

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра біотехнології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ
ВАКЦИНИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ТВАРИН»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ПБтм23(1,6д)-01а
спеціальності: 162 Біотехнології та біоінженерія
освітньої програми Промислова біотехнологія
Анастасія ПИХТІНА

Керівник: професорка закладу вищої освіти кафедри бі-
отехнології, д.б.н., професор Ольга ФІЛІПЦОВА

Рецензент: завідувачка кафедри промислової технології лі-
ків та косметичних засобів, д.фарм.н, професор
Олена РУБАН

АНОТАЦІЯ

В даній роботі проведено експериментальні дослідження з удосконаленням вакцини для використання у ветеринарії. Проаналізовано асортимент інактивантів, їх характеристики, вимоги до них. Вивчено стабільність титру штаму в вакцині при зберіганні. На підставі результатів досліджень доведено доцільність заміни в складі вакцини інактиванту. Проведено дослідження титрів зразків з різними інактивантами, обґрунтовано введення димер етиленіміну як заміну формаліну.

Робота складається зі вступу, трьох розділів, висновку. Загальний обсяг роботи 51 сторінок, кількість таблиць 5, рисунків 16, джерел літератури 33, додатків 1.

Ключові слова: вакцина, хвороба Ньюкасла, інактиванти, стабільність.

ANNOTATION

In this work, experimental research was conducted to improve the vaccine for veterinary use. The assortment of inactivants, their characteristics, and the requirements for them were analyzed. The stability of the strain titer in the vaccine during storage was studied. Based on the research results, the advisability of replacing the inactivant in the vaccine composition was proven. Studies of titers of samples with different inactivants were conducted, and the introduction of ethyleneimine dimer as a replacement for formalin was justified.

The work consists of an introduction, three chapters, and a conclusion. The total volume of the work is 51 pages, including 5 tables, 16 figures, 33 literature sources, and 1 appendix.

Keywords: vaccine, Newcastle disease, inactivants, stability

ЗМІСТ

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	6
1.1. Вакцини для тварин: класифікація та загальна характеристика	6
1.2. Хвороба Ньюкасла	7
1.3 Контроль якості вакцин	13
1.4 Інновації у виробництві вакцин: сучасний стан і перспективи розвитку ..	17
Висновки до розділу 1	22
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	23
2.1. Характеристика об'єктів дослідження.	23
2.2 Методи досліджень	36
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	37
3.1 Технологічний процес виготовлення вакцин	38
3.2 Дослідження впливу різних інактивантів та якості вакцини.....	41
3.3 Дослідження впливу різних ад'ювантів та якості вакцини	44
Висновок до розділу 3	46
ВИСНОВКИ.....	47
Список використаних джерел	48
Додатки.....	52

ВСТУП

Актуальність теми. Хвороба Ньюкасла є однією з найбільш економічно значущих вірусних інфекцій у птахівництві, що викликає високі рівні смертності серед птиці. Основним методом профілактики є вакцинація, яка забезпечує формування імунітету у птиці та мінімізацію ризиків поширення вірусу. Вивчення новітніх технологій виробництва вакцин, таких як "Полімун НХ інак.", є важливим з метою підвищення їхньої ефективності та адаптації до сучасних умов утримання птиці.

Мета роботи – удосконалення технології складу та виробництва вакцини "Полімун НХ інак." для підвищення її ефективності у профілактиці хвороби Ньюкасла у птиці.

Завдання досліджень:

1. Проаналізувати дані наукової літератури щодо асортименту сучасних вакцин для тварин, розглянути їх характеристику.
2. Проаналізувати дані наукових джерел літератури щодо проблеми лікування та профілактики хвороби Ньюкасла.
3. Узагальнити інформацію щодо вакцин, призначених для застосування у тварин, контролю їх якості.
4. Розглянути інактиванти, їх характеристику та властивості
5. Провести дослідження впливу різних інактивантів на титр вірусу в досліджуваних зразках антигену, виготовленого з вірусу хвороби Ньюкасла штаму «Ла-Сота».

Об'єктом дослідження є склад та процес виробництва вакцини "Полімун НХ інак".

Предметом дослідження є теоретичні та експериментальні дослідження щодо вивчення проблеми зниження титрів в вакцині «Полімун НХ інак.».

Методи дослідження. бібліосемантичний метод, фізико-хімічні, біологічні методи дослідження.

Практичне значення отриманих результатів. Удосконалено склад вакцини за рахунок зміни інактивантів.

Апробація результатів дослідження і публікації.

Результати досліджень опубліковані в матеріалах конференції:

1. Пихтіна А.В., Хохленкова Н. В. Біотехнології у ветеринарній медицині та фармації. Youth Pharmacy Science: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). – С. 163-165.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.

Робота складається зі вступу, трьох розділів: літературний огляд, об'єкти та методи досліджень, експериментальний розділ та висновки. Загальний обсяг роботи 51 сторінок, кількість таблиць 5, рисунків 16, джерел літератури 33, додатків 1.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вакцини для тварин: класифікація та загальна характеристика

Вакцина – це лікарський засіб, що використовується в медичній та ветеринарній практиці для профілактики інфекційних захворювань. Згідно з визначенням Оксани Сахнюк, вакцина є імунобіологічним препаратом, виготовленим з вірусів, бактерій або їх продуктів життєдіяльності, а також їх синтетичних аналогів, що використовуються для імунізації людей і тварин з метою профілактики та лікування інфекційних хвороб [3].

Історія боротьби з інфекціями

Історія боротьби з інфекціями, зокрема за допомогою вакцин, охоплює численні пандемії, які переживало людство. Археологічні та наукові дослідження свідчать про епідемії, як-от черевний тиф в Афінах у 430 році до н.е., що забрав життя близько 30 000 осіб, та сифіліс, що у 1494 році вразив майже всю Європу і забрав 5 мільйонів життів. Загалом відомо понад два десятки великих епідемій, спричинених антисанітарією та низьким рівнем медичної освіти та ефективного лікування. Суспільство ставило питання про захист від цих небезпечних хвороб.

Перші вакцини

Першою офіційною вакциною вважається розробка Едварда Дженнера у 1796 році, спрямована на запобігання натуральній віспі. Він використав зразок коров'ячої віспи, взятий у хворої людини, і ввів його восьмилітньому хлопчикові. Існують припущення, що ідея використання вірусів для профілактики хвороб виникла раніше.

Вакцинація у ветеринарії

Вакцинація є важливим інструментом у ветеринарії для боротьби з інфекційними хворобами тварин, збереження здоров'я поголів'я та попередження епідемій серед домашніх та диких тварин. Ветеринарні вакцини не лише попереджають смертельні захворювання, але й обмежують поширення інфекцій, що можуть передаватися людині [6].

Класифікація вакцин

Вакцини у ветеринарній медицині класифікуються за технологією виробництва:

- **Живі атенуйовані вакцини:** містять ослаблені патогени, що викликають імунну відповідь без розвитку захворювання. Вони швидко формують імунітет та забезпечують тривалий захист.
- **Інактивовані вакцини:** виготовляються шляхом знищення патогенів хімічними чи фізичними методами. Вони безпечні, але можуть вимагати додаткових введень для досягнення необхідного рівня імунітету.
- **Субодиничні вакцини:** містять окремі білкові або полісахаридні компоненти патогену. Вони високоспецифічні та мають мінімальний ризик побічних ефектів.
- **Рекомбінантні вакцини:** створюються за допомогою генної інженерії, що дозволяє включити генетичний матеріал патогену в безпечний носій.
- **ДНК- та РНК-вакцини:** новітній тип вакцин, що використовує генетичний матеріал для стимулювання імунної відповіді.

Ветеринарні вакцини повинні відповідати специфічним потребам виду тварин, регіональним умовам та епідеміологічній ситуації. Ефективність вакцин залежить від якості виробництва, правильного зберігання та дотримання інструкцій під час застосування.

Хочу звернути увагу само до вакцин проти хвороби Ньюкасла, адже вона посідає перші місця серед хвороб тварин, а саме птахів.

1.2. Хвороба Ньюкасла

Ньюкаслська хвороба (НХ). Ньюкаслська хвороба сьогодні залишається однією з найпоширеніших інфекцій серед домашньої птиці. Вископатогенні азійські штами вірусу, відомі своєю надзвичайною контагіозністю, спричиняють загибель майже 100% поголів'я у стаді. Через відсутність ефек-

тивного лікування основну увагу слід зосередити на імунізації птиці та профілактичних заходах для стримування поширення вірусу.

Опис хвороби

Хвороба Ньюкасла, також відома як псевдочума птахів або азіатська чума, є небезпечним і смертельним вірусним захворюванням, що вражає всі види птахів, включно з курями, голубами, індиками та навіть екзотичними видами. Це захворювання є одним з найзаразніших серед домашньої птиці, викликаним вірусом родини *Paramyxoviridae*. Хвороба настільки небезпечна, що багато птахів можуть загинути, не проявляючи явних симптомів. У стадах, які не отримують вакцинацію, рівень смертності може досягати майже 100%, але навіть вакцинація не гарантує повного захисту від загибелі птахів.

Поширення хвороби

Як поширюється хвороба Ньюкасла? Зараження відбувається переважно через прямий контакт здорових птахів з виділеннями інфікованих особин. Вірус виділяється:

- При диханні, респіраторних виділеннях та фекаліях заражених птахів.
- Під час інкубації хвороби.
- В яйцях, відкладених під час клінічного захворювання, і в тканинах птаха під час гострих форм хвороби.

Вірус швидко поширюється серед птахів у неволі, таких як кури та індики, що утримуються в промислових умовах. Також хвороба передається через вірусозаразні матеріали на одязі, взутті, обладнанні та транспортних засобах. Циплята можуть заразитися через аерозолі або при вживанні зараженої води та корму.

Життєздатність вірусу

У теплих та вологих умовах вірус може зберігатися кілька тижнів, знаходячись на пір'ї, посліді та інших матеріалах. Заморожений вірус зберігається набагато довше, однак швидко руйнується при зневодненні або під впливом сонячного світла. Кури найбільш вразливі до захворювання, а

водоплавні птахи — найменше. Це пояснюється тим, що водоплавні птахи менш схильні до інфікування через свої екологічні умови та спосіб життя.

Ознаки хвороби

Хвороба розвивається швидко, і симптоми з'являються через 2-12 днів (в середньому 5) після зараження. Якщо інфекція передається через фекально-оральний шлях, її поширення уповільнюється, особливо у птахів, що утримуються в клітках. Молоді особини більш вразливі. Основні ознаки хвороби включають:

- Чихання, утруднене дихання, виділення з носа, кашель.
- Зеленоватий водянистий пронос.
- Депресія, м'язовий тремор, опущені крила, скручування голови та шиї, кружляння, параліч.
- Зниження або повне припинення яйценоскості.
- Виробництво яєць з тонкою шкаралупою, водянистим білком або аномальними характеристиками (колір, форма).
- набряк тканин навколо очей та на шиї.
- Раптова смерть і висока смертність серед інфікованих птахів.

Класифікація збудників

Збудники НХ поділяють за вірулентністю на кілька груп: велогенні (викликають гострі форми з високою смертністю), мезогенні (летальні для курчат), лентогенні (спричиняють легкі форми) та авірулентні (локалізуються в кишківнику). Завдяки тому, що вірус має одноланцюгову РНК із низькою здатністю до мутацій, вдалося розробити ефективні вакцини. Вакцинація базується на використанні лентогенних штамів вірусу, які не викликають хворобу у птиці при застосуванні живих вакцин і не потребують інактивації. На рис. 1.1 наведено як виглядає вірус хвороби, серед популярних штамів – B1, F, La-Sota, Бор 74, Hitchner, C2 та інші.:

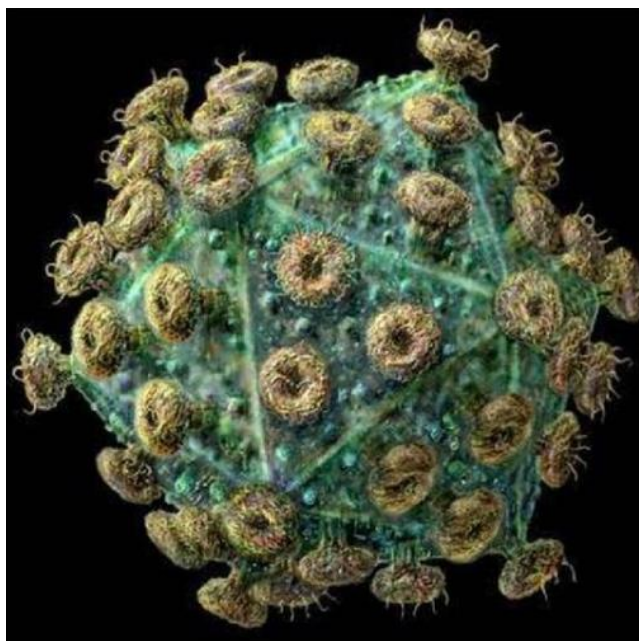


Рис. 1.1 РНК-вірус хвороби Ньюкасла

Методи вакцинації

Для вакцинації птиці використовуються такі методи: інтраназальний, інтраокулярний, випоювання або спрей-вакцинація. Інтраокулярний метод ефективний завдяки контакту антигену з Гардерієвою залозою, що прискорює вироблення антитіл у 85% стада. Інтраназальний метод має схожий підхід, але обидва методи вимагають значних витрат часу. Випоювання, яке застосовують на великих птахофабриках, є простішим, але потребує дотримання умов чистоти та однакового тиску у системі поїлок. Спрей-вакцинація вимагає створення оптимальних умов мікроклімату та правильного дозування розчину. Під час першої вакцинації краплі мають бути розміром 150 мкм, оскільки менші краплі можуть проникати глибоко в легеневу тканину, що підвищує ризик інфекцій. Живі вакцини респіраторних штамів, зокрема La-Sota, є найбільш ефективними для курчат. Хоча вони впливають на материнські антитіла, вони стимулюють швидку первинну імунізацію. У поєднанні з правильними методами вакцинації – інтраокулярним, інтраназальним та крупнокрапельним розпиленням – ці заходи забезпечують захист понад 90% птиці, що є високим показником ефективності. На рис.1.2 зображені наслідки хвороби:



Джерело: <https://uvt.com.ua/ru/diagnostyka-khvoroby-niukasla-u-ptakhiv/>

Рис. 1.2 Хвороба Ньюкасла у птахів

Економічний вплив та контроль

Хвороба Ньюкасла (НХ) — це висококонтагіозне вірусне захворювання, що вражає переважно курей. Воно характеризується швидким поширенням серед великої кількості птиці, високою летальністю, пневмонією, енцефалітом та геморагічним синдромом у вигляді множинних крововиливів у внутрішніх органах. Захворювання завдає значних економічних збитків і належить до особливо небезпечних інфекцій. ХН є ендемічною в багатьох країнах. Згідно з даними Міжнародного епізоотичного бюро (МЕБ), останніми роками спалахи хвороби реєструвалися в різних країнах, включно з економічно розвиненими. В Україні ситуація з ХН також викликає занепокоєння. Спалахи захворювання реєструються як у великих птахофабриках, так і в приватних домогосподарствах. Значними проблемами залишаються низький рівень імунізації птиці в окремих регіонах, недостатня обізнаність населення та ризику занесення вірусу мігруючими птахами.

Профілактичні заходи включають активну вакцинацію, яка є ключовим способом боротьби із захворюванням. У багатьох господарствах України впроваджено програми вакцинації, які забезпечують високий рівень антитіл у

птиці, починаючи з перших днів життя. Вакцини, зокрема на основі штаму Ла-Сота, широко застосовуються завдяки їх ефективності. Проте, незважаючи на всі профілактичні заходи, спалахи ХН продовжують завдавати шкоди українському птахівництву [33]

Вдосконалення вакцин

Українські науковці й виробники ветеринарних препаратів активно працюють над удосконаленням вакцин проти Ньюкаслської хвороби, враховуючи досвід застосування як у великих промислових господарствах, так і в умовах приватних домогосподарств. Завдяки цьому вдається покращувати ефективність захисту поголів'я птиці та мінімізувати економічні втрати від захворювання [20].

Приклади з інших країн

Наприклад, у листопаді 2010 року на птахофабриці «Аллель Агро» в Алматинській області масово загинули курчата-бройлери у віці 30-40 днів через Ньюкаслську хворобу, незважаючи на профілактичну вакцинацію живою вакциною «Nobilis ND Clone 30» (Intervet international B.V., Нідерланди). У жовтні 2012 року спалах НХ був зареєстрований у приватних господарствах у Тимирязевському районі Північно-Казахстанської області, де загинуло понад 900 птахів. У червні 2013 року спалахи відзначалися у приватних господарствах селищ Отар і Матибулак у Жамбильській області. Ці приклади підкреслюють важливість ретельного контролю та вдосконалення програм вакцинації для боротьби із хворобою.

Профілактичні заходи та біобезпека

Важливим аспектом у боротьбі з Ньюкаслською хворобою є постійний ветеринарний контроль, моніторинг епізоотичної ситуації, а також вдосконалення програм вакцинації. Крім того, необхідно активізувати просвітницьку роботу серед власників птахів щодо дотримання біобезпеки та вакцинації птиці. Власники птахів мають розуміти важливість регулярної вакцинації та вживати заходів для запобігання контакту своїх птахів з дикими чи інфікованими особинами.

Ньюкаслська хвороба є серйозною загрозою для птахівництва, що вимагає комплексного підходу для її ефективного контролю. Відсутність ефективного лікування підкреслює необхідність профілактики, зокрема через вакцинацію та дотримання біобезпеки. Спільні зусилля науковців, ветеринарів та власників птахів дозволяють мінімізувати ризики розповсюдження хвороби та забезпечити здоров'я поголів'я.

1.3 Контроль якості вакцин

Стабільність вакцини є критичним фактором, який визначає її ефективність протягом тривалого зберігання і транспортування. Оцінка стабільності вакцини на основі штаму Ла-Сота проводиться за допомогою кількох методів:

1. **Тестування термостабільності:** Вакцини піддаються впливу різних температур для оцінки їхньої здатності зберігати активність. Тривалість зберігання при різних температурних режимах (наприклад, $+4^{\circ}\text{C}$, -20°C , і $+37^{\circ}\text{C}$) дозволяє визначити оптимальні умови для зберігання.

2. **Аналіз життєздатності вірусу:** Визначення життєздатності вірусу у вакцині за допомогою мікробіологічних методів, таких як титрування вірусу на культурі клітин, дозволяє оцінити кількість активних вірусних часток після тривалого зберігання.

3. **Хімічний аналіз стабілізаторів:** Дослідження складу стабілізуючих речовин у вакцині допомагає зрозуміти, як вони впливають на стабільність вірусу. Методики, такі як вискоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), дозволяють визначити концентрацію і якість стабілізаторів.

Методи оцінки ефективності.

Ефективність вакцини визначається її здатністю викликати імунну відповідь і захищати від інфекції. Методи оцінки ефективності вакцини на основі штаму Ла-Сота включають:

1. **Імунологічні методи:** Оцінка імунної відповіді на вакцинацію проводиться за допомогою вимірювання рівня антитіл у сироватці крові

птахів. Ензимозв'язаний імуносорбентний аналіз (ELISA) є одним з найбільш поширених методів для кількісної оцінки специфічних антитіл.

2. **Вакцинаційні випробування:** Проведення польових випробувань, де вакциновані птахи піддаються впливу збудника, дозволяє оцінити реальну захисну ефективність вакцини. Порівняння захворюваності серед вакцинованих і невакцинованих груп дозволяє визначити рівень захисту.

3. **Реакція затримки на шкірні антигени (ДТН):** Цей метод полягає у введенні невеликої кількості вірусного антигену під шкіру птахів і оцінці місцевої імунної відповіді (утворення інфільтрату).

4. **Використання молекулярно-біологічних методів:** Аналіз експресії генів, які відповідають за імунну відповідь, з допомогою методів, таких як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), дозволяє оцінити ефективність вакцини на молекулярному рівні.

Реакція гемаглютинації (РГА) та реакція зворотної гемаглютинації (РЗГА) є важливими методами в діагностиці та дослідженні вірусних інфекцій, зокрема ньюкаслської хвороби. Вірус ньюкаслської хвороби має гемагглютинін, який зв'язується з рецепторами на поверхні еритроцитів, що призводить до їх аглютинації. У присутності вірусу еритроцити аглютинують, утворюючи сіточку на дні лунки мікропланшету, тоді як у відсутності вірусу еритроцити осідають на дно лунки, утворюючи чітке кільце. Зразки, що містять вірус, розводяться у серії лунок мікропланшету, до кожної лунки додають суспензію еритроцитів і інкубують при кімнатній температурі. Результати оцінюють візуально через 30-60 хвилин. РГА використовується для визначення титру вірусу у зразках та для контролю якості вакцин, виявлення антигенів вірусу та вивчення вірусних інфекцій. На рис. 1.3 зображено планшет з поставленою реакцією РГА [18]:

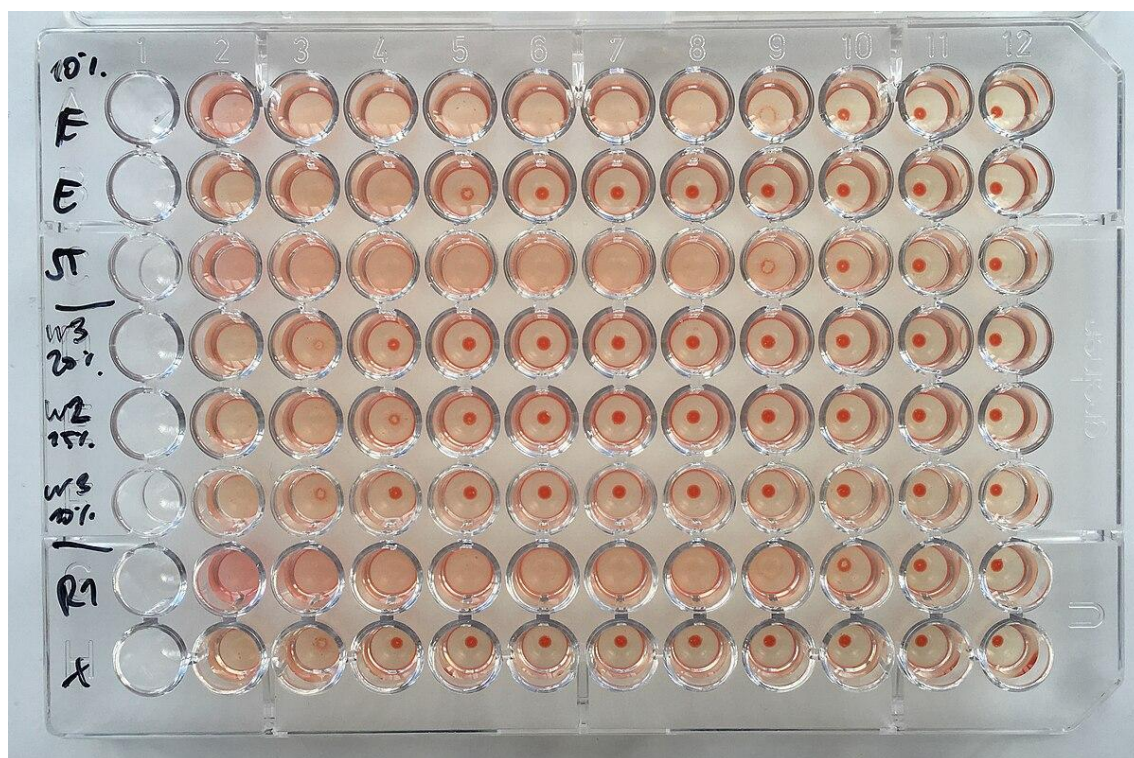


Рис. 1.3 Реакція гемаглютинації (РГА)

Реакція зворотної гемаглютинації (РЗГА) є методом, який дозволяє визначити наявність специфічних антитіл проти вірусу у зразках сироватки крові. У присутності антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби ці антитіла зв'язуються з вірусними частками, попереджаючи аглютинацію еритроцитів. Зразки сироватки розводяться у серії лунок мікропланшету, до яких додають вірусні частки і суспензію еритроцитів. Інкубація проводиться при кімнатній температурі, результати оцінюють через 30-60 хвилин. РЗГА використовується для визначення рівня специфічних антитіл у сироватці крові птахів, що дозволяє оцінити імунний статус після вакцинації або інфекції [11]

Штам Ла-Сота є широко використовуваним у виробництві вакцин завдяки його високій імуногенності та помірній вірулентності. Методи оцінки стабільності та ефективності вакцини включають різноманітні підходи для забезпечення надійності та ефективності вакцинації.

Для оцінки стабільності вакцини застосовуються кілька ключових методів. Тестування термостабільності проводиться шляхом піддання зразків різним температурним режимам для визначення оптимальних умов зберігання. Аналіз життєздатності вірусу у вакцині здійснюється за допомогою тит-

рування вірусу на культурі клітин, що дозволяє оцінити кількість активних вірусних часток після тривалого зберігання. Хімічний аналіз стабілізаторів, наприклад, за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), допомагає зрозуміти вплив стабілізуючих речовин на стабільність вакцини [8].

Ефективність вакцини визначається здатністю викликати імунну відповідь і захищати від інфекції. Імунологічні методи, такі як ензимозв'язаний імуносорбентний аналіз (ELISA), дозволяють кількісно оцінити рівень специфічних антитіл у сироватці крові птахів. Проведення польових випробувань, де вакциновані птахи піддаються впливу збудника, дозволяє оцінити реальну захисну ефективність вакцини. Використання молекулярно-біологічних методів, таких як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), дає змогу аналізувати експресію генів, що відповідають за імунну відповідь, та оцінити ефективність вакцини на молекулярному рівні.

Реакція гемаглютинації (РГА) використовується для визначення титру вірусу у зразках та контролю якості вакцин. Вірус ньюкаслської хвороби, що містить гемагглютинін, зв'язується з рецепторами на поверхні еритроцитів, що призводить до їх аглютинації. У присутності вірусу еритроцити аглютинують, утворюючи сіточку на дні лунки мікропланшету. Реакція зворотної гемаглютинації (РЗГА) дозволяє визначити наявність специфічних антитіл до вірусу у зразках сироватки крові. Антитіла зв'язуються з вірусними частками, попереджаючи аглютинацію еритроцитів, що дозволяє оцінити імунний статус після вакцинації.

Ці методи забезпечують надійну оцінку стабільності та ефективності вакцини на основі штаму Ла-Сота, що є критичним для забезпечення здоров'я птахів та ефективного контролю ньюкаслської хвороби.

Розробка високоефективних інактивованих вакцин для птахівництва потребує дослідження впливу інактивантів та масляних ад'ювантів, оскільки ці компоненти відіграють ключову роль у збереженні активності вірусу і здатності вакцини викликати стійкий імунітет у птиці. Для підвищення іму-

ногенних та фізичних властивостей вакцин використовуються різні ад'юванти, серед яких найбільш ефективним є додавання мінеральної олії до масляної фази [15].

Таким чином, використання новітніх технологій у розробці та дослідженні вакцин є важливим кроком для забезпечення здоров'я птахів, зменшення економічних збитків та підвищення ефективності птахівництва.

1.4 Інновації у виробництві вакцин: сучасний стан і перспективи розвитку

Сучасні тенденції у виробництві вакцин зосереджені на використанні новітніх технологій, таких як генно-інженерні методи, нанотехнології та синтетична біологія. Серед інновацій особливу увагу приділяють розробці нових ад'ювантів, які покращують стабільність та тривалість імунної відповіді, та використанню вірусоподібних частинок, що забезпечують високу імуногенність без ризику інфікування. Технології мРНК дозволяють швидко синтезувати вакцини для нових патогенів, а автоматизація виробничих процесів сприяє підвищенню якості та зниженню витрат на виробництво.

Перспективи розвитку вакцин включають створення універсальних засобів, здатних забезпечувати захист від кількох захворювань одночасно, та удосконалення методів доставки, таких як їстівні вакцини чи наночастинки. Ці підходи мають значний потенціал для підвищення доступності та ефективності вакцин у ветеринарії [26].

Інновації у виробництві вакцин: сучасний стан і перспективи

Інновації кардинально змінюють підходи до профілактики інфекційних захворювань, забезпечуючи швидкість розробки, ефективність і доступність вакцин. Основні напрямки розвитку вакцинології включають мРНК-вакцини, такі як Comirnaty (Pfizer-BioNTech) та Spikevax (Moderna), що стали проривом під час пандемії COVID-19. Ця технологія базується на використанні матричної РНК, яка інструктує клітини організму синтезувати антиген вірусу. Перевагами мРНК-вакцин є швидкість розробки та масштабування výro-

бництва, відсутність ризику інфікування, оскільки не використовується живий патоген, та потенціал для боротьби із широким спектром хвороб, включаючи рак, ВІЛ, малярію. Перспективи включають розробку стабільніших форм мРНК-вакцин для країн із недостатньо розвиненою інфраструктурою та використання технології для персоналізованих вакцин, зокрема онковакцин [24].

Рекомбінантні вакцини, такі як вакцина від вірусу папіломи людини (HPV) або проти гепатиту В, використовують генетично модифіковані організми для отримання антигену. Інновації у цій сфері включають використання вірусоподібних частинок (VLPs), що імітують вірус без патогенної активності, та розробку вакцин другого покоління для більш тривалої дії і меншої кількості доз. ДНК-вакцини використовують плазмід, які вводяться в організм і синтезують антиген, і вже продемонстрували свою ефективність у ветеринарії та знаходяться на етапі активного дослідження для людей. Перевагами ДНК-вакцин є стабільність при зберіганні та простота масштабування виробництва, хоча вони мають недоліки, такі як низька ефективність без використання електропорації.

Нанотехнології у вакцинах використовують наночастинки для доставки антигенів та ад'ювантів. Прикладами є нові ад'юванти, такі як MF59 або AS01, які посилюють імунну відповідь, та використання наноліпідних частинок у мРНК-вакцинах. Технології вірусних векторів використовують модифіковані віруси як носії для доставки генетичного матеріалу. Прикладом є вакцини від COVID-19 на базі аденовірусних векторів (AstraZeneca, Johnson & Johnson), які мають переваги у вигляді потужної імунної відповіді та можливості багаторазового використання технології для різних патогенів. Інші прориви включають синтетичні вакцини, створені за допомогою комп'ютерного моделювання антигенів, вакцини на основі пептидів та пероральні вакцини, які забезпечують зручніший формат, особливо для масової вакцинації у країнах, що розвиваються [1].

Виклики та перспективи

Основними викликами та перспективами є забезпечення доступності вакцин для всіх, розробка інноваційних вакцин для країн із низьким рівнем доходу, створення стійкості до мутацій через розробку платформних вакцин, які можна швидко адаптувати до нових штамів вірусів, та вдосконалення холодових ланцюгів для транспортування і зберігання вакцин. Інновації у вакцинології вже зараз трансформують систему охорони здоров'я, а їх подальший розвиток відкриє нові можливості для боротьби з інфекційними захворюваннями, раком та іншими патологіями.

Впровадження технологій в Україні

Сучасні інновації у виробництві вакцин спрямовані на підвищення їхньої ефективності, безпеки та доступності. Одним із перспективних напрямків є розробка мРНК-вакцин, які вже продемонстрували свою ефективність під час пандемії COVID-19. В Україні планується впровадження технології виробництва мРНК-вакцин, що відкриває нові можливості для боротьби з різними інфекційними захворюваннями, такими як туберкульоз та ВІЛ.

Однак, розвиток біотехнологій в Україні стикається з певними викликами, зокрема недостатньо розвиненою інфраструктурою та обмеженим виробництвом сучасних діагностичних засобів і вакцин. Для подолання цих перешкод необхідно інвестувати в наукові дослідження, розвивати інноваційну діяльність та впроваджувати сучасні технології у виробництво. Таким чином, поєднання традиційних вакцин, таких як «Полімун НХ інак.», з новітніми технологіями, зокрема мРНК-вакцинами, може забезпечити ефективну імунoproфілактику та сприяти розвитку біотехнологічної галузі в Україні. На табл.1.2 наведена Ефективність вакцинопрофілактики хвороби Ньюкасла:

Таблиця 1.2

Ефективність вакцинопрофілактики хвороби Ньюкасла з розрахунком дозованого застосування вакцини та використання імуномодулятора [1]

№	Вік птиці при вакцинації	Доза вакцина (ЕІД ₅₀ /мл)	Доза імуномод., мг/кг	Результати сероконтролю											Середній титр (log ₂)	Груповий за-хист (%)
				0	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024		
1	10	10 ⁵	-	-	-	2	2	4	6	7	2	-	-	-	3,8	92
2	10	10 ⁵	0,01	-	-	2	5	8	4	5	1	-	-	-	4,3	92
3	10	2,5* 10 ⁶	-	-	-	3	2	9	4	4	1	-	-	-	4,1	84
4	10	2,5* 10 ⁶	0,01	-	1	2	1	10	5	4	3	-	-	-	4,6	92
1	28-30	10 ⁵	-	-	-	1	3	1	5	4	4	5	2	-	5,9	96
2	28-30	10 ⁵	0,01	-	-	-	2	-	4	3	9	4	3	-	6,6	100
3	28-30	2,5* 10 ⁶	-	-	-	-	2	1	2	8	6	3	2	1	6,4	100
4	28-30	2,5* 10 ⁶	0,01	-	-	-	-	-	1	7	7	6	3	1	6,8	100

Значення вакцинації.

Вакцинація є ключовим інструментом боротьби з інфекційними хворобами у ветеринарії. Це дозволяє не лише зберегти здоров'я тварин, а й мінімізувати економічні збитки, пов'язані із загибеллю поголів'я, зниженням продуктивності та витратами на лікування.

Класифікація вакцин.

Розглянуто основні типи вакцин: живі атенуйовані, інактивовані, субодиничні, рекомбінантні та генетичні (ДНК і РНК). Встановлено, що кожен із цих типів має свої переваги та обмеження залежно від умов застосування. Живі вакцини забезпечують швидке формування тривалого імунітету, тоді як інактивовані є безпечнішими, але вимагають ревакцинації.

Штам Ла-Сота.

Вивчення штаму Ла-Сота підтвердило його ефективність у профілактиці хвороби Ньюкасла завдяки високій імуногенності, термостабільності та

безпеки. Цей штам став основою для багатьох вакцин, які широко застосовуються в птахівництві.

Інновації у вакцинології.

Сучасні тенденції у виробництві вакцин включають використання генної інженерії, нанотехнологій та мРНК-технологій. Це дозволяє підвищити ефективність вакцин, скоротити час їхньої розробки та адаптувати їх до нових викликів, таких як поява стійких штамів збудників.

Практичні аспекти вакцинації.

Оптимальні методи введення вакцин (інтраназальний, інтраокулярний, вполювання або спрей) забезпечують високий рівень імунізації залежно від умов утримання птиці. Дотримання технологічних вимог до зберігання, транспортування та використання вакцин є критичним для їхньої ефективності.

Хвороба Ньюкасла залишається ендемічною у багатьох країнах, включно з Україною. Низький рівень імунізації в окремих регіонах, недостатня обізнаність фермерів і ризики поширення вірусу через мігруючих птахів є основними проблемами, що потребують вирішення.

Перспективи

Поєднання традиційних підходів до вакцинації із сучасними технологіями, зокрема мРНК-вакцинами, відкриває нові можливості для вдосконалення профілактики інфекційних захворювань. Важливим напрямом є розробка універсальних вакцин, які забезпечать захист від кількох хвороб одночасно.

Розвиток інновацій у виробництві вакцин, включаючи автоматизацію виробничих процесів та створення універсальних вакцин, спрямований на підвищення якості та доступності вакцин. Зокрема, впровадження мРНК-вакцин в Україні відкриває нові можливості для боротьби з такими захворюваннями, як туберкульоз та ВІЛ. Водночас розвиток біотехнологій в Україні стикається з викликами, такими як недостатньо розвинена інфраструктура та обмежене виробництво сучасних діагностичних засобів і вакцин [7].

Висновки до розділу 1

Вакцинація є ключовим інструментом у боротьбі з інфекційними хворобами як у ветеринарній медицині, так і у медицині людини. Вакцини, такі як «Полімун НХ інак.» та інші розробки на основі різних технологій, мають значний вплив на зменшення поширення небезпечних захворювань, зокрема хвороби Ньюкасла у птиці.

Сучасні тенденції у виробництві вакцин активно використовують новітні технології, такі як генно-інженерні методи, нанотехнології та синтетичну біологію. Це дозволяє створювати більш ефективні та безпечні вакцини, що забезпечують тривалу імунну відповідь без ризику інфікування. Технології мРНК, рекомбінантні вакцини, ДНК-вакцини та нанотехнології відкривають нові можливості для розробки та швидкого впровадження вакцин проти нових патогенів.

Для забезпечення ефективної імунопрофілактики необхідно інвестувати в наукові дослідження, розвивати інноваційну діяльність та впроваджувати сучасні технології у виробництво. Поєднання традиційних вакцин з новітніми технологіями, такими як мРНК-вакцини, може сприяти розвитку біотехнологічної галузі та забезпечити надійний захист від інфекційних захворювань.

У цьому розділі проведено детальний аналіз історії розвитку вакцин, їхньої класифікації та особливостей застосування у ветеринарній медицині. Розглянуто значення вакцинації у профілактиці інфекційних захворювань, як серед людей, так і серед тварин. Особливу увагу приділено ефективності вакцин у збереженні здоров'я поголів'я домашньої птиці та попередженні епідемій.

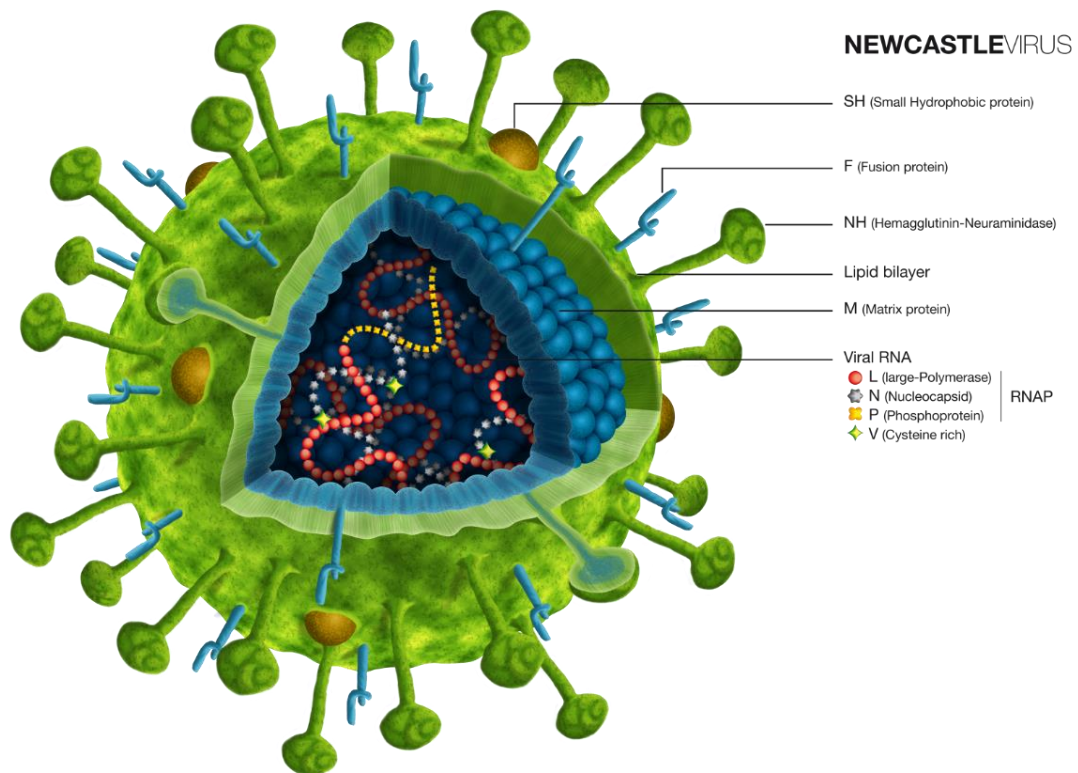
Отже, вакцинація у ветеринарії є важливим інструментом у забезпеченні біобезпеки, підвищенні продуктивності тваринництва та мінімізації економічних втрат. Інновації у цій сфері сприяють розробці більш ефективних, безпечних і доступних вакцин для тварин, зокрема у контексті боротьби з хворобою Ньюкасла.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження.

Хворобу Ньюкасла викликає РНК-геномний вірус, що належить до родини *Paramyxoviridae*, підродини *Avulavirinae*, роду *Orthoavulavirus*, виду *Avian orthoavulavirus 1* (APMV-1). Згідно з проведеними дослідженнями, лише ті штами APMV-1, у яких індекс церебральної патогенності (ICPI) становить більше 0,7, здатні викликати ньюкаслську хворобу у птиці. На рис. 2.1 зображено вигляд вірусу хвороби:



Джерело: <https://www.hipra.com/ru/zdorove-zhivotnykh/znaniya/14-first-newcastle-vaccine-developed-hipra>

Рис. 2.1 Вірус звороби Ньюкасла

Віріони збудника хвороби Ньюкасла мають сферичну або циліндричну форму, іноді утворюються видовжені філаментозні форми розміром 120-380 нм. APMV-1 володіє гемаглютинуючою властивістю щодо еритроцитів птиці, амфібій, рептилій, а також еритроцитів людини, мишей та мурчаків. Здат-

ність аглютинувати еритроцити великої та дрібної рогатої худоби, свиней та коней варіює і залежить від штаму збудника.

Крім курей і курчат, до експериментального зараження АPMV-1 сприйнятливі перепели, горобці, тетерки та голуби. Деякі штами АPMV-1 за парентерального зараження виявились патогенними для мурчаків, котів, собак та інших ссавців. Інтраназально та інтрацеребрально вдавалося заразити золотистих хом'яків.

Репродукція АPMV-1 на 9-12-добових курячих ембріонах призводить до їх загибелі. Інфіковані яйця спричиняють септицемію і загибель курячих ембріонів. Загиблий ембріон гіперемійований, набряклий, на голові і кінцівках з крапчастими крововиливами. Штами VNM репродукують на первинних і перещеплюваних культурах клітин різного походження з утворенням цитопатичної дії [13].

У відповідь на дію АPMV-1 в організмі птиці утворюються вірусонейтралізуючі, гемаглютинабельні і комплементозв'язувальні антитіла. У сироватці крові імунної птиці встановлено кореляцію між рівнями гемаглютинабельних і преципітувальних антитіл. У курячих ембріонах різні штами АPMV-1 утворюють преципітини.

Штами АPMV-1 поділяють на велогенні (високовірулентні), мезогенні (середньої вірулентності), лентогенні (низької вірулентності) та апатогенні.

Велогенні штами АPMV-1 (високопатогенні) викликають загибель усієї птиці за експериментального зараження. За захворювання, спричиненого штамами Т, Сато, Міадера, спостерігається класичний перебіг з одночасним ураженням дихальної, травної та нервової систем і високою летальністю. Вони накопичуються в легенях, селезінці, печінці та мозку курчат у титрах 5,5 lg ELD₅₀/г. Велогенні штами спричиняють загибель ембріонів через 30-60 годин після зараження [16].

Мезогенні штами АPMV-1 спричиняють летальність лише у молодня-ка 45-60-добового віку і у 25-30 % дорослої птиці. Штами АPMV-1 Н, Muksteswar, Komarov, Roakin уражають органи дихання та спричиняють загибель

птиці віком 45-60 діб. Вони накопичуються в легенях, селезінці, печінці та мозку курчат у титрах 2,5 lg ELD50/г, а ембріони гинуть через 60-90 годин.

Лентогенні штами APMV-1 (Hitchner B1, F, La Sota, Бор 74/ВДНКІ, Бор 82, V4) здатні викликати легку або інапарантну форми захворювання з незначними змінами в респіраторних та гермінативних органах (оофорити, сальпінгіти, зниження несучості) без загибелі курчат і курячих ембріонів або з загибеллю через більше ніж 100 годин.

Стійкість вірусу хвороби Ньюкасла (VNM) до дії фізико-хімічних факторів залежить від наявності білку і рН середовища. За рН 2,0-10,0 збудник хвороби Ньюкасла стабільний. Підвищення температури до 60-75 °С спричинює інактивацію VNM за 30 хвилин. Витримування тушок курей у воді при температурі 90-95 °С інактивує VNM за 40 хв, а при 100 °С - за кілька секунд. У трупах птиці збудник інактивується за три тижні через аутолітичні і гнильні процеси. При заморожуванні у тушках може зберігатися понад 800 діб. За біотермічного знезаражування посліду вірус інактивується через 20 днів. У тонких кірках пташиного посліду, під дією прямих сонячних променів, вірус гине за 48-72 години. У пташниках за температури -5-19 °С вірус залишається життєздатним упродовж 5 місяців. У навколишньому середовищі за температури 18-21 °С і вологості 64-76 % - 15-75 діб [30].

Під дією парів формальдегіду на поверхні шкаралупи вірус гине за одну годину, 0,5 %-вого їдкого натру - за 20 хвилин, розчину хлорного вапна з 1 % активного хлору - за 10 хвилин. За дії 1 % розчину формальдегіду, 3 % водного розчину їдкого натру, 3-4 % розчину фенолу, 1-2 % розчину віркону, 2 % розчину гіпохлориту натрію у пташниках вірус інактивується упродовж 24 годин.

Штам Ла-Сота є одним з найвідоміших і найчастіше використовуваних штамів вірусу ньюкаслської хвороби (НХ). Вперше виділений у 1946 році в США, цей штам швидко здобув популярність завдяки своїм унікальним властивостям. Його висока імуногенність поєднується з помірною вірулентністю, що робить його ідеальним для використання у вакцинуванні птахів.

Імуногенність і вірулентність.

Штам Ла-Сота характеризується здатністю викликати сильну імунну відповідь у птахів. Це досягається завдяки збереженню антигенних властивостей, що стимулюють вироблення антитіл. Одночасно з цим, вірулентність штаму є достатньо низькою, щоб не викликати серйозних захворювань у птахів, що вакцинуються. Це робить Ла-Сота безпечним і ефективним інструментом для масової імунізації птахів.

Використання у вакцинах.

Основне застосування штаму Ла-Сота полягає у виробництві живих атенуйованих вакцин. Такі вакцини широко використовуються у птаківництві для профілактики і контролю спалахів НХ. Вакцини на основі штаму Ла-Сота забезпечують довготривалий імунітет і захищають птахів від інфекцій, що спричиняються вірусом НХ.

Стабільність і зберігання.

Штам Ла-Сота характеризується високою стабільністю, що дозволяє зберігати його протягом тривалого часу без втрати активності. Це особливо важливо для зберігання і транспортування вакцин у різних кліматичних умовах. Вакцини на основі цього штаму можуть ефективно використовуватися навіть у регіонах з обмеженим доступом до холодових ланцюгів.

Екологічна безпека.

Однією з важливих характеристик штаму Ла-Сота є його екологічна безпека. Вакцини, що містять цей штам, не призводять до значного забруднення навколишнього середовища, оскільки вірус не здатен розмножуватись поза організмом господаря. Це робить вакцини на основі Ла-Сота привабливим вибором для масового використання у птаківництві.

Дослідження та розробки.

Штам Ла-Сота також активно використовується у наукових дослідженнях. Його характеристики роблять його зручним об'єктом для вивчення механізмів імунної відповіді, патогенезу вірусу НХ, а також для розробки нових

вакцинних препаратів. Дослідження штаму Ла-Сота дозволили отримати важливі дані про вірусну біологію та взаємодію вірусу з імунною системою.

Штам Ла-Сота відноситься до групи авіану штаму *Paramyxovirus* серотипу 1 (NDV-1) і є вірулентним для птиці, проте характеризується помірною патогенністю, що дозволяє використовувати його у вигляді атенуйованих вакцин. Вірус Ла-Сота має добре вивчену геномну структуру, яка представлена ондонитковою РНК з негативною полярністю. Геном вірусу включає гени, що кодують білки, необхідні для реплікації, проникнення в клітини господаря та утворення вірусних частинок.

Вакцина «Полімун НХ інак»: ефективність та основні характеристики [6]

Об'єктом наших досліджень є вакцина «Полімун НХ інак.», виробництва компанії «БіоТестЛаб» (рис. 2.2)



Джерело: <https://www.biotestlab.ua/ua/products/polimun-nd-inac/>

Рис. 2.2. Вакцина «Полімун НХ інак» виробника Біотестлаб

Склад

вірус ньюкаслської хвороби штам “Ла-Сота” ДК-124 $\geq 10^9$ ЕІД₅₀ в дозі до інактивації.

Фармацевтична форма

Емульсія.

Імунобіологічні властивості

Вакцина забезпечує захист щепленої птиці від захворювання на Ньюкаслську хворобу починаючи з 14 доби після введення.

Вид птиці

Домашня птиця (індики, кури, голуби).

Показання до застосування

Для профілактики захворювань птиці на Ньюкаслську хворобу.

Протипоказання

Не вакцинують кволу, хвору птицю.

Застереження при застосуванні

Перед введенням вакцину підігрівають до кімнатної температури.

Взаємодія з іншими засобами

Не змішують з другими лікувальними і профілактичними засобами.

Особливі вказівки (при несучості)

Не застосовують .

Спосіб застосування та дози

Вакцину вводять в дозі по 0,1 мл курчатам з добового віку внутрішньом'язево в ділянку грудних м'язів або підшкірно - в верхню третину ділянки шиї.

Побічні ефекти

Безпечна при введенні 2-х доз.

Період виведення (каренції)

Нуль діб.

Термін придатності

24 місяці. Три години після першого відбору вакцини.

Умови зберігання і транспортування

Зберігають при температурі від 2°C до 8°C у темному, не доступному для дітей місті. Не заморожувати! [6].

Дослідження ефективності

Результати досліджень показали, що оптимальна доза вакцини становить 10^5 ЕІД₅₀ на одну голову. Використання цієї дози ентеральним методом забезпечує максимальний рівень групового захисту за показниками антигемаглютининів та віруснейтралізуючих антитіл. Стандартизація дози дозволяє суттєво зменшити обсяг використаних вакцин і забезпечити надійний захист за умови дотримання технологічних регламентів. У табл. 2.1 наведена ефективність вакцинопрофілактики хвороби Ньюкасла при використанні вакцин з різною біологічною активністю:

Таблиця 2.1

Ефективність вакцинопрофілактики хвороби Ньюкасла при використанні вакцин з різною біологічною активністю

	Вік птиці при вакцинації	Серія вакцини	Активність за паспортом (ЕІД ₅₀ /мл)	Фактичний титр (ЕІД ₅₀ /мл)	Результати сероконтролю											Середній титр (O ₂)	Груповий захист (%)
					0	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024		
24	8-10	C-18	10 ^{9,5}	10 ^{7,78}	1	-	4	4	1	5	3	4	2	1	-	4,8	80
19	8-10	C-165	10 ^{9,5}	10 ^{8,25}	-	1	1	3	3	7	7	2	1	-	-	4,92	92
3	8-10	C-118	10 ^{9,5}	10 ^{8,89}	-	2	3	5	6	4	3	2	-	-	-	3,96	80
5	8-10	C-167	10 ^{9,5}	10 ⁹	-	1	5	4	7	3	4	1	-	-	-	3,88	76
39	28-30	C-18	10 ^{9,5}	10 ^{7,78}	-	-	2	1	3	5	4	5	3	1	1	5,84	92
54	28-30	C-165	10 ^{9,5}	10 ^{8,25}	-	-	1	3	1	5	4	4	5	2	-	5,9	96
12	28-30	C-118	10 ^{9,5}	10 ^{8,89}	-	-	1	3	4	4	2	6	2	2	1	5,8	96
11	28-30	C-167	10 ^{9,5}	10 ⁹	-	-	1	4	4	4	5	4	2	1	-	5,32	96

Ветеринарне благополуччя

Успішний розвиток галузі птахівництва залежить від забезпечення ветеринарного благополуччя. Інфекційні захворювання, зокрема хвороба Ньюкасла, завдають значних економічних збитків через загибель птиці, зниження продуктивності та витрати на профілактичні заходи. Інтенсивні технології утримання птиці створюють сприятливі умови для поширення хвороби.

Оптимальна доза вакцини

Ефективність вакцинопрофілактики хвороби Ньюкасла залежить від застосування оптимальної імунізуючої дози вакцини. За даними літератури,

доза вакцини може варіюватися від 10^6 до 10^8 ЕІД₅₀ на одну голову залежно від штаму та методу введення. Деякі дослідники зазначають, що ентеральний метод вимагає вищих доз для забезпечення ефективного імунітету.

Дослідження на курчатах

Дослідження проведені на курчатах віком 8–30 днів у господарстві, благополучному щодо гострих інфекційних захворювань. Для вакцинації використовували вакцину зі штаму "Ла-Сота", яку вводили через питну воду. Проводили сероконтроль для оцінки напруженості імунітету, використовуючи стандартні методи.

Результати показали, що оптимальна імунізуюча доза вакцини становить 10^5 ЕІД₅₀ на одну голову. Застосування дози 10^3 ЕІД₅₀ не забезпечувало достатнього імунного захисту, тоді як дози 10^4 ЕІД₅₀ виявилося недостатньо для формування стійкого імунітету. Вищі дози, як-от $2,5 \times 10^6$ ЕІД₅₀, спричиняли певне пригнічення імунної відповіді.

При вакцинації курчат віком 8–30 днів ентеральним методом оптимальною є доза 10^5 ЕІД₅₀ на одну голову. Це дозволяє досягти 100% групового захисту за рівнем антигемаглютининів і 80% — за рівнем віруснейтралізуючих антитіл. Використання цієї дози дозволяє скоротити обсяги використаних вакцин і підвищити ефективність профілактичних заходів. На рис. 2.3 наведено величину титрів антигемаглютининів і антитіл у виворотках крові:

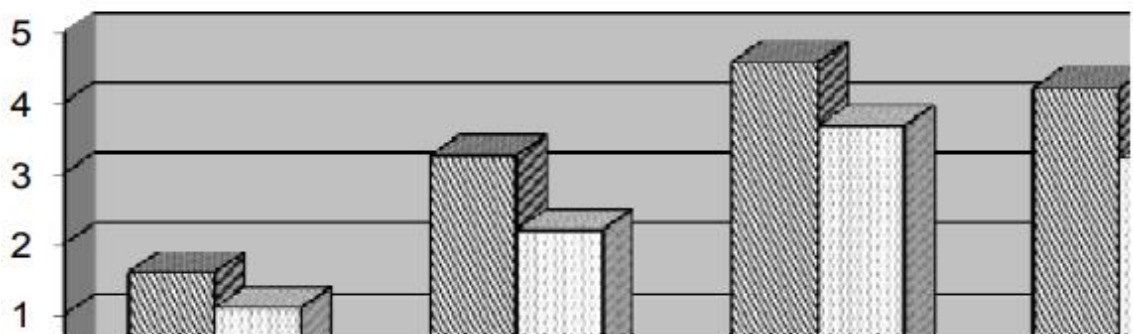


Рис. 2.3. - Величина титрів антигемаглютининів і антитіл у сиворотках крові імунізованої птиці

Допоміжні речовини, що були використані у дослідженнях:

Для інактивації вірусу було використано два різних інактиванти: формалін та димер етиленіміну (ДЕІ).

Формалін

Формалін – це водний розчин формальдегіду, часто використовуваний для дезінфекції та консервації біологічних матеріалів. У медицині та ветеринарії формалін застосовується як інактивант для вірусів та бактерій при виготовленні вакцин. Він діє шляхом зв'язування білків, що призводить до інактивації патогенів. Проте, його використання має недоліки, такі як:

- Можливість зниження імуногенності антигену через надмірну інактивацію білків.
- Потенційна токсичність і канцерогенність формальдегіду для лабораторного персоналу.

Вільний формальдегід (24. /<%). Якщо під час приготування вакцин було використано формальдегід, кількість вільного формальдегіду в кінцевому продукті не повинна перевищувати 0.2 г/л, якщо інше не зазначено. На рис. 2.4 зображена його молекула:

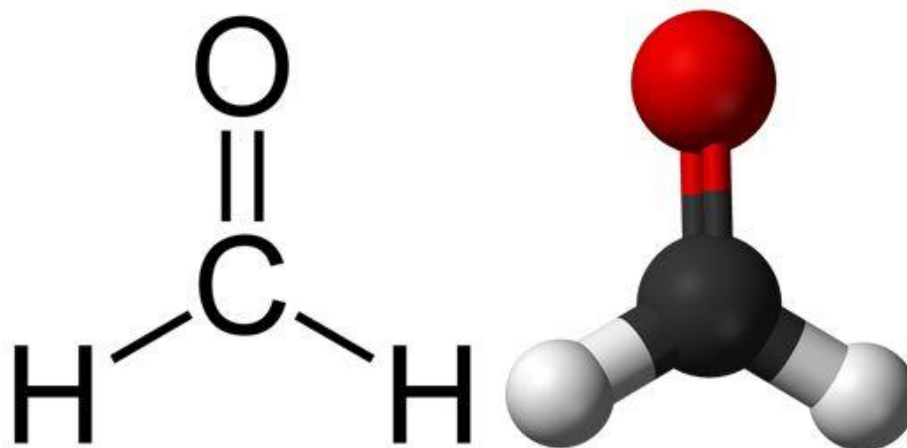


Рис. 2.4 – Молекула формальдегіду

Методи ідентифікації вільного формальдегіду в вакцинах в ДФУ у пункті 2.4.18 (Метод А, В)

Формальдегід є простою хімічною речовиною, яка складається з атомів водню, кисню та вуглецю. Кожна форма життя, включаючи бактерії, рослини, риб, тварин і людей, природно виробляє формальдегід як частину клітинного метаболізму.

Формалін відомий своїми консервуючими та антибактеріальними властивостями. Продукти, що базуються на формальдегіді, використовуються для створення широкого спектру виробів з додатковою цінністю. Формалін є однією з найкраще досліджених і зрозумілих сполук у торгівлі.

Димер етиленіміну (ДЕІ)

Димер етиленіміну (ДЕІ), також азиридин, дигідроазиридин, диметиленамін, азациклопропан – це хімічна сполука, яка використовується як інактивант для вірусів у виготовленні вакцин. ДЕІ є більш новим та ефективним агентом порівняно з формаліном і має такі переваги:

- Більш м'яка дія на антиген, що зберігає його структуру та імуногенність.
- Менша токсичність та ризик для персоналу під час роботи з ним.
- Ефективніше знищення вірусів при збереженні антигенних властивостей, що підвищує ефективність вакцин. На рис. 2.5 зображена молекула ДЕІ:

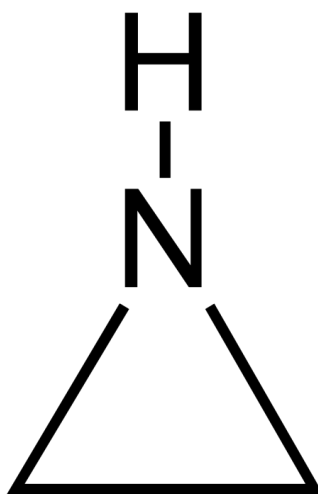


Рис. 2.5 – Молекула азиридину

Ад'юванти:

Ад'ювант — це речовина, яка додається до біологічно активних речовин, таких як пестициди, для покращення їхніх властивостей. Ад'юванти знижують поверхневий натяг крапель, що дозволяє розчину рівномірно розподілятися по листку та покривати максимальну площу. Завдяки цьому на листку не утворюється крапля-лінза, яка фокусує сонячні промені та може спричинити опік рослин. До ад'ювантів відносяться емульгатори, диспергувальні агенти, змочувальні агенти та пенетранти.

Ад'юванти знижують поверхневий натяг робочих розчинів гербіцидів, що дозволяє краплям краще утримуватися на листках та рівномірніше розподілятися по їх поверхні. Завдяки цьому загальна площа покриття гербіцидом значно збільшується. Завдяки своїй хімічній структурі ад'юванти покращують проникнення діючої речовини в листя. Це відбувається через покращення змочувальних властивостей розчину, що допомагає діючій речовині гербіциду швидше проходити епікутикулярний віск на поверхні листя. Збільшується кількість діючої речовини, що потрапляє в листя бур'янів, завдяки чому гербіцид ефективніше знищує бур'яни з восковим нальотом (лобода, полин, щириця) або густим опушенням (осот, чистець).

При додаванні ад'юванту до робочого розчину гербіциду підвищується стійкість препарату до дощу та знижується ступінь випаровування з листової поверхні. Ад'юванти забезпечують високу дисперсність та стабільність робочих розчинів гербіцидів.

Для запропонованої вакцини використовується масляний ад'ювант Montanide ISA-70 VG виробництва компанії Seppic (Франція, стандарт ISO 9001). У цій вакцині активна речовина та ад'ювант об'єднані у співвідношенні 30% до 70%.

Завдяки включенню до складу пропонованого винаходу масляного ад'юванту Montanide ISA-70 VG виробництва фірми "SEPPIC" (Франція, стандарт ISO 9001), досягається підвищення антигенної та імуногенної активності кінцевого продукту.

Span 80:

Span 80, або сорбітанолеат, також відомий під назвою емульгатор S80, є поширеною хімічною сполукою, яка знаходить застосування в багатьох галузях промисловості. Це неіонна поверхнево-активна речовина, що виконує ролі емульгатора, диспергуючого агента та зволожувача. На рис. 2.6 зображена формула:

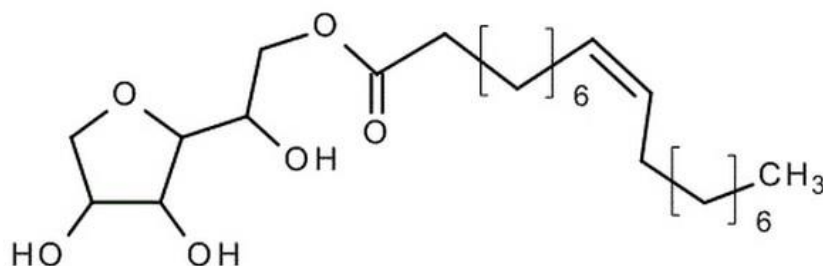


Рис. 2.6 – Формаула Span 80

Tween-80:

Полісорбат 80 — це синтетична неіонна поверхнево-активна речовина, яка часто використовується в косметичних засобах та харчових продуктах як емульгатор. Ця речовина відома як харчова добавка E433.

Торгові назви полісорбату 80 включають: Alkest TW 80, Scattics, Canarcel, Montanox 80, Pоegasorb 80, Tween 80. На рис. 2.7 зображена його формула:

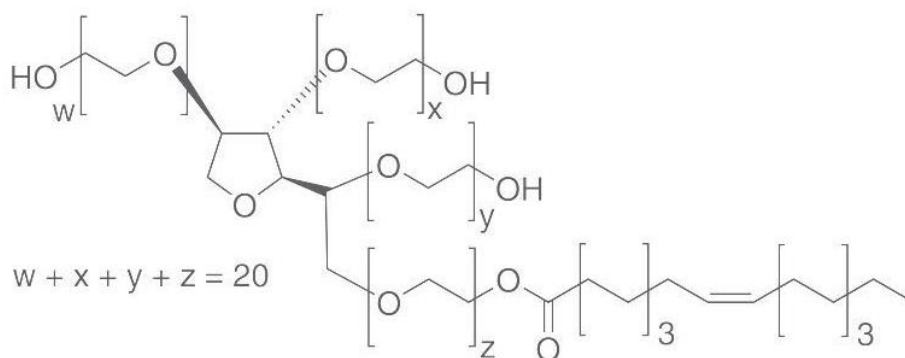


Рис. 2.7 Формула полісорбату-80

Полісорбат 80, у фармакології, виступає як стабілізатор для водних розчинів лікарських засобів. Його також використовують у деяких лікарських формах як емульгатор. Ця речовина є складовою багатьох вакцин.

PARAFLUID:

Бренд PARAFLUID розшифровується як високоякісні білі олії, вазелі та парафінові воски для фармацевтики, косметики та харчових продуктів, а також інших спеціальних продуктів. На рис. 2.8 зображено вигляд парафіну:



Рис. 2.8 Зовнішній вигляд парафіну

Парафін (USP) має назву, що походить від малих активностей парафінових вуглеводнів (parum — мало + affinis — споріднений), також відомий як Paraffin, Hart paraffin (BP), синонім: Hart wax, парафіновий віск. Це суміш твердих насичених вуглеводнів парафінового ряду, які отримують з нафти, кам'яновугільної, торф'яної та сланцевої смол, а також деревного дьогтю. Це біла, дрібнокристалічна маса без запаху та смаку, злегка жирна на дотик. Нерозчинний у воді та спирті, але розчинний в ефірі, хлороформі, бензині, бензолі, жирах та етерних оліях. Температура плавлення становить 50-57 °C, він не омилюється їдкими лугами. Парафін використовується у фармацевтичній промисловості, в основному як ущільнювач у складних мазевих основах. Його також застосовують для герметизації пробок при закупорюванні вологих

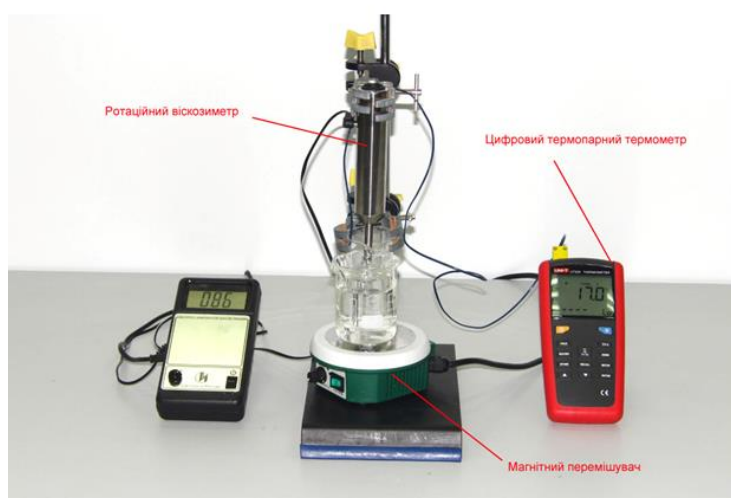
та легких ліків і субстанцій, а також у гістологічній практиці для заливки тканин з метою отримання зрізів на мікротомі.

У медицині парафін використовується зовнішньо у вигляді компресів, парафінових шарів, аплікацій (у нагрітому до 40–45 °С вигляді), для лікування теплом невралгій, невритів, міалгій, артритів і контрактур. Він протипоказаний при наявності злоякісних новоутворень. Побічні ефекти включають опіки та алергічні реакції. Випускається у формі щільної маси в банках або коробках. М'який (рідкий) парафін є вихідною речовиною для отримання синтетичних жирних спиртів, що утворюється при карбамідній депарафінізації дизельного пального. Найважливішою фракцією є та, яка википить в межах 275–320 °С і містить не більше 0,5% ароматичних сполук та не більше 7–8% сполук, що не утворюють комплекси з сечовиною.

2.2 Методи досліджень

Дослідження ефективності інактивантів – формалін та ДЕІ проводили за методикою визначення РЗГА, яка наведена в наказі від 27.04.2005 №38 про затвердження Інструкції із серологічного контролю рівня антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби птиці в реакції затримки гемаглютинації (РЗГА).

Дослідження в'язкості ад'ювантів проводили за методикою наведеною в ДФУ (2.2.10) - МЕТОД РОТАЦІЙНОЇ ВІСКОЗИМЕТРІЇ.



Джерело: [Градування ротаційного віскозиметра – МАНЛаб](#)

Рис. 2.9 Градування ротаційного віскозиметра

Дослідження стабільності ад'ювантів проводили візуально (органолеп-тичний метод) за допомогою центрифуги (рис. 2.10) (ДФУ 1 видання).



Джерело: [Лабораторна центрифуга з охолодженням LMC-4200R - цена в Україні. центрифуги лабораторні купити от "ТОВ "СПЕКТРО ЛАБ"" - 17663740](#)

Рис. 2.10 Лабораторна центрифуга (LMC-4200R)

РОЗДІЛ 3.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Технологічний процес виготовлення вакцин

Виготовлення вакцин для тварин – це складний і детально регламентований процес, який включає кілька ключових етапів. Першим кроком є вибір антигену, який буде використовуватися для створення вакцини. Це може бути частка вірусу або бактерії, яка викликає імунну відповідь. Після вибору антигену розробляється сама вакцина. Це може бути жива вакцина (з ослабленим збудником), інактивована вакцина (убитий збудник) або молекулярна вакцина (наприклад, на основі ДНК або РНК). Нова вакцина проходить ряд доклінічних (на тваринах) та клінічних (на людях) досліджень, щоб переконатися в її безпечності та ефективності.

Після успішного проходження досліджень вакцина затверджується регуляторними органами та починається її виробництво. Вакцини виробляються на спеціалізованих підприємствах, де використовуються сучасні технології для забезпечення високого рівня чистоти та безпеки. Всі етапи виробництва контролюються для забезпечення високої якості вакцин. Це включає перевірку на наявність шкідників, стабільності та ефективності. Вакцини доставляються до медичних установ, де їх вводять під час вакцинації тварин.

Цей процес може займати від 5 до 7 років, залежно від типу вакцини та складності досліджень. Важливо зазначити, що вакцинація є найефективнішим методом профілактики інфекційних захворювань у тварин.

У цій роботі досліджується удосконалення вакцини «Полімун НХ інак». Технологічний процес виготовлення вакцини наведено на рис. 3.1:

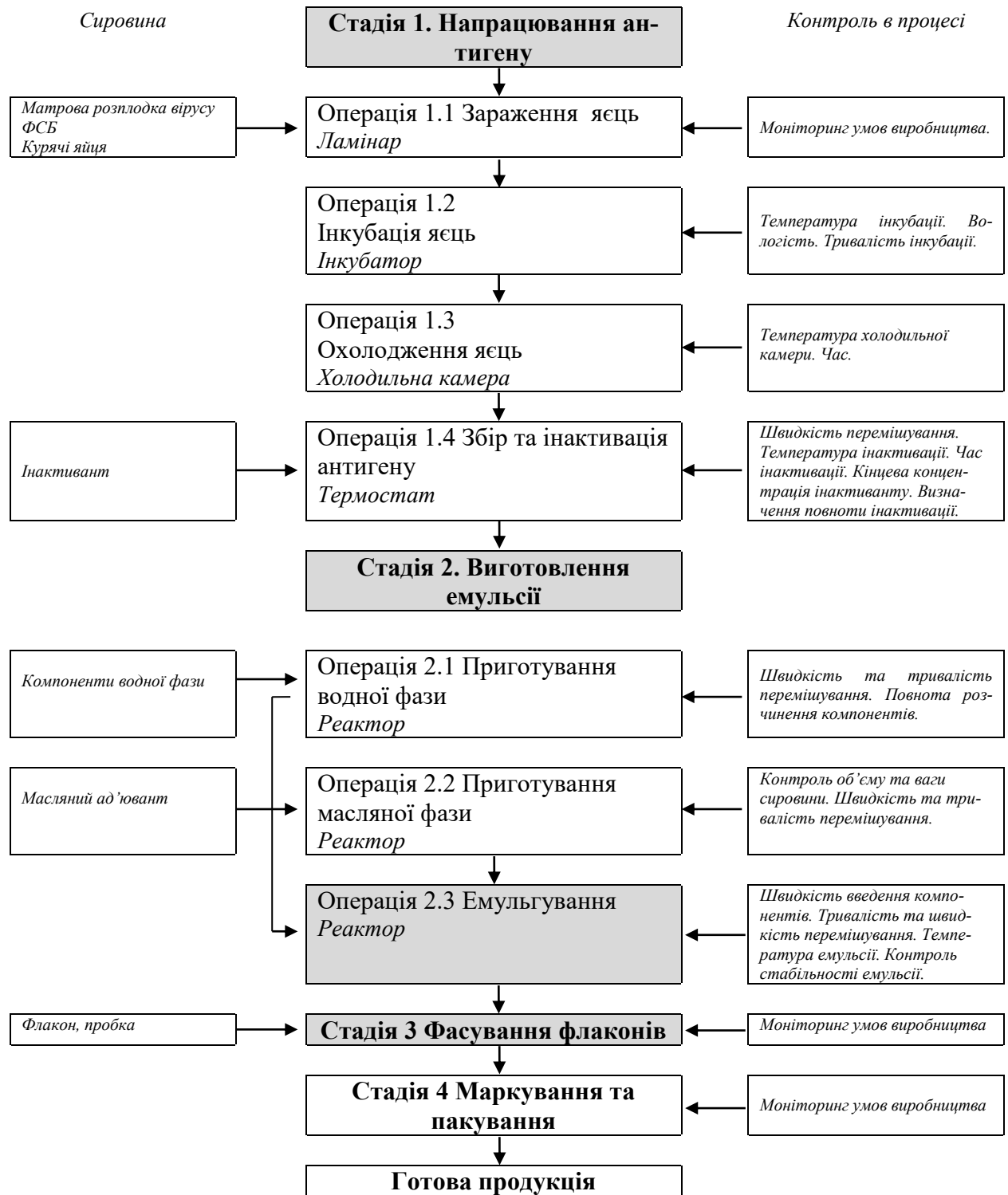


Рис. 3.1 Блок-схема технологічного процесу отримання вакцини «Полімун НХ інак».

Для збереження комерційної таємниці технологічний процес зображено в стислій формі, але принцип виготовлення залишається зрозумілим.

Стадія 1. Напрацювання антигену

1. Зараження яєць

- Лабораторні ембріони заражаються вірусом у контрольованих умовах.

Інкубація яєць

- Яйця поміщають в інкубатор для розвитку вірусу при оптимальних умовах температури та вологості. Оптимальні умови: температура - 37-38 °C та вологість - 55-65.

Охолодження яєць

- Після інкубації яйця охолоджують для підготовки до збирання антигену (при температурі 2-8 °C)

Збір та інактивація антигену

- З яєць збирається рідина, що містить вірус. Потім вірус інактивується обраним інактивантом, таким як формалін або DEI.

Стадія 2. Виготовлення емульсії

Приготування водної фази

- У реакторі готується водна фаза, до якої додаються необхідні компоненти.

Приготування масляної фази

- Готується масляна фаза з відповідних компонентів, контролюється об'єм та перемішування.

Емульгування

- Водна та масляна фази змішуються для створення стабільної емульсії. Контролюється температура, швидкість введення компонентів та стабільність отриманої емульсії.

Стадія 3. Фасування флаконів

- Відбувається розлив емульсії у флакони у контрольованих умовах для забезпечення стерильності та точного дозування.

Стадія 4. Маркування та пакування

- Флакони маркуються та пакуються для зберігання та транспортування. Контролюються всі етапи для забезпечення якості продукції.

3.2 Дослідження впливу різних інактивантів та якість вакцини

Для удосконалення було розглянуто вплив різних інактивантів на збереження активності вірусу хвороби Ньюкасла (NDV) штаму «Ла-Сота». Хвороба Ньюкасла є серйозною вірусною інфекцією, що вражає птахів, і тому важливо розробити ефективні методи інактивації для контролю цієї хвороби.

Для проведення досліджень нами були відібрані зразки вакцини з різними інактивантами. Інактиванти були додані у співвідношенні 1/5 від об'єму вакцини.

Визначали активність вірусів за методикою, наведеною у розділі 2. Результати наведені у табл.3.1. та рис.3.1 та 3.2.

Таблиця 3.1

Титр вірусу в досліджуваних зразках антигену, виготовленого з вірусу хвороби Ньюкасла штаму «Ла-Сота» [1]

Матеріал	0 днів	7 днів	14 днів	21 день	36 днів	90 днів
Антиген до інактивації	8 log ₂	-	-	-	-	-
	256 ГАО	-	-	-	-	-
Антиген інактивований формаліном	8 log ₂	8 log ₂	8 log ₂	7 log ₂	7 log ₂	5 log ₂
	256 ГАО	256 ГАО	256 ГАО	128 ГАО	128 ГАО	32 ГАО
Антиген інактивований димером етиленіміну (DEI)	8 log ₂	8 log ₂	9 log ₂	7 log ₂	7 log ₂	7 log ₂
	256 ГАО	256 ГАО	512 ГАО	128 ГАО	128 ГАО	128 ГАО

Розглянемо детально у вигляді діаграм, які зображені на рис. 3.1 та 3.2:

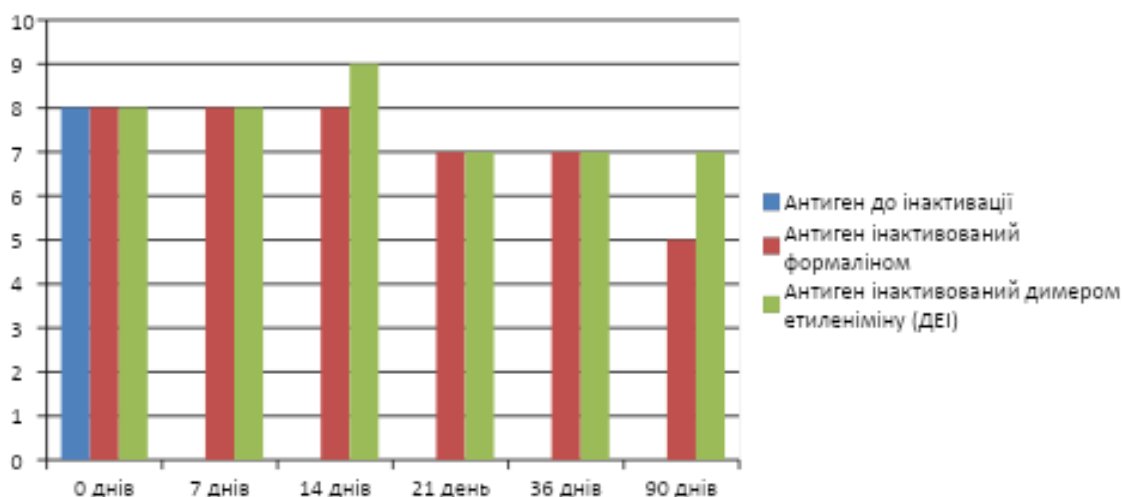


Рис. 3.1. - Визначення активності вірусу ($\log_2$)

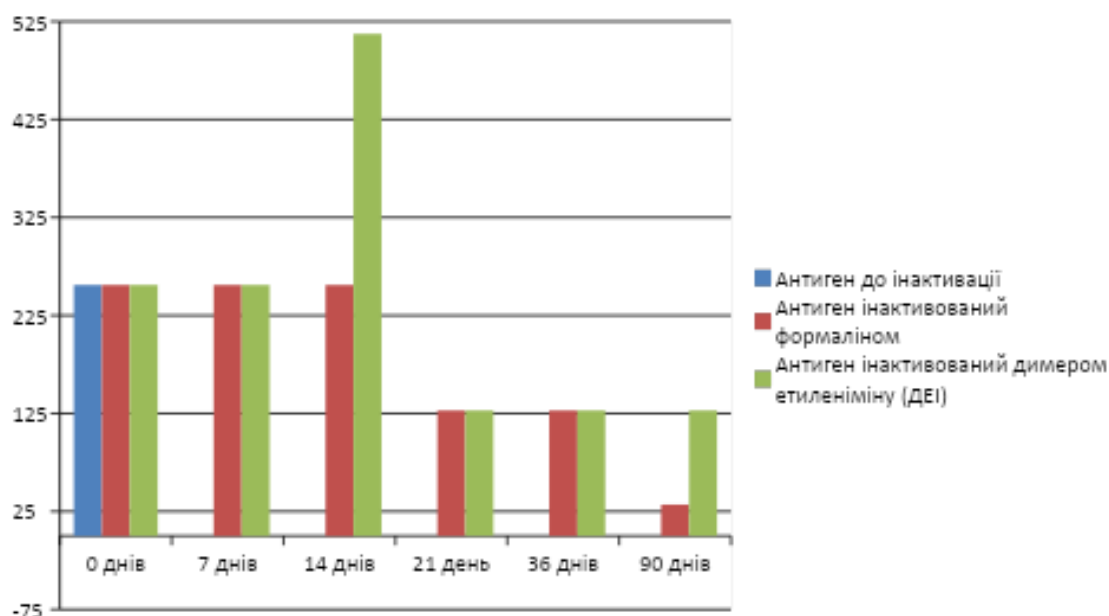


Рис.3.2. - Визначення активності вірусу (ГАО)

На основі наведених у таблиці та діаграмах даних можна зробити кілька важливих висновків щодо активності вірусу в різних матеріалах і за різних умов інактивації. Антиген до інактивації на початковому етапі (0 днів) має активність на рівні $8 \log_2$ та 256 ГАО, але подальших даних про зміни цієї активності немає, що, ймовірно, свідчить про відсутність додаткових вимірювань. У випадку антигену, інактивованого формаліном, спостерігається

ся стабільна активність до 14 дня: рівень $8 \log_2$ і 256 ГАО залишається незмінним. Проте на 21 день активність знижується до $7 \log_2$, а гемаглютинувальна активність (ГАО) падає до 128 ГАО. Подальше зниження відбувається до 90 дня, коли активність становить $5 \log_2$, а рівень ГАО — лише 32 ГАО.

Антиген, інактивований димером етиленіміну (ДЕІ), демонструє вищу стабільність. На 0 та 7 день активність залишається на рівні $8 \log_2$ і 256 ГАО, а на 14 день навіть підвищується до $9 \log_2$ і 512 ГАО, що може свідчити про стабільність структури антигену. З 21 дня і до 90 дня активність знижується до $7 \log_2$, але рівень ГАО залишається стабільним і становить 128 ГАО.

Порівнюючи результати, можна зробити висновок, що антиген, інактивований формаліном, демонструє поступове зниження активності після 14 дня, тоді як інактивований ДЕІ антиген зберігає стабільність активності та кращий рівень ГАО. Це свідчить про те, що ДЕІ є більш ефективним методом інактивації, особливо для збереження антигену в довготривалій період. Таким чином, димер етиленіміну може бути рекомендованим для використання в процесах інактивації вірусних антигенів, коли потрібна їхня тривала стабільність.

Результати досліджень показали, що формалін значно знижує активність вірусу порівняно з ДЕІ. Інактивація формаліном призводить до значного зменшення імуногенності, що негативно впливає на ефективність вакцини.

Таблиця 3.2

Результати досліджень інактивантів

Інактивант	Результати за РГЗА	Імуногенність
Формалін	Низька	Низька
ДЕІ	Висока	Висока

3.3 Дослідження впливу різних ад'ювантів та якість вакцини

Для удосконалення вакцини нами також було проведено дослідження впливу різних ад'ювантів та якість вакцини.

Ад'ювантна частина вакцини зазвичай складається із суміші мінерального масла з емульгаторами, яка готується перед виробництвом вакцини. В сучасних умовах також використовуються готові суміші, такі як Montanide ISA 70, які містять природну олію та емульгатори високого очищення. Дослідження спрямоване на визначення фізичних властивостей емульсій за показниками в'язкості та стабільності емульсії, виготовлених на різних ад'ювантах.

На табл. 3.3 показані результати досліджень «В'язкість» та «Стабільність емульсії» зразків вакцини:

Таблиця 3.3

Результати досліджень показників «В'язкість» та «Стабільність емульсії» зразків вакцини, виготовленої з використанням різних ад'ювантів [1]

№ зразку	Ад'ювант	Співвідношення масляної та водної фаз	Термін спостереження	Тип емульсії	В'язкість	Стабільність емульсії
1	Montanide ISA 70	70/30	0 діб	В/М	40 мм ² /с	Витримує
			180 діб	В/М	40 мм ² /с	Витримує
2	Parafluid + Span-80 + Tween-80	60/40	0 діб	В/М	79 мм ² /с	Витримує
			180 діб	В/М	102 мм ² /с	Спостерігається розшарування

Матеріали та методи включають використання ад'юванта з мінерального масла Parafluid, змішаного з емульгаторами Span-80 та Tween-80, та готового ад'юванта Montanide ISA 70. Масляні ад'юванти змішували з водною фазою (інактивованій антиген хвороби Ньюкасла) у співвідношенні, що забезпечує утворення стійкої емульсії зворотного типу. Змішування проводи-

лось за допомогою лабораторного диспергатора IKA ULTRA-TURRAX T 18 basic при 400 об/хв протягом однієї хвилини для утворення предемульсії, а потім при 3000 об/хв протягом п'яти хвилин для утворення емульсії.

Тип емульсії визначали методом «крапля у воді», а стабільність перевіряли центрифугуванням при 3000 об/хв протягом 20 хвилин. Кінематичну в'язкість вимірювали з використанням капілярного скляного віскозиметру ВПЖ-4.

Результати показали, що співвідношення компонентів масляної та водної фази для забезпечення утворення стійкої емульсії зворотного типу досягаються експериментальним шляхом. Через 180 діб спостереження було відзначено, що один із зразків вакцини не змінив своїх фізичних властивостей, тоді як інший зразок показав зворотню зміну емульсії, яка легко повертається до вихідного стану шляхом струшування перед застосуванням.

Розробка ефективних вакцин для птахівництва вимагає поглибленого вивчення впливу компонентів вакцини, таких як інактиванти, стабілізатори, ад'юванти, на її стабільність та імуногенність. Масляні ад'юванти, що складаються з мінеральних або природних масел з емульгаторами, є одним із ключових факторів, що впливають на якість вакцини.

Для забезпечення стійкості та фізичних властивостей вакцини використовуються сучасні ад'юванти, зокрема Montanide ISA 70, який має високу ступінь очищення і демонструє ефективні показники стабільності емульсії. Впровадження таких ад'ювантів забезпечує створення вакцин, які не лише легко зберігаються, але й гарантують високий рівень імунної відповіді у птахів.

У лабораторних умовах проводиться аналіз в'язкості та стабільності емульсій для визначення оптимального співвідношення компонентів. Отримані результати свідчать, що емульсії з Montanide ISA 70 демонструють найкращі показники у порівнянні з іншими ад'ювантами. В'язкість емульсій забезпечує стабільність, а також зручність застосування вакцини в польових умовах.

Застосування сучасних підходів до виробництва вакцин дозволяє не лише підвищити їхню ефективність, але й забезпечити тривалу стабільність продукту навіть за тривалого зберігання. Це особливо важливо для птахівницьких господарств, які залежать від якісної профілактики інфекційних захворювань. Крім того, застосування таких методів, як ПЛР та ELISA, дозволяє комплексно оцінювати ефективність вакцинації та формування імунного захисту у птахів.

Висновок до розділу 3

У цій роботі досліджувалися два технологічних процеси інактивації вірусу хвороби Ньюкасла штаму «Ла-Сота» з використанням різних інактивантів: формаліну та димеру етиленіміну (ДЕІ). Обидва процеси були ретельно перевірені за допомогою реакції гемаглютинації (РГЗА) для оцінки їх ефективності.

Результати досліджень показали, що формалін значно знижує активність вірусу та імуногенність антигену, що робить його менш ефективним інактивантом. На противагу цьому, димер етиленіміну (ДЕІ) продемонстрував кращу здатність зберігати антигенні властивості вірусу та його імуногенність, що робить його більш придатним для використання у вакцинах.

На підставі отриманих даних було зроблено висновок, що для забезпечення високої ефективності вакцини проти хвороби Ньюкасла штаму «Ла-Сота» рекомендовано використовувати димер етиленіміну (ДЕІ) як інактивант. Цей підхід дозволяє зберігати активність вірусу та забезпечувати кращий імунітет у вакцинованих птахів.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано дані наукової літератури щодо асортименту сучасних вакцин для тварин, розглянуто їх характеристику.
2. Наведено характеристику вакцини та штаму Ла-Сота, їх хімічний склад та фармакологічну активність. Доведено, що штам Ла-Сота є перспективним джерелом для отримання сучасних вакцин проти хвороби Ньюкасла.
3. Проаналізовано дані наукових джерел літератури щодо штаму, вакцини, їх стабільності, критерії якості та контроль.
4. Розглянуто інактиванти, їх характеристику та властивості
5. Проведено дослідження впливу різних інактивантів на титр вірусу в досліджуваних зразках антигену, виготовленого з вірусу хвороби Ньюкасла штаму «Ла-Сота».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Чегринець А. І., Салій О. О., Вабіщевич Ф. Ф. Дослідження впливу інактиванту на збереження активності вірусу хвороби Ньюкасла штаму "Ла-Сота" у складі вакцини. *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин* : матеріали щорічної наук.-практ. конф. молодих вчених, м. Київ, 9 лип. 2020 р. Київ : IBM НААН України ; ЦП "Компринт", 2020. С. 36. URL: <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/16092> (дата звернення: 16.12.2024).
2. Чегринець А. І., Салій О. О., Любецький О. В. Дослідження впливу ад'ювантів на фізичні властивості інактивованої вакцини проти хвороби Ньюкасла. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф.ї, м. Харків, 26 листоп. 2020 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2020. С. 496-497.
3. СТ-Н МОЗУ 42–6.2:2021 Лікарські засоби. Доклінічна оцінка вакцин. Київ, 2021. 57 с.
4. Хвороба Ньюкасла у птиці – що треба знати і як протидіяти / Державна продовольчо-споживча служба України. URL: <https://dpsscn.gov.ua/pres-tsentr/novyny/2680/khvoroba-niukasla-u-ptytsi-shcho-treba-znaty-i-iak-protydiaty.html> (дата звернення: 16.12.2024).
5. Біотестлаб : офіційний сайт. Розділ про вакцину "Полімун Ла-Сота". URL: biotestlab.ua (дата звернення: 16.12.2024).
6. Білянський В. Є., Семенюк С. В. Основи виробництва ветеринарних імунобіопрепаратів. Київ : Вид-во НАУ, 2018. 232 с.
7. Каушанська О. В. Технологічні аспекти створення вакцин для птахівництва. Харків : УкрНДІ, 2020. 142 с.
8. Фролов О. В. Молекулярно-генетичні підходи до вдосконалення вакцин проти хвороби Ньюкасла. *Біотехнологія*. 2021. № 3. С. 18–25.

9. Ветеринарна медицина України. Сучасні тенденції розробки вакцин для тваринництва. URL: vetmedukraine.gov.ua (дата звернення: 16.12.2024).
10. Поліщук В. П., Грицай Л. М. Технологічні інновації у виробництві вакцин для птахів. *Ветеринарна біотехнологія*. 2021. Т. 25, № 2. С. 45–50.
11. Захарчук І. С. Застосування сучасних інактивантів у розробці вакцин для тварин. *Український ветеринарний журнал*. 2020. № 4. С. 25–29.
12. Колесніков А., Стегній Б. Розробка технологічного регламенту виготовлення вітчизняної інактивованої вакцини проти гемофіліозу курей з використанням епізоотично актуальних штамів, виділених на території України. *Ветеринарна біотехнологія*. 2023. № 43. С. 62– 7.
13. Національного університету біоресурсів і природокористування України : офіційний сайт. Дослідження імуногенності вакцин проти хвороби Ньюкасла. URL: pubir.edu.ua (дата звернення: 16.12.2023).
14. Коваленко С. В., Антонова Ю. П. Порівняльна ефективність ад'ювантів у ветеринарних вакцинах. *Журнал аграрної науки*. 2022. Т. 31, № 3. С. 65–72.
15. Кучеренко І. О., Савченко А. В. Роль вірусних антигенів у формуванні імунної відповіді у птиці. *Науковий вісник НААН*. 2020. № 12. С. 78–84.
16. Степаненко А. М. Використання імуномодуляторів у виробництві вакцин. *Біоветеринарія*. 2021. № 2. С. 52–58.
17. Байдевлятов Ю. А., Байдевлятова Ю. В. Ефективність застосування імуностимулятора при вакцинації птиці проти хвороби Ньюкасла різними дозами вакцини «Ла-Сота». *Вісник Сумського національного аграрного університету. Сер. «Ветеринарна медицина»*. 2016. Вип. 11 (39). С. 134-137.
18. Європейське агентство з ветеринарної медицини : офіційний сайт. Регуляторні аспекти виробництва вакцин проти NDV. URL: ema.europa.eu (дата звернення: 16.12.2023).

19. Плахотнюк В. О. Екологічні аспекти виробництва біопрепаратів. *Екологія і здоров'я*. 2020. № 5. С. 37–41.
20. Асоціація виробників ветеринарних препаратів України. Тенденції розвитку вакцин для птахівництва. *Офіційний бюлетень*. 2022. № 51. С. 22.
21. Ткаченко Л. М. Фізико-хімічні методи контролю якості вакцин. Харків : Вид-во ХНУ, 2021. 232 с.
22. Протокол міжнародного симпозіуму «Сучасні підходи до боротьби з NDV». 2020.
23. Бойко О. Г., Ліщук С. В. Порівняльна характеристика різних ад'ювантів у виробництві вакцин для птахів. *Біотехнологія тварин*. 2021. № 3. С. 30–34.
24. Гладкий В. А. Імуногенність інактивованих вакцин на основі штаму Ла-Сота. *Журнал ветеринарної медицини*. 2022. № 1. С. 44–49.
25. Сироватка Ю. О. Використання ензимів у вдосконаленні біотехнологічних процесів виробництва вакцин. *Біотехнологія*. 2021. № 2. С. 55–59.
26. Якименко Т. П. Роль вірусних векторів у створенні сучасних вакцин. *Вісник аграрної науки*. 2020. Т. 38, № 4. С. 21–28.
27. Контроль якості ветеринарних препаратів – цікаві факти, які варто знати. 2022. URL: <https://provet.ua/blog/korisno-znati/kontrol-yakosti-veterinarnikh-preparativ-cikavi-fakti-yaki-var-to-znati> (дата звернення: 16.12.2023).
28. Руденко А. В., Кравець П. І. Мікробіологічні аспекти інактивації вірусів при виробництві вакцин. *Біологічні дослідження*. 2022. № 2. С. 30–37.
29. Олійник О. Л., Ткачук М. В. Перспективи використання ензимів у вакцинах для птахів. *Науковий вісник Полтавського аграрного університету*. 2021. Т. 22, № 3. С. 45–50.
30. Гончарук І. О., Бойко С. В. Проблеми стабільності вакцин проти NDV. *Інновації у ветеринарній медицині*. 2020. № 4. С. 62–68.

31. Розробка вакцин для птахів: сучасний стан і перспективи : Міжнародний симпозіум. 2022.
32. Ковальчук В. М., Орлова І. В. Дослідження фізико-хімічних властивостей вакцин для птахівництва. *Технології в аграрному секторі*. 2021. № 5. С. 28–33.
33. Антонюк О. А. Сучасні підходи до використання ад'ювантів у ветеринарних вакцинах. *Ветеринарна медицина України*. 2022. № 1. С. 55–60.

Додатки

Публікації за темою роботи



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



Цим засвідчується, що

Пихтіна А. В.

**Науковий керівник:
Хохленкова Н. В.**

брав(ла) участь у роботі IV Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

СЕРТИФІКАТ

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

10-11 грудня 2024 р.
м. Харків,
Україна

ризиків алергій чи аутоімунних ускладнень. Надмірна стимуляція BMP може призвести до патологічного кальцинозу чи аномального росту тканин.

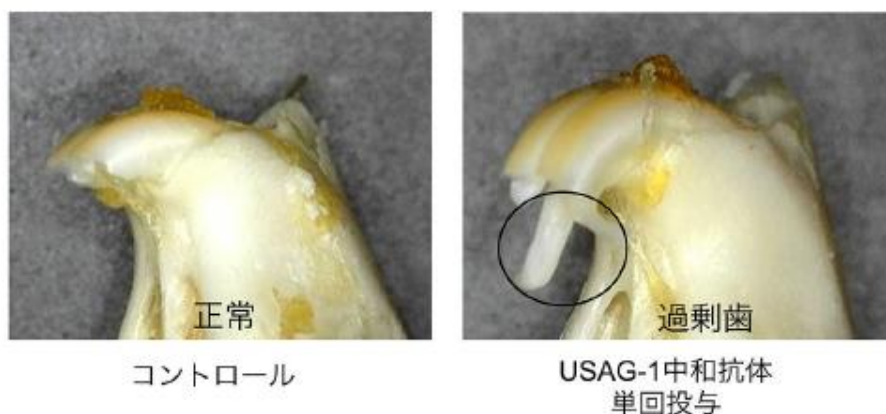


Рис. Антитіла, які вирощують зуби у мишей дикого типу
Джерело: Toregem Biopharma

Висновки. Хоча анти-USAG-1 терапія ще не застосовується у людей, її доклінічні результати відкривають значні перспективи. Додаткові дослідження допоможуть адаптувати цю методику до клінічних умов і розробити безпечні та ефективні протоколи для регенерації зубів у пацієнтів. Анти-USAG-1 терапія може бути застосована для лікування дефектів дентину, емалі та пульпи у випадках, коли традиційні методи, такі як пломбування або протезування, є недостатніми. Терапія має потенціал для пацієнтів із генетичними порушеннями, такими як недосконалий амелогенез або гіоплазія емалі. Стимуляція регенерації власного зуба може стати менш інвазивним методом порівняно із зубними імплантатами або встановленням ортопедичних конструкцій. Анти-USAG-1 терапія є новітнім підходом до регенерації зубів, що базується на глибокому розумінні біологічних механізмів передачі сигналу BMP. Її ефективність у доклінічних дослідженнях дає підстави розглядати цей метод як важливий крок до застосування в клінічній стоматологічній практиці.

БІОТЕХНОЛОГІЇ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

Пихтіна А. В.

Науковий керівник: Хохленкова Н. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

1pkhtna@gmail.com

Вступ. Ветеринарна фармація є важливим напрямком ветеринарної медицини, що займається створенням новітніх препаратів і лікарських форм, розробкою технологій їх виробництва, проведенням досліджень, контролем якості, реєстрацією, зберіганням і

реалізацією медикаментів для використання у ветеринарії. Ця галузь відіграє ключову роль у забезпеченні здоров'я тваринного світу, а також впливає на добробут людей та стан екосистеми в цілому. З огляду на швидкий розвиток сучасних технологій, дослідження, розробка і вдосконалення ветеринарних препаратів є надзвичайно важливими, адже вони допомагають вирішувати нові виклики у сфері охорони здоров'я тварин.

У сучасному світі ветеринарна медицина охоплює не лише лікування тварин у разі захворювань, а й профілактику їх виникнення, що є основою для збереження здоров'я тварин. Профілактичні заходи, включаючи застосування вакцин і інших засобів, забезпечують гармонійне співіснування тварин з природою, сприяючи екологічній стійкості. Для досягнення цієї мети необхідно постійно вдосконалювати існуючі методи діагностики та терапії, розробляти інноваційні препарати, які відповідатимуть високим стандартам безпеки та ефективності й будуть адаптовані до потреб різних видів тварин.

Мета дослідження. Метою цього дослідження є аналіз сучасних тенденцій застосування біотехнологій у ветеринарній медицині та фармації, зокрема у профілактиці захворювань тварин.

Матеріали та методи. Для проведення аналізу було використано метод контент-аналізу офіційних джерел наукової інформації.

Результати дослідження. Біотехнології відкривають перед ветеринарною медициною нові можливості в галузі діагностики та лікування тварин, що сприяє покращенню загального стану тваринного світу та забезпеченню їхнього добробуту. Дослідження методів діагностики включає в себе вивчення передових технік, таких як молекулярна діагностика та образне дослідження, що дозволяє точно та швидко визначати стан здоров'я та виявляти можливі хвороби.

Лікування тварин також еволюціонує завдяки біотехнологіям, які дозволяють створювати інноваційні ветеринарні препарати, враховуючи індивідуальні особливості та потреби кожного виду тварин. Це відкриває перспективи для персоналізованого лікування та підвищення ефективності терапії.

Респіраторно-репродуктивні захворювання, а також хвороби шлунково-кишкового тракту великої рогатої худоби, є найпоширенішими проблемами молочнотоварних ферм. Найчастіше збудники хвороб, віруси та бактерії уражають телят, унаслідок чого вони відстають у розвитку й продуктивності. Вакцинація – це один з найбільш перспективних шляхів скорочення втрат продукції та витрат на лікування тварин.

Основним об'єктом дослідження став ветеринарний препарат Бовімун 4, виробництва компанії «БіоТестЛаб» – комбінована вакцина для профілактики респіраторно-репродуктивного комплексу захворювань великої рогатої худоби. Вакцина стимулює утворення активного імунітету проти респіраторно-репродуктивного комплексу захворювань ВРХ (інфекційного ринотрахеїту, парагрипу-3, вірусної діареї та респіраторно-синцитіальної хвороби).

До складу вакцини входять два компоненти (суспензія в якості розчинника ліофілізату та ліофілізат) з однаковою кількістю доз. Одна доза препарату містить вакцинні штами в суспензії (до інактивації): вірус ринотрахеїту ВРХ, штам «ВМ» $\geq 107,0$ ТЦД₅₀; вірус парагрипу-3 (PI-3), штам «BR-11» ≥ 480 ГАО; вірус діареї ВРХ, штам «D-13» $\geq 106,0$ ТЦД₅₀; вакцинний штам в ліофілізованому компоненті: живий вірус респіраторно-синцитіальної хвороби ВРХ, штам «РС-09» $\geq 104,0$ ТЦД₅₀.

Застосування вакцини БОВІМУН 4 дозволяє тільним коровам запобігти ураженню телят у період тільності і у неонатальний період, захистити молодняк та попередити його інфікування; зберегти продуктивні та економічні показники.