

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 адьюванта для поливидовой инактивированной вакцины против хламидиоза сельскохозяйственных животных

^{1,2} **В. В. Евстифеев**, доктор биологических наук, доцент, заведующий отделением бактериологии

¹ **С. И. Яковлев**[✉], кандидат ветеринарных наук, научный сотрудник

¹² **Д. Н. Мингалеев**, доктор ветеринарных наук, профессор, врио директора

¹ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»

420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок-2, [✉]vnivi@mail.ru

² 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 адьювантов серий «БС» и «CORALVAC». Также проведено сравнение с вакциной на основе эталонного масла-ланолинового адьюванта «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 адьювантов «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 адьювантом «CORALVAC». Наивысшие показатели антигенной активности и вязкости были зафиксированы в группах, получавших вакцины с адьювантами «БС-60» и «МЛА-70», причем значения вязкости составили 52,5 и 51,2 $\text{мм}^2/\text{s}$ соответственно. На основании полученных данных был сделан вывод, что адьюvant «БС-60», соответствующий требованиям GMP, является наиболее оптимальным коммерческим адьювантом для создания противохламидийной вакцины.

Ключевые слова: хламидиоз, вакцина, адьюvant, антигенная активность

Для цитирования: Евстифеев В. В., Яковлев С. И., Мингалеев Д. Н. Подбор адьюванта 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 animals

V. 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.ru

² 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, Sibirska 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 mm^2/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 obligатные внутриклеточные бактерии рода *Chlamydia* из семейства *Chlamydaceae*. 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 адьювант «МЛА-70». Однако правила надлежащей производственной практики ограничивают использование некоторых веществ, субстанций и продуктов их переработки, что затрудняет производство собственных адьювентов. Это требует замены адьювентов на готовые продукты, соответствующие стандартам GMP.

Цель работы – подбор оптимального масляного адьювента 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 адьювентов были изготовлены с применением одного антигена, состав которого был представлен штаммами: *C. psittaci* «РС-85», *C. psittaci* «250», *C. psittaci* «АМК-16».

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

60» и «БС-70». В качестве эталонного образца вакцины использовали биопрепарат, изготовленный из оригинального масло-ланолинового адьювента «МЛА-70». Для эмульгирования адьювентов с хламидийным антигеном были взяты различные их пропорции в соответствии с характеристиками адьювентов. 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 внутрибрюшинно 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 проведение 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°C, плюс 4°C и плюс 24°C. 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», утвержденных Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26 ноября 2019 г. № 202.

Антигенную активность экспериментальных серий вакцин на основе различных адьювентов изучали на 28 морских свинках. Из лабораторных животных былиформированы 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. H00022).

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 адьювантов серий «БС» и «МЛА-70», были стабильны в течение 150 суток хранения при трех температурных режимах (табл. 1). Вакцины, изготовленные из адьювантов серии «CORALVAC», были стабильны в течение 150 суток хранения при температурах минус 20°C и плюс 4°C. При температуре плюс 24°C биопрепараты, изготовленные из этого адьюванта, 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 адьюванта «БС-50», её вязкость была равна 98 мм²/с. Вакциной с наименьшей вязкостью оказалась биопрепарат, изготовленный с применением адьюванта «БС-70» (36,7 мм²/с).

У эталонного образца вакцины (адьювант «МЛА-70») и вакцины из адьюванта «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 адьювантов

Адьювант	Стабильность при длительном хранении (t в течение 150 сут)			Изучение стабильности экспресс методом	Показатели вязкости вакцин, мм ² /с
	При t -20°C	При t +4°C	При t +24°C		
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 адьюванта	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

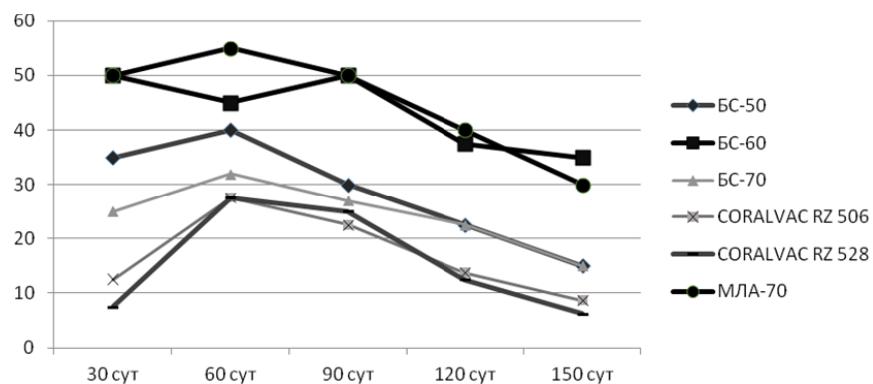


Рис. 1. Средние титры противохламидийных антител в сыворотках крови морских свинок

Результаты изучения токсичности исследуемых экспериментальных вакцин показали, что на протяжение 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 адьювантов, не вызывают токсического действия на лабораторных животных.

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

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

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

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

Обсуждение

В работе были изучены различные характеристики экспериментальных серий противохламидийных эмульсионных вакцин, сконструированных с использованием различных адьювантов. 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 адьювантов серий «БС» и «МЛА-70» продемонстрировали стабильность при длительном хранении, в то время как препараты на основе адьювантов «CORALVAC» расслаивались при температуре +24 °C. Это подтверждает важность выбора подходящего адьюванта 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 адьювантов серий «БС» и «МЛА-70» показали лучшие результаты в этом отношении.

Антигенная активность вакцин также является важным параметром. Согласно данным Авдеевой Ж.И., адьюванты используются для повышения иммуногенности различных антигенов, и выбор подходящего адьюванта может существенно повлиять на эффективность вакцины [14]. В исследовании, проведенном Шемельковым Е.В., было установлено, что образец вакцины на основе адьюванта 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

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

Сравнение результатов с другими исследованиями показывает, что адьювант «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 адьювант «БС-60» является наиболее оптимальным коммерческим адьювантом 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 адьювантов, были стерильны (не контактировали с 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 адьювантов, наиболее высокий титр специфических антител наблюдался в группе животных, иммунизированных вакциной, изготовленной на основе адьюванта «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 адьюванта «БС-60» помимо антигенной активности также был максимально приближен по всем характеристикам к вакцине, изготовленной на основе эталонного адьюванта «МЛА-70».

Поэтому в дальнейшем изготовление экспериментальных серий вакцины против хламидиоза для доклинических и клинических испытаний рекомендовано проводить с использованием адьюванта «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

4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных (ветеринарные науки)

- 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/lvwhsy> (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 желудочно-кишечных 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 свинокомплексе / Р. Х. Хамадеев, Ф. М. Хусаинов, А. З. Равилов и др. // Ветеринария. 2000. № 12. С. 14.
12. Влияние условий хранения на стабильность хантавирусных вакциновых препаратов на основе вируса Пуумала / А. Н. Ветрова, С. С. Курашова, Р. Д. Тейдорович 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 адьювантами. Доклинические исследования / Ж. И. Авдеева, Н. А. Аллатова, В. П. Бондарев и др. // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2015. № 1. С. 15-20.
15. Влияние адьювентов ISA 61 и ISA 50 на антигennую активность, способность формировать колоstralный 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/lvwhsy> (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 all. // 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 all. // 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 all. // 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.