

СТАБИЛИЗИРУЮЩАЯ СРЕДА ДЛЯ ЖИВОЙ ВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВГУ-I

Трубицын М.М., Никитина Н.В.

«Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт
птицеводства» - филиал ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-
исследовательский и технологический институт птицеводства»,
Санкт-Петербург-Ломоносов, Российская Федерация

*В работе дана оценка оптимального состава стабилизирующей среды для лиофилизации живой вакцины против вирусного гепатита утят типа I. Установлено, что выбранная защитная среда обеспечивает высокий уровень сохранения биологической активности и структурной целостности вакцинного препарата при лиофилизации. **Ключевые слова:** вирусный гепатит утят типа I, лиофилизация, стабилизатор, вакцина.*

STABILIZING MEDIUM FOR LIVE VIRIAL VACCINE AGAINST DVH-I

Trubitsyn M.M., Nikitina N.V.

All-Russian Research Veterinary Institute of Poultry Science - Branch of the
Federal State Budget Scientific Institution Federal Scientific Center All-Russian
Research and Technological Poultry Institute, St. Petersburg - Lomonosov,
Russian Federation

*This study evaluates the optimal composition of a stabilizing medium for lyophilization of a live vaccine against duckling viral hepatitis type I. It was found that the selected protective medium ensures a high level of preservation of the biological activity and structural integrity of the vaccine preparation during lyophilization. **Keywords:** duckling viral hepatitis type I, lyophilization, stabilizer, vaccine.*

Введение. Одним из основных критериев качества живых вакцин, который оказывает значительное влияние на эффективность вакцинации, является стабильность действующего вещества в процессе лиофилизации и хранения препарата.

В настоящее время сублимационное высушивание (лиофилизация) считается одним из наиболее эффективных методов стабилизации вакцин, обеспечивающим сохранение их биологической активности и расширение условий хранения вакцинного препарата [1].

На технологию лиофилизации влияет множество факторов, наиболее важными из которых являются свойства вакцины и состав защитной среды, условия замораживания и сушки, поэтому повышение качества

живых вирусных вакцин с помощью использования вакцинных составов с улучшенными характеристиками стабильности является необходимым [2].

Применяемые в настоящее время среды высушивания для живых вирусных вакцин характеризуются огромным разнообразием своего состава. Большое распространение получили комбинированные среды высушивания, состоящие из нескольких компонентов с учётом их физико-химических и технологических свойств, а также количественного содержания в разрабатываемом препарате [3].

В данной области технологии сохраняется потребность в составах живой вакцины против вирусного гепатита утят типа I с повышенной стабильностью при хранении и термостойкостью во время и после лиофилизации. Существует необходимость в вакцинных составах, которые могут храниться в течение длительного времени при температуре окружающей среды без потери титров инфекционной активности вакцины.

Результаты предыдущих исследований по подбору многокомпонентного состава стабилизирующей среды для лиофилизации и хранения вируса гепатита утят типа I показали, что сорбит-желатин на основе буфера фосфат-глутамата натрия может быть хорошим стабилизатором для лиофилизации живой вакцины против вирусного гепатита утят типа I [4].

Целью настоящей работы явилась оценка защитных свойств многокомпонентного состава стабилизатора для лиофилизации живой вакцины против вирусного гепатита утят типа I.

Материалы и методы исследований. В работе использовали вакцинный штамм «ВН-3» вируса гепатита утят типа I (ВГУ-I) [5]. Штамм вируса культивировали на развивающихся 11-12 – суточных утиных эмбрионах путем инокуляции, в аллантоисную полость оттитрованным вирусом в дозе 1000 ЭЛД₅₀/0,2 см³. Вирусосодержащий материал (ВСМ) (хориоаллантоисная жидкость и тушки), собранный от эмбрионов, павших после 48 ч инкубации при температуре 37,0 ± 0,5 °С, гомогенизировали, приготавливали 10% вирусную суспензию и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 мин при 4° С. Из надосадочной жидкости отбирали пробы для определения активности вируса.

Активность вируса гепатита определяли титрацией десятикратных разведений ВСМ на утиных эмбрионах по методу Рида и Менча (1938), величину титра выражали в lg ЭЛД₅₀/см³.

Контроль стерильности проводили в соответствии с ГОСТ 28085–2013.

Стабилизатор для лиофилизированной живой вакцины против вирусного гепатита утят типа I содержал водные растворы конечной концентрации желатина 1,0%, сорбита 4% на основе стандартного стабилизирующего буфера фосфат-глутамата натрия (0,0038 М КН₂РO₄, 0,0071 М К₂НРO₄, 0,0049 М мононатрий-1-глутамата).

При смешивании двух компонентов (вирусная суспензия/стабилизатор) в соотношении 1:1 получали вирусный препарат для лиофильного высушивания.

Экспериментальные исследования свойств защитной среды проводили с использованием производственного оборудования ВНИВИП (Free Zone Nriad, Labconco, США). Режим высушивания подбирали индивидуально.

Результаты исследований. В результате исследований установлено, что по внешнему виду препарат имел равномерную окраску кремово-белого цвета с образованием таблетки, но не плотной структуры, содержимое флакона после встряхивания полностью ресуспендировалось в течение 0,5 мин, остаточная влажность составила 4,6 %. Препарат стерилен, pH среды 6,8.

Инфекционная активность исходного материала до лиофилизации была $7,0 \pm 0,2 \lg \text{ЭЛД}_{50}/\text{см}^3$. Потеря инфекционной активности составила $0,7 \lg \text{ЭЛД}_{50}/\text{см}^3$, что соответствует допустимым нормативным значениям [6] и свидетельствует о высокой эффективности выбранной композиции защитной среды.

Таким образом, подобранный состав защитной среды обеспечивает высокий уровень сохранения биологической активности и структурной целостности вакцинного препарата при лиофилизации.

Литература.

1. Hansen, L. Freeze drying of live virus vaccines: a review / L. Hansen, K. Daoussi, C. Vervaeke // *Vaccine*. 2015. – V. 33 (42). – P. 5507 – 5519.
2. Бердибаева, А. Б. Основные принципы и технологические особенности процесса лиофилизации / А. Б. Бердибаева // *Биобезопасность и Биотехнология*. - 2025. – № 1 (22) – С. 46–52.
3. Никитина, Н. В. Основы сублимационной сушки живых вакцин / Н. В. Никитина, М. М. Трубицын М.М. // *Ветеринария*. - 2025. – № 6. – С. 61-64.
4. Трубицын, М. М. Подбор оптимальной стабилизирующей среды для лиофилизации и хранения вируса гепатита утят типа I / М. М. Трубицын, Н. В. Никитина // *Достижения и перспективы развития птицеводства : материалы II Международной научно-практической конференции*. - Санкт-Петербург, 2025. - С. 241-243.
5. Штамм «ВН-3» вируса гепатита утят типа I рода Avihepatovirus семейства Picornaviridae для производства вакцинных препаратов и диагностических наборов / Б. Б. Трефилов, Н. В. Никитина, Л. И. Явдошак, М. М. Трубицын // Патент RU № 2675995, 08. 2018.
6. Inspecting regulation of heat-resistant protective agent for live swine fever Vaccine / H. Y. Sun, Z. S. Wang, Z. H. Dai [et al.] // *Chin. J. Vet. Drug*. – 2009. - № 5.