

ГРНТИ 34.27.51:34.45.15

УДК 579: 579.62: 57.083.33

https://doi.org/10.52269/22266070_2025_1_66

БЕЗОПАСНОСТЬ И СТАБИЛЬНОСТЬ АНТИГЕНА ИЗ ШТАММА BRUCELLA MELITENSIS REV-1

Сансызбай А.Р.* – доктор ветеринарных наук, профессор, старший научный сотрудник, ТОО «Научно-производственное предприятие «Антиген», с. Абай, Республика Казахстан.

Крыкбаев Е.А. – обучающийся докторантуры по специальности «8D09101 – Ветеринарная медицина», старший научный сотрудник, ТОО «Научно-производственное предприятие «Антиген», с. Абай, Республика Казахстан.

Батанова Ж.М. – кандидат ветеринарных наук, ассоциированный профессор, старший научный сотрудник, ТОО «Научно-производственное предприятие «Антиген», с. Абай, Республика Казахстан.

Мендыбаева А.М. – PhD специальности «Ветеринарная санитария», научный сотрудник, ТОО «Научно-производственное предприятие «Антиген», с. Абай, Республика Казахстан.

Антигены, полученные из различных штаммов патогенов, играют ключевую роль в разработке вакцин и диагностических средств для борьбы с инфекционными заболеваниями. Одним из таких патогенов является *Brucella melitensis* – возбудитель бруцеллеза, серьезного зооноза, поражающего как животных, так и людей.

В статье приведены результаты исследования по оценке безопасности и стабильности антигена из штамма *Brucella melitensis Rev-1*, полученного путем глубинного культивирования в биореакторе, что позволяет снизить риски побочных эффектов у прививаемых животных и риски неспецифических реакций в серологической диагностике бруцеллеза.

В результате проведенных исследований было определено, что инактивированный антиген из штамма *B. melitensis Rev-1* при концентрации в $1 \text{ см}^3 - 2 \times 10^9$ является стабильным и безопасным препаратом. Бруцеллезный антиген при введении лабораторным мышам не вызывает патологических изменений характерных для инфекционного процесса. Изучение стабильности показало, что, несмотря на воздействие экстремальной температуры в течение 6 суток и 6 месяцев при температуре хранения, в ветеринарном препарате полностью сохраняется стабильность. Таким образом, проведенные лабораторные исследования показали, что разработанный препарат, отвечает современным требованиям GMP.

В исследовании применялись микробиологические, серологические и биотехнологические методы исследований.

Практическая значимость исследования основана на внедрении в производство диагностических тест-систем и наборов с применением антигенов и гипериммунных сывороток, таких как РА, РСК, РБП и др., а также в производстве иммунобиологических препаратов и вакцин против бруцеллеза с применением антигенов.

Ключевые слова: микробиология, биотехнология, бруцеллез животных, антиген, сыворотка, стабильность, безопасность, *B. melitensis*.

BRUCELLA MELITENSIS REV-1 ШТАММЫНАН АНТИГЕННІҢ ҚАУІПСІЗДІГІ МЕН ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ

Сансызбай А.Р.* – ветеринария ғылымдарының докторы, профессор, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Абай ауылы, Қазақстан Республикасы.

Крыкбаев Е.А. – "8D09101" Ветеринариялық медицина мамандығы бойынша докторантураның білім алушысы, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Абай ауылы, Қазақстан Республикасы.

Мендыбаева А.М. – "Ветеринариялық санитария" мамандығының PhD докторы, ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Абай ауылы, Қазақстан Республикасы.

Батанова Ж.М. – ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Абай ауылы, Қазақстан Республикасы.

Патогендердің әртүрлі штаммдарынан алынған антигендер жұқпалы аурулармен күресу үшін вакциналар мен диагностикалық құралдарды әзірлеуде шешуші рөл атқарады. Осындай қоздырғыштардың бірі – жануарларға да, адамдарға да әсер ететін ауыр зоонозды ауру – *Brucella melitensis* – бруцеллездің қоздырғышы.

Мақалада биореакторда терең өсіру арқылы алынған *Brucella melitensis Rev-1* штаммынан алынған антигеннің қауіпсіздігі мен тұрақтылығын бағалау бойынша зерттеу нәтижелері келтірілген, бұл егілген жануарлардағы жанама әсерлердің қаупін және бруцеллездің серологиялық диагностикасындағы спецификалық емес реакциялардың қаупін азайтады.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде $1 \text{ см}^3 - 2 \times 10^9$ концентрациясында *B. melitensis Rev - 1* штаммынан инактивацияланған антиген тұрақты және қауіпсіз препарат болып табылатыны анықталды. Бруцеллез антигенін зертханалық тышқандарға енгізген кезде инфекциялық процеске тән патологиялық өзгерістерді тудырмайды. Тұрақтылықты зерттеу көрсеткендей, 6 күн бойы экстремалды температураның әсеріне және 6 ай бойы сақтау температурасына қарамастан, ветеринариялық препаратта толық тұрақтылық сақталады. Осылайша, жүргізілген зертханалық зерттеулер әзірленген препараттың GMP заманауи талаптарына жауап беретінін көрсетті.

Зерттеуде микробиологиялық, серологиялық және биотехнологиялық зерттеу әдістері қолданылды.

Зерттеудің практикалық маңызы антигендер мен гипериммунды сарысуларды (мысалы, АР, КБР, РБС және т.б.) пайдалану арқылы диагностикалық тест-жүйелер мен жиынтықтарды жасауға, сондай-ақ бруцеллезге қарсы вакциналар мен иммунобиологиялық препараттарды өндіруге бағытталған.

Түйінді сөздер: микробиология, биотехнология, жануарлардың бруцеллезі, антиген, Сарысу, тұрақтылық, қауіпсіздік, *B. melitensis*.

SAFETY AND STABILITY OF ANTIGEN FROM *BRUCELLA MELITENSIS* REV-1 STRAIN

Sansyzbay A.R.* – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Abai village, Republic of Kazakhstan.

Krykbayev Y.A. – Doctoral student, "8D09101" – Veterinary Medicine" educational program, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Abai village, Republic of Kazakhstan.

Batanova Zh.M. – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Abai village, Republic of Kazakhstan.

Mendybayeva A.M. – PhD in veterinary sanitation, Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Abai village, Republic of Kazakhstan.

Antigens obtained from various strains of pathogens play a key role in the development of vaccines and diagnostic tools to combat infectious diseases. One such pathogen is *Brucella melitensis*, the causative agent of brucellosis, a serious zoonosis that affects both animals and humans.

The article presents the results of a study to assess the safety and stability of the antigen from the *Brucella melitensis* Rev-1 strain obtained by submerged cultivation in bioreactor, which will reduce the risks of side effects in vaccinated animals and the risks of non-specific reactions in the serological diagnosis of brucellosis.

The result of study revealed that the inactivated antigen from the *B. melitensis* Rev-1 strain at a concentration of $1\text{ cm}^3 - 2 \times 10^9$ is a stable and safe drug. Brucellosis antigen, when administered to laboratory mice, does not cause pathological changes characteristic of the infectious process. The stability study showed that, despite exposure to extreme temperatures for 6 days and 6 months at the storage temperature, the veterinary drug retains its full stability. Thus, the laboratory studies showed that the developed drug meets current GMP requirements.

The study used microbiological, serological and biotechnological research methods.

The practical significance of the study is based on the introduction into production of diagnostic test systems and kits using antigens and hyperimmune serums, such as AT, CFT, RBT, etc., as well as in the production of immunobiological drugs and vaccines against brucellosis using antigens.

Key words: microbiology, biotechnology, animal brucellosis, antigen, serum, stability, safety, *B. melitensis*.

Введение. Бруцеллез – серьезное заболевание, вызываемое в основном видами *Brucella*, включая штаммы *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* и *B. ovis* [1, с. 1]. Бруцеллез может привести к значительной заболеваемости и спонтанным абортам у животных любого возраста. Диагностика бруцеллеза включает различные методы, такие как окрашивание, серологическая диагностика и высев на питательные среды. Исследование в Дхамму и Кашмире (Индия) выявило высокую распространенность бруцеллеза на животноводческих фермах, выявленную с помощью серологических тестов и бактериальной изоляции, идентифицировав *B. abortus* биовар 1 как основного возбудителя [2, с. 3]. Меры контроля бруцеллеза включают своевременную диагностику и скрининг возбудителя бруцеллеза, карантинирование, вакцинацию, улучшение санитарно-гигиенических условий, а также повышение осведомленности фермеров. Однако политика диагностики и убоя животных, может быть, невыполнима в некоторых развивающихся странах из-за культурных и экономических факторов.

Бруцеллез является одним из самых распространенных зоонозных заболеваний во всем мире [3, с. 5], заболевание регистрируется в более чем 170 странах мира и регионах и ожидается, что ежегодно будет происходить более 500 000 новых случаев заражения среди людей [4, с. 7], что говорит о больших рисках дальнейшего распространения данного заболевания.

Вакцины и диагностические тест-системы из штамма *B. melitensis* Rev-1 широко используются для профилактики и диагностики бруцеллеза животных и людей, однако они сталкиваются с проблемами стабильности и безопасности в применяемых антигенах [5, с. 7], а также методах их получения и накопления.

Борьба с бруцеллезом у животных, особенно за счет снижения доли восприимчивых и незарегистрированных животных, оказывает значительную поддержку в борьбе с этим заболеванием [6, с. 2].

Исследования показали, что конъюнктивальное введение Rev-1 безопасно, без побочных эффектов или абортов, наблюдаемых у вакцинированных животных [7, с. 2], за счет применения специфических антигенов.

Контроль бруцеллеза животных имеет решающее значение для ограничения заражения людей [8, с. 3]. Современные вакцины для животных, такие как S19 и Rev-1, обеспечивают защиту, но имеют недостатки, включая остаточную вирулентность и помехи серологическим тестам [9, с. 3, 10, с. 5]. Исследователи разрабатывают новые вакцины, включая генетически модифицированные ослабленные вакцины и субъединичные вакцины, для решения этих проблем. Методы диагностики бруцеллеза включают культивирование, серологию и молекулярный анализ, причем серологические тесты являются основным методом в эндемичных регионах из-за их экономической эффективности [11, с. 6]. Недавние исследования выявили новые антигены бруцелл для разработки улучшенных вакцин и серодиагностических анализов с возможностью DIVA. Несмотря на прогресс, борьба с бруцеллезом как у людей, так и у животных остается сложной задачей, что подчеркивает необходимость продолжения исследований и разработки эффективных вакцин и диагностических средств.

Целью наших исследований было определение безопасности и стабильности антигена из штамма *B. Melitensis* Rev-1, полученного путем суспензионного культивирования в биореакторе, с анализом на лабораторных животных с учетом ускоренного хранения.

Исходя из вышеизложенного, **задачами исследования** является оценка безопасности инактивированного бруцеллезного антигена из штамма *B. Melitensis* Rev-1, с последующим анализом стабильности в режимах ускоренного хранения.

Материалы и методы исследований. Бруцеллезный антиген. Образцы антигена из штамма *B. melitensis* Rev-1, были произведены в лаборатории «Микробиология» ТОО Научно-производственного предприятия «Антиген». Опытно-экспериментальная серия антигена была изготовлена из матричных расплодков лиофили-

зированной культуры *B. melitensis* Rev-1. Культуры инкубировали на бульоне, с последующим высевом образовавшегося слизистого осадка на агар. Далее чистую 48-часовую культуру бруцелл смывали стерильным физиологическим раствором и использовали в качестве расплодки для засева в биореакторы. Каждая культура заседалась в отдельный биореактор, с регулировкой температуры, pH, оборотов мешалки и аэрации (рисунок 1).



Рисунок 1 – Биореактор для суспензионного культивирования, с автоматической панелью управления

Культивирование проводили при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ в течение 24-36 часов. Выращенные бактериальные массы инактивировали формалином до конечной концентрации 0,2 %. Инаktivация проводилась в биореакторах в течение 24 часов при температуре 22-24 °C, периодически перемешивая каждые 4 часа, после чего проводился отбор проб для определения полноты инаktivации. Биомассы бактериальных культур бруцелл концентрировали при помощи проточной центрифуги Avanti JXN-26 Series (Beckman Coulter Life Sciences Division Headquarters, USA) (рисунок 2) путём разделения бактериальной массы от питательной среды, со скоростью вращения ротора 12000 об/мин., скорость потока 350-400 мл/мин. Накопленную бактериальную массу из ротора собирали в боксе биологической безопасности в стерильный сосуд. Собранную бактериальную массу разводили физиологическим раствором до концентрации 2×10^9 м.к./мл. Отбирали пробы и проверяли на чистоту и типичность морфологических признаков (микроскопирование).



Рисунок 2 – Проточная центрифуга и сконцентрированная бактериальная масса

Для определения концентрации культур бруцелл применялся Денситометр DEN-1B McFarland (рисунок 3). Применялись стандарты мутности на 5 ME и 10 ME, концентрацию микробных клеток в суспензии доводили до концентрации в $1 \text{ см}^3 2 \times 10^9$ микробных клеток для всех серотипов.



Рисунок 3 – Денситометр DEN-1B McFarland

В концентрированную бактериальную массу добавляли адъювант на основе карбомера в соотношении 10% и перемешивали.

Полученную суспензию разливали на автоматической линии розлива во флаконы по 2,0 см³, закупоривали специальными резиновыми пробками и закатывали алюминиевыми колпачками с индикаторами вскрытия «FLIP-OFF» для последующего этикетирования и упаковки.

Штаммы. В работе использован штамм *B. melitensis Rev-1* в 1 см³ – 2x10⁹, обладающий типичными свойствами бруцелл.

Культивирование штамма. Суспензионное культивирование проводилось в биореакторах BiBio (Shanghai BaiLun Bio-technology Co., Ltd., Китай), объемом 80 литров, с трёхъярусной турбинной мешалкой, в течение 10 часов, с автоматической регулировкой аэрации, уровня барботации, температуры, pH и подкормкой глюкозой.

Животные. Клинически здоровые, белые лабораторные мыши, массой 10-12 г.

Иммунизация. Антигеном иммунизировали 10 лабораторных белых мышей массой 10-12 г подкожно в дозе 0,2 см³.

Контрольное заражение. Через 14 дней после гипериммунизации каждую группу иммунизированных и контрольных лабораторных белых мышей заражали не инактивированной культурой штамма *B. melitensis Rev-1*. Контрольное заражение проводят культурой штамма, предварительно раститрованной с таким расчетом, чтобы в объеме 0,1 см³ содержалось 3-5 ЛД₅₀/см³ для лабораторных белых мышей. Заражение проводят внутрибрюшинно в объеме 0,1 см³. Наблюдение за животными проводят в течение 4 суток.

Проведение контроля безопасности антигена. Согласно ГОСТ 31926-2013. Антиген вводится внутривенно по 0,5 см³ десяти мышам. За животными ведется наблюдение в течение 12 суток [9].

Обработка результатов. Антиген считается безвредным, если в течение всего срока наблюдения гипериммунизированные животные остаются живыми и клинически здоровыми.

Изучение стабильности антигена. Для достижения цели каждые 6 месяцев должны отслеживаться показатели стабильности препарата после температурного воздействия (37 ± 1) °С в течение 2, 4 и 6 суток, с последующим регламентированным режимом хранения (18 месяцев) при (5±3) °С и при изначальном оптимальном хранении при (5 ± 3) °С весь срок годности препарата. Мы испытали антиген в первый 6 месячный срок и после температурного воздействия (37 ± 1) °С 6 суток.

Определение концентрации микробных клеток. Концентрацию микробных клеток определяют при помощи оптического стандарта мутности на 10 единиц. Концентрация микробных клеток в суспензии должна составлять в 1 см³ 2x10⁹ микробных клеток для всех серотипов.

Результаты и обсуждение. Для определения безопасности инактивированного антигена вводили экспериментальные серии препарата. В результате определения безопасности бруцеллезного антигена, в течение 12 суток наблюдения общее состояние животных было удовлетворительным, среди белых мышей павших не имелось (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты контроля безопасности бруцеллезного антигена на белых мышах

Группа	Исследуемый бруцеллезный антиген, доза и объем введения	6-день наблюдения		12-день наблюдения	
		живые	павшие	живые	павшие
Исследуемая	0,5 см ³	10	0	10	0
Контрольная	-	10	0	10	0

Для определения свойств инактивированного бруцеллезного антигена вводили экспериментальные серии препарата. Опыт проводили на двух группах, одна из них в качестве контрольной.

Первой группе из 10 мышей вводили антиген подкожно по 0,2 см³.

Результаты изучения стабильности бруцеллезного антигена. Препарат должен гарантированно отвечать своему назначению и предъявляемым к нему требованиям в течение срока годности и не создавать риска для проведения серологических исследований из-за нарушения условий безопасности, качества и снижения эффективности. В целом результатом данного исследования является получение информации об изменениях качества препарата после запредельного температурного воздействия (37±1) °С в процессе хранения для оценки его стабильности. Сравнительная оценка влияния двух температурных режимов показала, во-первых, что все образцы подтвердили свою сохранность при (5±3) °С. Применение длительного срока воздействия (37±1) °С не оказывает угнетающее действие на микробную клетку; сформированные ранее группы по уровню термостабильности демонстрируют следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 – Оценка стабильности препарата.

Номер группы	Исследуемый бруцеллезный антиген после 6 суток воздействия (37±1) °С	Исследуемый бруцеллезный антиген после 6 месяцев хранения при (4±2) °С	Контрольное заражение (<i>B. melitensis Rev-1</i>) 3-5 ЛД ₅₀ /см ³	Результаты		
				Стабильность		
				Исходная, %	%	ж/п*
1	-	п/к 2x 10 ⁹ /0,2 см ³	в/м* 0,1см ³	100 ± 2,6	100±3,6	10/0
2	п/к* 2x10 ⁹ /0,2 см ³	-	в/м 0,1см ³	100 ± 2,6	90± 3,3	10/1
3	Н.и	Н.и	в/м 0,1см ³	-	-	10/9

Примечание: ж/п – живые/павшие; п/к – подкожно; в/м – внутримышечно.

При этом первая группа с исходными данными стабильности в 100, 100 и 95 % демонстрирует относительную устойчивость к предложенному режиму воздействия также, соответственно, до 100 и 97 %.

Вторая группа с уровнем стабильности в 100, 100 и 95 % при воздействии высокой температуры утратила свои исходные параметры, соответственно, до 100, 95 и 90%.

Таким образом, даже при 6-суточном сроке воздействия (37±1) °С уровень стабильности упал только на 5-8 %.

Полученные данные показали, что, несмотря на срок хранения и воздействие экстремальной температуры, в препарате полностью сохраняется стабильность.

Ветеринарный препарат стабилен при ускоренном исследовании стабильности в режиме реального времени – в течение 6 месяцев.



Рисунок 4 – Группа гипериммунизированных мышей



Рисунок 5 – Проявление клинических признаков у контрольных животных после контрольного заражения

Выводы

Проведена оценка безопасности и стабильности инактивированного антигена из штамма *B. melitensis* Rev-1 в $1\text{ см}^3 - 2 \times 10^9$. Результаты проведенных опытов показали, что бруцеллезный антиген при введении лабораторным мышам не вызывает патологических изменений, характерных для инфекционного процесса. Изучение стабильности показало, что, несмотря на воздействие экстремальной температуры в течение 6 суток и 6 месяцев при температуре хранения, в ветеринарном препарате полностью сохраняется стабильность.

Таким образом, проведенные лабораторные исследования показали, что разработанный антиген является безопасным и стабильным препаратом, отвечающим современным требованиям GMP.

Финансирование

Исследования проведены в рамках реализации проекта № AP19676655 конкурса на грантовое финансирование по научным и (или) научно-техническим проектам на 2023-2025 годы, Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sharma V., Pandey P., Singh P., Parmar M., Host-Pathogen Interactions, Diagnostics, and Control Measures for Brucellosis in Ruminants-A review [Text] / Sharma V., Pandey P., Singh P., Parmar M. // Journal of Animal Research. – 2023. – 13(05). – P.709-718.
2. Singh M., Malik M. A., Singh R., Singh D. K., Doimari S., Tandon S., Gupta J., Serological, Isolation and Molecular Studies on Brucellosis in an Organized Farm, Jammu and Kashmir, India [Text] / Singh M., Malik M. A., Singh R., Singh D. K., Doimari S., Tandon S., Gupta J. // Journal of Animal Research. – 2019. – 9(5). – P.749-752.
3. Hou H., Liu X., Peng Q., The advances in brucellosis vaccines [Text] / Hou H., Liu X., Peng Q. // Vaccine. – 2019. – 37(30). – P.3981-3988.
4. O'callaghan D., Human brucellosis: recent advances and future challenges [Text] / O'callaghan D. // Infectious Diseases of Poverty – 2020. – 9(04). – P.1-2.
5. Mathur S., Banai M., Cohen D.H., Natural Brucella melitensis Infection and Rev. 1 Vaccination Induce Specific Brucella O-Polysaccharide Antibodies Involved in Complement Mediated Brucella Cell Killing [Text] / Mathur S., Banai M., Cohen D.H. // Vaccines. – 2022. – 10.
6. Mathur S., Bardenstein S., Cohen D., Banai M., Serum PCR Diagnosis of Brucella melitensis Infection in Rev. 1 Vaccinated Sheep [Text] / Mathur S., Bardenstein S., Cohen D., Banai M. // Microbiology Research. – 2022. – 14(1). – P.21-33.
7. Erdenlig Gurbilek S., Karagul M.S., Saytekin A.M., Baklan E.A., Sağlam G., Investigating the serological response and safety of brucella melitensis rev.1 conjunctival vaccine in small ruminants [Text] / Erdenlig Gurbilek S., Karagul M.S., Saytekin A.M., Baklan E.A., Sağlam G. // Slovak Journal of Animal Science. – 2023. – 56(01). – P.30-37.
8. Nandini P., Jakka P., Murugan S., Mazumdar V., Kumar D., Prakash R., Radhakrishnan G., Immunoprofiling of Brucella proteins for developing improved vaccines and DIVA capable serodiagnostic assays for brucellosis [Text] / Nandini P., Jakka P., Murugan S., Mazumdar V., Kumar D., Prakash R., Radhakrishnan G. // Frontiers in Microbiology. – 2023. – 14 – 1253349.
9. Agoltsov V. A., Popova O. M., Veselovsky S. Y., Chastov A. A., Semivolos A. M., Solotova N. V., Results of pre-clinical and clinical tests of organic hydroxyapatite as adjuvant of bacterial vaccine [Text] / Agoltsov V. A.,

Popova O. M., Veselovsky S. Y., Chastov A. A., Semivolos A. M., Solotova N. V. // *Adv. Anim. Vet. Sci.* – 2019. – 7(7). – P.583-592.

10. Heidary M., Dashtbin S., Ghanavati R., Mahdizade Ari M., Bostanghadiri N., Darbandi A., Talebi M., Evaluation of brucellosis vaccines: a comprehensive review [Text] / Heidary M., Dashtbin S., Ghanavati R., Mahdizade Ari M., Bostanghadiri N., Darbandi A., Talebi M. // *Frontiers in Veterinary Science.* – 2022. – 9. – P.925773.

11. Elbehiry A., Aldubaib M., Marzouk E., Abalkhail A., Almuzaini A. M., Rawway M., Draz A., The development of diagnostic and vaccine strategies for early detection and control of human brucellosis, particularly in endemic areas [Text] / Elbehiry A., Aldubaib M., Marzouk E., Abalkhail A., Almuzaini A. M., Rawway M., Draz A. // *Vaccines* – 2023. – 11(3). – pp.654.

REFERENCES:

1. Sharma V., Pandey P., Singh P., Parmar M. Host-Pathogen Interactions, Diagnostics, and Control Measures for Brucellosis in Ruminants-A review. *Journal of Animal Research*, 2023, 13(05), pp. 709-718.

2. Singh M., Malik M. A., Singh R. et al. Serological, Isolation and Molecular Studies on Brucellosis in an Organized Farm, Jammu and Kashmir, India. *Journal of Animal Research*, 2019, 9(5), pp. 749-752.

3. Hou H., Liu X., Peng Q. The advances in brucellosis vaccines. *Vaccine*, 2019, 37(30), pp. 3981-3988.

4. O'callaghan D. Human brucellosis: recent advances and future challenges. *Infectious Diseases of Poverty*, 2020, 9(04), pp. 1-2.

5. Mathur S., Banai M., Cohen D.H. Natural Brucella melitensis Infection and Rev. 1 Vaccination Induce Specific Brucella O-Polysaccharide Antibodies Involved in Complement Mediated Brucella Cell Killing. *Vaccines*, 2022, 10 p.

6. Mathur S., Bardenstein S., Cohen D., Banai M. Serum PCR diagnosis of Brucella melitensis infection in Rev. 1 vaccinated sheep. *Microbiology Research*, 14(1), 2022, pp. 21-33.

7. Gurbilek S.E., Karagul M.S., Saytekin A.M., Baklan E.A., Saglam G. Investigating the serological response and safety of Brucella melitensis Rev. 1 conjunctival vaccine in small ruminants. *Slovak Journal of Animal Science*, 56(01), 2023, pp. 30-37.

8. Nandini P., Jakka P., Murugan S. et al. Immuno-profiling of Brucella proteins for developing improved vaccines and DIVA capable serodiagnostic assays for brucellosis. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14, 1253349 p.

9. Agoltsov V. A., Popova O. M., Veselovsky S.Y. et al. Results of pre-clinical and clinical tests of organic hydroxyapatite as adjuvant of bacterial vaccine. *Adv. Anim. Vet. Sci.*, 2019, 7(7), pp. 583-592.

10. Heidary M., Dashtbin S., Ghanavati R. et al. Evaluation of brucellosis vaccines: a comprehensive review. *Frontiers in Veterinary Science*, 2022, 9, 925773 p.

11. Elbehiry A., Aldubaib M., Marzouk E. et al. The development of diagnostic and vaccine strategies for early detection and control of human brucellosis, particularly in endemic areas. *Vaccines*, 2023, 11(3), 654 p.

Сведения об авторах:

Сансызбай Абылай Рысбаевич* – доктор ветеринарных наук, профессор, старший научный сотрудник, ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Республика Казахстан, 040905 Алматинская область, Карасайский район, пос. Абай, ул. Азербайева 4, тел.: +7-701-880-25-25, e-mail: sansyzbai-ar@mail.ru.

Крыкбаев Еркін Алийбекович – обучающийся докторантуры по специальности «8D09101 – Ветеринарная медицина», старший научный сотрудник, ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Республика Казахстан, 040905, Алматинская область, Карасайский район, пос. Абай, ул. Азербайева 4, тел.: +7-702-365-43-04, e-mail: krykbaev_e@mail.ru.

Батанова Жанат Мухаметкалиевна – кандидат ветеринарных наук, ассоциированный профессор, старший научный сотрудник, ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Республика Казахстан, 040905, Алматинская область, Карасайский район, пос. Абай, ул. Азербайева 4, тел.: +7-707-729-01-85, e-mail: batanova_77@mail.ru.

Мендыбаева Анара Муратовна – PhD, старший научный сотрудник, ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Республика Казахстан, 040905, Алматинская область, Карасайский район, пос. Абай, ул. Азербайева 4, тел.: +7-705-108-08-38, e-mail: jks1992@mail.ru.

Сансызбай Абылай Рысбаевич* – ветеринария ғылымдарының докторы, профессор, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Қазақстан Республикасы, 040905, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Абай кенті, Әзірбаев көш 4, тел.: +7-701-880-25-25, e-mail: sansyzbai-ar@mail.ru.

Крыкбаев Еркін Алийбекович – "8D09101" Ветеринариялық медицина мамандығы бойынша докторантураның білім алушысы, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Қазақстан Республикасы, 040905, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Абай кенті, Әзірбаев көш 4, тел.: +7-702-365-43-04, e-mail: krykbaev_e@mail.ru.

Батанова Жанат Мухаметкалиевна – ветеринария ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Қазақстан Республикасы, 040905 Алматы облысы, Қарасай ауданы, Абай кенті, Әзірбаев көш 4, тел.: +7-707-729-01-85, e-mail: batanova_77@mail.ru.

Мендыбаева Анара Муратовна – PhD докторы, аға ғылыми қызметкер, "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС, Қазақстан Республикасы, 040905, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Абай кенті, Әзірбаев көш 4, тел.: +7-705-108-08-38, e-mail: jks1992@mail.ru.

Sansyzbay Abylay Rysbayevich* – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region, Karasai district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-701-880-25-25, e-mail: sansyzbai-ar@mail.ru.

Krykbaev Yerkin Aliybekovich – Doctoral student, "8D09101" – Veterinary Medicine" educational program, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region, Karasai district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-702-365-43-04, e-mail: krykbaev_e@mail.ru.

Batanova Zhanat Mukhametkaliyevna – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905 Almaty region, Karasai district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-707-729-01-85, e-mail: batanova_77@mail.ru.

Mendiybayeva Anara Muratovna – PhD, Senior Researcher, Antigen Research and Production Enterprise LLP, Republic of Kazakhstan, 040905, Almaty region, Karasai district, Abai village, 4 Azerbayev Str., tel.: +7-705-108-08-38, e-mail: jks1992@mail.ru.

МРНТИ 34.25.17: 34.25.05

УДК 57.083; 578.1

https://doi.org/10.52269/22266070_2025_1_72

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ВИРУСА БЕШЕНСТВА С ПОМОЩЬЮ ТРАНСПОРТНОЙ СРЕДЫ

Сансызбай А.Р.* – доктор ветеринарных наук, профессор, Казахский Национальный Аграрный Исследовательский Университет, г. Алматы, Республика Казахстан.

Крыкбаев Е.А. – обучающийся докторантуры по специальности «8D09101 – Ветеринарная медицина», Казахский Национальный Аграрный Исследовательский Университет, г. Алматы, Республика Казахстан.

Муханов Д.К. – обучающийся PhD докторантуры, Заместитель Генерального директора по науке, Научный Производственно-Технический Центр «ЖАЛЫН», г. Алматы, Республика Казахстан.

Бердикулов М.А. – кандидат ветеринарных наук, Генеральный директор, «Национальный референтный центр по ветеринарии» КВКН МСХ РК, г. Астана, Республика Казахстан.

Статья посвящена исследованию эффективности сохранения жизнеспособности вируса бешенства при использовании специализированной транспортной среды. Бешенство является опасным зоонозным заболеванием, и сохранение стабильности вируса в процессе транспортировки имеет критическое значение для диагностики, разработки вакцин и научных исследований. Цель работы заключалась в оценке влияния состава транспортной среды на стабильность вирусных частиц и их способность к репликации после транспортировки.

Результаты исследования показали, что использование специализированной транспортной среды значительно повышает стабильность вируса бешенства. Образцы, транспортированные в оптимизированной среде, демонстрировали более высокую жизнеспособность и способность к репликации по сравнению с контрольными образцами, транспортированными в стандартных условиях. Это подтверждает, что состав транспортной среды играет ключевую роль в сохранении целостности вирусных частиц.

В исследовании использовались методы серологии и вирусологии. Эксперименты включали моделирование условий транспортировки, таких как перепады температуры, с последующим анализом сохранности вирусных частиц. Транспортная среда была оптимизирована с учетом pH, осмотического давления и наличия стабилизирующих добавок.

Практическая значимость работы заключается в возможности улучшения условий транспортировки вируса бешенства, что особенно актуально для удаленных регионов с ограниченными ресурсами. Разработанная транспортная среда может быть использована для доставки вирусных образцов в диагностические лаборатории, что повысит точность диагностики и ускорит разработку новых препаратов. Кроме того, предложенная методика может быть адаптирована для транспортировки других вирусов, что расширяет ее применение в вирусологии и биотехнологии.

Ключевые слова: вирус бешенства, жизнеспособность вируса, транспортная среда, иммуноглобулины, транспортировка биоматериалов.

ТАСЫМАЛДАУ ОРТАСЫ АРҚЫЛЫ ҚҰТЫРУ ВИРУСЫНЫҢ ӨМІРШЕҢДІГІН САҚТАУ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ

Сансызбай А.Р.* – ветеринария ғылымдарының докторы, профессор, «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Крыкбаев Е.А. – "8d09101" – Ветеринариялық медицина мамандығы бойынша докторантураның білім алушысы, «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Муханов Д.К. – PhD докторантураның білім алушысы, "ЖАЛЫН" ғылыми өндірістік-техникалық орталығы бас директорының ғылым жөніндегі орынбасары, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Бердикулов М.А. – ветеринария ғылымдарының кандидаты, ҚР АШМ КВКН "ветеринария жөніндегі ұлттық референттік орталық" бас директоры, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Мақала мамандандырылған тасымалдау ортасы пайдалану кезінде құтыру вирусының өміршеңдігін сақтаудың тиімділігін зерттеуге арналған. Құтыру қауіпті зооноздық ауру болып табылады және тасымалдау процесінде вирустың тұрақтылығын сақтау диагностика, вакциналарды әзірлеу және ғылыми зерттеулер үшін өте маңызды. Жұмыстың мақсаты тасымалдау ортасы құрамының вирустық белшектердің тұрақтылығына және олардың тасымалдаудан кейінгі репликация қабілетіне әсерін бағалау болды.

Зерттеу нәтижелері мамандандырылған тасымалдау ортасы пайдалану құтыру вирусының тұрақтылығын айтарлықтай арттыратынын көрсетті. Оңтайландырылған ортада тасымалданатын үлгілер стандартты жағдайда тасымалданатын бақылау үлгілерімен салыстырғанда жоғары өміршеңдік пен репликация