

С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің Ғылым жаршысы (пәнаралық) = Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина (междисциплинарный). - 2022. - №3 (114). –Ч.2. – С.158-166

ОТРАБОТКА РЕЖИМОВ ИНАКТИВАЦИИ ШТАММА А/НЗ ВИРУСА ГРИППА ЛОШАДЕЙ

Батанова Жанат Мухаметкалиевна

Кандидат ветеринарных наук,

ассоциированный профессор

Казахский национальный аграрный исследовательский университет

г. Алматы, Казахстан

E-mail: batanova_77@mail.ru

Ахметсадыков Нурлан Нуролдинович

Доктор ветеринарных наук, профессор

Казахский национальный аграрный исследовательский университет

г. Алматы, Казахстан

E-mail: nurlan.akhmetsadykov@gmail.com

Крыкбаев Еркин Алийбекович

PhD докторант

Казахский национальный аграрный исследовательский университет

г. Алматы, Казахстан

E-mail: krykbaev_e@mail.ru

Қанжігіт Гүлбану Асхатқызы

Магистрант

Казахский национальный аграрный исследовательский университет

г. Алматы, Казахстан

E-mail: g.ashatqyzy@gmail.com

Аннотация

Вирус гриппа лошадей является высоко контагиозным респираторным патогеном, который вызывает лихорадку, потерю веса и инфекцию дыхательных путей у лошадей. Вакцинация является основным средством борьбы с гриппом лошадей. Разработка и организация отечественного производства современной высокоэффективной вакцины против данного заболевания из местных изолятов гриппа лошадей, позволит ограничить и контролировать распространение эпизоотии.

В работе использовались вирусологические и культуральные методы культивирования, применением общепринятого метода десятикратного титрования по Риду и Менчу [11], с изучением режимов инаktivации формальдегида, ДЭИ и ПЭИ, а также традиционные методы контроля

полноты инактивации по наличию и отсутствию цитопатогенного действия, при последовательных пассажах.

Выводы исследовательской работы позволяют определить режимы инактивации штамма А/Н3 вируса гриппа лошадей по параметрам концентрации инактиванта в зависимости от времени контакта, что применимо при производстве культуральной вакцины.

Ключевые слова: грипп лошадей; вирус; инактивация; культура клеток; вакцина; производство.

Введение

Грипп лошадей является высококонтагиозным инфекционным заболеванием [1], относится к семейству *Orthomyxovirus*, роду *Influenzavirus A*, виду *Influenzavirus Aco* [2] со 100% заболеваемостью у ранее не контактировавших животных [3], которое попрежнему представляет серьезную угрозу благополучию коневодству Республики Казахстан. У большинства животных уровень смертности от гриппа лошадей низок, но вторичная бактериальная инфекция, проявляющаяся слизисто-гнойными выделениями из носа, а также длительной лихорадкой, вызывает увеличение этого показателя [4]. Болезнь не удастся контролировать и ограничивать традиционными методами, кроме вакцинации [5]. Высокое разнообразие возбудителей гриппа лошадей, вызывает трудности при выборе вакцин, поэтому разработка вакцины против гриппа лошадей, произведенная из выделенных местных изолятов штамма А/Н3 позволит получить высокоэффективную вакцину, которая даст устойчивый иммунитет именно против локального возбудителя, качество и безопасность которой будет

подтверждаться соответствием международному стандарту GMP (Good Manufacturing Practices - правила надлежащего производства).

Основными мишенями вируснейтрализующих антител являются поверхностные гликопротеины [6] это гемагглютинины которые отвечают за проникновение вируса в клетки-хозяева путем связывания с рецепторами на клеточной поверхности; а также нейраминидаза которая ферментативно высвобождает из клетки синтезированные вирусные частицы. Традиционные стратегии вакцинации против гриппа сосредоточены на создании устойчивого ответа антител против поверхностных гликопротеинов, особенно нейраминидазы. За последнее столетие был внесен ряд усовершенствований в методы стандартизации инактивированных вирусных вакцин против гриппа лошадей [7]. Адьюванты и системы представления антигена также были улучшены для увеличения продолжительности иммунитета, индуцированного инактивированными вирусными вакцинами, хотя для защиты от полевой инфекции этими

вакцинами требуются высокие уровни антител [8]. С другой стороны, инфекционный иммунитет у лошадей может обеспечить некоторую защиту от повторного заражения даже при отсутствии высоких уровней циркулирующих антител [9]. Различные подходы к производству органо-тканевых и культуральных вакцин, а также методов вакцинации против гриппа лошадей стали предметом недавнего обширного обзора [10].

Выбор инактиванта является одним из важнейших этапов

Материалы и методы

Работа выполнена в период с сентября по ноябрь 2021 года, в лаборатории «Вирусология» ТОО Научно-производственного предприятия «Антиген», и на кафедре «Биологическая безопасность» Казахского национального аграрного исследовательского университета.

Вирус

Культуральный штамм А/НЗ вируса гриппа лошадей, прошедший 10 пассажей, адаптированный для стационарного культивирования на культуре клеток *E. Derm*. С инфекционной активностью $6,25 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$.

Культура клеток

Одно и двухсуточная культура клеток *E. Derm*, полученная из международной коллекции культур АТСС®. Культивируется при температуре $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Питательная среда

Клетки *E. Derm* стационарно и суспензионно культивировались с использованием среды Dulbecco's

производства, целью которого является прекращение репродуктивных свойств вируса, с максимальным сохранением антигенных свойств, что является главным аспектом высокоэффективной вакцины.

В ходе исследований впервые изучена кинетика инактивации штамма А/НЗ вируса гриппа лошадей, с помощью сравнительного анализа формальдегида, димерэтиленимина и полиэтиленимина.

Modified Eagle's medium (DMEM) (Gibco, Life technologies, USA), с добавлением 5%-ной фетальной сыворотки крупного рогатого скота (FBS) (Gibco, Life technologies, USA), без антибиотиков. С последующей сменой на поддерживающую питательную среду с добавлением 1%-ной фетальной сыворотки КРС.

Инактиванты

Действие формальдегида испытывали в его конечных концентрациях 0,025%, 0,05% и 0,075% в течение 24 и 48 часов при постоянном перемешивании.

Действие димерэтиленимина (ДЭИ) испытывали в его конечных концентрациях 0,02%, 0,03% и 0,04%, с контактом с вирусосодержащим материалом в течение 24 и 48 часов при постоянном перемешивании. По окончании инактивации проводили нейтрализацию остаточного количества ДЭИ путем добавления 2М раствора тиосульфата натрия до конечной концентрации $0,03 \text{М}/\text{дм}^3$.

Действие полиэтиленimina (ПЭИ) испытывали в его конечных концентрациях 0,01%, 0,5% и 0,1%, с контактом с вирусодержащим материалом в течение 24 и 48 часов при постоянном перемешивании. По окончании инаktivации проводили нейтрализацию остаточного количества ПЭИ путем добавления 2М раствора тиосульфата натрия до конечной концентрации 0,03М/дм³.

По окончании инаktivации вирусодержащим материалом каждого инаktivанта, заражался одно- и двухсуточный монослой культуры клеток *E. Derm*, с последующим добавлением поддерживающей питательной

среды, и инкубировали при температуре 37±0,5°С в течение 7 дней, ежедневно проводя микроскопию для выявления цитопатогенного действия (ЦПД). Матрасы через 7 дней замораживали при -20°С в течение 24 часов, и для полного выхода вируса, монослой размораживался для проведения двух последовательных пассажей.

Контроль биологической активности

Контроль биологической активности штамма А/Н3 вируса гриппа лошадей проводилось методом последовательного титрования на культуре клеток *E. Derm* по методу Рида и Менча [11].

Результаты

Для инаktivации применялся штамм А/Н3 вирус гриппа лошадей, с титром инфекционной активностью 6,25 lg ТЦД₅₀/см³.

Обрабатывали режимы инаktivации с использованием следующих инаktivантов:

- формальдегид;
- димерэтиленimin;
- полиэтиленimin.

Инаktivацию проводили в конечных концентрациях указанных в таблице 1, при рН 7,6 и температуре 37±0,5°С, в течение 24 и 48 часов с постоянным перемешиванием. Результаты режимов инаktivации указаны в таблице 1.

Таблица 1 - Контроль инаktivации штамма А/Н3 вирус гриппа лошадей.

№ п/п	Концентрация инаktivанта	Время контакта инаktivанта с вирусом, часы	Штамм А/Н3 вирус гриппа лошадей		
			Время проявления ЦПД, часы		
			Наличие (+) и отсутствие (-) ЦПД		
			1 пассаж	2 пассаж	3 пассаж
1	0,025%	24	-	+	+
2	0,025%	48	-	-	+

3	0,05%	24	-	-	+
4	0,05%	48	-	-	-
5	0,075%	24	-	-	-
6	0,075%	48	-	-	-
7	Контроль формальдегида 0,025%	-	дегенерация клеток через 24 часа		
8	Контроль формальдегида 0,05%	-	дегенерация клеток через 12 часов		
9	Контроль формальдегида 0,075%	-	дегенерация клеток через 12 часов		
10	0,02%	24	-	-	+
11	0,02%	48	-	-	+
12	0,03%	24	-	-	-
13	0,03%	48	-	-	-
14	0,04%	24	-	-	-
15	0,04%	48	-	-	-
16	Контроль ДЭИ 0,02%	-	дегенерация клеток через 12 часов		
17	Контроль ДЭИ 0,03%	-	дегенерация клеток через 12 часов		
18	Контроль ДЭИ 0,04%	-	дегенерация клеток через 12 часов		
19	0,01%	24	-	+	+
20	0,01%	48	-	+	+
21	0,05%	24	-	-	+
22	0,05%	48	-	-	+
23	0,1%	24	-	-	-
24	0,1%	48	-	-	-
25	Контроль ПЭИ 0,01%	-	дегенерация клеток через 24 часа		
26	Контроль ПЭИ 0,05%	-	дегенерация клеток через 12 часов		
27	Контроль ПЭИ 0,1%	-	дегенерация клеток через 12 часов		

Как показано в таблице 1, формальдегид при концентрации 0,025% и времени контакта 24 часа, ЦПД отсутствует на 1 пассаже, но

проявляет его уже на 2 и 3 пассажах, при времени контакта 48 часов ЦПД отсутствует на 1 и 2 пассажах, но проявляет его на 3

пассаже. При концентрации формальдегида 0,05% и времени контакта 24 часа ЦПД отсутствует на 1 и 2 пассажах, но проявляло его на 3 пассаже. Формальдегид при концентрациях 0,05% и времени контакта 48 часов, а также при концентрации 0,075% и времени контакта 24 и 48 часов, ЦПД полностью отсутствовало во всех 3 пассажах. Поэтому оптимальной концентрацией были выбраны 0,05% при времени контакта 48 часов, а также 0,075% при времени контакта 24 часа, так как результаты 24 и 48 часов совпадают, нет необходимости в лишнем времени инактивации.

Димерэтиленмин при концентрации 0,02% и времени контакта 24 и 48 часов при отсутствии ЦПД на 1 и 2 пассажах, проявляет его уже на 3 пассаже, что говорит о том, что данная концентрация не может до конца остановить репродуктивные свойства вируса. При концентрациях 0,03% и 0,04% и времени контакта 24 и 48 часов ЦПД полностью отсутствовало во всех 3 пассажах. Поэтому

Обсуждение

Грипп лошадей является наиболее распространенным и важным респираторным заболеванием лошадей [12]. Вакцинация против гриппа лошадей в настоящее время является лучшей стратегией для предотвращения распространения и ограничения эпизоотии [13]. Кинетика реакции на вакцины против гриппа лошадей хорошо задокументирована [14, 15, 16], и

оптимальной концентрацией была выбрана 0,03%, при времени контакта 24 часа, так как в применении дополнительных 0,01% инактиванта и лишних 24 часах времени контакта нет необходимости.

Полиэтиленмин при концентрации 0,01% и времени контакта 24 и 48 часов при отсутствии ЦПД на 1 пассаже, проявляет его уже на 2 и 3 пассажах. При концентрации 0,05% и времени контакта 24 и 48 часов при отсутствии ЦПД на 1 и 2 пассажах, проявляет его уже на 3 пассаже. При концентрации 0,01% и времени контакта 24 и 48 часов ЦПД полностью отсутствовало во всех 3 пассажах. Поэтому оптимальной концентрацией была выбрана 0,1% и времени контакта 24 часа, так как в применении дополнительных 24 часов времени контакта нет необходимости.

Дальнейшие исследования по разработке вакцины будут направлены на подбор оптимального адьюванта, компоновка вакцины, испытание клинической эффективности и т.д.

показала положительную корреляцию между титрами антител и уровнем защиты, что подтверждается в нескольких исследованиях [17]. Для борьбы с гриппом лошадей необходим как клеточный, так и гуморальный иммунитет [18]. Следовательно, основным свойством вакцин является индуцирование ответов цитотоксических Т-лимфоцитов, а также специфических ответов

антител [19]. При заражении вирусом гриппа лошадей, нейтрализующие антитела против белка гемагглютинаина на поверхности вируса обеспечивают специфическую защиту, ингибируя проникновению вируса в клетки. Именно поэтому максимальное сохранение антигенной структуры вирионов гриппа лошадей в процессе инаktivации, является основным направлением исследованием при разработке вакцины, и определить различные подходы к производству эффективных вакцин. Именно поэтому производители вакцин должны использовать динамичный подход к вакцинации, который позволяет быстро создавать новые вакцины для пользы лошадей [20, 21].

Полученные результаты исследований направлены на

разработку инаktivированной культуральной вакцины против гриппа лошадей. В ходе исследований была изучена кинетика инаktivации штамма А/Н3 возбудителя гриппа лошадей формальдегидом, димерэтеленимином (ДЭИ) и полиэтленимином (ПЭИ). Главными критериями выбора эффективности выбранного метода инаktivации являются полнота инаktivации и необратимость вирулентных свойств, при максимальной сохранности антигенной структуры вирионов, обеспечивающих специфический иммунный ответ у привитого организма. Но немаловажной современной тенденцией производства является обеспечение высоких стандартов безопасности, при отсутствии признаков кинетики инаktivанта.

Заключение

Оптимальными режимами инаktivации были выбраны следующие параметры: (1) формальдегид при концентрации 0,05% и времени контакта 48 часов, а также концентрация 0,075% при времени контакта 24 часа; (2) димерэтеленимин при концентрации 0,03% и времени контакта 24 часа; (3) полиэтленимин при концентрации 0,1% и времени контакта 24 часа. Полученные выводы позволяют внедрить эти результаты в производственный процесс, с дальнейшим изучением сохранности антигенной структуры вирионов, подбором оптимального адьюванта, компоновка вакцины, испытание клинической эффективности и т.д.

Информация о финансировании

Исследования проведены в рамках реализации программно-целевого финансирования по научным, научно-техническим программам на 2021-2023 годы, Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан, ИРН BR10764975 «Разработать и предложить для производства средства и методы диагностики, профилактики болезней, терапии инфицированных животных и обеззараживания почвенных сибирезвенных очагов».

Список литературы

- 1 Cullinane A, Newton JR. Equine influenza - a global perspective [Текст] / *Vet Microbiol Nov.* -2013. -Vol.167. -№1–2. -P. 205–14.
- 2 Myers C, Wilson D. Equine influenza virus [Текст] / *Clin Tech Equine Pract.* - 2006. - Vol.5. - P.187-196.
- 3 Wood, J., Smith, K.C., Daly, J.M., Newton, R.J. Viral infections of the equine respiratory tract [Текст] / *Equine Respiratory Medicine and Surgery.* Saunders, Elsevier. -2006. - P. 287–326.
- 4 Webster, W.R. Overview of the 2007 Australian outbreak of equine influenza [Текст] / *Aust. Vet. J.* - 2011. - Vol.89 (Suppl. 1). - P. 3–4.
- 5 Paillot R. A systematic review of recent advances in equine influenza vaccination [Текст] / *Vaccines.* - 2014. - Vol.2. -№4. - P. 797–831.
- 6 Askonas, B.A., McMichael, A.J., Webster, R.G. The antibody response to influenza virus [Текст] / *Basic and Applied Influenza Research.* CRC Press, Boca Raton, Florida. -1982. - P. 164–181.
- 7 Wood, J.M. The standardization of inactivated equine influenza vaccines by single-radial immunodiffusion [Текст] / Schild, G.C., Folkers, C., Mumford, J., Newman, R.W / *Journal of Biological Standardization.* - 1983. -Vol.11. -P. 133–136.
- 8 Mumford, J., Studies with inactivated equine influenza vaccine: 2. Protection against experimental infection with influenza virus A/equine/Newmarket/79 (H3N8) [Текст] / Wood, J.M., Scott, A.M., Folkers, C., Schild, G.C. / *Journal of Hygiene (Cambridge).* -1983. -Vol. 90. -P. 385–395.
- 9 Hannant, D., Mumford, J.A., Jessett, D.M. Duration of circulating antibody and immunity following infection with equine influenza virus [Текст] / *Veterinary Record.* - 1988. -Vol.122. -P. 125–128.
- 10 Paillot, R., Hannant, D., Kydd, J.H., Daly, J.M. Vaccination against equine influenza: quid novi [Текст] / *Vaccine.* -2006. -Vol.24. -P.4047–4061.
- 11 Reed L.J, Muench H. A simple method of estimating fifty percent endpoints [Текст] / *American Journal of Epidemiology.* -1938. -Vol.27. -№3. -P. 493–497.
- 12 Daly, J.M., MacRae, S., Newton, J.R., Wattrang, E., Elton, D.M. Equine influenza: a review of an unpredictable virus [Текст] / *Vet. J.* -2011. -Vol.189. -P. 7–14.
- 13 Fougerolle S, Legrand L, Garrett D, Birand I, Foursin M, D’Ablon X, et al. Influential factors inducing suboptimal humoral response to vector-based influenza immunisation in Thoroughbred foals [Текст] / *Vaccine.* -2016. -Vol.34. - P. 3787–3795.
- 14 Dilai M., Piro M., El Harrak M., Fougerolle S., Dehhaoui M., Dikrallah A., et al. Impact of mixed equine influenza vaccination on correlate of protection in horses [Текст] / *vaccines* - 2018. -Vol.6. -P. 71.
- 15 Gildea S, Arkins S, Walsh C, Cullinane A. A comparison of antibody responses to commercial equine influenza vaccines following annual booster vaccination of National Hunt Horses - a randomised blind study [Текст] / *Vaccine.* - 2011. -Vol.29. -P. 3917–3922.

16 Gildea S, Quinlivan M, Murphy BA, Cullinane A. Humoral response and antiviral cytokine expression following vaccination of thoroughbred weanlings-A blinded comparison of commercially available vaccines [Текст] / *Vaccine*. - 2013. - Vol.31. -P. 5216–5222.

17 Mumford J , Wood J . Establishing an acceptability threshold for equine influenza vaccines [Текст] / *Dev Biol Stand*. -1992. -Vol.79. -P. 137–146.

18 Aharonson-Raz, K., Seroprevalence and rate of infection of equine influenza virus (H3N8 and H7N7) and equine herpesvirus (1 and 4) in the horse population in Israel [Текст] / Davidson, I., Porat, Y., Altory, A., Klement, E., Steinman, A. / *J. Equine Vet. Sci*. -2014. -Vol.34. -P. 828–832.

19 Slater, J., Hannant, D. Equine immunity to viruses [Текст] / *Vet. Clin. North Am. Equine Pract*. - 2000. -Vol.16. - P. 49.

20 Cullinane, A., Elton, D., Mumford, J. Equine influenza - surveillance and control [Текст] / *Influenza Other Respir. Virus*. -2010. -Vol.4. - P. 339–344.

21 Paillot, R., How to meet the last OIE expert surveillance panel recommendations on Equine Influenza (EI) vaccine composition: a review of the process required for the recombinant Canarypox-based EI vaccine [Текст] / Rash, N.L., Garrett, D., Prowse-Davis, L., Montesso, F., Cullinane, A., Lemaitre, L., Thibault, J.C., Wittreck, S., Dancer, A. / *Pathogens*, -2016. - P. 5.

Reference

1 Cullinane A, Newton JR. Equine influenza - a global perspective [Текст] / *Vet Microbiol Nov*. -2013. -Vol.167. -№1–2. -P. 205–14.

2 Myers C, Wilson D. Equine influenza virus [Текст] / *Clin Tech Equine Pract*. - 2006. -Vol.5. -P.187-196.

3 Wood, J., Smith, K.C., Daly, J.M., Newton, R.J. Viral infections of the equine respiratory tract [Текст] / *Equine Respiratory Medicine and Surgery*. Saunders, Elsevier. 2006. -P. 287–326.

4 Webster, W.R. Overview of the 2007 Australian outbreak of equine influenza [Текст] / *Aust. Vet. J*. -2011. -Vol.89 (Suppl. 1). - P. 3–4.

5 Paillot R. A systematic review of recent advances in equine influenza vaccination [Текст] / *Vaccines*. - 2014. - Vol.2. -№4. - P. 797–831.

6 Askonas, B.A., McMichael, A.J., Webster, R.G. The antibody response to influenza virus [Текст] / *Basic and Applied Influenza Research*. CRC Press, Boca Raton, Florida. 1982. - P.164–181.

7 Wood, J.M. The standardization of inactivated equine influenza vaccines by single-radial immunodiffusion [Текст] / Schild, G.C., Folkers, C., Mumford, J., Newman, R.W / *Journal of Biological Standardization*. -1983. -Vol.11. -P. 133–136.

8 Mumford, J., Studies with inactivated equine influenza vaccine: 2. Protection against experimental infection with influenza virus A/equine/Newmarket/79 (H3N8) [Текст] / Wood, J.M., Scott, A.M., Folkers, C., Schild, G.C. / *Journal of Hygiene (Cambridge)*. -1983. -Vol.90. -P. 385–395.

9 Hannant, D., Mumford, J.A., Jessett, D.M. Duration of circulating antibody and immunity following infection with equine influenza virus [Текст] / *Veterinary Record*. -1988. -Vol.122. -P. 125–128.

10 Paillot, R., Hannant, D., Kydd, J.H., Daly, J.M. Vaccination against equine influenza: quid novi [Текст] / *Vaccine*. -2006. -Vol.24. -P. 4047–4061.

11 Reed L.J, Muench H. A simple method of estimating fifty percent endpoints [Текст] / *American Journal of Epidemiology*. -1938. -Vol.27. -№9. -P. 493–497.

12 Daly, J.M., MacRae, S., Newton, J.R., Wattring, E., Elton, D.M.. Equine influenza: a review of an unpredictable virus [Текст] / *Vet. J*. -2011. -Vol.189. -P. 7–14.

13 Fougerolle S, Legrand L, Garrett D, Birand I, Foursin M, D’Ablon X, et al. Influential factors inducing suboptimal humoral response to vector-based influenza immunisation in Thoroughbred foals [Текст] / *Vaccine*. -2016. -Vol.34. -P. 3787–3795.

14 Dilai M., Piro M., El Harrak M., Fougerolle S., Dehhaoui M., Dikrallah A., et al. Impact of mixed equine influenza vaccination on correlate of protection in horses [Текст] / *vaccines* -2018. -Vol.6. -P. 71.

15 Gildea S, Arkins S, Walsh C, Cullinane A. A comparison of antibody responses to commercial equine influenza vaccines following annual booster vaccination of National Hunt Horses - a randomised blind study [Текст] / *Vaccine*. - 2011. -Vol.29. - P.3917–3922.

16 Gildea S, Quinlivan M, Murphy BA, Cullinane A. Humoral response and antiviral cytokine expression following vaccination of thoroughbred weanlings-A blinded comparison of commercially available vaccines [Текст] / *Vaccine*. - 2013. - Vol.31. - P. 5216–5222.

17 Mumford J , Wood J . Establishing an acceptability threshold for equine influenza vaccines [Текст] / *Dev Biol Stand*. -1992. -Vol.79. -P. 137–146.

18 Aharonson-Raz, K., Seroprevalence and rate of infection of equine influenza virus (H3N8 and H7N7) and equine herpesvirus (1 and 4) in the horse population in Israel [Текст] / Davidson, I., Porat, Y., Altory, A., Klement, E., Steinman, A. / *J. Equine Vet. Sci*. -2014. -Vol.34. - P.828–832.

19 Slater, J., Hannant, D. Equine immunity to viruses [Текст] / *Vet. Clin. North Am. Equine Pract*. - 2000. -Vol.16. -P. 49.

20 Cullinane, A., Elton, D., Mumford, J. Equine influenza - surveillance and control [Текст] / *Influenza Other Respir. Virus*. -2010. -Vol. 4. -P. 339–344.

21 Paillot, R., How to meet the last OIE expert surveillance panel recommendations on Equine Influenza (EI) vaccine composition: a review of the process required for the recombinant Canarypox-based EI vaccine [Текст] / Rash, N.L., Garrett, D., Prowse-Davis, L., Montesso, F., Cullinane, A., Lemaitre, L., Thibault, J.C., Wittreck, S., Dancer, A. / *Pathogens*, -2016. - P. 5.

ЖҮЛҚЫ ТҰМАУЫ ВИРУСЫНЫҢ А/НЗ ШТАММЫНЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЖОЮ РЕЖИМДЕРІН ПЫСЫҚТАУ

Батанова Жанат Мухаметкалиевна
Ветеринария ғылымдарының кандидаты,
қауымдастырылған профессор
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті
Алматы қ., Қазақстан
E-mail: batanova_77@mail.ru

Ахметсадыков Нурлан Нуролдинович
Ветеринария ғылымдарының докторы, профессор
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті
Алматы қ., Қазақстан
E-mail: nurlan.akhmetsadykov@gmail.com

Крыкбаев Еркин Алийбекович
PhD докторант
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті
Алматы қ., Қазақстан
E-mail: krykbaev_e@mail.ru

Қанжігіт Гүлбану Асхатқызы
Магистрант
Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті
Алматы қ., Қазақстан
E-mail: g.ashatqyzy@gmail.com

Түйін

Жылқы тұмауы вирусы-бұл жоғары жұқпалы респираторлық патоген, ол жылқыларда қызба, салмақ жоғалту және тыныс алу жолдарының инфекциясын тудырады. Вакцинация-жылқы тұмауымен күресудің негізгі құралы. Жылқы тұмауының жергілікті изоляттарынан осы ауруға қарсы тиімділігі жоғары заманауи вакцинаның отандық өндірісін әзірлеу және ұйымдастыру эпизоотияның таралуын шектеуге және бақылауға мүмкіндік береді.

Жұмыста өсірудің вирусологиялық және культуралдық әдістері, формальдегид, ДЭИ және ПЭИ инактивациялау режимдерін зерделей отырып, Риду және Менч бойынша он рет титрлеудің жалпы қабылданған әдісін қолдану, сондай-ақ жүйелі өту кезінде цитопатогендік әрекеттің болуы және болмауы бойынша инактивацияның толықтығын бақылаудың дәстүрлі әдістері қолданылды [11].

Зерттеу жұмысының қорытындылары культуралды вакцина өндірісінде қолданылатын байланыс уақытына байланысты инактивант концентрациясының параметрлері бойынша жылқы тұмауы вирусының А/НЗ штаммының инактивация режимдерін анықтауға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: жылқы тұмауы; вирус; инактивация; жасуша мәдениеті; вакцина; өндіріс.

TRAINING OF INACTIVATION MODES FOR THE A/H3 STRAIN OF HORSE INFLUENZA VIRUS

Batanova Zhanat Mukhametkaliyeva

*Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor
Kazakh National Agrarian Research University
Almaty, Kazakhstan
E-mail: batanova_77@mail.ru*

Akhmetsadykov Nurlan Nurolidinovich

*Doctor of veterinary sciences, professor
Kazakh National Agrarian Research University
Almaty, Kazakhstan
E-mail: nurlan.akhmetsadykov@gmail.com*

Krykbayev Yerkin Aliibekovich

*PhD doctoral student
Kazakh National Agrarian Research University
Almaty, Kazakhstan
E-mail: krykbaev_e@mail.ru*

Kanzhigit Gulbanu Askhatkyzy

*Master's student
Kazakh National Agrarian Research University
Almaty, Kazakhstan
E-mail: g.ashatqyzy@gmail.com*

Abstract

Equine influenza virus is a highly contagious respiratory pathogen that causes fever, weight loss, and respiratory infections in horses. Vaccination is the primary means of controlling equine influenza. The development and organization of domestic production of a modern highly effective vaccine against this disease from local isolates of equine influenza will limit and control the spread of epizootics.

In the work, we used virological and cultural methods of cultivation, using the generally accepted method of tenfold titration according to Reed and Muench [11], with the study of the modes of inactivation of formaldehyde, DEI and PEI, as well as traditional methods for monitoring the completeness of inactivation by the presence and absence of a cytopathogenic effect, during successive passages.

The conclusions of the research work make it possible to determine the modes of inactivation of the A/H3 strain of the equine influenza virus in terms of

the concentration of the inactivant depending on the contact time, which is applicable in the production of a cultural vaccine.

Key words: equine influenza; virus; inactivation; cell culture; vaccine; production.