

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных (ветеринарные науки)

doi:10.18286/1816-4501-2025-4-146-151

УДК: 619:616.98:578

Подбор адъюванта для поливидовой инактивированной вакцины против хламидиоза сельскохозяйственных животных^{1,2} В. В. Евстифеев, доктор биологических наук, доцент, заведующий отделением бактериологии¹ С. И. Яковлев[✉], кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник¹² Д. Н. Мингалеев, доктор ветеринарных наук, профессор, врио директора¹ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2, [✉]vnivi@mail.ru² ФГБОУ ВО Казанский ГАУ Институт "Казанская академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана"

420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 35,

Резюме. В статье представлены результаты изучения стерильности, безопасности, стабильности, вязкости и антигенной активности противохламидийных эмульсионных вакцин, сконструированных с использованием экспериментальных и коммерческих адъювантов серий «БС» и «CORALVAC». Также проведено сравнение с вакциной на основе эталонного масло-ланолинового адъюванта «МЛА-70». Определяли стерильность вакцин и их безопасность. Стабильность оценивали экспресс-методом и при длительном хранении. Вязкость измеряли с помощью капиллярного вискозиметра ВПЖ-2м. Антигенную активность исследовали на морских свинках с использованием реакции связывания комплемента (РСК). Все препараты соответствуют критериям стерильности и безопасности. Вакцины на основе адъювантов «БС» и «МЛА-70» продемонстрировали стабильность при длительном хранении, в то время как препараты на основе «CORALVAC» расслаивались при температуре +24°C. Все вакцины индуцировали выработку противохламидийного гуморального иммунитета, однако самые низкие показатели антигенной активности наблюдались в группе животных, иммунизированных вакцинами с адъювантом «CORALVAC». Наивысшие показатели антигенной активности и вязкости были зафиксированы в группах, получавших вакцины с адъювантами «БС-60» и «МЛА-70», причем значения вязкости составили 52,5 и 51,2 мм²/с соответственно. На основании полученных данных был сделан вывод, что адъювант «БС-60», соответствующий требованиям GMP, является наиболее оптимальным коммерческим адъювантом для создания противохламидийной вакцины.

Ключевые слова: хламидиоз, вакцина, адъювант, антигенная активность

Для цитирования: Евстифеев В. В., Яковлев С. И., Мингалеев Д. Н. Подбор адъюванта для поливидовой инактивированной вакцины против хламидиоза сельскохозяйственных животных // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2025. № 4 (72). С. 146-151. doi:10.18286/1816-4501-2025-4-146-151

Adjuvant selection for a multispecies inactivated chlamydia vaccine for farm animalsV. V. Evstifeev^{1,2}, S. I. Yakovlev¹, M. D. Mingaleev^{1,2}¹ FSBSI Federal Center for Toxicological, Radiation, and Biological Safety, 420075, Russian Federation, Republic of Tatarstan, Kazan, Science City-2, vnivi@mail.ru² FSBEI HE Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Agrarian University Institute "Kazan Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman", 420029, Republic of Tatarstan, Kazan, Sibirsky Tract st., 35, kgavm_baumana@mail.ru

Abstract. This article presents results of the study of the sterility, safety, stability, viscosity, and antigenic activity of chlamydial emulsion vaccines constructed using experimental and commercial adjuvants from the BS and CORALVAC series. A comparison was also made with a vaccine based on the standard oil-lanolin adjuvant MLA-70. The vaccine sterility and safety were determined. Stability was assessed using a rapid method and during long-term storage. Viscosity was measured using a VPZh-2m capillary viscometer. Antigenic activity was tested in guinea pigs using the complement fixation test (CFT). The results showed that all preparations met the sterility and safety criteria. Vaccines based on the BS and MLA-70 adjuvants demonstrated stability during long-term storage, while CORALVAC-based products degraded at 24°C. All vaccines induced the development of anti-chlamydial humoral immunity, but the lowest antigenic activity was observed in the group of animals immunized with the CORALVAC-adjuvanted vaccines. The highest antigenic activity and viscosity were recorded in the groups receiving the BS-60 and MLA-70 adjuvants, with viscosity values of 52.5 and 51.2 mm²/s, respectively. Based on these data, it was concluded that BS-60 adjuvant, which meets GMP requirements, is the most appropriate commercial adjuvant for development of an anti-chlamydial vaccine.

Keywords: chlamydia, vaccine, adjuvant, antigenic activity.

For citation: Evstifeev V. V., Yakovlev S. I., Mingaleev M. D. Adjuvant selection for a multispecies inactivated chlamydia vaccine for farm animals // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2025.4 (72): 146-151 doi:10.18286/1816-4501-2025-4-146-151

Введение

Хламидиозы – это контагиозное инфекционное заболевание, поражающее животных, птиц и человека [1, 2]. Возбудителями хламидиоза являются облигатные внутриклеточные бактерии рода *Chlamydia* из семейства *Chlamydiaceae*. Характерной особенностью хламидий является их уникальный жизненный цикл, включающий три основные формы: элементарные тельца (внеклеточная форма), ретикулярные тельца (внутриклеточная форма) и аберрантные тельца (латентная форма) [3, 4, 5]. Эта особенность позволяет хламидиям длительно персистировать в организме хозяина, избегая иммунного ответа, и делает их устойчивыми к большинству антибиотиков [6, 7, 10]. В связи с этим наиболее эффективным методом профилактики хламидиозов является специфическая вакцинация [8, 9].

Ученые ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» ранее разработали, зарегистрировали и организовали производство ряда эмульсионных вакцин для профилактики хламидиоза у животных [11]. Однако, вступление в силу приказа Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 (ред. от 18.12.2015) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики» (зарегистрировано в Минюсте России 10.09.2013 № 29938) потребовало приостановки производства из-за необходимости соответствия производственной площадки и используемых веществ стандартам GMP.

Ранее для повышения иммуногенности хламидийного антигена в вакцинах применялся оригинальный масло-ланолиновый адъювант «МЛА-70». Однако правила надлежащей производственной практики ограничивают использование некоторых веществ, субстанций и продуктов их переработки, что затрудняет производство собственных адъювантов. Это требует замены адъювантов на готовые продукты, соответствующие стандартам GMP.

Цель работы – подбор оптимального масляного адъюванта для создания инактивированной эмульсионной вакцины против хламидиоза животных, соответствующего стандартам GMP.

Материалы и методы

Работу проводили на базе лаборатории хламидийных инфекций ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности».

Экспериментальные серии эмульсионных вакцин на основе различных адъювантов были изготовлены с применением одного антигена, состав которого был представлен штаммами: *C. psittaci* «PC-85», *C. psittaci* «250», *C. psittaci* «АМК-16».

Для создания экспериментальных вакцин использовали шесть адъювантов. Первые две вакцины были изготовлены из адъювантов серии CORALVAC, а именно «RZ 528» и «RZ 506». Следующие три вакцины были изготовлены из адъювантов «БС-50», «БС-

60» и «БС-70». В качестве эталонного образца вакцины использовали биопрепарат, изготовленный из оригинального масло-ланолинового адъюванта «МЛА-70». Для эмульгирования адъювантов с хламидийным антигеном были взяты различные их пропорции в соответствии с характеристиками адъювантов. Полученные вакцины представляли собой эмульсию типа «вода в масле».

Определение стерильности вакцин проводили в соответствии с ОФС 1.2.4.0003.15 (п.2.3) методом прямого посева.

Определение безвредности вакцин проводили в соответствии с ГОСТ 31926. Образцы каждой вакцины в объеме 0,25 см³ вводили внутривентально белым мышам. Наблюдение за животными вели в течение 10 суток после вакцинации.

Стабильность вакцин определяли экспресс-методом и путем длительного хранения при различных температурах.

Сущность экспресс-метода заключалась в проведении центрифугирования образцов вакцин (объем 10 см³) при 4000 об/мин в течение 10 мин.

Эмульсия считалась стабильной, если при визуальном осмотре исследуемых образцов вакцин после центрифугирования не выявляли никаких изменений содержимого.

Оценку стабильности вакцин при длительном их хранении осуществляли при температурных режимах минус 20°С, плюс 4°С и плюс 24°С. Исследование проводили в течение 150 суток после изготовления вакцин.

Вязкость исследуемых биопрепаратов определяли с применением капиллярного вискозиметра типа ВПЖ-2м.

Изучение аномальной токсичности экспериментальных вакцин осуществляли согласно «Руководству по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов», утвержденным Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26 ноября 2019 г. № 202.

Антигенную активность экспериментальных серий вакцин на основе различных адъювантов изучали на 28 морских свинках. Из лабораторных животных были сформированы семь групп по четыре особи в каждой. Животные первых шести групп были иммунизированы одной из шести исследуемых вакцин. Биопрепараты вводили внутримышечно в объеме 0,5 см³.

Серологические исследования проводили каждые 30 суток в течение пяти месяцев.

Реакцию связывания комплемента (РСК) ставили в соответствии с инструкцией, утвержденной заместителем руководителя Россельхознадзора от 3 марта 2008 года для «Набора антигенов и сывороток для серологической диагностики хламидиозов».

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных (ветеринарные науки)

сельскохозяйственных животных» (РОСС RU.ФВ01.Н00022).

Результаты

Исследования стерильности и безвредности экспериментальных серий вакцин показали, что все препараты были стерильны (не содержали в своем составе жизнеспособные микроорганизмы из внешней среды) и безвредны для лабораторных животных.

Биопрепараты, изготовленные из адъювантов серий «БС» и «МЛА-70», были стабильны в течение 150 суток хранения при трех температурных режимах (табл. 1). Вакцины, изготовленные из адъювантов серии «CORALVAC», были стабильны в течение 150 суток хранения при температурах минус 20°С и плюс 4°С. При температуре плюс 24°С биопрепараты, изготовленные из этого адъюванта, расслаивались. В ходе изучения стабильности исследуемых вакцин

экспресс-методом было установлено, что все биопрепараты были стабильны.

Результаты изучения вязкости экспериментальных вакцин показали различия в показателях вязкости исследуемых препаратов. Самой вязкой оказалась вакцина, изготовленная с применением адъюванта «БС-50», её вязкость была равна 98 мм²/с. Вакциной с наименьшей вязкостью оказался биопрепарат, изготовленный с применением адъюванта «БС-70» (36,7 мм²/с).

У эталонного образца вакцины (адъювант «МЛА-70») и вакцины из адъюванта «БС-60» наблюдали наиболее близкие показатели вязкости, которые равнялись 51,2 мм²/с и 52,5 мм²/с соответственно.

В таблицах 2 и 3 представлены результаты изучения токсичности исследуемых серий вакцин и результаты изучения реакции гиперчувствительности замедленного типа у лабораторных животных.

Таблица 1. Результаты изучения стабильности и вязкости противохламидийных вакцин на основе различных адъювантов

Адъювант	Стабильность при длительном хранении (t в течение 150 сут)			Изучение стабильности экспресс-методом	Показатели вязкости вакцин, мм ² /с
	При t -20°С	При t +4°С	При t +24°С		
CORALVAC RZ 506	Стабилен	Стабилен	Не стабилен	Стабилен	48,6
CORALVAC RZ 528	Стабилен	Стабилен	Не стабилен	Стабилен	45,2
БС-50	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	98
БС-60	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	52,5
БС-70	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	36,7
МЛА-70 (контроль)	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	51,2

Таблица 2. Оценка токсичности экспериментальных вакцин на лабораторных животных

Вакцина из адъюванта	Среднее значение массы тела белых мышей, г		Среднее значение массы тела морских свинок, г	
	Начало опыта	На 7 сут опыта	Начало опыта	На 7 сут опыта
CORALVAC RZ 506	18,94	19,02	269,2	285,6
CORALVAC RZ 528	19,11	19,14	261,2	276,3
БС-50	18,93	18,99	275,3	281,4
БС-60	19,24	19,23	271,6	286,6
БС-70	19,31	19,30	268,3	279,3
МЛА-70 (контроль)	19,18	19,27	262,7	279,3
Контрольные животные	19,17	19,20	268,8	380,7

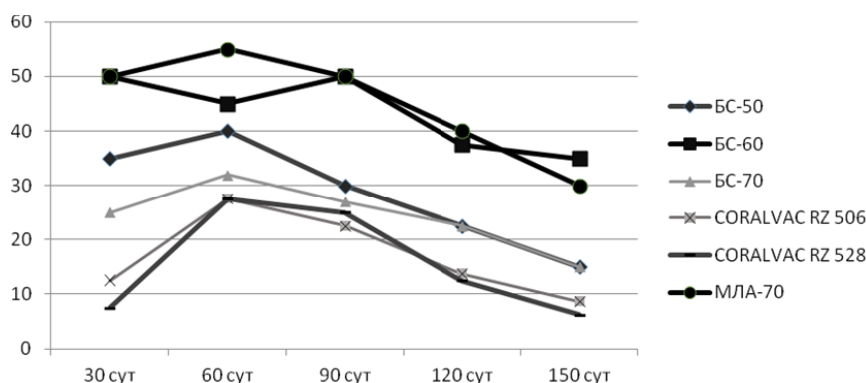


Рис. 1. Средние титры противохламидийных антител в сыворотках крови морских свинок

Результаты изучения токсичности исследуемых экспериментальных вакцин показали, что на протяжении 7 суток исследования признаков интоксикации животных, а также снижения массы тела у белых

мышей и морских свинок выявлено не было. Через неделю после введения исследуемых биопрепаратов животные всех групп прибавили в весе. Полученные данные свидетельствуют о том, что все вакцины,

изготовленные из разных адъювантов, не вызывают токсического действия на лабораторных животных.

На рисунке 1 представлены результаты оценки антигенной активности вакцин, изготовленных из разных адъювантов.

Самая низкая концентрация специфических противохламидийных антител в сыворотках крови вакцинированных животных была выявлена в группах морских свинок, иммунизированных вакцинами, изготовленными из адъювантов серии «CORALVAC».

Средняя концентрация противохламидийных специфических антител была выявлена в группе морских свинок, иммунизированных биопрепаратами, изготовленными с применением адъювантов «БС-50» и «БС-60».

На протяжении всего исследования максимальные средние титры комплементсвязывающих антител были выявлены в группах морских свинок, привитых вакциной на основе адъюванта «БС-60» и вакцины, изготовленной из эталонного адъюванта «МЛА-70».

Обсуждение

В работе были изучены различные характеристики экспериментальных серий противохламидийных эмульсионных вакцин, сконструированных с использованием различных адъювантов. Полученные результаты позволяют сделать вывод о сравнительной эффективности и свойствах этих препаратов.

Вопрос стабильности вакцин при хранении является одним из ключевых. Так вакцины на основе адъювантов серий «БС» и «МЛА-70» продемонстрировали стабильность при длительном хранении, в то время как препараты на основе адъювантов «CORALVAC» расслаивались при температуре +24 °C. Это подтверждает важность выбора подходящего адъюванта для обеспечения стабильности вакцины. Например, в исследовании, проведенном Ветровой А. Н., также отмечали зависимость стабильности вакцины от их формуляции [12]. Согласно данным Александровой Н. В., стабильность вакцин может быть обеспечена при соблюдении определенных условий хранения, таких как температурный режим [13]. В нашем случае вакцины на основе адъювантов серий «БС» и «МЛА-70» показали лучшие результаты в этом отношении.

Антигенная активность вакцин также является важным параметром. Согласно данным Авдеевой Ж.И., адъюванты используются для повышения иммуногенности различных антигенов, и выбор подходящего адъюванта может существенно повлиять на эффективность вакцины [14]. В исследовании, проведенном Шемельковым Е.В., было установлено, что образец вакцины на основе адъюванта ISA-61 отличался более высокой антигенной активностью по сравнению с аналогичным образцом на основе ISA-50 [15]. В нашей работе также были получены интересные результаты: наивысшие показатели антигенной активности были зафиксированы в группах животных, иммунизированных вакцинами на основе

адъювантов «БС-60» и «МЛА-70». Это свидетельствует о том, что адъювант «БС-60» может быть эффективным в повышении иммуногенности противохламидийной вакцины.

Сравнение результатов с другими исследованиями показывает, что адъювант «БС-60» может быть перспективным для создания противохламидийной вакцины. Так в исследовании, проведенном Зуенко А.А., критерием стабильности лекарственного препарата служило сохранение его качества, включая внешний вид, растворимость, специфическую активность и другие параметры [16]. В нашем случае вакцины на основе «БС-60» и «МЛА-70» продемонстрировали высокие показатели стабильности и антигенной активности, что подтверждает их потенциал для использования в производстве вакцин.

На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что адъювант «БС-60» является наиболее оптимальным коммерческим адъювантом для создания противохламидийной вакцины. Это подтверждается его способностью обеспечивать стабильность вакцины при хранении и высокой антигенной активностью. Данные результаты могут быть полезными для дальнейших исследований и разработок в области создания противохламидийных вакцин.

Заключение

Все экспериментальные серии вакцин, изготовленные с применением разных адъювантов, были стерильны (не контаминированы посторонней микрофлорой), безвредны для лабораторных животных, стабильны, не вызывали токсического эффекта у лабораторных животных и обладали способностью индуцировать выработку специфического противохламидийного гуморального иммунитета.

В результате изучения антигенной активности экспериментальных серий эмульсионных вакцин, изготовленных на основе различных масляных адъювантов, наиболее высокий титр специфических антител наблюдался в группе животных, иммунизированных вакциной, изготовленной на основе адъюванта «БС-60» (средние титры на 30 сут – 1:50, на 60 сут – 1:45, на 90 сут – 1:50, на 120 сут – 1:37,5 и на 150 сут – 1:35). Также следует отметить, что экспериментальный биопрепарат, изготовленный с применением адъюванта «БС-60» помимо антигенной активности также был максимально приближен по всем характеристикам к вакцине, изготовленной на основе эталонного адъюванта «МЛА-70».

Поэтому в дальнейшем изготовление экспериментальных серий вакцины против хламидиоза для доклинических и клинических испытаний рекомендовано проводить с использованием адъюванта «БС-60».

Литература

1. Borel N., Sachse K. Zoonotic transmission of Chlamydia spp.: Known for 140 years, but still underestimated // Zoonoses: Infections Affecting Humans and

Animals / Ed. by A. Sing. – Cham: Springer. 2023. doi: 10.1007/978-3-030-85877-3_53-1

2. Chlamydiaceae: diseases in primary hosts and zoonosis / H. C. Cheong, C. Y. Q. Lee, Y. Y. Cheok, et al. / Microorganisms. 2019. Vol. 7, No. 5. P. 146. doi: 10.3390/microorganisms7050146

3. Marti H., Jelocnik M. Animal Chlamydiae: A concern for human and veterinary medicine // Pathogens. 2022. Vol. 11, No. 3. P. 364. doi: 10.3390/pathogens11030364

4. Caspe S. G., Hill H. Chlamydiosis in animals // Animals. 2024. Vol. 14. no. 21. P. 3130. doi: 10.3390/ani14213130

5. Хламидиоз сельскохозяйственных животных / Н. А. Мустафаева, С. А. Сафарова, Ф. А. Джумшудова и др. // Прикаспийский вестник ветеринарии. 2023. № 1. С. 24–28. URL: <https://www.elibrary.ru/lvvhshy> (дата обращения: 26.09.2025).

6. Равилов А. З., Гаффаров Х. З., Равилов Р. Х. Хламидиоз животных. – Казань: Издательство "Фэн" Академии наук Республики Татарстан, 2004. 368 с. ISBN 5-9690-0014-0.

7. Хламидиозы животных и человека / В. А. Федорова, А. М. Ляпина, М. А. Хижнякова и др. Москва: Федеральное государственное унитарное предприятие "Академический научно-издательский, производственно-полиграфический и книгораспространительский центр "Наука". 2019. 135 с. ISBN 978-5-02-040249-2.

8. Изучение поствакцинального противохламидийного иммунитета при вакцинации крупного рогатого скота ассоциированной вакциной / В.В. Евстифеев, Ф. М. Хусаинов, Г. И. Хусаинова и др. // Ветеринарный врач. 2024. № 4. С. 44-48. doi: 10.33632/1998-698X_2024_4_44

9. Яковлев С. И. Изучение некоторых биологических свойств хламидий, выделенных при аборте коз // Наука и инновации в АПК XXI века: Материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 145-летию академии, Казань, 15–16 марта 2018 года. Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2018. С. 211-214.

10. Сероиммунологический мониторинг респираторных и желудочнокишечных заболеваний крупного рогатого скота в различных скотоводческих хозяйствах Среднего Поволжья за 2019 год / В. В. Евстифеев, В.Г. Гумеров, Ф. М. Хусаинов и др. // Международный вестник ветеринарии. 2021. № 1. С. 18-23.

11. Течение хламидиоза и его профилактика на свиномкомплексе / Р. Х. Хамадеев., Ф. М. Хусаинов, А. З. Равилов и др. // Ветеринария. 2000. № 12. С. 14.

12. Влияние условий хранения на стабильность хантавирусных вакцинных препаратов на основе вируса Пуумала / А. Н. Ветрова, С. С. Курашова, Р. Д. Теодорович и др. // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13. № 2. С. 376–382. doi: 10.15789/2220-7619-OOS-2116

13. Стабильность отраслевого стандартного образца вакцины туберкулезной (БЦЖ) / Н. В.

Александрова, А. А. Савина, А. В. Наконечная и др.// БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. Т. 20, № 3. С. 187-192. doi: 10.30895/2221-996X-2020-20-3-187-192

14. Вакцины с адъювантами. Доклинические исследования / Ж. И. Авдеева, Н. А. Алпатова, В. П. Бондарев и др. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2015. № 1. С. 15-20.

15. Влияние адъювантов ISA 61 и ISA 50 на антигенную активность, способность формировать колостральный иммунитет и эффективность экспериментальных образцов вакцины КОМБОВАК-А/ Е. В. Шемельков, Г. О. Шемелькова, Е. В. Иванов и др. // Аграрная наука. 2024. № 6. С. 44-49. doi: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-44-49.

16. Анализ стабильности производства вакцины чумной живой и основных показателей качества препарата / А. А. Зуенко, Н. В. Абзаева, С. Е. Гостищева и др. // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 4. С. 54-57.

References

1. Borel N., Sachse K. Zoonotic transmission of Chlamydia spp.: Known for 140 years, but still underestimated // Zoonoses: Infections Affecting Humans and Animals / Ed. by A. Sing. – Cham: Springer, 2023. doi: 10.1007/978-3-030-85877-3_53-1

2. Chlamydiaceae: diseases in primary hosts and zoonosis / H. C. Cheong, C. Y. Q. Lee, Y. Y. Cheok, et al. / Microorganisms. 2019. Vol. 7. No. 5. P. 146. doi: 10.3390/microorganisms7050146

3. Marti H., Jelocnik M. Animal Chlamydiae: A concern for human and veterinary medicine // Pathogens. 2022. Vol. 11. No. 3. P. 364. doi: 10.3390/pathogens11030364

4. Caspe S. G., Hill H. Chlamydiosis in animals // Animals. 2024. Vol. 14. No. 21. P. 3130. doi: 10.3390/ani14213130

5. Chlamydia in farm animals / N. A. Mustafayeva, S. A. Safarova, F. A. Dzhumshudova, et al. // Caspian Veterinary Vestnik. 2023. No. 1. P. 24-28. URL: <https://www.elibrary.ru/lvvhshy> (access date: 26.09.2025).

6. Ravilov A. Z., Gaffarov Kh. Z., Ravilov R. Kh. Chlamydia in animals. – Kazan: Publishing House "Fen" of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, 2004. 368 p. ISBN 5-9690-0014-0

7. Chlamydia in animals and humans / V. A. Fedorova, A. M. Lyapina, M. A. Khizhnyakova, et al. Moscow: Federal State Unitary Enterprise "Academic Scientific Publishing, Production, Printing and Book Distribution Center "Nauka". 2019. 135 p. ISBN 978-5-02-040249-2.

8. Study of post-vaccination anti-chlamydial immunity during vaccination of cattle with an associated vaccine / V. V. Evstifeev, F. M. Khusainov, G. I. Khusainova, et al. // Veterinary doctor. 2024. No. 4. P. 44-48. doi: 10.33632/1998-698X_2024_4_44

9. Yakovlev S. I. Study of some biological properties of chlamydia isolated during goat abortion // Science and innovation in the agro-industrial complex of the 21st

century: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference of young scientists dedicated to the 145th anniversary of the academy, Kazan, March 15–16, 2018. Kazan: Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 2018. P. 211-214.

10. Seroimmunological monitoring of respiratory and gastrointestinal diseases of cattle on various cattle farms of the Middle Volga region for 2019 / V.V. Evstifeev, V.G. Gumerov, F.M. Khusainov, et al. // International Vestnik of Veterinary Medicine. 2021. No. 1. P. 18-23.

11. The course of chlamydia and its prevention on a pig farm / R.Kh. Khamadeev., F. M. Khusainov, A. Z. Ravilov, et al. // Veterinary Science. 2000. No. 12. P. 14.

12. The influence of storage conditions on stability of hantavirus vaccine preparations based on the Puumala virus / A. N. Vetrova, S. S. Kurashova, R. D. Teodorovich, et al. // Infection and immunity. 2023. Vol. 13, No. 2. P. 376-382. doi: 10.15789/2220-7619-OOS-2116

13. Stability of the industry standard sample of tuberculosis vaccine (BCG) / N. V. Aleksandrova, A. A.

Savina, A. V. Nakonechnaya, et al. // BIOpreparations. Prevention, diagnostics, treatment. 2020. Vol. 20. No. 3. P. 187-192. doi: 10.30895/2221-996X-2020-20-3-187-192

14. Ozeretskovsky N. A., Soldatov A. A., Shevtsov V. A. Vaccines with adjuvants. Preclinical studies / Zh. I. Avdeeva, N. A. Alpatova, V. P. Bondarev, et al. // BIOpreparations. Prevention, diagnostics, treatment. 2015. No. 1. P. 15-20.

15. Effect of ISA 61 and ISA 50 adjuvants on the antigenic activity, ability to form colostral immunity, and efficacy of experimental samples of the COMBOVAC-A vaccine / E. V. Shemelkov, G. O. Shemelkova, E. V. Ivanov // Agrarian Science. 2024. No. 6. P. 44-49. doi: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-44-49

16. Analysis of the stability of live plague vaccine production and the main quality indicators of the preparation / A. A. Zuenko, N. V. Abzaeva, S. E. Gostishcheva, et al. // Problems of Particularly Dangerous Infections. 2018. No. 4. P. 54-57.