

РАЗДЕЛ 2. ВЕТЕРИНАРИЯ

УДК:578.831.2:57.083.3

РЕГИСТРАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

- ¹Усембай Абдурахман Кайратулы (0000-0003-3639-3793),
¹ Кошеметов Жумагали Каукарбаевич (0000-0001-7572-9654),
² Нургазиев Рысбек Зарылдыкович (0000-0003-3639-3793),
² Крутская Екатерина Дмитриевна (0000-0002-3043-7452),
² Кондибаева Жанат Буркитбаевна (0000-0002-8224-8047),
¹ Аманова Жанат Темірбекқызы (0000-0001-5609-2491),
¹ Саметова Жанна Жумабековна (0000-0002-2332-2841),
¹ Абитаев Руслан Тореханович (0000-0001-5609-2491),
¹ Тұрыскелді Шолпан Сманқызы (0000-0002-9515-0655),
¹ Булатов Ербол Акеневич (0000-0001-8543-4219).

¹РГП Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности МЗ РК (НИИПББ МЗ РК), пгт. Гвардейский, Казахстан

²Кыргызский национальный аграрный университет, Бишкек, Кыргызстан

Аннотация: в работе приведены результаты апробационных испытаний вакцины против чумы мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) из штамма «Nigeria75/1». Исследовательская работа проводилась в условиях Национального референтного центра по ветеринарии, Комитета ветеринарного контроля и надзора, Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан (НРЦВ КВКиН МСХ РК) и Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности Министерства здравоохранения Республики Казахстана перед её регистрацией в реестре ветеринарных препаратов Республики Казахстана.

По результатам апробационных испытаний установлено, что вакцина стерильна, растворяется в течение 60 сек., рН составляет 7,2, массовая доля влаги $2,95 \pm 0,5\%$, титр биологической активности вакцины составляет более $6,50 \pm 0,08$ lgТЦД50/см³. Вакцина безвредна и не имеет поствакцинальных осложнений. Имеет напряженный иммунитет в течение 3 лет. Физико-биологические свойства вакцины соответствуют стандарту организации и пригодны для специфической профилактики против ЧМЖЖ в неблагополучных пунктах.

Ключевые слова: чума мелких жвачных животных, вирус, вакцина, регистрационные испытания, вакцинация, безвредность, иммуногенность.

РЕГИСТРАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

- ¹Усембай Абдурахман Кайратулы (0000-0003-3639-3793),
¹ Кошеметов Жумагали Каукарбаевич (0000-0001-7572-9654),
² Нургазиев Рысбек Зарылдыкович (0000-0003-3639-3793),
² Крутская Екатерина Дмитриевна (0000-0002-3043-7452),
² Кондибаева Жанат Буркитбаевна (0000-0002-8224-8047),
¹ Аманова Жанат Темірбекқызы (0000-0001-5609-2491),
¹ Саметова Жанна Жумабековна (0000-0002-2332-2841),
¹ Абитаев Руслан Тореханович (0000-0001-5609-2491),

¹ Тұрыскелді Шолпан Сманқызы (0000-0002-9515-0655),

¹ Булатов Ербол Акенович (0000-0001-8543-4219).

РМК РК ДСМ Биологиялық коопсуздук проблемалары илимий-изилдөө институту (РК ДСМ БКПННН), пгт. Гвардейский, Қазақстан

²Қырғыз улуттук агрардык университети, Бишкек, Қырғызстан

Аннотация: *иште «Nigeria75/1» штаммынан майда кепшоөчү жаныбарлардын чумасына каршы вакцинаны апробациялык сыноонун жыйынтыктары келтирилген. Изилдөө иштери Улуттук референттик борбордун, ветеринардык контролдоо жана көзөмөлдөө комитетинин, Қазақстан Республикасынын Айыл чарба министрлигинин жана Қазақстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Биологиялык коопсуздук проблемалары илим-изилдөө институтунун шарттарында Қазақстан Республикасынын ветеринардык препараттарынын реестринде каттоонун алдында жүргүзүлдү.*

Апробациялык сыноолордун жыйынтыгы боюнча вакцина стерилдүү, 60 секунда ичинде эрийт., рН 7,2, нымдуулуктун массалык үлүшү 2,95 кв 0,5%, вакцинанын биологиялык активдүүлүгүнүн титри $6,50 \pm 0,08 \lg \text{TCID}_{50}/\text{cm}^3$. Вакцина зыянсыз жана вакцинациядан кийинки кыйынчылыктар жок. 3 жыл бою чыңалган иммунитетке ээ. Вакцинанын физикалык-биологиялык касиеттери уюштуруу стандартына ылайык келет жана жагымсыз пункттарда МКЖЧ-на каршы спецификалык профилактика үчүн жарактуу.

Өзөктүү сөздөр: *майда жандыктар чумасы, вирус, вакцина, каттоо сыноо, вакцинация, зыянсыздык, иммуногендүүлүк.*

РЕГИСТРАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹ Usembai Abdurahman Kairatuly (0000-0003-3639-3793),

¹ Koshemetov Zhumagali Kaukarbaevich (0000-0001-7572-9654),

² Nurgaziev Rysbek Zaryldykovich (0000-0003-3639-3793),

² Ekaterina Dmitrievna Krutskaya (0000-0002-3043-7452),

² Zhanat Burkitbaevna Kondibaeva (0000-0002-8224-8047),

¹ Amanova Zhanat Temirbekkyzy (0000-0001-5609-2491),

¹ Sametova Zhanna Zhumabekovna (0000-0002-2332-2841),

¹ Abitaev Ruslan Torekhanovich (0000-0001-5609-2491),

¹ Sholpan Smankyzyzy Turyskeldi (0000-0002-9515-0655),

¹ Bulatov Yerbol Akenovich (0000-0001-8543-4219).

¹RSE Research Institute for Biological Safety Problems of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (RIBSP MH RK), uts. Gvardeiskiy, Kazakhstan.

²Kyrgyz National Agrarian University, Bishkek, Kyrgyzstan

Abstract: *the paper presents the results of the approbation tests of the vaccine against peste des petits ruminants (PPR) from the strain "Nigeria75/1". The research work was carried out in the conditions of the National Reference Center for Veterinary Medicine, the Committee for Veterinary Control and Supervision, the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan and the Research institute for biological safety problems of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan before its registration in the register of veterinary drugs of the Republic of Kazakhstan.*

According to the results of approbation tests, it was found that the vaccine is sterile, dissolves within 60 seconds, the pH is 7.2, the mass fraction of moisture is $2.95 \pm 0.5\%$, the titer of the biological activity of the vaccine is more than $6.50 \pm 0.08 \lg \text{TCID}_{50}/\text{cm}^3$. The vaccine is harmless and has no post-vaccination complications. It has a strained immune system for 3 years. The physico-biological properties of the vaccine comply with the organization's standard and are suitable for specific prevention against PPR areas.

Keywords: *peste des petits ruminants, virus, vaccine, registration test, vaccination, harmlessness, immunogenicity.*

1. Введение

Чума мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) – высококонтагиозная вирусная болезнь овец и коз, протекающая преимущественно остро или подостро, характеризующаяся лихорадкой, язвенными поражениями слизистых оболочек ротовой и носовой полостей, конъюнктивитами, геморрагическим гастроэнтеритом, поражением лимфоидной системы и развитием пневмонии (S. Parida, 2015). Возбудителем является РНК-содержащий вирус, который принадлежит к роду Morbillivirus семейства Paramyxoviridae (О.Г. Анджапаридзе, 1987, А.Г. Букринская, 1973). Это инфекционное вирусное заболевание домашних и диких мелких жвачных животных, которое угрожает продовольственной безопасности и устойчивым средствам существования фермеров в Африке, на Ближнем Востоке и в Азии (С. Ashley 2014, С. Mariner, 2017). Заболевание появляется в новых регионах мира и наносит значительный экономический ущерб (С. Banyard, 2010).

ЧМЖЖ является одной из основных причин разрушительных потерь в мелкотоварном животноводстве в регионах неблагоприятных по болезням. Экономический ущерб, причиняемый этим заболеванием животноводству, в основном, приводит к массовой смертности, снижению продуктивности больных животных и затратам на карантинные меры в неблагоприятном районе (С. Banyard, 2010, W. Furley, 1987). Для предотвращения возникновения болезни ЧМЖЖ, восприимчивые стада МРС обязательно вакцинируют.

В настоящее время в мире используется достаточно большое количество живых и инактивированных вакцин для профилактики болезни ЧМЖЖ. Ранее в Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности (НИИПББ) была разработана живая аттенуированная вакцина из штамма «G45-МК» с продолжительностью иммунитета в течение 1 года (Е.О. Абдураимов, 2001; М. Mahapatra, М. Selvaraj, 2020), которая использовалась в ветеринарии Казахстана в качестве вакцины против ЧМЖЖ. Но в последнее время по требованию МЭБ у вакцинированных живой вакциной животных поствакцинальный иммунитет должен составлять не менее 36 мес. К тому же КВКиН МСХ РК ссылаются на требования МЭБ.

В связи, с этим в условиях НИИПББ была разработана живая высокоиммуногенная вакцина против ЧМЖЖ, вызывающая иммунитет против ЧМЖЖ у вакцинированных животных длительностью не менее 3-х лет. Проведенные экспериментальные исследования продемонстрировали возможность вакцины против ЧМЖЖ индуцировать у привитых животных выраженную вирусологическую защиту от вируса ЧМЖЖ в течение 36 мес. (срок наблюдения) после однократной иммунизации (Е.О. Абдураимов, Р.З. Нургазиев, 2016).

По своим иммунобиологическим характеристикам вакцина соответствует требованиям МЭБ, что в свою очередь позволяет ей быть конкурентоспособной на рынках сбыта продукции как в Казахстане, так и в соседних странах (ОИЕ, 2018).

Для внедрения в практику ветеринарного препарата были проведены апробационные и регистрационные испытания, где определяли по стандарту ветеринарных (ветеринарно-санитарных) правил иммунобиологические свойства вакцины.

Целью данной работы являлось испытание вакцины против ЧМЖЖ из штамма «Nigeria75/1» на соответствие показателей и биологических параметров контроля вакцины требованиям МЭБ и СТ организации (R.A. Kock,2015, Global strategy,2023, J.M. Rojas,2017, N. Kumar,2017).

2. Материалы и методы исследования

1.В апробационном испытании в качестве материала исследования использована вакцина против ЧМЖЖ из штамма Nigeria75/1, серия опытная, изготовленная 25.05.23г. Биологическая активность вакцины $6,50 \pm 0,08$ lg ТЦД50/см³. Серия вакцины приготовлена согласно НТД по изготовлению и контролю вакцины (ГОСТ 28083-2012, ГОСТ Р53877-2010, ГОСТ 24061-2012, ГОСТ 28085-2013, САНПиН, № 8.01.004.97).

Использованы методы:

Определение физико–химических свойств вакцины

Для определения физико–химических свойств вакцины (внешний вид, наличие примесей, плесени, трещин) ампулы с вакциной просматривали визуально в проходящем свете; наличие вакуума в ампулах проверяли аппаратом типа Д'Арсонваля согласно ГОСТу 28083-2012 – Метод контроля вакуума в ампулах и флаконах (ГОСТ 28083-2012). Одновременно ампулы проверяли на прочность укупорки и правильность маркировки. Вакцина должна быть в виде сухой мелкопористой таблетки, от светло-желтого до светло-коричневого цвета.

Определение растворимости

Растворимость вакцины определяли путем добавления в ампулы

стерильного физиологического раствора с одновременным включением секундомера. Температура внешней среды составила 22 °С. Содержимое ампул (флаконов) должно раствориться в течение 90 сек и представлять собой гомогенную взвесь без осадка.

Определение концентрации водородных ионов (рН)

Для испытания использовали ампулы с разбавленной физиологическим раствором вакциной. Измеряли температуру пробы и устанавливали терморегулятор прибора на полученное значение температуры. Погружали электроды в пробу и через 30 сек. определяли водородный показатель и свободную кислотность (ГОСТ Р53877-2010). Значение рН вакцины должна быть 6,8-7,2.

Определение массовой доли влаги

Для этого использовали ампулы, где определяли массовую долю влаги согласно ГОСТу 28083-2012 (Метод контроля вакуума в ампулах и флаконах ГОСТ 28083-2012). Эксперимент проводили в трех повторностях. В помещении влажностью не более 50 % отобранные пробы помещали в фарфоровую ступку и с помощью пестика доводили до порошкообразного состояния. Бюксы с пробами закрывали крышками, взвешивали, снимали с них крышки и устанавливали в сушильный шкаф на полку.

Началом сушки считали время достижения контрольным термометром температуры 105 °С. Продолжительность сушки составила 60 мин. После окончания сушки бюксы быстро закрывали крышками и переносили их в эксикатор для охлаждения до комнатной температуры в течение не менее 30 мин., после чего бюксы взвешивали, и результаты взвешивания записывали с точностью до четвертого десятичного знака. Массовую долю влаги X, %, вычисляют по формуле:

(1)

где M1- масса бюксы с пробой до высушивания, г;

M2- масса бюксы с пробой после высушивания, г;

М0 - масса бюксы без пробы, г.

Массовая доля влаги должна быть в пределах 2-4 %.

Определение контаминации бактериальной и грибковой микрофлорой (стерильности).

Посевы на жидкой тиогликолевой среде инкубировали при температуре $32,5 \pm 2,5$ °С, а на среде Сабуро (независимо от метода посева) – при температуре $22,5 \pm 2,5$ °С, на средах МПА, МПБ – при температуре $37,0 \pm 0,5$ °С. Срок инкубирования составил 14 дней. Посевы периодически просматривали согласно ГОСТ 28085-2013.

Наличие роста микроорганизмов определяли визуально (по ГОСТ 28085–2013).

При испытании проб препаратов на стерильность проводили контроль стерильности всех используемых сред и бокса.

Определение биологической активности

Активность вакцины определяли методом титрования в культуре клеток Vero. Из полученной смеси готовили 10-кратные разведения от 10⁻¹ до 10⁻⁸ на поддерживающей среде. В качестве контроля брали 1 культуральный планшет с неинфицированной культурой клеток, где производили только смену поддерживающей среды на свежую. Зараженные и контрольные планшеты с культурой клеток инкубировали в СО₂ инкубаторе в стационарном положении при $37 \pm 0,5$ °С, смену среды проводили с интервалом 2 сут. Учет результатов проводили по общепринятой методике Рид и Менча (Reed I.J, 1938).

Животные и их подготовка к опыту

Безвредность и иммуногенность вакцины испытаны на белых мышах линии Balb/c, морских свинках массой не менее 200–250 г., овцах и козах в возрасте от 6 мес. до 8 мес., массой не ниже 12 кг, не вакцинированные против ЧМЖЖ.

Серонегативность к вирусу ЧМЖЖ определяли в реакции нейтрализации (РН) согласно методике указанной в литературе.

Содержание животных проводили согласно правилам, принятым в хозяйстве № 8.01.004.97.

Биоэтика

Все эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями биоэтики по работе с лабораторными животными. План эксперимента был утвержден локальной комиссией по биоэтике Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности МОН РК.

Определение безвредности

В день вакцинации (день 0) у всех животных отобраны сыворотки крови, которые были проверены в реакции нейтрализации (РН) и в ИФА на серонегативность по антителам к вирусу ЧМЖЖ.

Серию вакцины испытывали на 4 козах, 4 овцах, 6 морских свинках и 10 белых мышах. Вакцину козам и овцам вводили подкожно в бесшерстный участок подмышечной области в дозе $1 \times 105,0$ ТЦД₅₀ по 2мл. Из шести морских свинок двоих вакцинировали внутримышечно в заднюю конечность, двоих вакцинировали подкожно в брюшную полость в дозе $1 \times 105,0$ ТЦД₅₀ по 0,5 мл. Из десяти белых мышей шестерым вакцину вводили подкожно в брюшную полость в дозе $1 \times 105,0$ ТЦД₅₀ по 0,1 мл. Остальных морских свинок и белых мышей оставляли на контроль. Срок наблюдения составил 10 – 14 сут.

Определение иммуногенности вакцины

Иммуногенность вакцины проверяли на 4 овцах и 4 козах в возрасте от 6 мес. до 8 мес., массой не ниже 12 кг, не вакцинированные против ЧМЖЖ.

Вакцину вводили животным подкожно в бесшерстный участок подмышечной области, в объеме в дозе $1 \times 103,0$ по 2мл. От каждого вакцинированного животного на 7, 14 и 21 сут из яремной вены брали кровь для определения уровня ВНА к вирусу ЧМЖЖ в РН, а также для анализа методом ИФА. Вируснейтрализующую активность сывороток крови определяли по индексу

Таблица 1. Физические показатели вакцины против ЧМЖЖ из штамма *Nigeria75/1*

Наименование	Нормативы	Характеристика	Соответствует Да/Нет
Внешний вид	Сухая мелкопористая таблетка, от светло-желтого до светло-коричневого цвета	Однородная мелкопористая масса серовато-белого цвета без посторонней примеси	Да
Наличие вакуума	Фиолетовое свечение, давление воздуха от 6650 до 1995.	В ампулах имеется вакуум, при проверке аппаратом Д ¹ Арсонваля наблюдалось фиолетово-синее свечение	Да
Растворимость	60-90 сек	Вакцина растворяется в течение 60 сек	Да
Значение рН	6,8-7,2	7,2	Да
Массовая доля влаги	2-4 %	2,95±0,5%.	Да

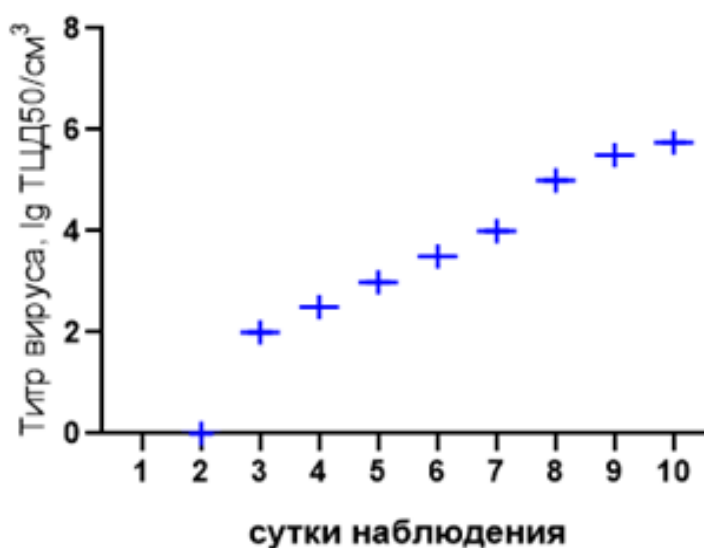


Рис 1. – Результаты биологической активности вакцины против ЧМЖЖ из штамма *Nigeria75/1*, титр в культуре клеток Vero составил $6,50 \pm 0,08$ лг ТЦД50/см³.

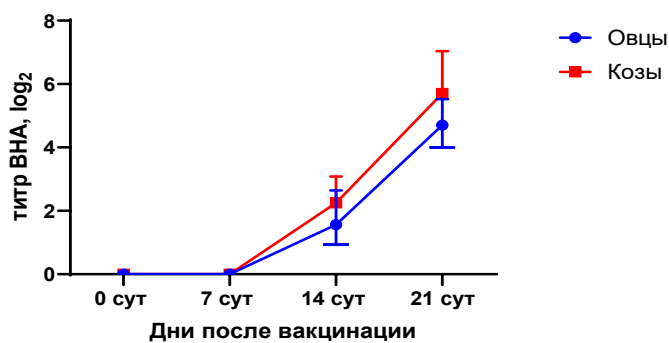


Рис 2. Титры вируснейтрализующих антител в log₂ сыворотках крови вакцинированных овец и коз на 7, 14 и 21 сутки

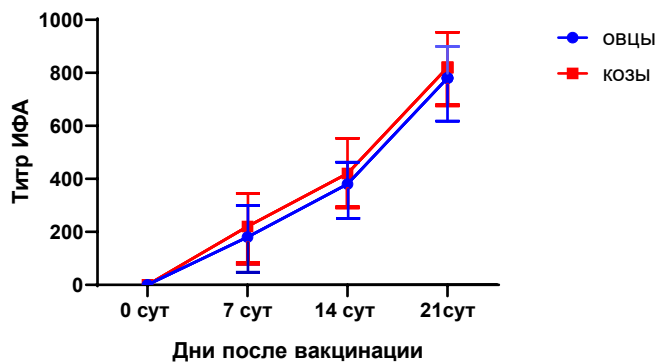


Рис 3. Титры антител к вирусу ЧМЖЖ в ИФА

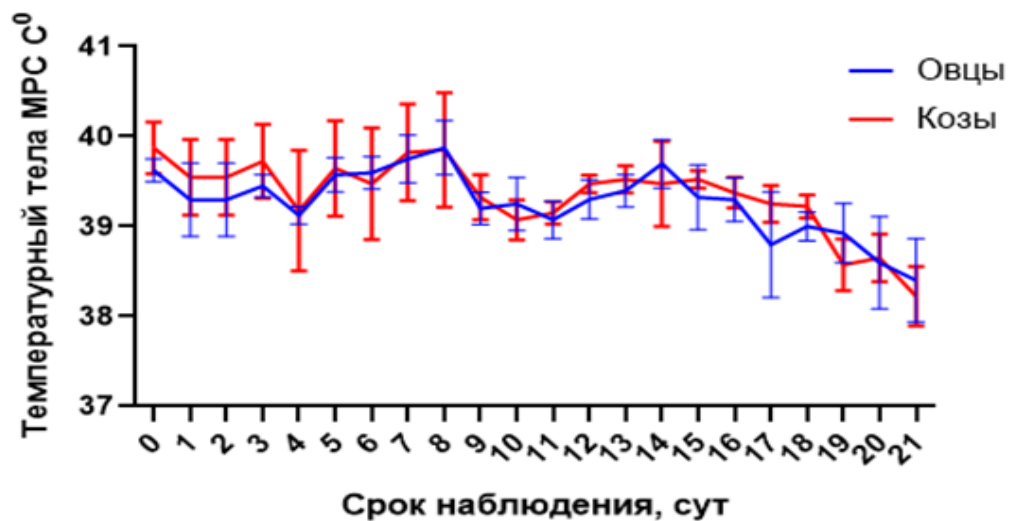


Рис 4. Температура тела овец и коз, находившихся в опыте по определению иммуногенности вакцины против ЧМЖЖ

нейтрализации, который вычисляли с учетом разницы логарифмических показателей титров контрольной и испытуемой сывороток.

Постановка ИФА

Полученные сыворотки крови в указанные выше сроки после вакцинации дополнительно были анализированы с использованием конкурентного ИФА (с-ELISA) (ID Screen PPR Competition (PPRC-4P), ID.vet, Montpellier, France) к вирусу ЧМЖЖ, согласно инструкции производителя.

3. Результаты исследования.

Определение физико-биологических свойств вакцины. Комиссионная апробация вакцины проводилась в условиях НРЦВ КВКиН МСХ РК и НИИПББ согласно стандарту организации вакцины. Согласно нормативным документам вакцины проверены на внешний вид, наличие вакуума в ампулах, растворимость вакцины и массовую долю влаги. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Данные таблицы 1 показывают, что физические параметры опытной серии вакцины против ЧМЖЖ из штамма Nigeria75/1 соответствуют предъявляемым требованиям стандарта организации.

Определение стерильности вакцины. Проверка стерильности вакцины проведена в условиях НРЦВ КВКиН МСХ РК согласно ГОСТ 28085-2013. Препараты, содержащие живые микроорганизмы, были свободны от контаминации посторонними бактериями и грибами, в посевах на питательных средах не обнаруживали рост посторонней микрофлоры.

Биологическая активность. Результаты исследования представлены на рис 1.

Определение безвредности вакцины

Безвредность вакцины испытана на 4 козах, 4 овцах, 6 морских свинках и 10 белых мышках. Все привитые животные остались клинически здоровыми и живыми в течение 14 сут (срок наблюдения).

Определение иммуногенности вакцины. До вакцинации у коз и овец

отбирали кровь; методами РН и ИФА сыворотки крови проверяли на наличие/отсутствие антител к вирусу ЧМЖЖ. В результате установлено, что у исследуемых животных антител к данному вирусу не обнаружено.

Затем была проведена вакцинация животных согласно стандарту организации вакцины. После вакцинации через 7, 14 и 21 суток отобраны сыворотки крови у животных и определены антитела к вирусу ЧМЖЖ в РН (рис. 2) и в ИФА (рис. 3).

Через 7 сут в сыворотках крови иммунизированных животных были обнаружены нейтрализующие антитела (НА) со средним титром $1,5-2,0 \log_2$, а в ИФА в титре 1:200 соответственно, который увеличился до $4,5-5,0 \log_2$ соответственно на 14 сут после вакцинации, то есть у 70% животных формировался иммунитет к вирусу ЧМЖЖ. На 21 сут после иммунизации у животных титр антител достигал $5,75-6,5 \log_2$, в титрах ИФА 1:400-1:800 соответственно.

Общее клиническое состояние животных, иммунизированных вакциной против ЧМЖЖ, было в пределах нормы, повышение температуры тела и клинические признаки на протяжении всего срока наблюдения (21 сут) не отмечались (рис 4).

4. Дискуссия

Во время обсуждения заболевания пришли к выводу, что ЧМЖЖ остается серьезной угрозой для создания устойчивого сельского хозяйства и продовольственной безопасности в районах, где вирус является эндемичным. Вакцинация является ключом к профилактике и контролю ЧМЖЖ в районах высокого риска или эндемичных районах (R.A. Kock, 2015). На сегодняшний день штамм Nigeria75/1 линии II вместе с штаммом Sungri 96 линии IV, полученные в клеточной линии Vero, являются наиболее часто используемыми коммерческими аттенуированными вакцинами против ЧМЖЖ в эндемичных странах. Двумя другими живыми аттенуированными

вакцинами, доступными в настоящее время, являются Coimbatore 97 и Arasur 87, которые в основном применяются в штатах южной Индии (J. Rojas, N. Kumar). Тщательный контроль качества вакцин против ЧМЖЖ, производимых по всему миру в соответствии с требованиями, описанными в Наземном кодексе МЭБ, является необходимым условием для обеспечения безопасности и эффективности компаний вакцинации, запланированных в рамках ГСКИ (Global strategy for the control and eradication) ЧМЖЖ. Согласно рекомендациям МЭБ, вакцинные препараты против ЧМЖЖ должны быть не только безопасными и иммуногенными, но и по возможности обеспечивать дифференциацию инфицированных животных от вакцинированных.

Наши исследования показали, что приготовленная нами вакцина против ЧМЖЖ при однократном применении формирует у местной породы овец и коз напряженный иммунитет, обеспечивающий надежную защиту против ЧМЖЖ.

По установленному в Казахстане порядку вакцины, изготовленные по измененной технологии, должны пройти апробационные испытания в условиях КВКиН МСХ РК. Таким образом, установлено, что разработанная нами вакцина против ЧМЖЖ безопасна и полученные результаты не уступают аналогичным исследованиям. Вакцина соответствует предъявляемым требованиям Стандарта организации. Результаты апробационных исследований показали, что вакцина без контаминантов, биологическая активность ее составила $6,50 \pm 0,08$ lg ТЦД₅₀/см³, титр в ИФА 1:400-1:800 соответственно. Вакцина безвредна и иммуногенна для овец и коз.

5. Выводы

Анализируя вышеприведенные результаты исследований, можно заключить, что разработанная нами вакцина против ЧМЖЖ из штамма Nigeria75/1 обладает высокой иммуногенностью с продолжительностью поствакцинального

иммунитета в течение 3 лет. Все проведенные апробационные испытания физических и биологических свойств вакцины против ЧМЖЖ из штамма «Nigeria 75/1» завершились положительными результатами и приняты комиссией КВКиН МСХ РК. По результатам проведенных исследований на разработанную вакцину получено регистрационное удостоверение под номером РК-ВП-1-5168-23; вакцина включена в Государственный реестр ветеринарных препаратов Республики Казахстан и внедрена в производство.

Финансирование: Работа была поддержана Министерством сельского хозяйства Республики Казахстан: за №04/8-21-29 «Программно-целевое финансирование научных исследований и мероприятий» 2021-2023 годы, выполнена в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021 – 2023 гг.

Благодарности: Авторы выражают благодарность сотрудникам КВКиН и НРЦВ МСХ РК, а также руководству и сотрудникам НИИПББ МЗ РК за оказанную помощь при проведении апробационных испытаний.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии каких-либо коммерческих или финансовых конфликт интересов касающихся данных исследований.

6. Используемая литература

1. S. Parida, M. Muniraju, M. Mahapatra, D. Muthuchelvan, H. Buczkowski, A.C. Banyard. Peste des petits ruminants. *Veterinary Microbiology*. 2015, Volume 181, Issues 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.08.009>.
2. О.Г. Анджапаридзе. Миксовирусы: науч. обзор. (Современное состояние, проблемы) / О.Г. Анджапаридзе и др. М.: 1975. -126 с.
3. C. Mariner, J. Gachanja, H. Tindih, Ph. Toye. A thermostable presentation of the live, attenuated peste des petits ruminant's vaccine in use in Africa and Asia. *Vaccine*. 2017 Jun 27;35(30):3773-3779. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.030>.

org/10.1016/j.vaccine.2017.05.040.

4. C. Banyard, S. Parida, C. Batten, C. Oura, O. Kwiatek, G. Libeau. Global distribution of peste des petits ruminants virus and prospects for improved diagnosis and control. *J Gen Virol.* 2010 Dec;91(Pt 12):2885-97. <https://doi.org/10.1099/vir.0.025841-0>.

5. А.Г. Букринская. Молекулярная биология парамиксовирусов / А.Г. Букринская, В.М.Зайдес. М: Медицина, 1973. – 320 с.

6. C.W. Furley, W.P. Taylor and T.U. Obi.. An Outbreak of Peste des Petits Ruminants in a Zoological Collection. *Veterinary Record*, 1987 Nov 7;121(19):443-7. <https://doi.org/10.1136/vr.121.19.443>.

7. M. Mahapatra, M. Selvaraj and S. Parida. Comparison of Immunogenicity and Protective Efficacy of PPR Live Attenuated Vaccines (Nigeria 75/1 and Sungri 96) Administered by Intranasal and Subcutaneous Routes. *Vaccines (Basel)*. 2020 Apr 6;8(2):168. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020168>.

8. Е.О. Абдураимов, С.М. Мамадалиев, М.А. Мамбеталиев, Е.А. Булатов. Изучение иммунобиологических свойств штамма «G20-LKV» вируса оспы коз // В кн.: «Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане» Сборник трудов посвященный 10-летию суверенитета Республики Казахстан и 50-летию Талдыкорганской противочумной станции. Выпуск 4. Алматы, -2001 – с 296-297.

9. Метод контроля вакуума в ампулах и флаконах. ГОСТ 28083-2012.

10. Метод определения водородного показателя и свободной кислотности, ГОСТ Р53877-2010.

11. Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод определения массовой доли влаги. ГОСТ 24061-2012.

12. Методы контроля стерильности. ГОСТ 28085-2013.

13. Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) № 8.01.004.97.

14. Tests for sterility and freedom

from contamination of biological materials intended for veterinary use. /In *Testerial Manual* 2018; OIE: Paris, France, 2018; Chapter 1.1.9; pp. 109–122.

15. R.A. Kock, M.B. Orynbayev, K.T. Sultankulova, V.M. Stochkov, Z.D. Omarova, E.K. Shalgynbayev, N.M. Rametov, A.R. Sansyzbay, S. Parida. Detection and Genetic Characterization of Lineage IV Peste Des Petits Ruminant Virus in Kazakhstan. *Transbound Emerg Dis.* 2015 Oct;62(5):470-9. <https://doi.org/10.1111/tbed.12398>.

16. Global strategy for the control and eradication of PPR. –Режим доступа: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/12/ppr-global-strategy-avecannexes-2015-03-28.pdf> (Дата обращения: 25.02.2023 г.).

17. J.M. Rojas, N. Sevilla, V. A Martín, New Look at Vaccine Strategies Against PPRV Focused on Adenoviral Candidates / J. M. Rojas, N. Sevilla, V. Martín // *Frontiers in veterinary science.* –Vol. 8:729-879. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.729879>

18. N. Kumar, S. Barua, T. Riyesh, B. Tripathi, Advances in peste des petits ruminants vaccines / N. Kumar, S. Barua, T. Riyesh, B. N. Tripathi // *Veterinary microbiology.* – 2017. – Vol. 206. – P. 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.010>

19. Е.О. Абдураимов, З.Д. Ершебулов, К.Д. Жугунисов, Е.А. Булатов, Д.С. Таранов, Р.З. Нургазиев, Е.Д. Крутская / Изучение иммунобиологических свойств вакцины против чумы мелких жвачных животных // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета.* Барнаул. 2016. №2 (136). – С. 121-124.