

Мырзахмет Р., Есжанова П.Р.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОЛУ ТВЕРДЫХ СЫРОВ И ИХ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВО

Аннотация

В этой статье показано свертывание белков молока с помощью ферментов животного и микробного происхождения, а также получения путем их осаждения из обезжиренного молока кислотами. Обычно творог из овечьего молока по сравнению творога из коровьего молока имеет солоноватый вкус. Наряду с этим творог не изготавливается из любого вида молока. При изготовлении творога из пастеризованного молока применяются различные виды бактериальных заквасок.

Ключевые слова: Творог, молочная кислота, формование, прессование, ферменты, обертывание, мечение, соление.

Myrzakhmet R., Eszhanova P.R.

CLASSIFICATION OF SEMI- SOLID CHEESES AND THEIR TECHNOLOGIES PRODUCTION

Annotation

This article shows the coagulation of milk proteins using animal and microbial enzymes, as well as the production by precipitation from skim milk with acids. Usually cottage cheese made from sheep's milk has a salty taste compared to cottage cheese made from cow's milk. Along with this cottage cheese is not made from any kind of milk. In the production of cottage cheese from pasteurized milk, various types of bacterial starter cultures are used.

Key words: Cottage cheese, lactic acid, molding, pressing, enzymes, wrapping, tagging, salting.

УДК 578.832.1: 616.921.5: 351.774.7: 615.076.9

Нурпейсова А.С., Хайруллин Б.М., Касенов М.М., Макбуз А.Ж., Богданов Н.В.

*Научно - исследовательский институт проблем биологической безопасности (НИИПББ)
КН МОН РК, п.г.т. Гвардейский, Жамбылская область, Республика Казахстан
Казахский национальный аграрный университет г. Алматы*

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА А/Н5N1

Аннотация

В статье приведены результаты исследований аллергизирующих свойств первой отечественной разработанной в НИИПББ инактивированной вакцины против гриппа А/Н5N1 в эксперименте на животных. В результате изучения аллергизирующих свойств вакцины против гриппа А/Н5N1 установлено, что вакцина не обладает аллергенными свойствами.

Ключевые слова: грипп, вакцина, аллергия.

Введение

«Птичий грипп», «птичья чума», он же грипп птиц H5N1 был впервые описан как болезнь животных в Италии еще в 1878 году [1]. После прошедших эпидемий в Европе,

Америке и Азии в первых десятилетиях прошлого века, вспышки больше не регистрировались [2]. Возбудителем очагов инфекции является вирус гриппа А, отличающийся от других типов, способностью поражать не только животных и птиц, а также и людей.

За последние 10 лет вирусы гриппа птиц H5N1 и H7N7 в результате мутаций резко изменили свои биологические свойства и приобрели способность не только преодолевать хозяйский барьер с непосредственным инфицированием людей (минуя промежуточного хозяина), но и вызывать чрезвычайно тяжёлые клинические формы заболевания, значительная часть которых заканчивается летальным исходом [3,4]. Выделяемые вирусы подтипа H5N1 активно реассортируются и, преодолевая межвидовой барьер, «направляются» из резервуара водоплавающих птиц к домашним птицам, а в последнее время – к диким птицам, обитающим на суше, и к человеку [5, 6].

В середине 2007 г. вирус расширил свою географическую распространенность среди домашней птицы за пределы первоначального очага в Юго-Восточной Азии. Среди них Австралия, Азербайджан, Болгария, Германия, Греция, Египет, Индия, Ирак, Иран, Италия, Нигерия, Словения и Франция [7].

Широкое распространение и преодоление межвидового барьера гриппа H5N1 определяет необходимость более широкого надзора и контроля за инфекцией, особенно, если учесть, что вирус гриппа необычайно быстро распространяется и этот процесс не поддаётся контролю традиционными способами (изоляция больных, карантинные меры). Наиболее эффективным методом предупреждения заболевания остаётся иммунопрофилактика [8].

Развитие аллергических реакций на иммунобиологические и лекарственные препараты у животных значительно снижает эффективность их действия. Поэтому в перечне доклинических исследований обязательным и важным моментом стоит изучение аллергизирующих свойств. Особенно тщательной проверке должны быть подвергнуты иммунобиологические и лекарственные средства, содержащие белковые примеси и другие высокомолекулярные соединения [9]. Что являлось нашей целью в данном исследовании.

Безопасность иммунобиологических препаратов в первую очередь обеспечивается токсикологическими испытаниями. Важным критерием безопасности инъекционных иммунобиологических препаратов является его аллергизирующие свойства [10].

Материалы и методы исследований

В экспериментальных исследованиях для определения аллергизирующих свойств инактивированной вакцины против гриппа А/H5N1 использованы: мыши линии СВА и морские свинки обоего пола. Все животные прошли карантин. В течение всего исследования каждое животное осматривали ежедневно. Осмотр включал в себя оценку общего поведения и общего состояния животных. Пальпации подлежали зрительно выявляемые патологические образования.

Аллергизирующие свойства изучали согласно «Методическим указаниям по изучению общетоксического действия фармакологических веществ» [11] при помощи следующих методик:

1. Реакция общей анафилаксии (анафилактический шок) у морских свинок. Используемые животные (n=18 по 9 самцов и самок) — половозрелые конвенциональные морские свинки. Масса самцов — 270–300 г, самок — 250–280 г, возраст — 8 нед. Животных опытной группы иммунизировали исследуемым веществом интраназально, двукратно, с интервалом 21 день. Группы контрольных животных получили овальбумин (позитивный контроль) и апирогенный полиионный раствор с pH 7,4 (негативный контроль).

Гиперчувствительность немедленного типа оценивалась по тяжести анафилактического шока после внутривенного введения 1 мл раствора овальбумина через 21 и 42 дня после иммунизации (табл.1).

Таблица 1 – Схема введения исследуемых образцов морским свинкам при изучении гиперчувствительности немедленного типа.

№ п/п	Наименование образца	Дозы и путь введения	Введение разрешающей дозы раствора овальбумина
1	Исследуемый препарат	Оптимально иммунизирующая доза, интраназально двукратно, с интервалом 21 день	Внутривенно, 400 мкг/мл на 21 сутки после первого введения исследуемого препарата и на 21 сутки после второго введения исследуемого препарата
2	Позитивный контроль (раствор овальбумина)	Раствор овальбумина, первое введение – подкожно, 10 мкг/мл; Второе введение (через 21 день) и третье введение (через 42 дня) - внутримышечно	Внутривенно, 400 мкг/мл, через 42 дня после первого введения
3	Негативный контроль	Полиионный буферный раствор с pH 7,4 в воде 0,5 мл, внутривенно	Внутривенно, 400 мкг/мл на 21 сутки после первого введения негативного контроля и на 21 сутки после второго введения негативного контроля

Учет интенсивности анафилактического шока проводился в индексах по Weigle [12].

2. Конъюнктивальная проба на морских свинках. Животным опытной группы (n=20) конъюнктивальную пробу проводили на 10 день после окончания двукратного введения исследуемой вакцины (с интервалом 21 день) дозах 0.5 и 5 мл или равного объема плацебо. Для постановки пробы 50 мг (мкл) вакцины вводили под верхнее веко морских свинок всех групп. Под верхнее веко второго глаза вводили такое же количество воды. Реакцию учитывали через 15 минут, через 24–48 часов.

3. Определение влияния вакцины на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа на мышах. Опыты проводили на мышах самцах линии СВА. После окончания курса введения мышей иммунизировали в основание хвоста 10 мМ раствором тринитробензолсульфоновой кислоты (ТНБС) в дозе 0,2 мл. Вторую (разрешающую) инъекцию антигена проводили на 6-е сутки, путём субплантарного введения 50 мкл 10 мМ раствора ТНБС в правую лапу (опыт). В контрлатеральную лапу вводили стерильный апиогенный физиологический раствор (контроль реакции). В контроле были использованы животные обоего пола этой же партии мышей, которым вводили физиологический раствор в соответствующем объеме. Через 24 часа оценивали выраженность местной реакции по соотношению величины отёка стоп опытной и контрольной лап. Объем стопы измеряли с помощью штангенциркуля. Индекс реакции для каждого животного определяли по формуле 1:

$$I_p = \frac{(M_{оп} - M_{к})}{M_{к}} \times 100\% \quad (1)$$

где, $M_{оп}$ и $M_{к}$ – объем стопы в опыте и контроле соответственно.

5. Непрямая реакция дегрануляции тучных клеток. На предметное стекло, предварительно окрашенное 0,3% спиртовым раствором нейтрального красного, наносили в строгой последовательности равное количество (0,02 мл) неразведенной исследуемой сыворотки морской свинки, взвеси тучных клеток и аллергена под покровное стекло. Подсчитывали степень дегрануляции 100 клеток, используя, показатель дегрануляции тучных клеток (ПДТК) [11].

Оценку результатов проводили с использованием дифференциального способа учёта, подсчитывали показатель дегрануляции тучных клеток (ПДТК) по формуле 2:

$$ПДТК = \frac{1a+2b+3c+3d}{100} \quad (2)$$

где: a, b, c, d — количество дегранулированных клеток соответственно степени дегрануляции (слабо выраженной, умеренной, резкой, и степени полностью дегранулированных клеток).

6. Реакция иммунных комплексов в опыте на морских свинках. Сенсибилизацию морских свинок осуществляли путем двукратного внутримышечного введения вакцины в дозе 0.5 и 5 мл с интервалом 21 день. Через 10 суток после последнего введения внутрикожно вводили разрешающую дозу вакцины. Эту дозу определяли на интактных животных и наибольшим разведением вакцины, не вызывающим видимых изменений в коже через час после внутрикожной инъекции. В контрольных группах использовали плацебо в таком же объёме. Учёт реакции проводили, визуально начиная с 30 мин после введения разрешающей дозы.

Результаты исследований и их обсуждение

Реакция общей анафилаксии (анафилактический шок). Внутримышечное введение в двукратной дозе с интервалом 21 день вакцины не приводило к развитию анафилактической реакции у морских свинок. Признаки даже умеренного шока не были выявлены ни у одного животного из группы самок и из группы самцов, при введении вакцинного препарата в исследованных дозах (табл. 2).

Таблица 2 – Тяжесть шока по анафилактическому индексу (баллу), по W.O. Weigle

№ группы	Название группы	Индекс тяжести
1	Исследуемая вакцина	-
2	Позитивный контроль (раствор овальбумина)	++++
3	Негативный контроль	-

При постановке реакции общей анафилаксии у животных опытных и контрольных групп установлено отсутствие нарушения со стороны нервной системы, рефлексы не нарушены, дыхательные движения ровные, непроизвольное отделение кала и мочи отсутствует.

Конъюнктивальная проба. Конъюнктивальный тест не выявил признаков покраснения конъюнктивы. При осмотре животных состояние слизистых оболочек глаз не изменилось. Гиперемии конъюнктивы не выявлено, слезный проток без изменений глаз

морских свинок как у самцов, так и у самок, что свидетельствует об отсутствии повышенной чувствительности к вакцине (рис. 1).



Рисунок 1. Состояние конъюнктивы глаз у морских свинок заражённых конъюнктивальным методом (А – морская свинка, иммунизированная вакциной в дозе 0.5, Б – морская свинка, иммунизированная вакциной в дозе 5 мл)

При постановке конъюнктивальной пробы в разных дозах вакцины (0.5 и 5 мл) различий между состоянием левого и правого глаза опытной и контрольной группы не установлено: конъюнктива бледнорозового цвета, покраснения слёзного протока и склеры не наблюдалось, выделения из глаз отсутствовали.

Реакция гиперчувствительности замедленного типа на мышах.

Результаты эксперимента при сравнении показывает, что вакцина не обладает стимулирующим либо ингибирующим действием в отношении реакции гиперчувствительности замедленного типа у мышей. Введение изучаемой вакцины не увеличивало степень отека в ответ на разрешающую дозу антигена – тринитробензолсульфокислоты (ТНБС). В связи с этим установлено, что вакцина не оказывает сенсibilизирующего действия.

Реакция непрямо́й дегрануляции тучных клеток в опыте на морских свинках.

Полученные показатели дегрануляции тучных клеток крыс (для получения тучных клеток использовали беспородных крыс) в присутствии опытных и контрольных сывороток, вакцины или физиологического раствора в контроле представлены в таблице 15. Во всех опытных группах показатели дегрануляции тучных клеток (ПДТК) не превышали значение 0.2, после которого эта реакция считается положительной. Во всех случаях он был ниже этого значения и, следовательно, отрицательным, результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение показателей дегрануляции тучных клеток в опытных и контрольных группах морских свинок

Экспериментальные группы	Пол	ПДТК	t-критерий Стьюдента	Вероятность (p)
Контроль	М	0.12 ± 0.01	-	-
	Ф	0.11 ± 0.02	-	-

Вакцина (0,5 мл)	М	0.10 ± 0.01	0,55	> 0.05
	F	0.13 ± 0.02	0,21	> 0.05
Вакцина (5 мл)	М	0.10 ± 0.02		> 0.05
	F	0.12 ± 0.01	0,54	> 0.05

Реакция иммунных комплексов в опыте на морских свинках.

Учет реакции проводили, визуально начиная с 30 мин после введения разрешающей дозы. На этом сроке никаких проявлений на коже обнаружено не было. Никаких признаков реакции не было обнаружено спустя 1, 4 и 24 часа после ее постановки. Учитывая отсутствие показателей реакции в опыте и контроле на всех сроках наблюдения, можно прийти к выводу, что исследуемая вакцина против гриппа не обладает аллергенными свойствами, выявляемыми в реакции иммунных комплексов.

Выводы

Таким образом по полученным данным исследования аллергенности на лабораторных животных первой отечественной инактивированной вакцины против гриппа А/Н5N1 разработанной в НИИПББ, можно сделать вывод, что вакцина не оказывает аллергизирующего влияния на организм лабораторных животных.

Литература

1. *Lupiani B., Reddy S.M.* The history of avian influenza //Comp Immunol Microbiol Infect Dis. – 2009. – №32 (4). – P. 311– 323.
2. *Iskander J., Strikas R.A., Gensheimer K.F., Cox N.J., Redd S.C.* Pandemic influenza planning, United States, 1978–2008 // Emerg Infect Dis. – 2013. – №19 (6). – P. 879–885.
3. *Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р.* Птичий грипп // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. - №2. – Том. – С. 98 – 101.
4. *Литвинова О.М., Смородинцев Е.А., Деева Э.Г. и др.* Этиология современного гриппа // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2001. - № 1. – С. 5-9.
5. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A (H5N1). Engl.J.Med.2005; 353: 1374-1385.
6. *Calfee D.P., Hayden F.G.* New approaches to influenza chemotherapy: neuraminidase inhibitors // Drugs. 1998; 56: 537-553.
7. *Миндолина Е.В.* Занос и распространение вируса гриппа птиц H5N1 в мире // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №5 (87). – Часть 1. – С. 386 – 388.
8. *Сологуб Т.В., Ледванов М.Ю., Малый В.П., Стукова Н.Ю., Романцов М.Г., Бизенкова М.Н., Полякова Т.Д.* Иммунопрофилактика гриппа // Современные наукоемкие технологии – 2009. - №12. – С. 69 – 71.
9. *Бурков В.П., Щербаков П.Н., Сунагатуллин Ф.А.* // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана – 2011. - №207. – С. 95 – 97.
10. *Кукес В.Г., Булаев В.М., Колхир В.К. и др.* Методические указания по доклиническому изучению новых препаратов, разрабатываемых из природного сырья // В сб. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармацевтических веществ // Минздрав РФ. - 2000. — С. 346 – 348.

11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.: ил.

12. *Weigle W.O., Cochrane C.G., Dixon F.J.* Anaphylactogenic properties of soluble antigen-antibody complexes in the guinea pig and rabbit // *J Immunol* 1960. – V. 85. – P. 469 – 477.

**Нурпейсова А.С., Хайруллин Б.М.,
Касенов М.М., Макбуз А.Ж., Богданов Н.В.**

А/Н5N1 ҚҰС ТҰМАУЫНА ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫҢ АЛЛЕРГИЯЛЫҚ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Андатпа

Бұл мақалада БҚПҒЗИ жасалған тұмаудың А/Н5N1 типіне қарсы инактивтелген бірінші отандық вакцинаның аллергиялық әсерін зерттеу нәтижелері көрсетілген. Вакцинаның аллергиялық әсерін зерттеу нәтижесінде вакцинаны лабораториялық жануарларға ешқандай аллергиялық әсер бермейтіндігі анықталды.

Кілт сөздер: тұмау, екпе, аллергиялық әсер.

Nurpeisova A.S., Khairullin B.M., Kasenov M.M., Makbuz A.Zh., Bogdanov N.V.

STUDY OF THE ALLERGENIC PROPERTIES OF VACCINE AGAINST INFLUENZA A/H5N1

Annotation

The paper presents the results of studies of the allergenic properties of the first inactivated vaccine against influenza A/H5N1, developed by the Research Institute for Biological Safety Problems. The study of the allergenic properties of the vaccine against influenza A/H5N1 found that the vaccine does not have allergenic properties.

Key words: vaccine, vaccine, allergenic properties.

УДК 001.89

Оспанов А.А., Калиаскаров М.К., Мамаева Л.А., Тимурбекова А.К.

Казахский национальный аграрный университет, г. Алматы

ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ СОВРЕМЕННОЙ ИННОВАЦИОННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПЛОЩАДКИ УНИВЕРСИТЕТА ПО ТЕХНОЛОГИЯМ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Аннотация

В целях стимулирования диверсификации и повышения конкурентоспособности обрабатывающей промышленности Указом Президента Республики Казахстан от 1 августа 2014 года № 874 была принята Государственная Программа индустриально-