциям. Но, несмотря на регулярно проводимые программы профилактической вакцинации, регистрация новых случаев заболевания в птицеводческих хозяйствах и среди домашней птицы, происходит ежегодно. Возбудитель инфекции распространен во многих странах мира, однако частота возникновения вспышек болезни, количество пораженной птицы имеют существенные различия, зависящие как от климатических, так и от социально-экономических факторов [6]. В данной работе анализируются параметры вакцины против БН из штамма «Ла-Сота», которая изготовлена в «НИИПББ» МЗ РК из вируссодержащей эмбриональной жидкости куриных эмбрионов. Применяется с профилактической целью в благополучных и неблагополучных хозяйствах. Для сведения к минимуму условности методик требуется строгое соблюдение технологий. Достоверные результаты, возможно, получить в аккредитованной лаборатории с опытным штатом и современным оборудованием [7-8].

Целью данной работы является определение физико-химических свойств разных серий живой, сухой вакцины против БН, из штамма «Ла-Сота».

### **Материалы и методы**

В качестве объекта исследования был использован биологический препарат вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла - Сота» серий № 1, 2, 3, изготовленный в «НИИПББ» МЗ РК.

*Определение внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, плесени, трещин и вакуума в ампулах вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3.*

Для определения внешнего вида, наличия посторонней примеси, плесени, изменения консистенции, трещин ампул проводили визуально в проходящем свете. Одновременно проверяли запайку ампул и плотность укупорки ампул. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

*Определение наличия вакуума в ампулах*

Вакуум в ампулах определяли согласно ГОСТ 28083 с помощью аппарата типа «Дар-сонваля». Фиолетово-синее свечение в ампулах и характерное потрескивание при вскрытии указывает на наличие вакуума. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

*Определение растворимости концентрации водородных ионов (рН) вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3.*

Растворимость вакцины определяли путем добавления в 3 ампулы трех испытуемых серий вакцин стерильного физиологического раствора в объеме соответствующей объему лиофилизированной вакцины. Содержимое ампул растворялось в пределах 1,0-1,5 мин при температуре внешней среды 8-22°C и представляла собой гомогенную взвесь без осадка. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

#### *Определение концентрации водородных ионов (pH)*

Сущность метода заключается в измерении разности потенциалов между двумя электродами рН-метра, погруженными в исследуемую пробу.

рН-метр и электроды подготавливали к работе в соответствии с инструкцией, прилагаемой к прибору. Для испытания использовали 3 ампулы трех серий вакцины. Измеряли температуру пробы и устанавливали терморегулятор прибора на полученное значение температуры. Погружали электрод в пробу и через 30 сек. отсчитывали значение рН. Значение рН устанавливали по двум измерениям каждой пробы, допускаемые расхождения между которыми не должны превышать 0,1 единицы, рН вакцины должен быть в пределах 7,0-7,6. Согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

#### *Определение массовой доли влаги вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3.*

Определение массовой доли влаги трех производственных серий вакцин проводили в трех повторностях, для этого использовали три ампулы каждой серии, чтобы масса каждой пробы была не менее 0,1 г.

В помещении с относительной влажностью не более 50% отобранной пробы помещали в фарфоровую ступку и с помощью пестика доводили до порошкообразного состояния, затем помещали ровным слоем в предварительно взвешенную с крышкой бюксу. Бюксы с пробами закрывали крышками, взвешивали, снимали с них крышки и устанавливали в сушильный шкаф на полку. Началом сушки следует считать время достижения температуры 105°C по контрольному термометру. Продолжительность сушки должна составлять 60 мин.

После окончания сушки бюксы быстро закрывали крышками и переносили их в эксикатор для охлаждения до комнатной температуры не менее 30 мин. после чего бюксы взвешивали, и результаты взвешивания записывали с точностью до четвертого десятичного знака.

Массовую долю влаги X, %, вычисляли по формуле [9]:

$$X = \frac{M_1 - M_2}{M_1 - M_0} * 100$$

где  $M_1$  - масса бюксы с пробой до высушивания, г;

$M_2$ - масса бюксы с пробой после высушивания, г;

$M_0$ - масса бюксы без пробы, г.

Вычисления проводили до четвертого десятичного знака.

Массовая доля влаги должна быть 2,0-4,0%.

Так же по формуле высчитывали суммарную неопределённость и расширенную неопределённость, согласно СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

*Суммарная неопределённость рассчитывается по следующей формуле [9]:*

$$\frac{Ис(x1)}{x} = \sqrt{\left(\frac{0,06}{M_1}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_2}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_3}\right)^2}$$

$$\frac{Ис(x2)}{x} = \sqrt{\left(\frac{0,06}{M_1}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_2}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_3}\right)^2}$$

$$\frac{Ис(x3)}{x} = \sqrt{\left(\frac{0,06}{M_1}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_2}\right)^2 + \left(\frac{0,06}{M_3}\right)^2}$$

Расширенная неопределённость рассчитывается по следующей формуле:

$$U_p = K \times U_c$$

Полный окончательный результат измерений рассчитывается по формуле:

$$X = \frac{X_1 + X_2 + X_3}{3}$$

## Результаты

Для определения физико-химических свойств, производственных серий вакцин против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота», были проведены опыты по определению внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, плесени, трещин и вакуума в ампулах, серий № 1, 2, 3.

Первым этапом данного исследования было определение внешнего вида вакцины (табл.1).

Таблица 1 – Определение внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, плесени, трещин и вакуума в ампулах вакцины против БН

| Серия вакцины | Наименование показателя                                                                            | Требование НД                                                                                                  | Результаты испытания |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| серия № 1     | Внешний вид, цвет                                                                                  | Однородная мелкопористая масса беловато-желтоватого цвета, без посторонней примеси                             | Соответствует        |
| серия № 2     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 3     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 1     | Наличие посторонних примесей, плесени, трещин и вакуума не герметичного укупоривания, трещин ампул | Не допускается                                                                                                 | Соответствует        |
| серия № 2     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 3     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 1     | Наличие вакуума в ампулах                                                                          | Фиолетово-синее свечение, сопровождающееся характерным потрескиванием при проверке аппаратом типа Д' Арсонваля | Соответствует        |
| серия № 2     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |
| серия № 3     |                                                                                                    |                                                                                                                |                      |

Из таблицы 1 видно, что вакцина представляет собой однородную мелкопористую массу беловато-желтоватого цвета, без посторонней примеси. Внешний вид, цвет, наличие посторонней примеси, плесени, трещин ампул и определение наличия вакуума в ампулах вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3 соответствует по всем требованиям.

Вторым этапом данного исследования было определение растворимости вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3 (табл.2).

Таблица 2 - Определение растворимости вакцины против БН

| Наименование вакцины | повторность | растворимость | Ср. знач. растворимости | Неопределенность |
|----------------------|-------------|---------------|-------------------------|------------------|
| Серии № 1            | 1           | 1,0           | 1,0                     | 1,0±0,190        |
|                      | 2           | 1,1           |                         |                  |
|                      | 3           | 1,0           |                         |                  |
| Серии № 2            | 1           | 1,0           | 1,0                     | 1,0±0,190        |
|                      | 2           | 1,0           |                         |                  |
|                      | 3           | 1,1           |                         |                  |
| Серии № 3            | 1           | 1,2           | 1,1                     | 1,1±0,173        |
|                      | 2           | 1,1           |                         |                  |
|                      | 3           | 1,1           |                         |                  |

Из таблицы 2 видно, что вакцина серии №1 растворилась за 1,0 мин с неопределенностью  $\pm 0,190$ , также вакцина серии №2 растворилась за 1,0 мин, с неопределенностью  $\pm 0,190$ , и вакцина серии №3 растворилась за 1,1 мин, с неопределенностью  $\pm 0,173$  что соответствует по всем параметрам.

Далее следующим этапом было проведено концентрация водородных ионов (рН) вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серии № 1, 2, 3 (табл.3).

Таблица 3 - Определение концентрации водородных ионов (рН) вакцины против БН

| Наименование вакцины | Повторность | рН   | Ср. знач. рН | Неопределенность |
|----------------------|-------------|------|--------------|------------------|
| Серии № 1            | 1           | 7,24 | 7,24         | 7,24±0,1201      |
|                      | 2           | 7,26 |              |                  |
|                      | 3           | 7,23 |              |                  |
| Серии № 2            | 1           | 7,20 | 7,22         | 7,22±0,1198      |
|                      | 2           | 7,22 |              |                  |
|                      | 3           | 7,24 |              |                  |
| Серии № 3            | 1           | 7,25 | 7,31         | 7,31±0,1201      |
|                      | 2           | 7,24 |              |                  |
|                      | 3           | 7,23 |              |                  |

Из таблицы 3 видно, что рН вакцины серии №1 составил 7,24 с неопределенностью  $\pm 0,1201$ , также вакцина серии №2 рН составил 7,22 с неопределенностью  $\pm 0,1198$ , и вакцина серии №3 рН составил 7,31 с неопределенностью  $\pm 0,1201$ , что соответствует всем параметрам производственных серий вакцин.



Рисунок 1 - Определение массовой доли влаги вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота»

По результатам массовой доли влаги биологических препаратов вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серия №1 составила 3,4 %, серия №2 составила 3,0 % влаги и серия №3 составила 3,1 %, что соответствует требованиям СТ 405-1919-04 ГП-100-2019

### Обсуждение

Вакцинация поголовья птиц против БН, является основным профилактическим мероприятием, для которой разработаны разные варианты вакцин. Каждая из которых отличается своей технологией производства, активностью и защитными свойствами [10].

БН, как и в Казахстане, так и по всему миру является широко распространенным инфекционным заболеванием диких и домашних птиц, что требует разработку или актуализации вакцинных препаратов.

Одним из главных требований к создаваемым новым вакцинам является их безопасность в применении. В том числе их внешнего вида, растворимости, концентрации ионов водорода (рН), массовой доли влаги (МДВ) в вакцинных препаратах, один из основных физико-химических показателей качества и это напрямую связано с качеством вакцины [11].

В данной работе по определению внешнего вида, растворимости, рН вакцина соответствовала по всем допустимым параметрам, для определения массовой доли влаги после проверки 3 повторностях вычитывали суммарную, расширенную и полный окончательный результат измерений рассчитывался по формуле неопределенности. В результате установлено, что все три серий вакцинного препарата соответствует допустимой нормы. По литературным данным известно, что БН является одним из наиболее разрушительных с экономической точки зрения инфекционных заболеваний, поражающих птицеводство. Для того что вакцина была эффективной не допускается понижения до 2% влаги и повышения больше 4% влаги. Полученные результаты в данной работе показывают,

что заявленные в СТ параметры для сухой вакцины против БН сохранены и вакцина является допустимой к использованию в производственной деятельности.

Вирулентный вирус БН может вызывать высокую смертность и тяжелые поражения тканей дыхательной, желудочно-кишечной, неврологической, репродуктивной и иммунной систем домашней птицы. Был достигнут огромный прогресс в предотвращении заболеваемости и смертности, вызванных, на основе строгой биозащиты и широкого применения вакцин. В последние десятилетия непрерывная эволюция привела в общей сложности к появлению двадцати генотипов, и генетические вариации могут быть связаны со вспышками заболевания у вакцинированных цыплят. В некоторых странах введение новых вакцин, подобранных по генотипу, домашней птице успешно подавляет циркуляцию вирулентных штаммов БН в полевых условиях. Однако вирулентный штамм по-прежнему является эндемичным заболеванием во многих регионах мира, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, оказывая влияние на средства к существованию миллионов людей, зависящих от домашней птицы в качестве источника пищи. В странах, эндемичных вакцинация проводится для борьбы с заболеванием, отсутствие соответствующих генотипу вакцин, которые могут снизить уровень вирусной инфекции и передачи, а также неадекватное применение вакцин на местах подрывают эффективность вакцинации. Анализ профилей существующих вакцин против БН имеет основополагающее значение для установления надлежащих режимов вакцинации и разработки вакцин следующего поколения.

### Литература

1. Zhang D, Ding Z, Xu X. Pathologic Mechanisms of the Newcastle Disease Virus. *Viruses*. 2023;15(4):864. doi: 10.3390/v15040864.
2. Р.Т. Абдылдаева, Э.К. Акматова Ж.А. Атамбекова, А.А. Камарли. Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 6 (140), 2016. С. 137-140.
3. Tarnagda Z, Yougbare I, Kam A, Tahita MC, Ouedraogo JB. Prevalence of infectious bronchitis and Newcastle disease virus among domestic and wild birds in H5N1 outbreaks areas. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Aug 12;5(8):565-70. doi: 10.3855/jidc.1441.
4. Р.Т. Абдылдаева, Э.К. Акматова, И.У. Сааданов. Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 7 (141), 2016. С. 149-152.
5. Глушченко А.В., Юрченко К.С., Юрлов А.К., Юшков Ю.Г., Щелканов М.Ю., Шестопалов А.М. О роли диких птиц в сохранении и распространении птичьего парамиксовируса серотипа 1 (вирус болезни Ньюкасла) на территории Сибири и Дальнего Востока, Россия // Юг России: экология, развитие. 2016. Т.11, N2. С.50-58. DOI: 10.18470/1992-1098-2016-2-50-58
6. А.В.Глушченко. Биологические свойства вирусов болезни Ньюкасла, выделенных из природных резервуаров среди диких птиц в различных регионах России в 2008-2018 гг., С 4-20.
7. Н.В.Садовников, Р.Б.Кондратьев. Биологическая оценка качества промышленной серии вакцины против болезни Ньюкасла. Уральский НИВИ РАСХН № 1 (67), 2010 г. С. 58-60.
8. Н.В. Мороз, С.В. Фролов, В.Ю. Кулаков, Н.А. Гусева. Сравнительная оценка эффективности вакцин против ньюкаслской болезни, вызванной вирусом vii генотипа. ФГБУ «ВНИИЗЖ». С 68-73.

9. Mohamed, D., Elsayed, I., Mohamed, A. F., & Yehia, S. A. (2015). Real time stability and viability prediction of the anticancer BCG after lyophilization. Drug Development and Industrial Pharmacy, 41(11), 1769–1776.

10. Ж. Кыдырбаев, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскелдинова, Е.М. Кожамкулов, Е.К. Кулбеков, Е.Т. Мырзахметов, Ж.А. Турсынова, Н.Ж. Акмырзаев. Апробационные испытания вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота. № 9 2022. С. 34-41.

11. В. П. Хейдоров, Е. Н. Тарасова, В. В. Кугач, Г. Ю. Чалый. Вестник фармации №1 (83), 2019. С 92-98.

## НЬЮКАСЛ АУРУЫНА ҚАРСЫ «ЛА-СОТА» ШТАММЫНАН ЖАСАЛҒАН ВАКЦИНАНЫҢ ӨНДІРІСТІК СЕРИЯЛАРЫНЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ-ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Е.П. Воронина\*<sup>id</sup>, Э.Ж. Қалимолда<sup>id</sup>, Ж.С. Абай<sup>id</sup>, Ж.С. Абсатова<sup>id</sup>,  
С.У. Молдагулова<sup>id</sup>, Г.Д. Наханова<sup>id</sup>, К.А. Шорасева<sup>id</sup>

ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институты»,  
Гвардейский қтк, Қазақстан  
\*lenavoronina.1982@mail.ru

**Аннотация.** Бұл мақала дайын өнімнің негізгі физикалық-химиялық көрсеткіштері ретінде вакцинаның сыртқы түрін, ерігіштігін, сутегі иондарының концентрациясын (рН), ылғалдың массалық үлесін анықтауға арналған. Олардың жарамдылық мерзімі, тұтынушылық қасиеттері және қауіпсіздігі дәрілік заттардың сапа деңгейіне байланысты. Сапаны бағалау үшін зертханалық талдау жүргізілді, оның нәтижелері бойынша нақты мәндер стандарт мәндерімен салыстырылды. Вакцинаның сапасын бақылау биологиялық өнеркәсіпте Ла Сота штаммынан Ньюкасл ауруына қарсы күресу үшін қабылданған стандарттарға сәйкес жүргізілді. Зерттеу объектісі Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Биологиялық қауіпсіздік мәселелері ғылыми-зерттеу институтында өндірілген асыл тұқымды және тауарлық құс фабрикаларында Ньюкасл ауруының профилактикасына арналған үш сериялы тірі вакцина болды. Жүргізілген жұмыстардың нәтижесінде барлық мәндер ҰС 405-1919-04 GP-100-2019 талаптарына сәйкес келетін рұқсат етілген шектерде болды.

**Түйін сөздер:** физикалық-химиялық көрсеткіштер; ерігіштік; сутегі ионының концентрациясы (рН); ылғалдың массалық үлесі; вакцина препараттары; зертханалық талдау; Ньюкасл ауруы; «Ла Сота» штаммы.

# PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF PRODUCTION BATCHES OF VACCINES AGAINST NEWCASTLE DISEASE FROM THE “LA SOTA” STRAIN

E.P. Voronina\*<sup>ID</sup>, E.Zh. Kalimolda<sup>ID</sup>, Zh.S. Abay<sup>ID</sup>, Zh.S. Absatova<sup>ID</sup>,  
S.U. Moldagulova<sup>ID</sup>, G.Zh. Nakhanova<sup>ID</sup>, K.A. Shorayeva<sup>ID</sup>

«Research Institute for Biological Safety Problems» Ministry of Health of the Republic of  
Kazakhstan, Guardeysky, Kazakhstan

\*lenavoronina.1982@mail.ru

**Annotation.** This article is devoted to the determination of physicochemical properties, such as determination of appearance, solubility, concentration of hydrogen ions (pH), mass fraction of moisture (MFM) in vaccine preparations, one of the main physicochemical quality indicators that makes it possible to assess the quality of the finished product. Its shelf life, consumer properties and safety depend on the quality level of drugs. To assess the quality, a laboratory analysis was carried out, the results of which compared the actual values with the standardized ones. The quality control of the vaccine was carried out in accordance with the standards adopted in the biological industry for the production and control against Newcastle disease from the La Sota strain. The object of the study was a live vaccine of three series, intended for the prevention of ND in breeding and commercial poultry farms, manufactured at the Research Institute of Biological Safety Problems of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. As a result of the work carried out, all values were within the acceptable limits, which complies with the requirements of ST 405-1919-04 GP-100-2019.

**Keywords:** physical and chemical parameters; solubility; hydrogen ion concentration (pH); mass fraction of moisture (MFM); vaccine preparations; laboratory analysis; Newcastle disease; strain "La Sota".