

ISSN 2707-7241



Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорыны

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан

The Republican Government Enterprise on the basis of economic control rights «Research Institute for Biological Safety Problems» of the Committee on Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan

Ғылыми журнал
**БИОҚАУІПСІЗДІК
ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ**

Научный журнал
**БИОБЕЗОПАСНОСТЬ
И БИОТЕХНОЛОГИЯ**

The scientific journal
**BIOSAFETY AND
BIOTECHNOLOGY**

2020 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С 2020 ГОДА
PUBLISHED SINCE 2020

2021 • 6

Бас редакторы
б.ғ.д., профессор, ҚР ЖҒА академигі
К.Д. Закарья

Редакция алқасы:

Абдураимов Е.О. в.ғ.д., проф. (Қазақстан),
бас ред. орынбасары
Абеуов Х.Б. в.ғ.к. қауымдастырылған проф. (Қазақстан)
Айкимбаев А.М. м.ғ.д., проф. (Қазақстан)
Баракбаев К.Б. в.ғ.к. (Қазақстан)
Булатов Е.А. б. ғ. к. (Қазақстан)
Бурашев Е.Д. PhD (Қазақстан)
Герилевич А.П. в.ғ.д., проф. (Украина)
Risatti G. PhD, проф. (Америка құрама штаттары)
Еспембетов Б.А. в.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Жугунисов К.Д. PhD (Қазақстан)
Касенов М.М. в.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Коск R. PhD, проф. (Ұлыбритания)
Кошематов Ж.К. б.ғ.д., проф. (Қазақстан)
Кутумбетов Л.Б. в.ғ.д., проф. (Қазақстан)
Кыдырбаев Ж.К. в.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Мамбеталиев М. в.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Мырзахметова Б.Ш. б.ғ.к. (Қазақстан)
Наханов А.К. б.ғ.к. (Қазақстан)
Нургазиев Р.З. в.ғ.д., проф. (Қырғызстан)
Нурпейсова А.С. PhD (Қазақстан)
Орынбаев М.Б. в.ғ.к., проф., ҚР ҰҒА корр.-мүшесі
(Қазақстан)
Рсалиев А.С. а-ш.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Саттори И. в.ғ.д., проф. (Тәжікістан)
Султанкулова К.Т. б.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Стукова М.А. м.ғ.к. (Ресей)
Червякова О.В. б.ғ.к., проф. (Қазақстан)

Корректор: Г.А. Абильдаева

Ғылыми журнал «Биоқауіпсіздік және Биотехнология»
ISSN 2707-7241

Құрылтайшы: ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»
ЖЖҚ РМК

Қазақстан Республикасының Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің
Ақпарат комитетінде 20.11.2019 ж.
№ KZ33V00017380 куәлікпен тіркелген.

Мерзімділігі: жылына 4 рет
Тиражы: 200 дана

Редакцияның мекен-жайы: 080409, Жамбыл облысы,
Қордай ауданы, Гвардейский қтк., Б. Момышұлы к-сі, 15,
тел. (726-36) 7-22-28, ішкі 112.
www: biosafety.kz, e-mail: unots@biosafety.kz

© Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының
ғылыми-зерттеу институты, 2021

Главный редактор
д.б.н., профессор, академик АЕН РК
К.Д. Закарья

Редакционная коллегия

Абдураимов Е.О. д.в.н., проф. (Казахстан), зам. главного редактора

Абеуов Х.Б. к.в.н., асоц. проф. (Казахстан)

Айкимбаев А.М. д.м.н., проф. (Казахстан)

Баракбаев К.Б. к.в.н. (Казахстан)

Булатов Е.А. к.б.н. (Казахстан)

Бурашев Е.Д. PhD (Казахстан)

Герилович А.П. д.в.н., проф. (Украина)

Risatti G. PhD, проф. (США)

Еспембетов Б.А. к.в.н., проф. (Казахстан)

Жугунисов К.Д. PhD (Казахстан)

Касенов М.М. к.в.н., проф. (Казахстан)

Kock R. PhD, проф. (Великобритания)

Кошеметов Ж.К. д.б.н., проф. (Казахстан)

Кутумбетов Л.Б. д.в.н., проф. (Казахстан)

Кыдырбаев Ж.К. к.в.н., проф. (Казахстан)

Мамбеталиев М. к.в.н., проф. (Казахстан)

Мырзахметова Б.Ш. к.б.н. (Казахстан)

Наханов А.К. к.б.н. (Казахстан)

Нургазиев Р.З. д.в.н., проф. (Кыргызстан)

Нурпейсова А.С. PhD (Казахстан)

Орынбаев М.Б. к.в.н., проф., член-корр. НАН РК (Казахстан)

Рсалиев А.С. к.с.-х.н., проф. (Казахстан)

Саттори И. д.в.н., проф. (Таджикистан)

Султанкулова К.Т. к.б.н., проф. (Казахстан)

Стукова М.А. к.м.н. (Россия)

Червякова О.В. к.б.н., проф. (Казахстан)

Корректор: Г.А. Абильдаева

Научный журнал «Биобезопасность и Биотехнология»
ISSN 2707-7241

Учредитель: РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»
КН МОН РК

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан № **KZ33V00017380**, выданное 20.11.2019 г.

Периодичность: 4 раза в год
Тираж: 200 экземпляров

Адрес редакции: 080409, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Момышулы 15, тел. (726-36) 7-22-28, вн. 112. www: biosafety.kz, e-mail: unots@biosafety.kz

© Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, 2021

Editor in chief
Doctor of Biology Sciences, Professor,
academician of the ANS RK
K.D. Zakarya

Editorial board:

Abduraimov E.O. Doc. Vet., Prof. (Kazakhstan), deputy editor-in-chief

Abeuov Kh.B. Cand. Vet., Assoc. Prof. (Kazakhstan)

Aikimbayev A.M. Doc. Med., Prof. (Kazakhstan)

Barakbayev K.B. Cand. Vet. (Kazakhstan)

Bulatov E.A. Cand. Biol. (Kazakhstan)

Burashev Ye.D. PhD (Kazakhstan)

Gerilovich A.P. Doc. Vet., Prof. (Ukraine)

Risatti G. PhD., Prof. (USA)

Espembetov B.A. Cand. Vet., Prof. (Kazakhstan)

Kassenov M.M. Cand. Vet., Prof. (Kazakhstan)

Kock R. PhD., Prof. (United Kingdom)

Koshemetov Zh.K. Doc. Biol., Prof. (Kazakhstan)

Kutumbetov L.B. Doc. Vet., Prof. (Kazakhstan)

Kydyrbayev Zh.K. Cand. Vet., Prof. (Kazakhstan)

Mambetaliev M. Cand. Vet., Prof. (Kazakhstan)

Myrzakhmetova B.Sh. Cand. Biol. (Kazakhstan)

Nakhanov A.K. Cand. Biol. (Kazakhstan)

Nurgaziyev R.Z. Doc. Vet., Prof. (Kyrgyzstan)

Nurpeisova A.S. PhD (Kazakhstan)

Orynbayev M.B. Cand. Vet., Prof., Corresponding member NAS RK (Kazakhstan)

Rsaliev A.S. Cand. Agri., Prof. (Kazakhstan)

Sattori I. Doc. Vet., Prof. (Tajikistan)

Sultankulova K.T. Cand. Biol., Prof. (Kazakhstan)

Stukova M.A. Cand. Med. (Russia)

Chervyakova O.V. Cand. Biol., Prof. (Kazakhstan)

Zhugunisov K.D. PhD (Kazakhstan)

Editor: G.A. Abildayeva

The scientific journal «Biosafety and Biotechnology»
ISSN 2707-7241

Founder: RGE on the basis of ECR «Research Institute for Biological Safety Problems» of the CS MES RK

The certificate of registration of a periodic printed publication I the Committee of Information of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan # **KZ33V00017380**, issued 20.11.2019.

Periodicity: 4 times a year
Circulation: 200 copies

Editorial address: 15, B. Momyshuly street, Gvardeyskiy, Korday region, Zhambyl oblast, 080409, tel. (726-36) 7-22-28, int. 112, www: biosafety.kz, E-mail: unots@biosafety.kz

© Research Institute for Biological Safety Problems, 2021

МАЗМҰНЫ

ШОЛУ МАҚАЛА

Усербаев Б.С., Бурашев Е.Д., Султанкулова К.Т., Орынбаев М.Б., Кутумбетов Л.Б., Керимбаев А.А., Кожаберженов Н.С., Мелисбек А.М., Абдураимов Е.О., Закарья К.Д.
COVID-19 ТАРАЛУЫНА ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ 6

ВЕТЕРИНАРИЯ

Орынбаев М.Б., Закарья К.Д., Хайруллин Б.М., Керимбаев А.А., Омарова З.Д., Копеев С.К., Строчков В.М., Султанкулова К.Т.
2011-2013 ЖЫЛДАРДАҒЫ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ АУСЫЛДЫҢ
МОЛЕКУЛАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ..... 19

Мырзахметов Е.Т., Асанжанова Н.Н., Кыдырбаев Ж., Рыскельдинова Ш.Ж., Кожамкулов Е.М.
А/НЗН8 ЖЫЛҚЫ ТҰМАУЫНА ҚАРСЫ МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН СУЫҚҚА БЕЙІМДЕЛГЕН
ТІРІ ВИРУСТЫҚ ВАКЦИНАНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІН АПРОБАЦИЯЛЫҚ СЫНАУ..... 31

Кожаберженов Н.С., Тагайев А.И., Абаева М.Р., Бопи А.К., Червякова О.В., Султанкулова К.Т.
НАҚТЫ УАҚЫТ РЕЖИМІНДЕ ПТР ӘДІСІМЕН НОДУЛЯРЛЫҚ ДЕРМАТИТ ВИРУСЫН
ДИАГНОСТИКАЛАУ ҮШІН ПРАЙМЕРЛЕР МЕН ЗОНДТАРДЫ ІРІКТЕУ 36

Молдагулова С.У., Калимолда Э.Ж., Шораева К.А., Абсатова Ж.С., Джекебеков К.К., Абитаев Р.Т., Нурпейсова А.С.
ЖАСУША ТОРШАЛАРЫНЫҢ МИКОПЛАЗМАМЕН ЛАСТАНУЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ
ТҮРДЕ БАҚЫЛАУ ӘДІСІН ТАЛДАУ..... 45

Еспембетов Б.А., Зинина Н.Н., Сырым Н.С., Сармыкова М.К., Серікбай Е.Б., Самбетбаев А.А., Ахажанова И.А., Шоманова С.Е.
STREPTOCOCCUS EQUI ЭПИЗООТИЯЛЫҚ ӨСІНДІСІМЕН ӘРТҮРЛІ ЖҰҚТЫРУ ӘДІСТЕРІМЕН
ПАТОГЕНДІГІН ЖӘНЕ ЕҢ ТӨМЕНГІ ЖҰҚТЫРАТЫН ДОЗАСЫН ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ АНЫҚТАУ..... 52

Талгатова Ж.Ж., Нұрланқызы Г.
СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ СОЛ ЖАҚ ЖАҒАЛАУЫНЫҢ ФАУНАСЫ..... 60

ФИТОСАНИТАРИЯ

Смирнова Е.М., Умеренкова М.В.
РУТ ЖӘНЕ БҰРШАҚ ТҰҚЫМДАС ӨСІМДІКТЕРДІҢ ЭФИР МАЙЛАРЫНЫҢ КЕЙБІР
ГРАМ ТЕРІС БАКТЕРИЯЛАРҒА ҚАРСЫ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН АНЫҚТАУ..... 66

Рсалиев А.С.
БИДАЙ АҚ ҰНТАҒЫ: ТАРАЛУЫ, ЗИЯНДЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ ПАТОГЕНМЕН
КҮРЕСУДІҢ НЕГІЗГІ ТӘСІЛДЕРІ..... 75

Позднякова А.В., Степанова А.А., Асякина Л.К., Дышлюк Л.С.
БАЙКАЛ ШЛЕМНИГІНІҢ IN VITRO ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ ЖӘНЕ ТАМЫР
ДАҚЫЛДАРЫНЫҢ КЕПТІРІЛГЕН БИО-МАССАСЫНАН АЛЫНҒАН
СЫҒЫНДЫЛАРДЫҢ САПАЛЫҚ ҚҰРАМЫН ТАЛДАУ..... 85

ЖУРНАЛДА ЖАРИЯЛАУ ҮШІН ҒЫЛЫМИ МАҚАЛАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР..... 97

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

- Усербаев Б.С., Бурашев Е.Д., Султанкулова К.Т., Орынбаев М.Б., Кутумбетов Л.Б., Керимбаев А.А., Кожаберженов Н.С., Мелисбек А.М., Абдураимов Е.О., Закарья К.Д.*
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 6

ВЕТЕРИНАРИЯ

- Орынбаев М.Б., Закарья К.Д., Хайруллин Б.М., Керимбаев А.А., Омарова З.Д., Копеев С.К., Строчков В.М., Султанкулова К.Т.*
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЯЩУРА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН В 2011-2013 ГОДЫ... 19

- Мырзахметов Е.Т., Асанжанова Н.Н., Кыдырбаев Ж., Рыскельдинова Ш.Ж., Кожамкулов Е.М.*
АПРОБАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИВОЙ МОДИФИЦИРОВАННОЙ
ХОЛОДОАДАПТИРОВАННОЙ ВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА ЛОШАДЕЙ A/H3N8 31

- Кожаберженов Н.С., Тагайев А.И., Абаева М.Р., Бопи А.К., Червякова О.В., Султанкулова К.Т.*
ПОДБОР ПРАЙМЕРОВ И ЗОНДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА НОДУЛЯРНОГО
ДЕРМАТИТА МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ..... 36

- Молдагулова С.У., Калимолда Э.Ж., Шораева К.А., Абсатова Ж.С.,
Джекебеков К.К., Абитаев Р.Т., Нурпейсова А.С.*
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ
КОНТАМИНАЦИИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК 45

- Еспембетов Б.А., Зинина Н.Н., Сырым Н.С., Сармыкова М.К., Серікбай Е.Б.,
Самбетбаев А.А., Ахажанова И.А., Шоманова С.Е.*
ИЗУЧЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ И МИНИМАЛЬНОЙ ЗАРАЖАЮЩЕЙ
ДОЗЫ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ STREPTOCOCCUS EQUI ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
МЕТОДАХ ЗАРАЖЕНИЯ..... 52

- Талгатова Ж.Ж., Нурланкызы Г.*
О ФАУНЕ ПТИЦ ЛЕВОБЕРЕЖНОЙ ЧАСТИ Г. СЕМЕЙ 60

ФИТОСАНИТАРИЯ

- Смирнова Е.М., Умеренкова М.В.*
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА
РУТОВЫХ И БОБОВЫХ В ОТНОШЕНИИ НЕКОТОРЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ 66

- Рсалиев А.С.*
МУЧНИСТАЯ РОСА ПШЕНИЦЫ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ВРЕДНОСТЬ И ОСНОВНЫЕ
ПОДХОДЫ В БОРЬБЕ С ПАТОГЕНАМ 75

- Позднякова А.В., Степанова А.А., Асякина Л.К., Дышлюк Л.С.*
АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЭКСТРАКТОВ ИЗ ВЫСУШЕННОЙ БИО-МАССЫ
КАЛЛУСНЫХ, СУСПЕНЗИОННЫХ КУЛЬТУР КЛЕТОК И КОРНЕВЫХ КУЛЬТУР IN VITRO
ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО 85

- ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ 102

CONTENTS

REVIEW ARTICLE

- Ussebayev B.S., Burashev Ye.D., Sultankulova K.T., Orynbayev M.B., Kutumbetov L.B., Kerimbayev A.A., Kozhabergenov N.S., Melisbek A.M., Abduraimov Ye.O., Zakarya K.D.*
EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPREAD OF COVID-19 6

VETERINARY MEDICINE

- Orynbayev M.B., Zakarya K.D., Khairullin B.M., Kerimbayev A.A., Omarova Z.D., Kopeyev S.K., Strochkov V.M., Sultankulova K.T.*
MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE IN
THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2011-2013 19

- Myrzakhmetov Ye.T., Assanzhanova N.N., Kydyrbayev Zh., Ryskeldinova Sh.Zh., Kozhamkulov Ye.M.*
APPROBATION SAFETY TEST OF LIVE MODIFIED COLD-ADAPTED EQUINE
INFLUENZA A/H3N8 VIRUS VACCINE 31

- Kozhabergenov N.S., Tagaiyev A.I., Abayeva M.R., Bopi A.K., Chervyakova O.V., Sultankulova K.T.*
SELECTION OF PRIMERS AND PROBES FOR THE DIAGNOSIS OF LUMPY SKIN DISEASE
VIRUS BY REAL-TIME PCR..... 36

- Moldagulova S.U., Kalimolda E.Zh., Shorayeva K.A., Absatova Zh.S., Dzhekebekov K.K., Abitayev R.T., Zhumanov K.T., Nurpeisova A.S.*
COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS FOR CONTROL OF MYKOPLASMA
CONTAMINATION OF CELL CULTURE 45

- Yespembetov B.A., Zinina N.N., Syrym N.S., Sarmykova M.K., Serikbay Ye.B., Sambetbayev A.A., Akhazhanova I.A., Shomanova S.E.*
STUDY AND DEFINITION OF THE PATHOGENICITY AND MINIMUM INFECTING DOSE OF
STREPTOCOCCUS EQUI EPIZOOTIC CULTURE IN VARIOUS METHODS OF INFECTION..... 52

- Talgatova Zh.Zh., Nurlankyzy G.*
ABOUT THE BIRD FAUNA OF THE LEFT-BANK PART OF SEMEY..... 60

PHYTOSANITARY

- Smirnova Ye.M., Umerenkova M.V.*
DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF PLANTS OF
THE RUTACEAE AND LEGUMES FAMILY AGAINST SOME GRAM-NEGATIVE BACTERIA..... 66

- Rsaliev A.S.*
WHEAT POWDERY MILDEW: DISTRIBUTION, SEVERITY AND MAIN APPROACHES TO
PATHOGEN CONTROL..... 75

- Pozdnyakova A.V., Stepanova A.A., Asyakina L.K., Dyshlyuk L.S.*
ANALYSIS OF THE QUALITATIVE COMPOSITION OF EXTRACTS FROM THE DRIED
BIOMASS OF CALLUS, SUSPENSION CELL CULTURES AND ROOT CULTURES
OF SCUTELLARIA BAICALENSIS IN VITRO..... 85

- AUTHOR INSTRUCTIONS TO THE JOURNAL 107

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 34.25.39

**Б.С. Усербаев*, Е.Д. Бурашев, К.Т. Султанкулова, М.Б. Орынбаев, Л.Б. Кутумбетов,
А.А. Керимбаев, Н.С. Кожабергенов, А.М. Мелисбек, Е.О. Абдураимов., К.Д. Закарья**

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский, Казахстан

*E-mail: usserbayev.bekbolat@mail.ru

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19

Аннотация. Главной проблемой для общественного здравоохранения большинства стран мира в 2019-2021 годы стала пандемия COVID-19. Проведен анализ информации по распространению COVID-19 в мире и Республике Казахстан имеющейся по состоянию с июня 2020 года по настоящее время. Рассмотрена информация по динамике и географическому распространению COVID-19 в мире и Республике Казахстан. Дана статистическая оценка основных эпидемиологических параметров (заболеваемости и летальности).

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, эпидемиология.

Введение. Коронавирусы образуют подсемейство *Orthocoronavirinae* в пределах семейства *Coronaviridae*, порядка *Nidovirales*, рода *Betacoronavirus*, получившим название SARS-CoV-2, представляют собой оболочечные вирусы с одноцепочечной «+» РНК, с размерами генома от 25 до 32 тысяч нуклеотидных остатков, которые вызывают респираторные и кишечные заболевания животных и человека [1-4]. Эпидемия выявлена от пациентов неизвестной пневмонией в Ухане, провинции Хубэй, КНР, в декабре 2019 года и 31 декабря Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний (China CDC) и органы здравоохранения города Ухань сообщили о вспышке пневмонии неизвестной причины в городе Ухань [5-6]. Ухань – самый густонаселённый город центрального Китая с населением около 9,8 млн человек [7]. В начале января 2020 года China CDC выявил новый коронавирус в образцах нижних дыхательных путей от пяти пациентов с пневмонией госпитализированных с 18 по 29 декабря 2019 года и раскрыл геномную последовательность ранее неизвестного штамма β -CoV во всех из них [8-10].

Этот новый тип вируса (рисунок 1) [11] назван коронавирусом - 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) на основании его внешнего вида под электронной микроскопией [12].

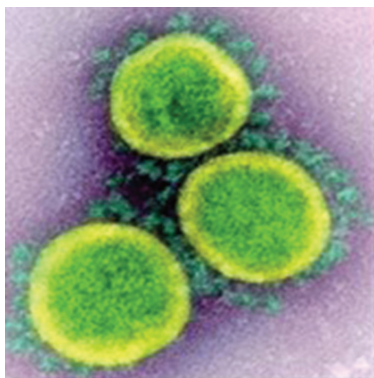


Рисунок 1 – Вирионы коронавируса

Этот новый тип вируса (рисунок 1) [11] назван коронавирусом - 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) на основании его внешнего вида под электронной микроскопией [12].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала эту инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, выявленным в 2019 году, COVID-19 [13] и объявила вспышку COVID-19 пандемией 11 марта 2020 года [14]. По состоянию на 30 июня было зарегистрировано в общей сложности 181761814 подтвержденных случаев, в результате чего было зарегистрировано 3937022 смертельных исходов [15]. В Казахстане эпидемия COVID-19 началось 13 марта 2020 года [16].

Основные результаты исследований. В начале 2020 года после крупной вспышки COVID-19 в Китае общая динамика ежедневного роста новых случаев (рисунок 2) в июне 2021 года показала доминирование эпидемиологической ситуации в странах, где наиболее распространен COVID-19, входят США (33651870), Индия (30316897), Бразилия (18513305), Франция (5835885), Россия (5428961), Аргентина (4791628), Великобритания (4791628), Турция (5420156) и др.

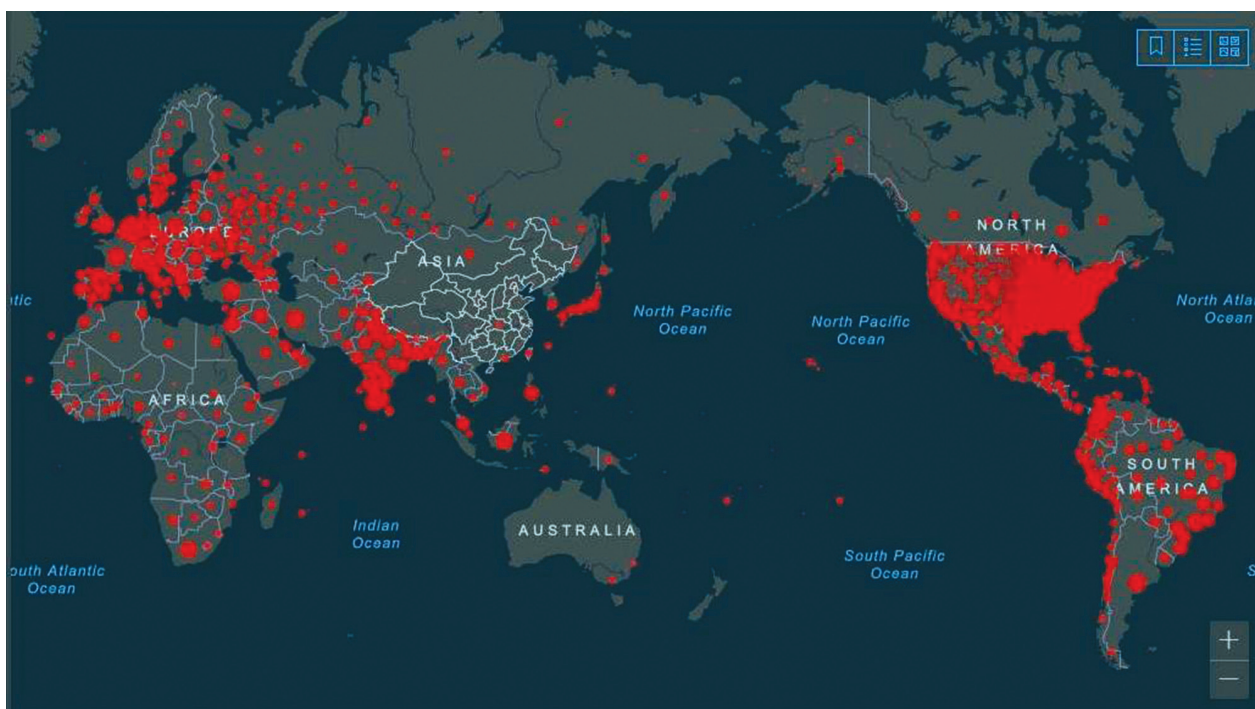


Рисунок 2 – Распространение COVID-19 по всему миру на 30 июня
(<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>)

С момента первого обнаружения SARS-CoV-2 в декабре 2019 года накопился значительный эпидемиологической информации динамики распространения COVID-19 в странах мира [17-19].

Африка достаточно длительное время оставалась мало затронутой пандемией. Первый случай COVID-19 на территории Африканского континента был зафиксирован в Египте 14 февраля 2020 г. в аэропорту Каира [20]. Согласно данным ВОЗ, Африка оказалась на пороге третьей волны коронавируса. За последние две недели количество вновь заболевших COVID-19 на континенте увеличилось на 20 % по сравнению с предыдущим аналогичным периодом [21]. В настоящее время на Африканском континенте зарегистрировано 5515154 случая заболевания коронавирусом, 142579 случаев летального исхода. Согласно имеющимся статистическим данным первую строчку стран, зарегистрированных на Африканском континенте со случаями коронавируса, дополнили Южно-Африканская Республика (1954466), Марокко (530585), Тунис (414182), и т.д [22]. Вероятно, что в регионе присутствует активная, неконтролируемая местная передача инфекции во всех государствах. В середине декабря 2020 года в ЮАР выявили новый штамм коронавируса и

этот штамм называется 501.V2. 20C/501Y.V2 или B.1.351 [23-28]. Согласно данным Africa CDC, случаи заражения британским и южноафриканским вариантом были зафиксированы в 18 различных африканских странах, при этом особенно сильный рост заболеваемости COVID-19 наблюдается в Центральной, Восточной и Северной Африке [29].

Европейский регион является одним из шести регионов ВОЗ, составляет 54 государств-участников ММСП (Международные медико-санитарные правила) и 7 территории. Европейский регион принимает различные меры для противодействия распространению вируса, основными из которых являются статистические данные об эпидемической обстановке [30]. В Европейских странах зарегистрирован в общей сложности 47987111 случаев, 1101919 случая летального исхода [31].

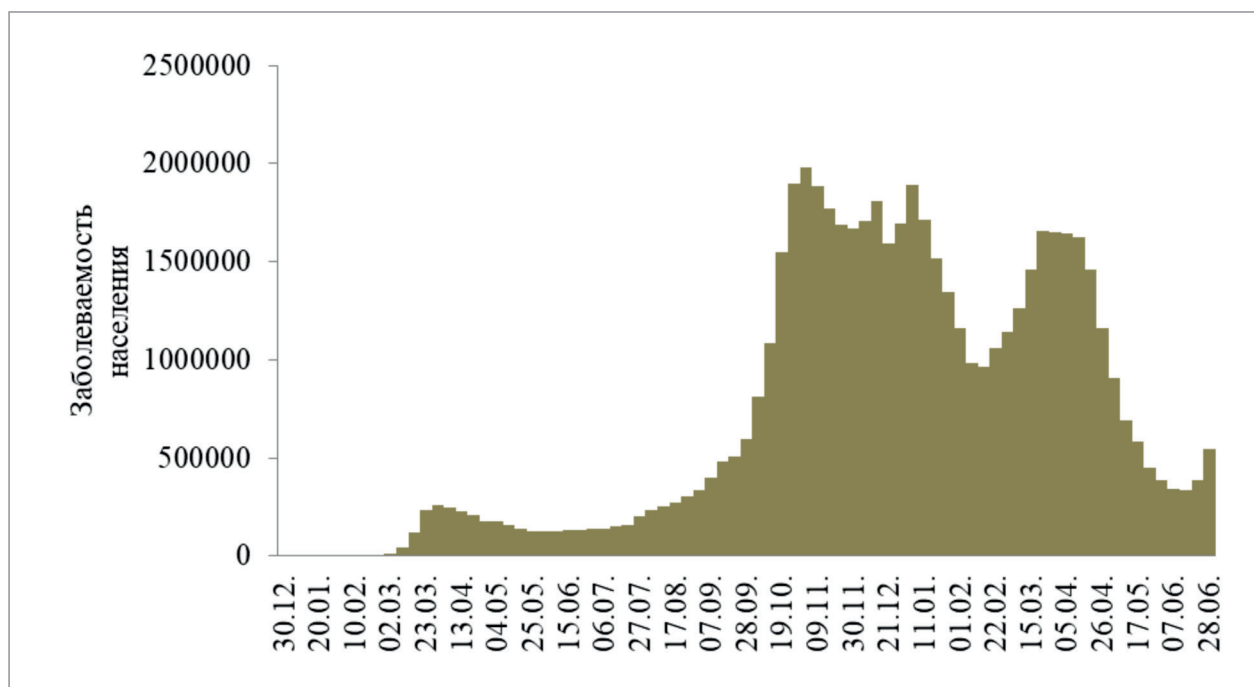


Рисунок 3 – Ежедневные подтвержденные случаи COVID-19 в Европейском регионе

Как представлено на рисунке 3, по распространенности коронавируса среди европейских стран можно наблюдать увеличение динамического показателя с сентября 2020 года по январь 2021 года. В текущем году в феврале стабилизируется по сравнению с предыдущими месяцами, март и апрель показывают рост заболеваемости коронавирусной инфекцией. С середины апреля текущего года наблюдается постепенное снижение доли новых случаев. В настоящее время, по сравнению с предыдущими статистическими данными, число инфицированных коронавирусной инфекцией стабилизировалось. В последнее время эпидемиологическая ситуация с коронавирусом нового типа COVID-19 в Европе в целом улучшается.

По данным ВОЗ, новая мутация коронавируса B.1.617, впервые выявленная в Индии, в настоящее время зафиксирована как минимум в 26 странах Европы [32]. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC) прогнозирует, что к концу августа вариант «Delta» может заразить 90 % населения ЕС [33]. Сегодняшний день на Европейском регионе Франция (5835885), РФ (5428961), Британия (4791628) и Италия (4259133) занимают лидирующие позиции по заражению коронавирусной инфекцией [34].

По распространенности COVID-19 в Южной Америке лидируют Бразилия, Аргентина, Колумбия, Перу, Чили.

Таблица 1 – Сводный показатель основных эпидемиологических параметров в странах Южной Америки

Показатель состояния	Страны регионов Южной Америки					
	Бразилия	Аргентина	Колумбия	Перу	Чили	Эквадор
Летальный исход	516119	93668	105934	192163	32489	21545
Всего заражений	185133305	4447701	4213074	2049567	1553774	457489

Из данных таблицы 1 видно, что наиболее пострадавшая страна региона – Бразилия, согласно статистическим данным, на 30 июня 2021 года в Бразилии зафиксировано 18513305 случаев заражения коронавирусом COVID-19. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в Бразилии составляет 516119 человек [35]. В Колумбии максимум суточное число смертей пациентов с коронавирусом зафиксировали на прошлой неделе и достигло 27827 случаев заражения и 588 летальных исходов. В настоящее время в Колумбии введено чрезвычайное положение, а срок действия ограничения продлится до 29 августа [36]. Перу – государство составляет 33 млн человека и с самой высокой смертностью от коронавируса на душу населения, смертность составила более 5 случаев на каждую тысячу человек и в результате страна вышла на первое место в мире по уровню смертности от КВИ на душу населения [37]. В Эквадоре заявили, что больше всего заражено коронавирусной инфекцией жителей страны в возрасте от 20 до 49 лет. По данным соответствующего уполномоченного органа, на эту возрастную группу приходится 60 % от общего числа инфицированных [38].

С новым типом коронавируса COVID-19 США, Мексике и Канаде является наиболее распространенными странами в Североамериканском регионе.

Таблица 2 – Сводный показатель основных эпидемиологических параметров в странах Северной Америки

Страны регионов Северной Америки	Летальный исход	Всего заражений
США	69.9 %	89.5 %
Мексика	6.7 %	27.1 %
Канада	3.1 %	3.8 %

Данные представленные в таблице 2 свидетельствуют о том, что по распространенности коронавирусной инфекции США составили 89.5 %, Мексика – 6.7 %, Канада – 3.8 %, а по летальным исходом соответственно США составили 69.9 %, Мексика – 27.1 %, Канада – 3.1 %. США сохраняют первое место по количеству зарегистрированных случаев в мире. В июне страна преодолела отметку в 33651870 случаев заражения. В Мексике, согласно статистике, с августа прошлого года по март текущего года наблюдался высокий уровень эпидемического риска, связанного со смертельным исходом. С марта текущего года эпидемиологическая ситуация начала улучшается [39].

В Центральной Америке за последние две недели продолжает ухудшаться эпидемиологическая ситуация в Белизе, Панаме и Гватемале, а в Гондурасе и Коста-Рике число случаев заболевания начало снижаться. В Карибском бассейне Куба и Доминиканская Республика число случаев инфицирования увеличилось, в Тринидаде и Тобаго по-прежнему отмечается высокий уровень смертности [40].

В зависимости от численности населения Австралии и региона Океании существует значительная разница в распространении коронавирусной инфекции по сравнению с другими континентами. В настоящее время ситуация с коронавирусом стабилизировалась

в Австралии и регионе Океании, на 30 июня 2021 года зарегистрировано 73759 случая заражения коронавирусом COVID-19, умерло 1273 человека. В этом регионе лидируют Австралия (30611), Французская Полинезия (19003), Папуа - Новая Гвинея (17098) в плане заражения коронавирусной инфекцией [41].

В Юго-Восточной Азии проживает более четверти населения мира, является одним из шести регионов ВОЗ и входят 11 государств. В регионе лидирует по распространенности коронавирусной инфекции Индия, число инфицированных достигло 30316897. По числу заболевших страна уступает лишь США. ВОЗ объявила впервые обнаруженный в Индии нового коронавирусного варианта «Delta», доминирующим штаммом COVID-19 во всем мире и распространился более чем в 80 странах и зафиксировано 20 случаев инфицирования новым штаммом коронавируса, получившим название «Delta+», в индийском штате Махараштра [42].

Восточное Средиземноморье входит в ВОЗ и составляет 22 государства, где зарегистрировано в общей сложности 10948978 случаев, что составляет около 6 % от общемирового числа, с 212177 сопутствующими смертельными случаями порядка 2 %. Статистика инфекции COVID-19 определяется как масштабом эпидемического распространения, так и объемом лабораторных исследований, которые обеспечиваются на национальном уровне, необходимо учитывать отношение количества исследований к численности населения [43]. В Восточное Средиземноморье лидирующие позиции по числу проведенных тестов занимает Объединенные Арабские Эмираты 5670670, за которыми следуют Исламская Республика Иран (22,3 миллиона) и Саудовская Аравия (20,9 миллиона) [44].

Коронавирус SARS-CoV-2, выявлен в Центральной Азии, когда во многих странах эпидемия уже была в самом разгаре. Первым об этом заявил в Центральной Азии Казахстан 13 марта, затем Узбекистан 15 марта, а после – Кыргызстан в середине марта 2020 года. Таджикистан был вынужден признать присутствие вируса в конце апреля после принятия миссии ВОЗ. Туркменистан и по сей день отрицает наличие коронавируса [45].

13 марта 2020 года первый случай коронавирусной инфекции появился в Казахстане [46].

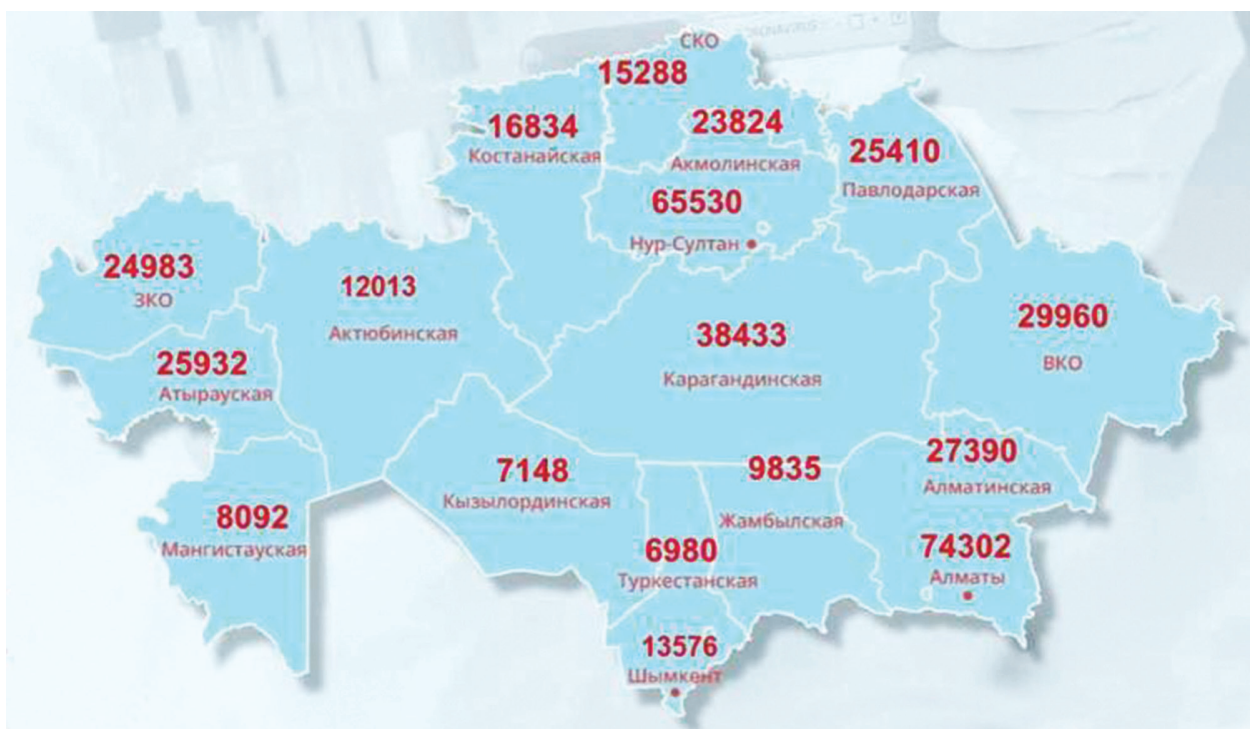


Рисунок 4 – Эпидемиологическая ситуация по коронавирусу (<https://www.gov.kz>)

Как видно из рисунка 4, по данным Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 30 июня 2021 года г. Алматы (74302), г. Нур-Султан (65530), Карагандинская (38433) и Атырауская (25932) области являются наиболее подверженными к распространению по COVID-19 в Республике Казахстан [47]. Эпидемиологическая ситуация в регионах Казахстана на 30 июня 2021 года г. Нур-Султан, г. Алматы, г. Шымкент, Атырауская, Западно-Казахстанская и Карагандинская области по COVID-19 остается неблагополучной, регионы продолжают находиться в «красной зоне». В «желтой» зоне: Акмолинская, Актюбинская, Костанайская, Мангыстауская, Павлодарская, области. В «зелёной» зоне: Туркестанская, Жамбылская, Восточно-Казахстанская, Алматинская, Кызылординская, Северо-Казахстанская [48].

13 марта 2020 года первые случаи COVID-19 были зарегистрированы в нашей стране, и с тех пор на сегодняшний день зарегистрировано около 490 тысяч пациентов, инфицированных коронавирусной инфекцией. Основными причинами роста коронавирусной инфекции являются несоблюдение карантинных мер. Публичные мероприятия проводятся без соблюдения санитарных норм. Один из факторов роста заболеваемости коронавирусом в регионах РК связан с низкими темпами вакцинации населения и недостаточной активной работой мониторинговых групп, ответственных за соблюдение карантинного режима.

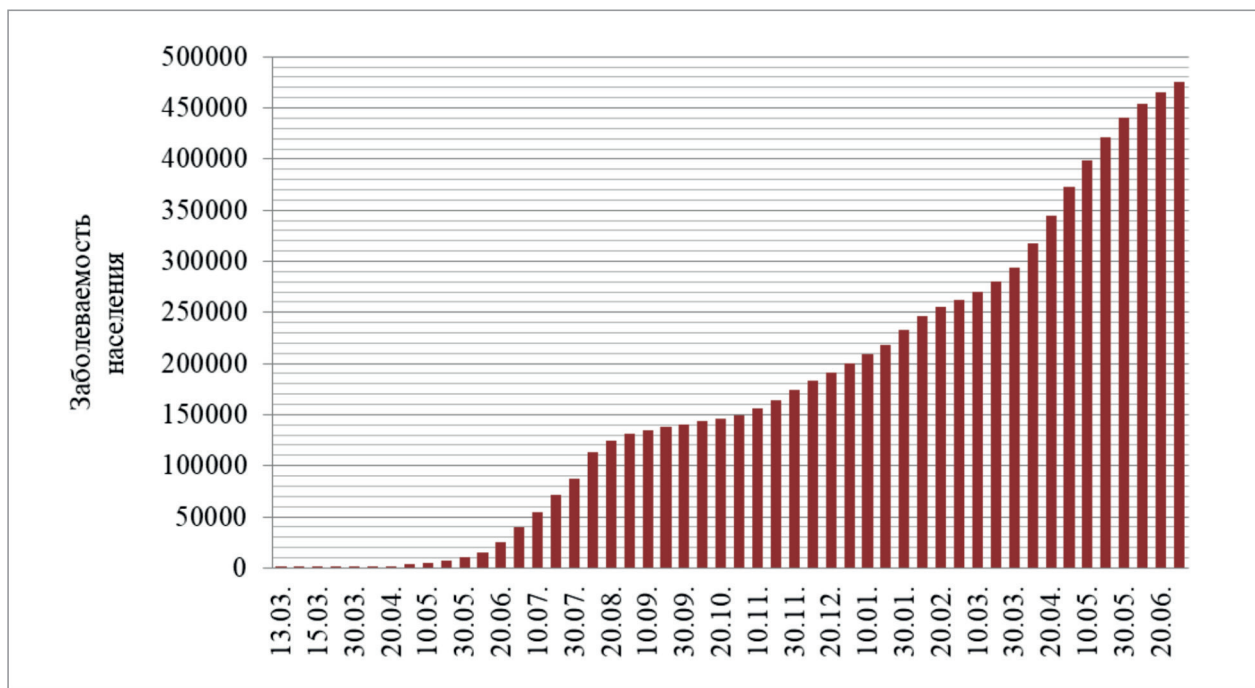


Рисунок 5 – Количество инфицированных населения по месяцам в Республике Казахстан (<https://www.caa-network.org/>)

Данные рисунки 5 показывают, что в день первого официального опубликования COVID-19 в стране зафиксировано 4 случая заражения коронавирусной инфекцией. С июня прошлого года в стране растут темпы роста коронавирусной инфекции и в настоящее время 30 июня 2021 года в стране выявлено по коронавирусу с положительными и отрицательными результатом ПЦР-теста 482686 случаев заражения. Прирост инфицированных за последние сутки составил 2436 человек, всего смертельных исходов зафиксировано – 4375, а излечившихся пациентов стало 448740 человек [49].

Одним из санитарно-противоэпидемических мероприятий считается вакцинация. Это предусмотрены Кодексом о здоровье. Граждане Республики Казахстан совершеннолетнего

возраста, не имеющие медицинских противопоказаний и постоянно находящиеся на территории страны, обязаны получать прививки в установленном порядке. В соответствии с постановлением Правительства от 24 сентября 2020 года № 612 профилактические прививки против коронавирусной инфекции также относятся к числу таких прививок [50].



Рисунок 6 – Количество вакцинированных людей по территории Республики Казахстан (<https://www.coronavirus2020.kz/>)

На рисунке 6 приведен показатель приема вакцины по регионам Республики Казахстан. В данное время оба компонента вакцины от коронавируса получили около 5,21 миллиона человек в Казахстане. По региону, город Алматы занимает лидирующие позиции получивших прививку оба компонента вакцины от коронавируса 737535 человек. По приему обеих компонентов вакцины от коронавируса Мангистауский регион занимает последнее место – 91422 человек [51].

Обсуждение полученных данных. С момента первого обнаружения COVID-19 в декабре 2019 года накопилось значительное количество информации по эпидемиологическому распространению вируса SARS-COV-2 в мире. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила вспышку COVID-19 пандемией. Согласно данным ВОЗ, что Африка оказалась на пороге третьей волны коронавируса и в настоящее время сильный рост заболеваемости COVID-19 с британским и южноафриканским вариантом наблюдается в Центральной, Восточной и Северной Африке. В Европе а текущем году март и апрель показывают рост заболеваемости коронавирусной инфекцией. С середины апреля наблюдается постепенное снижение доли новых случаев. В последнее время эпидемиологическая ситуация COVID-19 в целом улучшается. В Южной Америке наиболее пострадавшая страна Бразилия. Самая высокая смертность от коронавируса на душу населения наблюдалось в Перу. В Северной

Америке США лидируют в мире по заражению коронавирусной инфекцией. В настоящее время эпидемиологическая ситуация с новым типом коронавируса стабилизировалась в Австралии и регионе Океании. Среди стран Юго-Восточной Азии Индия занимает второе место после США по факту заражения коронавирусной инфекцией. В Индии обнаружен нового коронавирусного варианта «Delta», доминирующим штаммом COVID-19 во всем мире. Страны Восточного Средиземноморья составляют 6 % от общей доли по заражению коронавирусной инфекцией и 2 % от общей доли летального исхода. Всего в Республике Казахстан подтверждено с положительными и отрицательными результатом ПЦР-теста 482686 случаев заражения COVID-19. Больше всего случаев заражения приходится на столицу Нур-Султан и крупнейший город страны – Алматы. С момента объявления первого случая COVID-19 в стране показатель заражения коронавирусной инфекцией непрерывно растет.

Заключение. Основными причинами роста коронавирусной инфекции являются несоблюдение карантинных режимов и проведение общественных мероприятий без соблюдения санитарных норм. С начала пандемии из-за коронавируса зафиксировано – 4375 смертельных исходов. По данным матрицы оценки эпидемиологической ситуации, по состоянию на 30 июня 2021 года в «красной» зоне находятся: г.Нур-Султан, г.Алматы, г. Шымкент, Атырауская, Западно-Казахстанская и Карагандинская области. В мире по состоянию на 30 июня 2021 года было зарегистрировано в общей сложности 181761814 подтвержденных случаев, в результате чего было зарегистрировано 3937022 летальных исходов.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования AP09058338 «Изучение противовирусной активности лекарственных препаратов в отношении вируса SARS-CoV-2 *in vitro* и молекулярно-эпидемиологического анализа циркулирующих штаммов COVID-19».

ЛИТЕРАТУРА

- 1 De Groot R.J. Family Coronaviridae // Virus taxonomy, the 9th report of the international committee on taxonomy of viruses / Ed. King A.M.Q., Adams M.J., Cartens E.B., Lefkowitz E.J. - San Diego: Academic Press, 2012. - P. 806-828.2.
- 2 Gorbalenya A.E., Enjuanes L., Ziebuhr J., Snijder E.J. Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome // Virus Res. - 2006. - Vol. 117. - P. 17-37.
- 3 He Y., Li J., Li W., Lustigman S., Farzan M., Jiang S. Crossneutralization of human and palm civet severe acute respiratory syndrome coronaviruses by antibodies targeting the receptor-binding domain of spike protein // J. Immunol. - 2006. - Vol. 176 (10). - P. 6085-6092.
- 4 Coleman C.M., Venkataraman T., Liu Y.V., Glenn G.M., Smith G.E., Flyer D.C., et al. MERS-CoV spike nanoparticles protect mice from MERSCoV infection // Vaccine. – 2017. – Vol 35. P.1586-1589.
- 5 Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle // J Med Virol. – 2020. – Vol. 92 (4). - P. 401-402.
- 6 World Health Organization. Situation Report 1 2020 (World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV), situation report-1. 21 January 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>.
- 7 <http://www.demographia.com/db-worldua.pdf>
- 8 Su Eun Park. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). - 2020. - Vol. 63, No. 4, - P. 119-124.
- 9 Jaume M., Yip M.S., Kam Y.W., Cheung C.Y., Kien F., Roberts A., et al. SARS CoV subunit vaccine: antibody-mediated neutralisation and enhancement // Hong Kong Med. J. - 2012. - 18 (Suppl. 2). - P. 31-36.
- 10 Paraskevis D., Kostaki E.G., Magiorkinis G., Panayiotakopoulos G., Sourvinos G., Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of

- emergence as a result of a recent recombination event // *Infect Genet Evol.* – 2020. – Vol. 79. – P. 104-212.
- 11 <https://news.mail.ru/society/41028456/gallery/1028904/>
 - 12 Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections-more than just the common cold // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323 (8). - P. 707-708.
 - 13 World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.who.int/>
 - 14 World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.who.int/>
 - 15 <https://coronavirus.jhu.edu/>
 - 16 В Казахстане зафиксированы первые два случая коронавируса. <https://ru.sputnik.kz>
 - 17 Краснов Я.М., Попова А.Ю., Сафронов В.А., Аедоров А.В., Баданин Д.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Анализ геномного разнообразия SARS-CoV-2 и эпидемиологических признаков адаптации возбудителя COVID-19 к человеческой популяции // *Проблемы особо опасных инфекций.* – 2020. - 3. - С. 70-82.
 - 18 Otter J.A., Donskey C., Yezli S., Douthwaite S., Goldenberg S.D., Weber D.J. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination // *J Hosp Infect.* – 2016. – Vol. 92. - P. 235-250.
 - 19 Gao H., Yao H., Yang S., Li L. From SARS to MERS: evidence and speculation // *Front Med.* – 2016. – Vol. 10. - P. 377-382.
 - 20 Абрамова И.О. Коронавирус в Африке: социальноэкономические и политические последствия. – 2020. – Т. 13, No. 5. – С. 38-56.
 - 21 ВОЗ заявили, что Африка находится на пороге третьей волны коронавируса. <https://tass.ru/>.
 - 22 Коронавирус: статистика по странам Африки. <https://index.minfin.com.ua/>.
 - 23 CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. February 11, 2020.
 - 24 Африканский штамм коронавируса поставил под вопрос эффективность вакцин. www.mk.ru.
 - 25 Новый «южноафриканский» штамм коронавируса добрался до Франции. lenta.ru.
 - 26 SA reaches grim milestone of 1 million Covid-19 cases. www.iol.co.za.
 - 27 Covid: South Africa passes one million infections as cases surge. - BBC News, December 28, 2020.
 - 28 Fink Sheri. South Africa announces a new coronavirus variant // *The New York Times*. December 18, 2020.
 - 29 Африку назвали величайшей загадкой во времена коронавируса. <https://tengrinews.kz/>.
 - 30 <https://www.euro.who.int/>
 - 31 Коронавирус: статистика по странам Европы. <https://index.minfin.com.ua/>
 - 32 В Европе улучшается эпидемическая ситуация. 21 Май 2021. <https://inbusiness.kz/>.
 - 33 Европейское агентство: На «Дельту» к сентябрю будет приходиться 90 % заражений в ЕС. 24 июня 2021, 02:30. <https://www.pravda.com.ua/>
 - 34 Коронавирус: статистика по странам Европы. <https://index.minfin.com.ua/>
 - 35 <https://coronavirus-monitor.info/>
 - 36 В Колумбии зафиксировали максимум летальных исходов пациентов с COVID-19. <https://rg.ru/>.
 - 37 Самая высокая смертность от COVID-19 – в Перу. <https://ru.euronews.com/next/2021/06/01/peru-covid-death-rate-latam>.
 - 38 В Эквадоре выявили за сутки свыше 1,8 тыс носителей SARS-CoV-2. <https://regnum.ru>
 - 39 Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas. <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>.
 - 40 Директор ПАОЗ просит страны G7 уделить приоритетное внимание Латинской Америке и Карибскому бассейну для 1 миллиарда пожертвований вакцин. <https://www.paho.org/en/news>. 16 июня 2021г. Дата обращения 24 июня 2021.
 - 41 Коронавирус: статистика по странам Австралии и Океании. <https://index.minfin.com.ua/>.
 - 42 ВОЗ объявила индийский штамм вируса доминирующим в мире. <https://rg.ru/>

- 43 Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаузов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. – 2020. – С. 6-12.
- 44 Обновленная информация о ситуации с COVID-19 за 24-ю неделю (13-19 июня 2021 г.). <http://www.emro.who.int/>.
- 45 Хасанова С. Интерактивный дашборд: COVID-19 в Центральной Азии. 28 июля, 2020. <https://www.caa-network.org/>.
- 46 О введении чрезвычайного положения в Республике Казахстан. 15 марта 2020 года. <https://www.akorda.kz/>.
- 47 Об эпидемиологической ситуации по коронавирусу с положительным результатом ПЦР-теста на 30 июня 2021 года в Казахстане. <https://www.gov.kz/>.
- 48 Матрица оценки эпидемиологической ситуации в регионах Казахстана – июнь. <https://hls.kz/>
- 49 Сводка эпидситуации в Казахстане на 29 июня. www.kt.kz
- 50 Кодекс Республики Казахстан О здоровье народа и системе здравоохранения (с изменениями и дополнениями по состоянию на 24.06.2021 г.). <https://online.zakon.kz/>
- 51 <https://www.coronavirus2020.kz/>

Б.С. Усербаев, Е.Д. Бурашев, К.Т. Султанкулова, М.Б. Орынбаев, Л.Б. Кутумбетов, А.А. Керимбаев, Н.С. Кожабергенов, А.М. Мелисбек, Е.О. Абдураимов., К.Д. Закарья

ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп., Қазақстан

COVID-19 ТАРЛУЫНА ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

Аннотация. 2019-2021 жылдары COVID-19 пандемиясы әлемнің көптеген елдерінің қоғамдық денсаулық сақтау саласының басты мәселесіне айналды. 2020 жылдың маусым айынан қазіргі уақытқа дейін COVID-19 әлемде және Қазақстан Республикасында таралуы бойынша ақпараттарға талдау жүргізілді. Әлемде және Қазақстан Республикасында COVID-19 динамикалық және географиялық таралуына ақпараттар қаралды. Негізгі эпидемиологиялық параметрлерге (сырқаттанушылық және өлім-жітім) статистикалық баға берілді.

Түйін сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, эпидемиология.

B.S. Ussebayev, Ye.D. Burashev, K.T. Sultankulova, M.B. Orynbayev, L.B. Kutumbetov, A.A. Kerimbayev, N.S. Kozhabergenov, A.M. Melisbek, Ye.O. Abduraimov, K.D. Zakarya

RGE “Research Institute for Biological Safety Problems” CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPREAD OF COVID-19

Abstract. The main problem for public health in most countries of the world in 2019-2021 was the COVID-19 pandemic. The analysis of information on the spread of COVID-19 in the world and the Republic of Kazakhstan available as of June 2020 to the present is carried out. The information on the dynamics and geographical spread of COVID-19 in the world and the Republic of Kazakhstan is considered. A statistical assessment of the main epidemiological parameters (morbidity and mortality) is given.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiology.

REFERENCES

- 1 De Groot R.J. Family Coronaviridae // *Virus taxonomy, the 9th report of the international committee on taxonomy of viruses* / Ed. King A.M.Q., Adams M.J., Cartens E.B., Lefkowitz E.J. - San Diego: Academic Press, 2012. - P. 806-828.2.
- 2 Gorbalenya A.E., Enjuanes L., Ziebuhr J., Snijder E.J. Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome // *Virus Res.* - 2006. - Vol. 117. - P. 17-37.
- 3 He Y., Li J., Li W., Lustigman S., Farzan M., Jiang S. Crossneutralization of human and palm civet severe acute respiratory syndrome coronaviruses by antibodies targeting the receptor-binding domain of spike protein // *J. Immunol.* - 2006. - Vol. 176 (10). - P. 6085-6092.
- 4 Coleman C.M., Venkataraman T., Liu Y.V., Glenn G.M., Smith G.E., Flyer D.C., et al. MERS-CoV spike nanoparticles protect mice from MERSCoV infection // *Vaccine.* - 2017. - Vol. 35. P.1586-1589.
- 5 Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle // *J Med Virol.* - 2020. - Vol. 92 (4). - P. 401-402.
- 6 World Health Organization. Situation Report 1 2020 (World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV), situation report-1. 21 January 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>.
- 7 <http://www.demographia.com/db-worldua.pdf>
- 8 Su Eun Park. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). - 2020. - Vol. 63, No. 4, - P. 119-124.
- 9 Jaume M., Yip M.S., Kam Y.W., Cheung C.Y., Kien F., Roberts A., et al. SARS CoV subunit vaccine: antibody-mediated neutralisation and enhancement // *Hong Kong Med. J.* - 2012. - 18 (Suppl. 2). - P. 31-36.
- 10 Paraskevis D., Kostaki E.G., Magiorkinis G., Panayiotakopoulos G., Sourvinos G., Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event // *Infect Genet Evol.* - 2020. - Vol. 79. - P. 104-212.
- 11 <https://news.mail.ru/society/41028456/gallery/1028904/>
- 12 Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Coronavirus infections-more than just the common cold // *JAMA.* - 2020. - Vol. 323 (8). - P. 707-708.
- 13 World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.who.int/>
- 14 World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.who.int/>
- 15 <https://coronavirus.jhu.edu/>
- 16 V Kazahstane zafiksirovany pervye dva sluchaya koronavirusa [First two cases of coronavirus recorded in Kazakhstan]. <https://ru.sputnik.kz>. [in Russian].
- 17 Krasnov Ya.M., Popova A.Yu., Safronov V.A., Aedorov A.V., Badanin D.B., Scherbakova S.A., Kutyrev V.V. Analiz genomnogo raznoobraziia SARS-COV-2 i epidemiologicheskikh priznakov adaptatsii vozbyditelia COVID-19 k chelovecheskoi popyliatsii [Analysis of genomic diversity of SARS-COV-2 and epidemiological signs of adaptation of COVID-19 pathogen to human population] // *Problemy osobo opasnykh infektsii - Problems of especially dangerous infections*, 2020, 3, 70-82. [in Russian].
- 18 Otter J.A., Donskey C., Yezli S., Douthwaite S., Goldenberg S.D., Weber D.J. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination // *J Hosp Infect.* - 2016. - Vol. 92. - P. 235-250.
- 19 Gao H., Yao H., Yang S., Li L. From SARS to MERS: evidence and speculation // *Front Med.* - 2016. - Vol. 10. - P. 377-382.
- 20 Abramova I.O. Koronavirys v Afrike: sotsialnoekonomicheskie i politicheskie posledstviia [Coronavirus in Africa: socio-economic and political implications]. 2020, 13, 5, 38-56. [in Russian].

- 21 VOZ zaravılı, chto Afrika nahoditsia na poroge tretei volny koronavirusa [WHO said that Africa is on the verge of the third wave of coronavirus]. <https://tass.ru/>. [in Russian].
- 22 Koronavirus: statistika po stranam Afriki [Coronavirus: statistics on African countries]. <https://index.minfin.com.ua/>. [in Russian].
- 23 CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. February 11, 2020.
- 24 Afrikanskiı shtamm koronavirusa postavil pod vopros effektivnost vaksın [The African strain of coronavirus has called into question the effectiveness of vaccines]. www.mk.ru. [in Russian].
- 25 Novyi «yujnoafrikanskiı» shtamm koronavirusa dobralsia do Frantsii [A new “South African” strain of coronavirus has reached France]. lenta.ru. [in Russian].
- 26 SA reaches grim milestone of 1 million Covid-19 cases. www.iol.co.za.
- 27 Covid: South Africa passes one million infections as cases surge. - BBC News, December 28, 2020.
- 28 Fink Sheri. South Africa announces a new coronavirus variant // The New York Times. December 18, 2020.
- 29 Afriku nazvalı velichaishei zagadkoi vo vremena koronavirus [Africa was called the greatest mystery in the time of the coronavirus]. <https://tengrinews.kz/>. [in Russian].
- 30 <https://www.euro.who.int/>
- 31 Koronavirus: statistika po stranam Evropy [Coronavirus: statistics for European countries]. <https://index.minfin.com.ua/>. [in Russian].
- 32 V Evrope uluchshaetsia epidemicheskaiia situatsiia [The epidemic situation is improving in Europe]. May 21, 2021. <https://inbusiness.kz/>. [in Russian].
- 33 Evropeiskoe agentstvo: Na “Deltu” k sentiabriyu budet prihoditsia 90 % zarajeniı v ES [European Agency: Delta will account for 90 % of infections in the EU by September]. June 24, 2021, 02:30. <https://www.pravda.com.ua/>. [in Russian].
- 34 Koronavirus: statistika po stranam Evropy [Coronavirus: statistics for European countries]. <https://index.minfin.com.ua/>. [in Russian].
- 35 <https://coronavirus-monitor.info/>
- 36 V Kolumbii zafiksirovalı maksimum letalnyh ishodov patsientov s COVID-19 [B In Colombia, the maximum number of deaths of patients with COVID-19 was recorded]. <https://rg.ru/>. [in Russian].
- 37 Samaia vysokaia smertnost ot COVID-19 – v Peru [The highest death rate from COVID-19 – in Peru]. <https://ru.euronews.com/next/2021/06/01/peru-covid-death-rate-latam>. [in Russian].
- 38 V Ekvadore vyjavili za sýtki svyshe 1,8 tys nositelei SARS-CoV-2 [In Ecuador, more than 1.8 thousand carriers of SARS-CoV-2 were detected per day]. <https://regnum.ru>. [in Russian].
- 39 Geo-Hub COVID-19 - Information System for the Region of the Americas. <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>.
- 40 Direktor PAOZ prosit strany G7 udelit prioritnoe vnımanie Latinskoı Amerike i Karibskomu basseını dlia 1 milliarda pojertvovaniı vaksın [PAO Director asks G7 countries to prioritize Latin America and the Caribbean for 1 billion vaccine donations]. <https://www.paho.org/en/news>. June 16, 2021. [in Russian].
- 41 Koronavirus: statistika po stranam Avstralii i Okeanii [Coronavirus: statistics on the countries of Australia and Oceania]. <https://index.minfin.com.ua/>. [in Russian].
- 42 VOZ objavila indiiıskii shtamm virusa dominiruyushim v mire [WHO has declared the Indian strain of the virus the dominant one in the world]. <https://rg.ru/>. [in Russian].
- 43 Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolenskiyi V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Safronov V.A., Karnaukhov I.G., Ivanova A.V., Scherbakova S.A. Epidemiologicheskie osobennosti novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Soobenie 2: osobennosti techeniia epidemicheskogo protsessa COVID-19 vo vzaimosvıazi s provodimymi protivoepidemicheskimi meropriiatiiami v mire i Rossiiskoi Federatsii [Epidemiological features of the new coronavirus infection (COVID-19). Message 2: Features of the course of the COVID-19 epidemic process in connection with the ongoing anti-epidemic measures in the world and the Russian Federation]. 2020, 6-12. [in Russian].
- 44 Obnovlennaiia informatsiia o situatsii s COVID-19 za 24-yu nedelyu [Updated information on the situation with COVID-19 for the 24th week (June 13-19, 2021)]. <http://www.emro.who.int/>. [in Russian].

- 45 Khasanova S. Interaktivnyı dashboard: COVID-19 v Tsentralnoı Azıı [Interactive dashboard: COVID-19 in Central Asia]. July 28, 2020. <https://www.caa-network.org/>. [in Russian].
- 46 O vvedeniı chrezvychnogo polojenııa v Respublike Kazahstan [On the introduction of a state of emergency in the Republic of Kazakhstan]. March 15, 2020. <https://www.akorda.kz/>. [in Russian].
- 47 Ob epidemiologicheskoi situatsıı po koronavirusu s polojitelnym rezultatom PtsR-testa na 30 iyunya 2021 goda v Kazahstane [On the epidemiological situation of coronavirus with a positive PCR test result as of June 30, 2021 in Kazakhstan]. <https://www.gov.kz/>. [in Russian].
- 48 Matritsa otsenki epidemiologicheskoi situatsıı v regionah Kazahstana – iyun [Matrix for assessing the epidemiological situation in the regions of Kazakhstan – June]. <https://hls.kz/>. [in Russian].
- 49 Svodka epidsituatsıı v Kazahstane na 29 iyunya [Summary of the epidemiological situation in Kazakhstan as of June 29]. www.kt.kz. [in Russian].
- 50 Kodeks Respublikı Kazahstan o zdorove naroda ı sisteme zdravoohraneniıa (s izmenenııamı ı dopolnenııamı po sostoıaniyu na 24.06.2021) [The Code of the Republic of Kazakhstan on the health of the people and the healthcare system (with amendments and additions as of 24.06.2021)]. <https://online.zakon.kz/>. [in Russian].
- 51 <https://www.coronavirus2020.kz/>

ВЕТЕРИНАРИЯ

УДК 619:338.43.02

**М.Б. Орынбаев*, К.Д. Закарья, Б.М. Хайруллин, А.А. Керимбаев, З.Д. Омарова,
С.К. Копеев, В.М. Строчков, К.Т. Султанкулова**

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский, Казахстан
*E-mail: omb65@mail.ru

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЯЩУРА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН В 2011-2013 ГОДЫ

Аннотация. В работе представлены молекулярно-генетические исследования вирусов ящура выделенных в 2011-2013 годы в различных регионах Казахстана для установления происхождения вирусов, вызвавших вспышки болезни. За указанный период в различных регионах Казахстана было зарегистрировано 21 очаг заболевания животных ящуром. Секвенирование и филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена VP1 показал, что вспышки ящура в различных регионах были вызваны 4 различными вирусами. 8 вспышек были вызваны вирусом ящура O/PanAsia-2, 7 вспышек были вызваны вирусом O/PanAsia, 2 вспышки были вызваны вирусом A/Iran-05 и 4 вспышек вызваны вирусом A/SEA-97. Все изоляты выделенные на территории Казахстана генетически связаны с линиями и топотипами ящура из КНР и центральной Азии. Для повышения эффективности профилактических мероприятий необходимо проводить постоянное генетическое типирование вирусов ящура.

Ключевые слова: вирус, ящур, молекулярно-генетическое исследование, эпидемиология, вспышка.

Введение. Ящур – высококонтагиозная инфекционная болезнь, поражающая около 70 видов парнокопытных млекопитающих [1]. Возбудитель РНК содержащий вирус из семейства Picornaviridae, род Aphthovirus. Существует семь иммунологически различных серотипов ящура (O, A, C, Азия 1, SAT 1, SAT 2 и SAT 3) [2]. Все серотипы клинически неразличимы между собой, но имеют различия по географическому распределению, генетическим и антигенным свойствам. Эти устойчивые генетические группы получили название топотипов (географических типов). В пределах каждого топотипа различают многочисленные генетические линии вируса ящура [3].

Ранее антигенные отношения между изолятами вируса ящура определялись серологическими тестами и использовались для оценки того, какие вакцинные штаммы были наиболее подходящими для борьбы со вспышками. Однако за последние два десятка лет произошел значительный прогресс в понимании эпидемиологии ящура. Это связано с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) и технологию, включающую секвенирование и филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей гена VP1. Молекулярно-генетические

исследования позволяют устанавливать происхождение вируса, вызвавшего вспышку болезни, а также отслеживать пути распространения эпизоотий [4].

Территория Республики Казахстан в основном благополучна по ящуру, однако спорадические случаи ящура возникают в различных регионах страны в результате заноса из неблагополучных стран [5]. Эпизоотическое благополучие в Республике Казахстан поддерживается благодаря вакцинации животных в приграничных районах южных и восточных областей. Для вакцинации используются инактивированные вакцины против серотипов А, О, Азия производства ВНИИЗЖ г.Владимир, Россия. Проводится постоянный серомониторинг для поддержания уровня поствакцинальных антител на высоком уровне, обеспечивающем невосприимчивость животных к ящуру. Но, несмотря на все проводимые мероприятия, спорадические вспышки ящура наносят ущерб животноводству Республики Казахстан.

Известно, что эффективность профилактических мероприятий с использованием вакцинации зависит от штамма, используемого в составе вакцины. Чем ближе генетически штамм, используемый в составе вакцины, к циркулирующим на той местности вирусам тем эффективнее будут профилактические мероприятия. В связи с чем особый интерес представлял, какие же штаммы вызвали эпизоотические вспышки ящура в Западно-Казахстанской, Кызылординской, Алматинской, Жамбылской и Восточно-Казахстанской областях в 2011-2013 годы и откуда они произошли.

Материалы и методы. В работе использовали биологические пробы от больных животных с подозрением на ящур, доставленных из различных регионов Республики Казахстан.

Пробы от больных животных отбирались в хозяйствах ветеринарными врачами ходе рутинного надзора и доставлялись НИИПББ для постановки диагноза и определения происхождения вируса.

Выделение РНК вируса ящура, ПЦР, секвенирование и типирование проводили согласно протоколу "RT-PCR and Sequencing Protocols for the Molecular Epidemiology of Exotic Virus Diseases of Animals", разработанному в OIE/FAO World Reference Laboratory for Foot-and-Mouth Disease, Institute for Animal Health, Pirbright Laboratory, United Kingdom (http://www.wrlfmd.org/fmd_genotyping/fmd_genotyping.htm).

Для выделения РНК вируса ящура из биоматериалов использованы наборы "Viral RNA MiniKit" фирмы «QIAGEN», согласно наставлению изготовителя.

Обнаружение вируса ящура проводили постановкой ОТ-ПЦР. Для этого использовали специфические праймеры, а также набор для постановки ОТ-ПЦР «OneStepRT-PCR kit» фирмы «Qiagen».

Для наработки ПЦР продуктов вируса ящура типа А использовали праймеры NK61 и A-1C562, а для типа О использовали праймеры NK61 и ARS-4 [6].

При использовании праймеров NK61 и A-1C562 должен образоваться ПЦР продукт размером 863-866 п.о., характерный для вируса ящура типа А.

При использовании праймеров NK61 и ARS-4 должен образоваться ПЦР продукт размером 1301 п.о. характерный для вируса ящура типа О.

Секвенирование осуществляли методом дидеоксисеквенирования с использованием терминирующих дидеоксинуклеотидов (метод Сенгера) на автоматическом 16-капиллярном секвенаторе GeneticAnalyser 3130 xl, Applied Biosystems. В качестве полимера для капилляров использовали POP-7. Нарботку терминирующих продуктов НК проводили методом циклического секвенирования.

Анализ нуклеотидных последовательностей генов или их отдельных фрагментов проводили с помощью различных пакетов компьютерных программ, таких как Vector NTISuite 9, BLAST, BioEdit 7.0. С этой целью отбирали необходимые файлы с последовательностями и проводили выравнивание НК с последующим выявлением консервативных и вариабельных участков.

Основные результаты исследований

Молекулярная эпидемиология вируса ящура тип О

В мае 2011 года в п. Тынали и июне 2011 года в п. Лбищенское Акжаикского района Западно-Казахстанской области было зафиксировано две вспышки ящура. В ноябре 2011 года вспышка ящура была отмечена в убойном пункте «Нуржан» в г. Кызыл-Орда. В августе 2011 года в Курчумском и в декабре Урджарском районах Восточно-Казахстанской области отмечено 4 вспышки ящура.

В 2012 году эпизоотическая ситуация по ящуру оставалась напряженной. В январе-феврале было зарегистрировано 4 вспышки в Жамбылском районе Алматинской области и 1 вспышка заболевания животных ящуром в Кордайском районе Жамбылской области.

Весной-летом 2012 года в Бородилихонском и Урджарском районах Восточно-Казахстанской области зарегистрировано 3 очага заболевания животных ящуром.

Лабораторными исследованиями проведенными в НИИПББ было установлено, что во всех случаях заболевания животных вызваны вирусом ящура вирусом типа О.

С целью определения происхождения вирусов было проведено секвенирование и анализ аминокислотный и нуклеотидной последовательности участка VP-1 гена вирусов ящура типа О.

Аминокислотный анализ VP-1 гена показал, что изоляты O/Tynali/05/2011 выделенный в Западно-Казахстанской области, O/Akterek/02/2012 выделенный в Алматинской области и O/Kordai/02/2012 выделенный в Жамбылской области схожи между собой на 100 %, и имеют 97,6 % идентичность с референтным штаммом O/IRN/8/2005 относящийся к типу О, топотипу ME-SA, генетической линии Pan-Asia-2 (таблица 1, рисунок 1). Анализ нуклеотидной последовательности показал, что изолят, выделенный в Западно-Казахстанской области в 2011 году на 94,8 % идентичен эталонному штамму, а изоляты, выделенные в Алматинской и Жамбылской областях, аналогичны эталонному штамму на 94,4 % (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ аминокислотной и нуклеотидной последовательности VP-1 гена вирусов ящура выделенных в Западно-Казахстанской, Алматинской и Жамбылской областях

Генотип	Штамм	Страна	Дата	Идентичность по VP1, %		Основные аминокислотные различия в гене VP1						Генбанк	
				nt	aa	24	134	140	143	144	158		194
PanAsia-2	O/IRN/8/2005	Iran	2005	ref	ref	V	S	P	N	V	T	I	KR149716
	O/Kordai/2010	Kaz	2010	96	98,6	V	C	H	S	V	T	I	JQ765586
	O/Tynali/05/2011	Kaz	2011	94,8	97,6	T	C	H	N	M	A	I	JQ765583
	O/Akterek/02/2012	Kaz	2012	94,4	97,6	T	C	H	N	V	A	V	JQ765584
	O/Kordai/02/2012	Kaz	2012	94,4	97,6	T	C	H	N	V	A	V	JQ765585

№6
2021

Анализ данных показал, что все вирусы ящура O/PanAsia-2, выделенные в 2011-2012 годы были схожи с вирусом выделенным в Жамбылской области в 2010 году. На основании полученных данных, а также эпизоотологических данных, собранных в ходе проведения расследования вспышек заболевания, можно предположить, что в 2011 году заболевание в Западно-Казахстанскую область и в город Кызыл-Орду было занесено из неблагополучных южных регионов страны в результате бесконтрольного передвижения животных (рисунок 2). Вспышки заболевания в Жамбылской и Алматинской областях в 2012 году связаны с эндемичным для этого региона вирусом, который циркулировал до 2011 года в этих регионах.

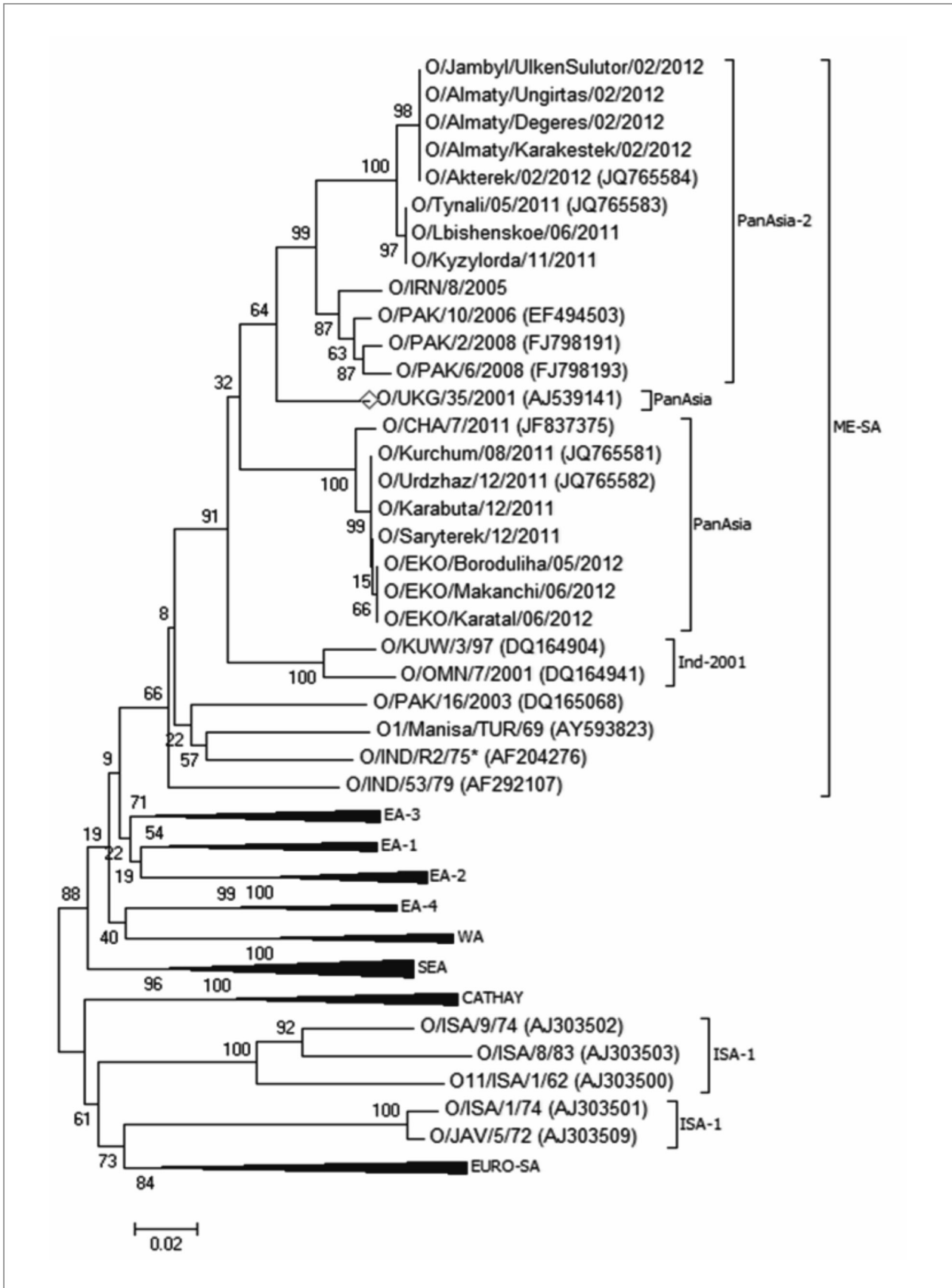


Рисунок 1 – Филогенетическое древо вирусов ящура типа О

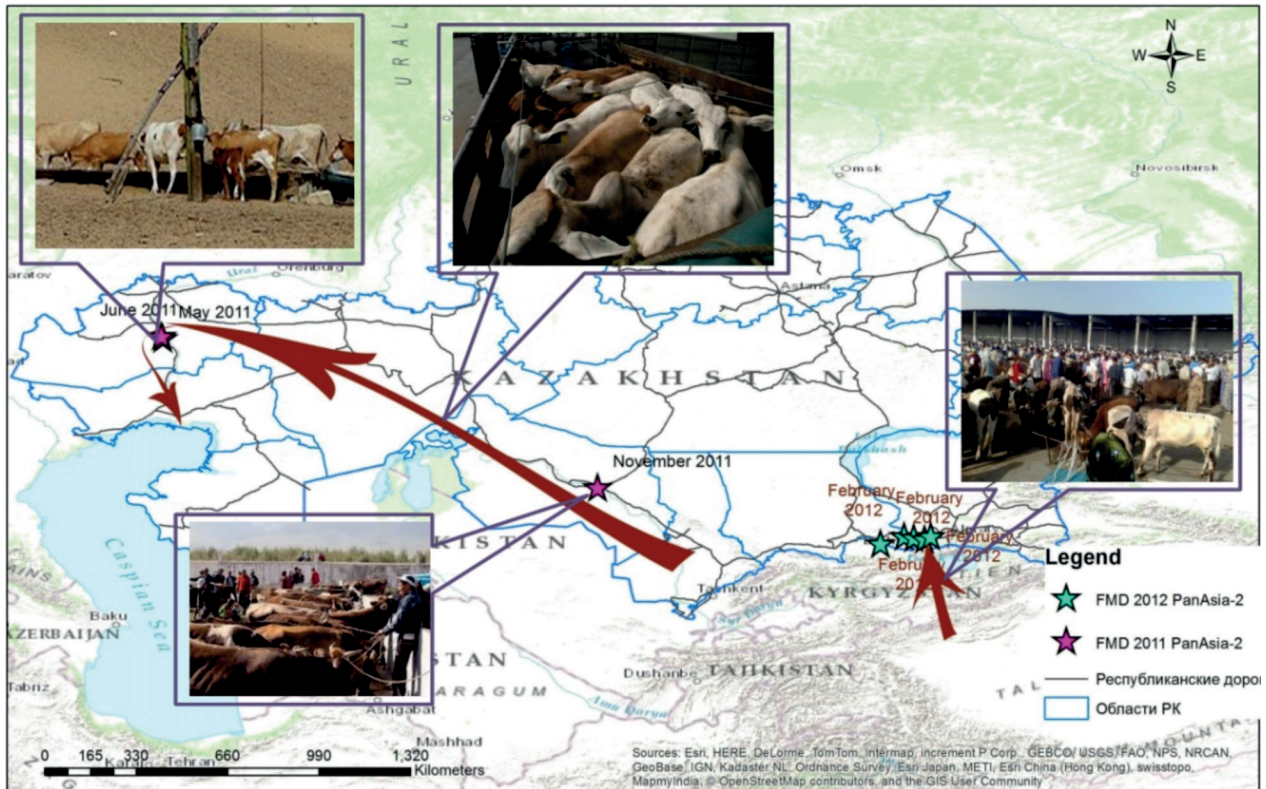


Рисунок 2 – Географическое распространение вируса ящура O/PanAsia-2 в 2011-2012 годы на территории Казахстана

Сравнительный аминокислотный анализ VP-1 гена вирусов ящура, выделенных в 2011 году в Восточно-Казахстанской области показал, что изоляты O/Kurchum/08/2011 и O/Urdzhaz/12/2011 схожи между собой и со штаммом O/CHA/7/2011 на 100 %, и имеют 97,6 % идентичность с референтным штаммом O/UKG/35/2001 относящийся к типу O, топотипу ME-SA, генетической линии Pan-Asia (таблица 2, рисунок 1). Анализ нуклеотидной последовательности показал, что изоляты, выделенные в Восточно-Казахстанской области в 2011 году на 93 % идентичны эталонному штамму O/UKG/35/2001 и на 99,8 % идентичны вирусу O/CHA/7/2011, выделенному на территории КНР в июле 2011 года (таблица 2). На основании проведенных исследований, можно утверждать, что заболевание животных в Восточно-Казахстанской произошло в результате заноса вируса из территории КНР в 2011 году (рисунок 3).

Таблица 2 – Анализ аминокислотной и нуклеотидной последовательности VP-1 гена вирусов ящура выделенных в Восточно-Казахстанской области

Генотип	Штамм	Страна	Дата	Идентичность по VP1, %		Основные аминокислотные различия в гене VP1					Генбанк
				nt	aa	4	25	135	138	172	
PanAsia	O/UKG/35/2001	UKG	2001	ref	ref	A	O	K	E	R	AJ539141
	O/CHA/7/2011	China	2011	99,8	97,6	T	R	R	A	Q	JF837375
	O/Kurchum/08/2011	KAZ	2011	93	97,6	T	R	R	A	Q	JQ765581
	O/Urdzhaz/12/2011	KAZ	2011	93	97,6	T	R	R	A	Q	JQ765582

Таким образом, на основании проведенных исследований, можно заключить, что заболевание животных в Западно-Казахстанской в 2011 году, Кызылординской в 2011 году,

в Алматинской области в 2012 году, Жамбылской области в 2012 году вызвано вирусом ящура вирусом циркулирующим на территории Казахстана и центральной Азии в 2005-2010 годы относящий к типу О, топотипу ME-SA, генетической линии Pan-Asia-2, а заболевание животных в Восточно-Казахстанской произошло в результате заноса вируса из территории КНР в 2011 году (рисунок 3) и вызвано новым вирусом ящура циркулирующим на территории КНР в 2011 году относящий к типу О, топотипу ME-SA, генетической линии Pan-Asia.

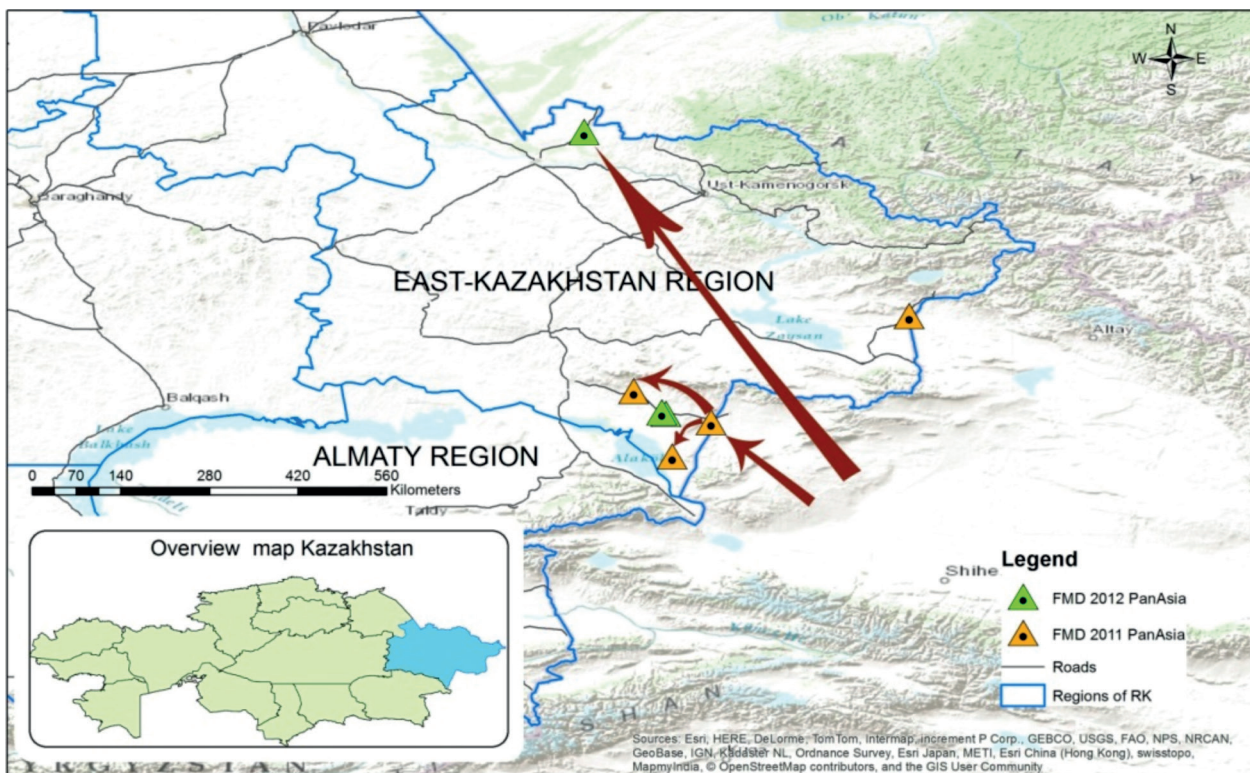


Рисунок 3 – Географическое распространение вируса ящура O/PanAsia в 2011 году на территории Казахстана

Молекулярная эпидемиология вируса ящура тип А

В январе-феврале 2012 года было зарегистрировано 2 вспышки заболевания животных ящуром в Мойынкумском районе Жамбылской области.

В мае-июне 2013 года в Восточно-Казахстанской области было зарегистрировано 3 вспышки ящура. В июле 2013 года была отмечена одна вспышка ящура в Алматинской области.

Исследования показали, что вспышки ящура вызваны вирусом ящура типа А.

С целью определения происхождения вирусов было проведено секвенирование и анализ аминокислотный и нуклеотидной последовательности участка VP-1 гена вирусов ящура типа А.

Исследования показали, что вирус A/Mainkum/02/2012, выделенный в 2012 году на территории Жамбылской области по аминокислотному составу на 95,9 % и по нуклеотидному составу на 93,8 % идентичен референтному вирусу A/IRN/1/2005 (табл 3, рис.4). Анализ показал, что вирус ящура типа А, выделенный в 2011 году в Жамбылской области близки к вирусу ящура типа А, выделенному в Турции в 2008 году, в Афганистане в 2008 году, в Кыргызстане в 2011 году, и все они принадлежат к генетической линии A/Iran-05.

Таким образом, на основании проведенных исследований, можно констатировать, что вирус ящура был занесен из неблагополучных южных стран (Кыргызстан) (рисунок 5).

Таблица 3 – Анализ аминокислотной и нуклеотидной последовательности VP-1 гена вирусов ящура выделенных в Жамбылской области

Генотип	Штамм	Страна	Дата	Идентичность по VP1, %		Основные аминокислотные различия в гене VP1											Генбанк
				nt	aa	28	43	96	135	140	141	144	149	156	168	196	
Iran-05	A/IRN/1/2005	IRN	2005	ref	ref	Q	S	E	K	G	N	R	P	T	R	L	EF208769
	A/AFG/6/2007	AFG	2007	96.1	94.1	H	N	G	R	G	G	S	S	A	Q	S	FJ755007
	A/Kirgizia/11/2011	KRG	2011	94	95.3	H	N	G	K	S	G	R	S	T	K	S	JQ765587
	A/Mainkum/02/2012	KAZ	2012	93.8	95.9	H	N	G	K	S	G	R	S	T	K	L	JQ765588

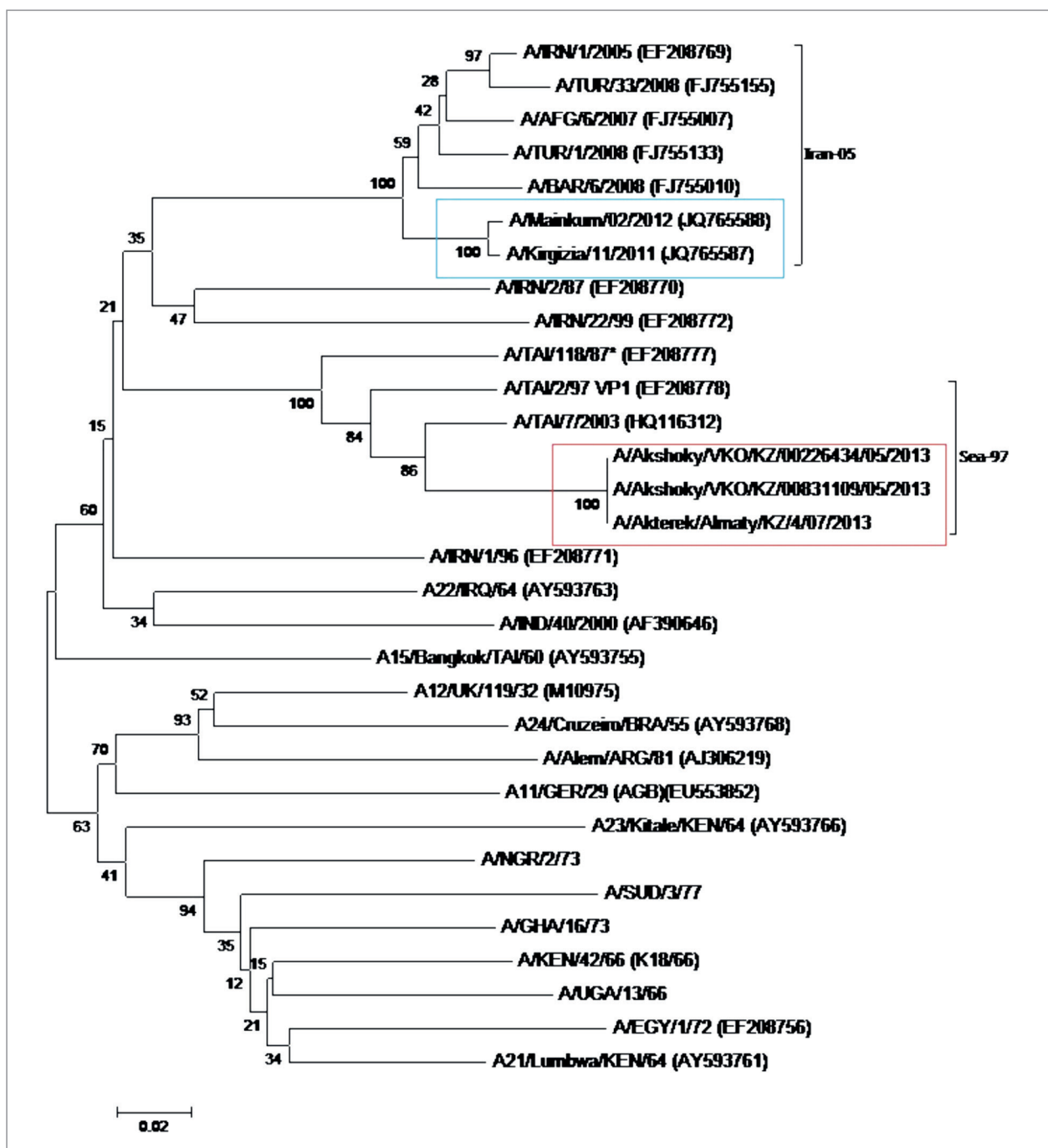


Рисунок 4 – Филогенетическое древо вирусов ящура типа А



Рисунок 5 – Географическое распространение вируса ящура A/Iran-05 в 2012 году на территории Казахстана

Аминокислотный анализ показал, что изоляты A/Akshoky/VKO/KZ/00226434/05/2013 выделенный в Восточно-Казахстанской области схож с вирусом A/GDMM/CHA/2013 выделенным на территории КНР в 2013 году на 100 %, и они вместе имеют 94,7 % идентичность с референтным вирусом A/TAI/7/2003. Вирус ящура A/Akterek/Almaty/KZ/4/07/2013 выделенный в 2013 году в Алматинской области схож с референтным вирусом A/TAI/7/2003 вирусом на 94 %. Анализ нуклеотидной последовательности показал, что изолят, выделенный в Восточно-Казахстанской области в 2013 году идентичен референтному на 92,9 %, а изолят, выделенный в Алматинской области схож с референтным штаммом на 92,7 % (таблица 4, рисунок 4).

Таблица 4 – Анализ аминокислотной и нуклеотидной последовательности VP-1 гена вирусов ящура, выделенных в Восточно-Казахстанской и Алматинской областях

Гено-тип	Штамм	Страна	Дата	Идентичность по VP1, %		Основные аминокислотные различия в гене VP1										Генбанк		
				nt	aa	28	35	46	81	83	99	131	140	145	147		148	194
Sea-97	A/TAI/7/2003	TAI	2003	ref	ref	H	I	S	N	A	N	N	N	L	S	L	S	HQ116312
	A/GDMM/CHA/2013	China	2013	93.3	94.7	Y	L	G	N	T	Q	S	K	S	P	L	S	KF450794
	A/Akshoky/VKO/KZ/00226434/05/2013	KAZ	2013	92.9	94.7	Y	L	G	D	T	Q	S	K	L	P	F	S	
	A/Akterek/Almaty/KZ/4/07/2013	KAZ	2013	92.7	94	Y	L	G	D	T	Q	S	K	L	P	F	P	

Исследования показали, что вирусы ящура типа А выделенные в 2013 году в Восточно-Казахстанской и Алматинской областях близки к вирусам ящура типа А, выделенным в Тайланде в 2003 году, в КНР в 2013 году, и все они относятся к генетической линии А/Sea-97.

Обсуждение полученных данных. На основании проведенных исследований можно сказать, что вирус ящура в Восточно-Казахстанскую область был занесен из КНР, а в Алматинскую область – из Восточно-Казахстанской области (рисунок 6).

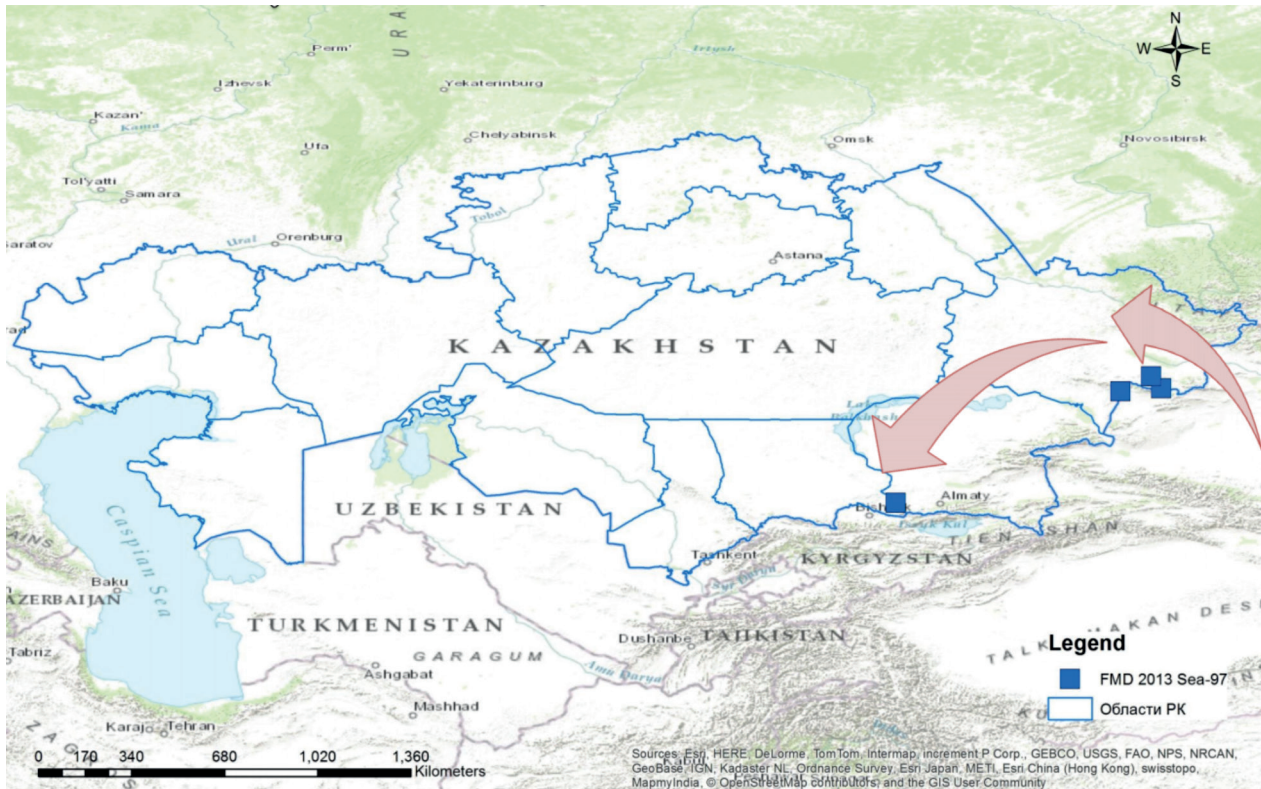


Рисунок 6 – Географическое распространение вируса ящура А/Sea-97 в 2013 году на территории Казахстана

Заключение. Резюмируя полученные результаты, мы можем заключить, что в период с 2011 до 2013 года на территории Республики Казахстан зарегистрировано 21 вспышек ящура, в том числе 7 в 2011 году, 10 в 2012 году и 4 в 2013 году (таблица 5, рисунок 7). Исследования показали, что в 2011-2013 годы вспышки ящура в различных регионах Республики Казахстан были вызваны 4 различными вирусами O/Pan-Asia-2, O/Pan-Asia, A/SEA-97 и A/Iran-05. Впервые зарегистрированы новые для Казахстана генотипы вируса ящура типа А/SEA-97, A/Iran-05 и O/Pan-Asia. Анализ данных показал, что 8 вспышек были вызваны ящуром типа вируса О, генетической линии Pan-Asia-2, 7 вспышек были вызваны вирусом ящура O/Pan-Asia, 2 вспышки были вызваны A/Iran-05 и 4 вспышки ящура были вызваны вирусом А/ASIA/Sea-97. Все изоляты, выделенные на территории Казахстана генетически связаны с линиями и топотипами ящура из КНР и центральной Азии. Большинство вспышек ящура в основном регистрировались в восточных и юго-восточных регионах. Во всех случаях вспышки ящура связаны с трансграничным переносом заболевания из соседних неблагополучных стран. Наличие нескольких генетических линий ящура в регионе усложняет контроль за заболеванием. Для повышения эффективности профилактических мероприятий с использованием вакцинации необходимо проводить постоянное генетическое типирование вирусов ящура.

Таблица 5 – Заболеваемость ящуром в 2011-2013 годы

Год	O/ME-SA/ Pan-Asia-2	O/ME-SA / Pan-Asia	A/ASIA/ Iran-05HER-10	A/ASIA/Sea-97	Всего очагов
2011	3	4	-	-	7
2012	5	3	2	-	10
2013	-	-	-	4	4
Всего очагов	8	7	2	4	21

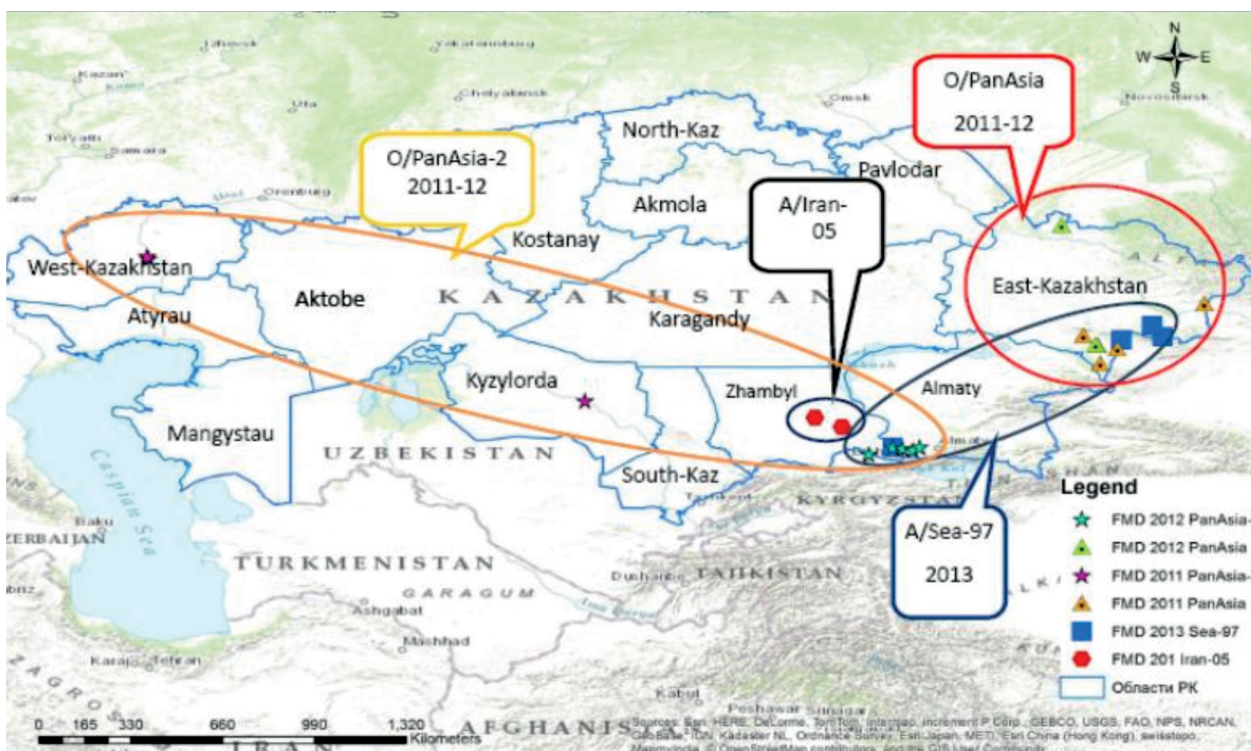


Рисунок 7 – Географическое распределение генотипов ящура в Республике Казахстан в 2011-2013 годы

ЛИТЕРАТУРА

- Hedger R.S. Foot-and-mouth disease. In *Infectious Diseases of Wild Animals*, Edited by J.W. Davis, L.H. Karstad, D.O. Trainer. – Ames, IA: Iowa State University Press. – 1981. – P. 87-96.
- Jamal S.M., Belsham, G.J. Foot-and-mouth disease: past, present and future // *Vet Res.* – 2013. – 44. – 116. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-116>
- Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus // *Virus Res.* – 2003. – 91. – P. 65-80.
- Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus // *Virus Res.* – 2003. – Vol. 91, No 1. – P. 65-80.
- Abdrakhmanov S.K., Tyulegenov S.B., Korennoy F.I., Sultanov A.A., Sytnik I.I., Beisembaev K.K., Vander Waal K. Spatiotemporal analysis of foot-and-mouth disease outbreaks in the Republic of Kazakhstan, 1955-2013 // *Transboundary and Emerging Diseases.* – 2018. doi:10.1111/tbed.12864.
- Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular techniques in foot-and-mouth disease epidemiology. Towards livestock disease diagnosis and control in the 21st century: Proceedings of an international symposium on diagnosis and control of livestock diseases jointly organized by the International Atomic Energy Agency and the Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vienna, 1997 Apr 7-11. – Vienna: International Atomic Energy Agency, 1998. – P. 185-201.

М.Б. Орынбаев, К.Д. Закарья, Б.М. Хайруллин, А.А. Керимбаев,
З.Д. Омарова, С.К. Копеев, В.М. Строчков, К.Т. Султанкулова

ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп., Қазақстан

2011-2013 ЖЫЛДАРДАҒЫ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ АУСЫЛДЫҢ МОЛЕКУЛАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

Аннотация. Жұмыста 2011-2013 жылдары Қазақстанның түрлі өңірлерінде аурудың өршуіне себеп болған вирустардың шығу тегін анықтау мақсатында бөлініп алынған аусыл вирустарын молекулалық-генетикалық зерттеу ұсынылған. Аталған кезеңде Қазақстанның түрлі өңірлерінде жануарлардың аусылмен ауыруының 21 ошағы тіркелді. VP1 генінің нуклеотидтер тізбегін жүйелеу және филогенетикалық талдау әр түрлі аймақтарда аусыл ауруының өршуі 4 түрлі вирустардан туындағанын көрсетті. Аурудың 8 таралуы аусыл вирусының O/PanAsia-2, 7-і o/PanAsia вирусынан, 2-і A/Iran-05 вирусынан және 4-і A/SEA-97 вирусынан пайда болды. Қазақстан аумағында бөлінген барлық оқшаулағыштар ҚХР мен Орталық Азиядан аусылдың желілері мен топотиптерімен генетикалық байланысты. Алдын алу шараларының тиімділігін арттыру үшін аусыл вирусын тұрақты генетикалық типтеуді жүргізу қажет.

Түйін сөздер: вирус, аусыл, молекулалық-генетикалық зерттеу, эпидемиология, аурудың таралуы.

M.B. Orynbayev, K.D. Zakarya, B.M. Khairullin, A.A. Kerimbayev,
Z.D. Omarova, S.K. Kopeyev, V.M. Strochkov, K.T. Sultankulova

RGE "Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2011-2013

Abstract. The molecular and genetic researches of foot-and-mouth disease viruses isolated in 2011-2013 in various regions of Kazakhstan for determination of origin of viruses that caused outbreaks of this disease are presented in this article. During this period, 21 foci of foot-and-mouth disease were registered in various regions of Kazakhstan. Sequencing and phylogenetic analysis of the nucleotide sequences of the VP1 gene showed that foot-and-mouth disease outbreaks in different regions were caused by 4 different viruses. 8 outbreaks were caused by the foot-and-mouth disease virus O/PanAsia-2, 7 outbreaks were caused by the O/PanAsia virus, 2 outbreaks were caused by the A/Iran-05 virus and 4 outbreaks were caused by the A/SEA-97 virus. All isolates isolated on the territory of Kazakhstan are genetically related to the lines and topotypes of foot-and-mouth disease from China and the Central Asia. To increase the effectiveness of prophylaxis measures, it is necessary to carry out constant genetic typing of foot-and-mouth disease viruses.

Key words: virus, foot-and-mouth disease, molecular and genetic research, epidemiology, outbreak.

REFERENCES

- 1 Hedger R.S. Foot-and-mouth disease. In *Infectious Diseases of Wild Animals*, Edited by J.W. Davis, L.H. Karstad, D.O. Trainer. – Ames, IA: Iowa State University Press. – 1981. – P. 87-96.
- 2 Jamal S.M., Belsham, G.J. Foot-and-mouth disease: past, present and future // *Vet Res.* – 2013. – 44. – 116. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-116>
- 3 Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus // *Virus Res.* – 2003. – 91. – P. 65-80.
- 4 Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus // *Virus Res.* – 2003. – Vol. 91, No 1. – P. 65-80.
- 5 Abdrakhmanov S.K., Tyulegenov S.B., Korennoy F.I., Sultanov A.A., Sytnik I.I., Beisembaev K.K., Vander Waal K. Spatiotemporal analysis of foot-and-mouth disease outbreaks in the Republic of Kazakhstan, 1955-2013 // *Transboundary and Emerging Diseases.* – 2018. doi:10.1111/tbed.12864.
- 6 Knowles N.J., Samuel A.R. Molecular techniques in foot-and-mouth disease epidemiology. Towards livestock disease diagnosis and control in the 21st century: Proceedings of an international symposium on diagnosis and control of livestock diseases jointly organized by the International Atomic Energy Agency and the Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vienna, 1997 Apr 7-11. – Vienna: International Atomic Energy Agency, 1998. – P. 185-201.

УДК 619:616.921.5; 648.97

Е.Т. Мырзахметов*, Н.Н. Асанжанова, Ж. Кыдырбаев,
Ш.Ж. Рыскельдинова, Е.М. Кожамкулов

ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп., Қазақстан
*E-mail: eldos_001@inbox.ru

А/Н3N8 ЖЫЛҚЫ ТҰМАУЫНА ҚАРСЫ МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН СУЫҚҚА БЕЙІМДЕЛГЕН ТІРІ ВИРУСТЫҚ ВАКЦИНАНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІН АПРОБАЦИЯЛЫҚ СЫНАУ

Аннотация. Мақалада жылқыларды иммундау үшін белсенді қолдануға болатын А/Н3N8 жылқы тұмауына қарсы модификацияланған суыққа бейімделген тірі вирустық вакцинаны сынақтан өткізу нәтижелері сипатталған. Вакцина интраназальды түрде енгізіледі және қауіпсіз, әрі аурудың пайда болу ықтималдығын азайтады.

Түйін сөздер: вакцина, жылқы тұмауы, тәжірибелік - өнеркәсіптік серия, апробация, қауіпсіздік.

Введение. Грипп лошадей (ГЛ) – характеризуется поражением респираторных органов, высокой температурой, катаром верхних дыхательных путей, серозным или гнилостным истечением из носа и глубоким болезненным кашлем.

В настоящее время ГЛ регистрируется во всех странах Европы, Канаде, СНГ и других странах, включая Казахстан. По антигенному составу выделено два штамма, которые различаются типами геммаглобулина и нейраминидазы: Н7N7; Н3N8, из них Н7N7 не зарегистрирован по данным МЭБ с 1987 года. Источником распространения Н3N8 в другие страны считается Южная Америка, в данное время вирус субтипа Н3N8 циркулирует по всему миру [1].

В настоящее время, наиболее эффективным способом борьбы против этой инфекции является специфическая профилактика, которая осуществляется с помощью инактивированных и живых вакцин. После крупной вспышки болезни, вызванной субтипом вируса гриппа лошадей (ВГЛ) Н3N8 в 2007 году, в Казахстане в Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности (НИИПББ) была разработана живая модифицированная холодоадаптированная (са) вакцина против ГЛ из рекомбинантного вакцинного са – штамма «А/НК/Otar/6:2/2010» (Н3N8) полученного методом классической генетической реассортации [2].

Целью настоящих исследований являлось оценка безопасности живой модифицированной холодоадаптированной вирусной вакцины против гриппа лошадей А/Н3N8 на лабораторных животных и на лошадях.

Методы исследований. В работе использовали опытно-промышленную серию живой модифицированной холодоадаптированной вирусной вакцины против гриппа лошадей А/Н3N8.

Испытание безопасности вакцины на лабораторных мышах

В исследовании было использовано 20 голов белых беспородных лабораторных мышей-самок весом 18-24 грамм. Животных содержали на стандартном вскармливании, давали питьевую воду и содержали в специализированных клетках вивария, оснащенного приточно-вытяжной вентиляцией, с контролем температуры и влажности внутри комнат. Мыши методом рандомизации были разделены на опытную (n=10) и контрольную группы (n=10). Мышей вакцинировали интраназально ресуспендированной вакциной в объеме 50 мкл в каждую носовую полость. Одновременно 10 мышам также вводили физиологический раствор хлористого натрия в объеме 50 мкл в каждую носовую полость. Клиническое наблюдение за животными опытной и контрольной группы проводили в течение 14 суток с ежедневным измерением массы тела и наблюдением за общим состоянием животных.

Безопасность вакцины на лошадях

Перед проведением испытания, животных в течение 14 суток удерживали на карантине на постоянном сбалансированном рационе. Для испытания вакцины использовали 8 клинически здоровых лошадей (кабыла) молодняков 6-12 месячного возраста. 5 лошадям опытной группы вводили 10 кратную дозу вакцины интраназально в объеме 4 см³. Одновременно 3 лошадям контрольной группы вводили физиологический раствор в объеме 4 см³ носовую полость. Наблюдение за животными опытных и контрольных групп вели в течение 10 суток, не ограничивая их в корме и воде. Клиническое состояние здоровья животных оценивали по балльной системе [3].

Основные результаты исследований

Испытание безопасности вакцины на лабораторных мышах

В течение 14-дневного срока наблюдения 20 голов белых мышей оставались клинически здоровыми. Понижения массы тела, а также каких-либо признаков интоксикации (слабость, потеря аппетита, смерть) у привитых животных не наблюдалось. По массе тела животные опытной группы не отличались от контрольных. Результаты массы тела мышей представлены в рисунке 1.

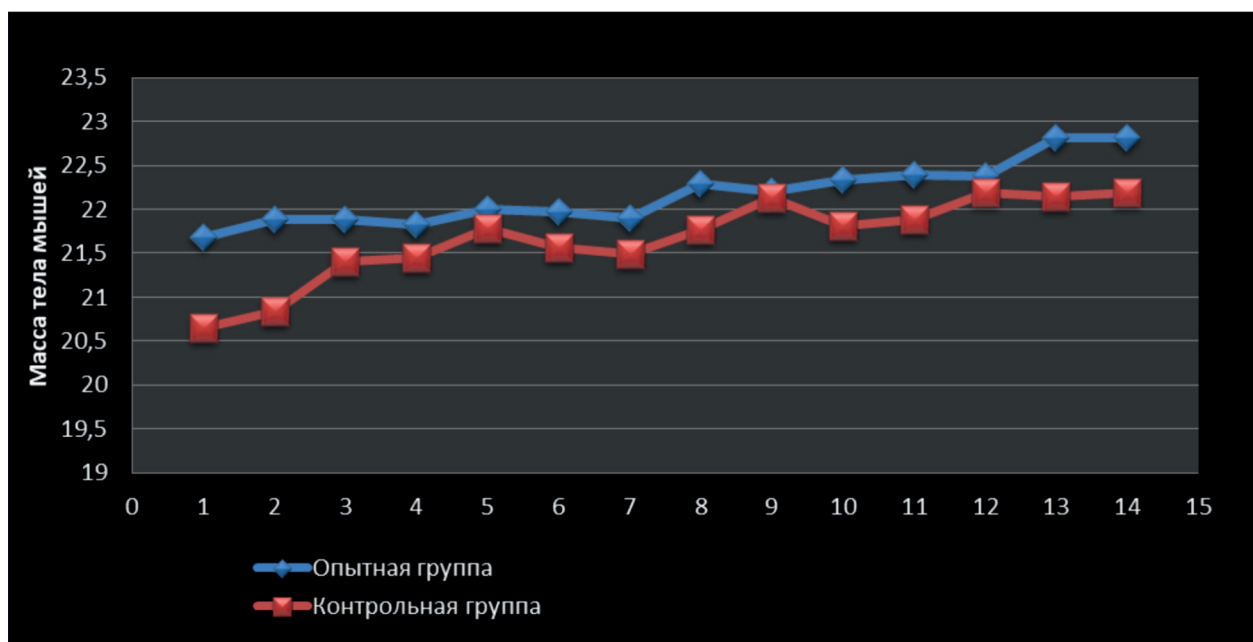


Рисунок 1 – Сравнительная динамика массы тела мышей опытной и контрольной групп

Безопасность вакцины на лошадях

С целью оценки безопасности пять лошадей были вакцинированы и контролировались на предмет клинических признаков, таких как кашель, выделения из носа, дыхание и депрессия, ректальная температура, а также выделение вируса в течение 10 дней после вакцинации. В результате наблюдения все вакцинированные лошади оставались клинически здоровыми кроме одной, где наблюдались легкие односторонние серозные выделения из носа на 2-й день после вакцинации, однако ректальная температура оставалась в пределах нормы (37,5-38,5) °С на протяжении всего срока наблюдения (рисунок 2).

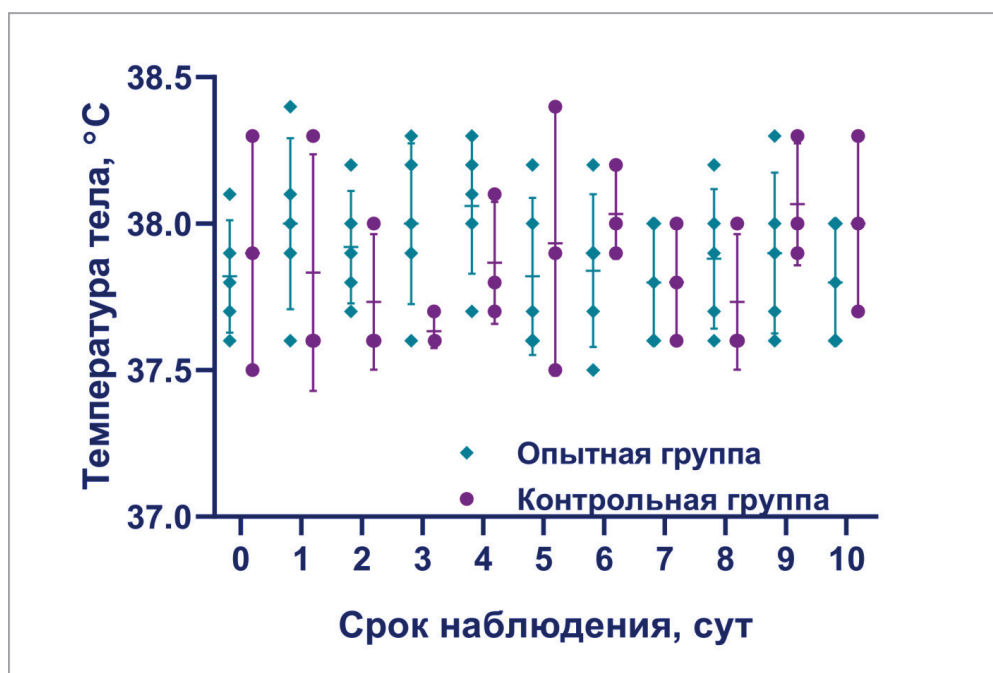


Рисунок 2 – Динамика изменения температуры тела лошадей при изучении безопасности вакцины

Обсуждение полученных данных. Полученные результаты согласуются с данными литературы [4], и по сравнению с существующими инактивированными вакцинами, живые вакцины имеют свои преимущества. Изучаемая нами вакцина против гриппа лошадей H3N8 вводится интраназально и имитирует естественный путь вирусной инфекции, тем самым вызывая иммунный ответ слизистой оболочки в месте инфицирования [5]. Также согласно литературы [4], живая аттенуированная вакцина против гриппа стимулирует более устойчивый системный гуморальный ответ и вызывает клеточный иммунитет. Поэтому однократной иммунизации разработанной вакцины будет достаточно для обеспечения, по крайней мере, частичной защиты от дикого типа ВГЛ H3N8 за более короткий период времени по сравнению с многократными дозами, необходимыми для существующих инактивированных вакцин, что в свою очередь сможет обеспечить лучшую перекрестную защиту от антигенно различных штаммов ВГЛ H3N8, уменьшая вероятность вспышек ВГЛ.

Заключение. Апробационные испытания показали, что опытно-промышленная серия живой модифицированной *sa* вакцины против гриппа лошадей A/H3N8, приготовленная по разработанной технологии безопасна для лабораторных белых мышей и лошадей и отвечает требованиям Стандарта организации.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Singh R.K., Dhama K., Karthik K., Khandia R., Munjal A., Khurana S.K., Chakraborty S., Malik Y.S., Virmani N., Singh R., Tripathi B.N., Munir M., Johannes H. van der Kolk. A comprehensive review on Equine influenza virus: etiology, epidemiology, pathobiology, advances in developing diagnostics, vaccines, and control strategies // *Front Microbiol* – 2018. – Vol. 9. – P. 1941.
- 2 Chervyakova O.V., Storchkov V.M., Tailakova E.T., Sultankulova K.T., Sandybayev N.T., Sansyzbay A.R., Gorev N.E., Sergeeva M.V., Potapchuk M.V., Repko I.A., Tsybalova L.M., Kiselev O.I. Recombinant strain A/HK/Otar/6:2/2010 (H3N8) for development of a live intranasal equine influenza vaccine // *Journal of Equine Veterinary Science*. – 2014. – Vol. 34. – P. 749-758.
- 3 Heldens J.G.M., Pouwels H.G.W., Derks C.G.G., Van de Zande S.M.A., Hoeijmakers M.J.H. The first safe inactivated equine influenza vaccine formulation adjuvanted with ISCOM-Matrix that closes the immunity gap // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27 (40). – P. 5530-5537.
- 4 Rodriguez L., Reedy S., Nogales A., Murcia P.R., Chambers T.M., Martinez-Sobrido L. Development of a novel equine influenza virus live-attenuated vaccine // *Virology*. – 2018 – Vol. 516. – P. 76-85.
- 5 Табынов К.К., Асанжанова Н.Н., Рыскельдинова Ш.Ж., Кожамкулов Е.М., Инкарбеков Д.А., Кыдырбаев Ж. Новая безопасная и эффективная живая модифицированная холодоадаптированная вирусная вакцина против гриппа лошадей, позволяющая дифференцировать инфицированных животных от вакцинированных // *Microbiology Independent Research Journal (MIR Journal)*. – 2016. – Vol. 3 (1). – P. 49-55.

**Е.Т. Мырзахметов, Н.Н. Асанжанова, Ж. Кыдырбаев,
Ш.Ж. Рыскельдинова, Е.М. Кожамкулов**

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский, Казахстан

АПРОБАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИВОЙ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ХОЛОДОАДАПТИРОВАННОЙ ВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА ЛОШАДЕЙ А/Н3N8

Аннотация. В статье описаны результаты апробационного испытания живой модифицированной холодоадаптированной вирусной вакцины против гриппа лошадей А/Н3N8, которые можно активно использовать для иммунизации лошадей. Вакцина применяется интраназально и безопасна, снижает вероятность возникновения болезни.

Ключевые слова: вакцина, грипп лошадей, опытно-промышленная серия, апробация, безопасность.

**Ye.T. Myrzakhmetov, N.N. Assanzhanova, Zh. Kydyrbayev,
Sh.Zh. Ryskeldinova, Ye.M. Kozhamkulov**

RSE “Research Institute for Biological Safety Problems” SC MES RK, Gvardeisky, Kazakhstan

APPROBATION SAFETY TEST OF LIVE MODIFIED COLD-ADAPTED EQUINE INFLUENZA A/H3N8 VIRUS VACCINE

Abstract. The article describes the results of an approbation test of a live modified cold-adapted viral vaccine against equine influenza A/H3N8, which can be actively used for equine

immunization. The vaccine is administered intranasally and is safe, reduces the likelihood of disease.

Key words: vaccine, equine influenza, pilot series, approbation, safety.

REFERENCES

- 1 Singh R.K., Dhama K., Karthik K., Khandia R., Munjal A., Khurana S.K., Chakraborty S., Malik Y.S., Virmani N., Singh R., Tripathi B.N., Munir M., Johannes H. van der Kolk. A comprehensive review on Equine influenza virus: etiology, epidemiology, pathobiology, advances in developing diagnostics, vaccines, and control strategies // *Front Microbiol* – 2018. – Vol. 9. – P. 1941.
- 2 Chervyakova O.V., Storchkov V.M., Tailakova E.T., Sultankulova K.T., Sandybayev N.T., Sansyzbay A.R., Gorev N.E., Sergeeva M.V., Potapchuk M.V., Repko I.A., Tsybalova L.M., Kiselev O.I. Recombinant strain A/HK/Otar/6:2/2010 (H3N8) for development of a live intranasal equine influenza vaccine // *Journal of Equine Veterinary Science*. – 2014. – Vol. 34. – P. 749-758.
- 3 Heldens J.G.M., Pouwels H.G.W., Derks C.G.G., Van de Zande S.M.A., Hoeijmakers M.J.H. The first safe inactivated equine influenza vaccine formulation adjuvanted with ISCOM-Matrix that closes the immunity gap // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27 (40). – P. 5530-5537.
- 4 Rodriguez L., Reedy S., Nogales A., Murcia P.R., Chambers T.M., Martinez-Sobrido L. Development of a novel equine influenza virus live-attenuated vaccine // *Virology*. – 2018 – Vol. 516. – P. 76-85.
- 5 Tabynov K.K., Assanzhanova N.N., Ryskeldinova Sh.Zh., Kozhamkulov Ye.M., Inkarbekov D.A., Kydyrbayev Zh. Novaya bezopasnaia i effektivnaia jivaia modifitsirovannaia holodoadaptirovannaia virusnaia vaktsina protiv grippa loshadei, pozvoliajajaa differentsirovat infitsirovannyh jivotnyh ot vaktsinirovannyh [A new safe and effective live modified cold-adapted viral vaccine against equine influenza, which allows differentiating infected animals from vaccinated ones]. *Microbiology Independent Research Journal (MIR Journal)*, 2016, 3 (1), 49-55. [in Russian].

УДК 578.2

Н.С. Кожабергенов*, А.И. Тагайев, М.Р. Абаева, А.К. Бопи,
 О.В. Червякова, К.Т. Султанкулова

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
 пгт. Гвардейский, Казахстан
 *E-mail: sultankul70@mail.ru

ПОДБОР ПРАЙМЕРОВ И ЗОНДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Аннотация. В настоящее время более точным методом диагностики заболеваний крупного рогатого скота является молекулярно-биологический метод - полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющей выявлять ДНК на ранних стадиях заболевания. Однако из наиболее важных факторов, влияющих на качество полимеразной цепной реакции (ПЦР), является подбор праймеров и зондов. В данной статье показаны результаты подбора праймеров и зондов с помощью программы «Mega 10, BLAST, DNASTAR lasergene 17» для выявления вируса нодулярного дерматита методом ПЦР в режиме реального времени.

Ключевые слова: нодулярный дерматит, крупный рогатый скот, полимеразная цепная реакция, праймер, диагностика, разработка, молекулярная биология.

Введение. Нодулярный дерматит (узелковый дерматит; *Dermatitis nodularis bovim* – лат., *Lumpy skin disease* (LSD) – англ.) – вирусная высококонтагиозная эмерджентная трансграничная болезнь крупного рогатого скота. Возбудителем нодулярного дерматита является ДНК содержащий оболочечный вирус, относящийся к группе *Neethling* рода *Capripoxvirus* семейства *Poxviridae* [1].

Поксвирусы обладают наиболее сложным репродуктивным циклом, при этом синтезируется более 100 различных белков, входящих в состав вирионов (большинство образует наружную оболочку). Репродукция поксвирусов характеризуется следующими особенностями. Транскрипция ДНК начинается до полной депротенизации вируса, так как она полностью осуществляется белками, имеющимися в вирионе. Также репликация происходит только в цитоплазме и полностью независима от клеточных полимераз, так как, в отличие от прочих вирусов, поксвирусы имеют собственную ДНК-зависимую РНК-полимеразу, которая обеспечивает транскрипцию генов репликации в течение ранней и средней стадий [2].

Для лабораторной диагностики отбирают биоптаты кожи, стабилизированную ЭДТА кровь, мазки со слизистых оболочек, сыворотку крови, которую транспортируют с соблюдением «холодной цепочки» [3].

Диагностика НД КРС основана на выявлении вируса данного заболевания с помощью ПЦР. Высокая специфичность метода ПЦР является тем, что в исследуемом материале выявляется характерный только для данного возбудителя фрагмент ДНК. Специфичность задается нуклеотидной последовательностью праймеров, что исключает возможность получения ложных результатов. Метод ПЦР обладает высокой чувствительностью, дающей возможность обнаружить единичные фрагменты нуклеиновых кислот [3].

Как и другие ДНК-полимеразы, Taq-ДНК полимеразы может синтезировать ДНК только в том случае, если у нее есть праймер – короткая последовательность нуклеотидов, являющаяся отправной точкой для синтеза ДНК. В реакции ПЦР экспериментатор определяет участок ДНК, который будет копироваться, или амплифицироваться, подбирая соответствующие праймеры [4].

Праймеры для ПЦР – это короткие фрагменты одноцепочечной ДНК, обычно около 20 нуклеотидов в длину. В каждой реакции ПЦР используются два праймера, и они сконструированы так, чтобы фланкировать целевой участок (который необходимо скопировать). Таким образом, праймеры представляют собой последовательности, которые связываются с цепями матричной ДНК точно по краям копируемой области. Праймеры связываются с матрицей, образуя пары комплементарных оснований [4, 5].

Зонд для ПЦР в реальном времени является важным компонентом реакционной смеси. Он представляет собой олигонуклеотид, к которому присоединены молекула флуорофора и молекула гасителя флуоресценции. Последовательность зонда подбирается таким образом, чтобы он отжигался на матрицу между прямым и обратным праймерами [6].

Целью данной работы является подбор праймера и зонда для качественной постановки ПЦР реального времени Neethling-RIBSP вируса нодулярного дерматита.

Методика исследований

Выделение ДНК НД коммерческим набором Qiagen. ДНК вирусов экстрагировали из материала набором QIAamp Viral RNA Mini Kit (250) фирмы Qiagen в соответствии с инструкцией производителя. Качество и концентрацию полученных ДНК вирусов проверяли на спектрофотометре Nano Drop 2000.

Подбор праймеров. Синтез олигонуклеотидных праймеров проводили на автоматическом синтезаторе фирмы K&A Laborgeraete, модели DNA/RNA Synthesizer H-16 (производство Германии), амидофосфитным методом согласно инструкции производителя. Синтез зондов производился под заказ в фирме Синтол, Россия.

Для подбора и выравнивания праймеров и зондов были использованы: программа “MEGA”, ген-банк (www.ncbi.nlm.nih.gov), оборудование для синтеза олигонуклеотидов производства Германии “K&A DNA/RNA Synthesizer H-16”. Синтез зондов был заказан со стороны организации “Синтол”, Россия.

Конструирование праймеров и зондов - наиболее критический параметр для успешного проведения ПЦР. Плохо сконструированный праймер может привести к малому количеству продукта или его отсутствию вследствие неспецифической амплификации и/или образования димера праймера, который может стать конкурентным настолько, что будет подавлять образование продукта [7].

Как правило, при конструировании праймеров для ПЦР следует принимать во внимание несколько параметров. Среди них есть наиболее критические:

- длина праймера;
- температура плавления (T_m);
- специфичность;
- комплементарная последовательность праймера;
- G/C содержание и полипиримидиновые (T, C) или полипуриновые (A, G) протяженные участки;
- вторичная структура сайта-мишени;
- вторичная структура праймера;
- гомо- и гетеродимеризация праймеров [8].

Температура и время отжига частично зависят от длины праймера, этот параметр является критическим для успешного осуществления ПЦР. В идеале праймер должен иметь размер от 15 до 30 нуклеотидов. Длина праймера также пропорциональна эффективности

отжига. Если меньше количество матриц на каждой стадии обеспечено праймерами, это может привести к значительному снижению выхода амплифицированного продукта. Праймеры, однако, не должны быть слишком короткими, если это только специально не требуется для особого применения [8].

Пары праймеров конструируют таким образом, чтобы они имели примерно одинаковую температуру плавления. Если праймеры не совпадают в отношении T_m , амплификация будет менее эффективной, или может вовсе не сработать, так как праймер с более высокой T_m будет неправильно работать при более низкой температуре [8].

Праймеры должны обладать 100 %-ной комплементарностью по отношению к сайту-мишени и не распознавать другие, даже очень близкие по нуклеотидному составу, последовательности. Специфичность праймера частично зависит от длины праймера. Очевидно, что праймеры следует выбирать так, чтобы они имели уникальную последовательность, находящуюся внутри матричной ДНК, которую предполагается амплифицировать [8].

Праймер конструируют так, чтобы в нем абсолютно отсутствовала внутренняя гомология, превышающая 3 нуклеотидные пары. Если праймер имеет такой участок гомологии, могут создаваться частично двухцепочечные структуры, типа «обратного схлопывания» или «шпилек», которые будут мешать отжигу с матрицей. Другая относительная опасность – это гомология между праймерами. Частичная гомология встречается у 3'-конца любого праймера, будет происходить образование димера, который чаще всего будет противодействовать образованию желаемого продукта [8].

Состав оснований в праймере должен быть между 45 % и 55 % содержанием GC. Последовательность праймера должна быть выбрана таким образом, чтобы не было поли-G или поли-C протяжённых участков, которые могут способствовать неспецифическому отжигу. Поли-A и поли-T протяженных участков тоже следует избегать, так как они будут «дышать» и раскрывать протяженные участки комплекса праймер-матрица. Это может снизить эффективность амплификации. Не следует допускать также образования полипиримидиновых (T, C) или полипуриновых (A, G) протяженных участков [8].

Праймер не должен укладываться во вторичную структуру, температура плавления которой была бы эквивалентна или выше T_m праймера. При наличии такой структуры эффективность связывания праймера с соответствующей нуклеотидной последовательностью сайта-мишени будет низкой [8].

Сайт-мишень (область матрицы, комплементарная праймеру) не должен укладываться во вторичную структуру, температура плавления которой была бы эквивалентна или выше T_m праймера. При наличии такой структуры эффективность связывания праймера с сайтом-мишенью будет низкой [8].

Возможность гомо- и гетеродимеризации праймеров при температуре, равной или выше температуры их «отжига», должна быть полностью исключена, особенно с 3'-конца, так как это может привести к снижению выхода конечного продукта ПЦР (вплоть до его полного отсутствия) [8].

Постановка ПЦР для выявления НД. Получение ПЦР-фрагментов гена вируса НД КРС проводили с использованием праймеров: НД-F (прямой) и НД-R (обратный). Для амплификации ДНК вируса НД использовали реакционную смесь объемом 25 мкл, состоящую из Taq ДНК полимеразы- 0,25 мкл (5ед/мкл); $\times 10$ ПЦР-буфер-2,5мкл; специфические праймеры (20пМ) НД-F и НД-R – по 1 мкл каждого; смесь дНТФ (10мМ)- 1 мкл; 25мМ раствор хлорида магния – 2 мкл; ДНК – 3 мкл; деионизированная вода – 14,25 мкл. Нарботка ПЦР продуктов проведен прибором для ПЦР в режиме реального времени Rotor Gene Q MDx6 plex.

Результаты ПЦР в реальном времени выявляли и анализировали в программном обеспечении Rotor-Gene Q версии 1.8.187.5.

Результаты исследований. В наших исследованиях по подбору специфических праймеров и зондов, мы исследовали GPCR (G-Protein-Coupled Chemokine Receptor) ген вируса нодулярного дерматита (НД). Кроме того, выбор данного гена был обусловлен тем, что эти участки генома содержат уникальные последовательности, позволяющие подобрать специфичные пары праймеров и зонды для диагностики НД. Поиск нуклеотидных последовательностей исследованных генов проводили в международной базе данных GenBank. Инвентарные номера регистрации в базе данных выбранных изолятов показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Номера штаммов НД КРС в GenBank

MN995838.1	MN207141.1	MN642592.1	MK765535.1
MN207136.1	MN072619.1	MK765530.1	MK432597.1
MN427384.1	KX894508.1	MG970343.1	MN893760.2
KY829023.3	KX781312.1	KY702007.1	KX683219.1
KR024778.1	KR024777.1	KR024776.1	KR024764.1
KR024761.1	KR024759.1	KR024758.1	KR024758.1
KR024754.1	KR024753.1	KR024752.1	KR024751.1
KR024750.1,	KR024749.1	KR024748.1	KR024747.1
KR024745.1	KP719918.1	KP663710.1	KP663707.1
KP663691.1,	KP071937.1	KP071936.1	KJ561443.1
MW344046.1	MW344045.1,	MW344044.1	MW344043.1
MW344042.1	MW631933.1	MW115948.1	LC601597.1
MT015606.1	MT015605.1	MT015604.1	MT448701.1
MT448699.1	MT448698.1	MT448697.1	MT130502.2
MN864147.1	LC573970.1	MT643825.1	FJ869374.1
FJ869370.1	FJ869369.1	FJ869352.1	AF325528.1
S78201.1	MN422453.1	MN598006.1	MK452255.1
MF156212.1	MT992618.1	FJ869365.1	FJ869365.1
MN422452.1	MN207143.1	MN207142.1	MK358808.1

Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили с использованием программы Mega v.7. На основе результатов множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей определены участки генов, которые специфичны только для вируса НД КРС (рисунок 1).



Рисунок 1 – Фрагмент множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей генома НД КРС

Исследования генома НД в программе BLAST показали, что геном вируса НД имеет гомологию 95-96 % с родственными вирусами оспы овец и оспы коз. Следовательно, необходимо чтобы последовательность конструированных праймеров и зондов отличались по последовательности нуклеотидов гена GPCR вирусов оспы овец и коз.

Всего для выравнивания нуклеотидных последовательностей из генетической базы данных GenBank загружены последовательности гена GPCR 150-ти изолятов вируса НД, оспы овец и оспы коз.

Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили с использованием программы Mega v.7 по алгоритму *Clustel W*. На основе результатов множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей определены консервативные участки GPCR гена, по участку которых конструированы специфичные только для вируса НД праймеры и зонды. Праймеры подбирали таким образом, чтобы размер нарабатываемого ПЦР-продукта был не большим, в пределах 100-150 п.о. Длина зондов варьировала в пределах 24-27 нуклеотидов. Температуру плавления зондов подбирали так, чтобы была больше на 8-10 °С температуры плавления праймеров.

Подбор праймеров и зондов проводили с учетом указанных выше условий с использованием модуля PCR Primer design программы DNASTAR laser gene 17.

При подборе оптимальных концентраций флуоресцентных зондов использованы концентрации – 50, 100, 150, 200 и 250 нМ. Результаты ПЦР РВ анализа показали, что все зонды хорошо работают при концентрациях 150-250 нМ (рисунок 2).

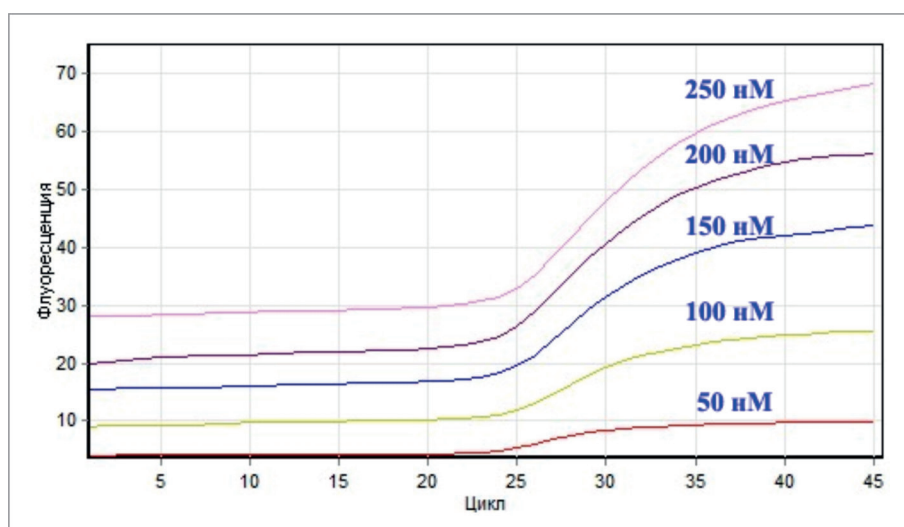


Рисунок 2 – Оптимизация концентрации флуоресцентного зонда в реакционной смеси

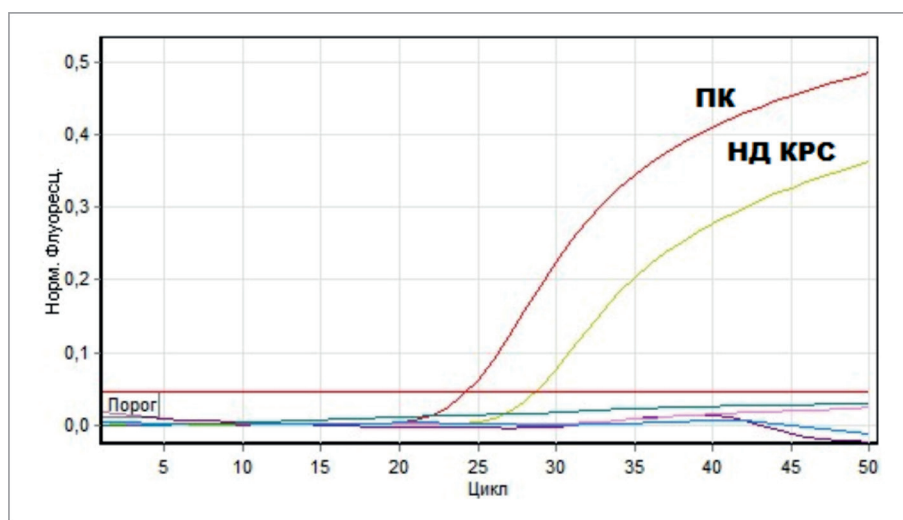
Таким образом, в ходе проведения исследовательских работ по оптимизации компонентного состава ПЦР РВ смеси были определены оптимальные концентрации, параметры которых соответствуют следующим значениям: 2,5 мМ $MgSO_4$, 500 нМ каждого праймера, 200 нМ зонда.

Программа с температурно-временными параметрами ПЦР в реальном времени показана в таблице 2.

На данном этапе исследований разработанные праймеры и зонды для диагностики вируса НД КРС проверена по параметрам специфичности с применением ДНК вируса. При постановке ПЦР РВ в качестве положительных контролей (ПК) использован штамм Neethling RIBSP. В качестве образца был использован материал с подозрением на НД КРС (рисунок 3).

Таблица 2 – Программа для ПЦР РВ анализа

Шаг	Температура	Время	Количество циклов
1	95 °С	3 мин	1
2	95 °С	15 с	1
3	55 °С	30 с	45
		Детекция сигнала по каналу Green	



ПК – положительный контроль, НД КРС – образец с подозрением на НД КРС

Рисунок 3 – Диаграмма определения специфичности праймеров и зондов

Результаты ПЦР в реальном времени показали (рисунок 3), что подбор праймеров и зондов работают специфично с ДНК вируса НД.

Обсуждение полученных данных. Сконструированные праймеры и зонды были проверены на специфичность с использованием программы BLAST на сайте <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>. Для дальнейших работ были выбраны олигонуклеотиды, показывающие 100 % специфичность с соответствующим возбудителем. Таким образом, было синтезировано и проверено 52 праймера и 6 зондов.

Значительные экономические затраты приходятся на противоэпизоотические мероприятия, необходимые при возникновении очага инфекции, которые предусматривает убой животных, санитарную обработку их туш и зараженных продуктов животного происхождения, обеззараживание сооружений и оборудования, установление карантина, вакцинацию других животных. Поэтому встает вопрос о необходимости систематического наблюдения за развитием эпизоотической ситуации в нашей стране и сопредельных государствах для своевременного предотвращения возникающих вспышек заболеваний или минимизации ущерба [9, 10].

Серологические методы исследования (реакция нейтрализации, иммунофлуоресцентный анализ антител, иммунопероксидазный монослойный анализ, ИФА) удлиняет срок диагностики нодулярного дерматита, поэтому применяют молекулярно-генетические методы – ПЦР, ПЦР в режиме реального времени, видоспецифическую ПЦР (LDV, GTPV, SPPV) [11, 12].

Вирус НД КРС – возбудитель трансграничной зоонозной болезни крупного рогатого скота, который представляет серьезную угрозу скотоводству, нанося существенные экономические потери хозяйствам и экономике страны. За последние несколько лет в связи

с расширением торговых отношений и, возможно, вследствие действия природных факторов нодулярный дерматит стал массово распространяться в северном направлении, включая страны ближнего Востока, Европы, Турцию, Россию, в том числе и Казахстана. В Казахстане возбудитель нодулярного дерматита впервые был зарегистрирован в 2016 году в предграничных районах с Россией. Таким образом, возникла необходимость в разработке высокочувствительных методов, позволяющих быстро диагностировать это заболевание в кратчайшие сроки для своевременного и адекватного применения профилактических и защитных мероприятий [13].

Заключение. Беспрецедентное распространение вируса НД КРС на территории страны требует применения высокочувствительных методов диагностики, позволяющих в кратчайшие сроки подтвердить диагноз с целью применения мер для предотвращения и борьбы с данным заболеванием. На сегодняшний день современный метод ПЦР реального времени считается чувствительным и специфичным для выявления вируса нодулярного дерматита в пробах от крупного рогатого скота. В результате исследования были разработаны рабочие, высокочувствительные и специфичные праймеры и зонды, используемые для выявления и анализа вируса НД КРС.

Полученные в данной работе специфичные праймеры и отработанные оптимальные параметры для постановки реакции ПЦР используются для исследования штаммов *Neethling*. Подобранные праймеры показали свою хорошую эффективность при постановке ПЦР.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Salib F.A., Osman A.H. Incidence of lumpy skin disease among Egyptian cattle in Giza Governorate // Egypt. Vet World. – 2011. – 4. – P. 162-167.
- 2 Bernard Moss. Poxvirus DNA Replication // Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. – 2013. – Vol. 5. (9). – P. a010199. – ISSN 1943-0264.
- 3 Алмежанова М.Д., Шораева К.А., Мухами Н.Н., Бурашев Е.Д., Туменбаева Н.Т., Закарья К.Д., Султанкулова К.Т. Молекулярная диагностика нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 2. – С. 40-44.
- 4 Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. – Москва: Высшая школа, 2000. – 3. – 479 с.
- 5 Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – Москва: Мир, 2002. – 589 с.
- 6 Аппель Б. Нуклеиновые кислоты: от А до Я. – М.: Бином: Лаборатория знаний, 2013. – 413 с.
- 7 Dieffenbach, C.W., Lowe, T.M.J. and Dveksler, G.S. (1995). General Concepts for PCR Primer Design. In: Dieffenbach, C.W., and Dveksler, G.S. (Eds.) PCR Primer: a Laboratory Manual. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, USA, pp. 133-155
- 8 Кригер О.В., Солдатова Л.С., Кравченко А.Ю., Новоселова М.В. Основные аспекты конструирования праймеров для определения видовой принадлежности ДНК крупного рогатого скота методом полимеразной цепной реакции // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2.
- 9 Рекомендации по борьбе с нодулярным дерматитом крупного рогатого скота в Республике Казахстан // Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан Товарищество с ограниченной ответственностью «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт» (ТОО «КазНИВИ»). – Алматы, 2017.
- 10 Мищенко А.В., Мищенко В.А., Шевкопляс В.Н., Джаилиди Г.А., Дресвянникова С.Г., Черных О.Ю., Кононов А.В., Акбаев Р.М. Проблема нодулярного дерматита крупного рогатого скота // Сборник научных трудов международной учебно-методической и научно-практической конференции, г. Москва 13-14 ноября 2015 года. – Москва, 2015.

- 11 Коновалов М.Г., Шевченко А.А. Профилактика нодулярного дерматита в Краснодарском крае // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Перспективы производства продуктов питания нового поколения». – 2017. – С. 15.
- 12 Енгашев С., Смирнов Д., Алиев М. Нодулярный дерматит крупного рогатого скота // Ветеринария. – 2017. – С. 26-27.
- 13 Букатов С. За месяц количество КРС в Казахстане увеличилось на 11 тысяч голов. <http://www.kazakh-zerno.kz> 2018.

**Н.С. Кожабергенов, А.И. Тагайев, М.Р. Абаева, А.К. Бопи,
О.В. Червякова, К.Т. Султанкулова**

ҚР ҒФМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп., Қазақстан

НАҚТЫ УАҚЫТ РЕЖИМІНДЕ ПТР ӘДІСІМЕН НОДУЛЯРЛЫҚ ДЕРМАТИТ ВИРУСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ ҮШІН ПРАЙМЕРЛЕР МЕН ЗОНДТАРДЫ ІРІКТЕУ

Аннотация. Қазіргі уақытта ірі қара малдың ауруларын диагностикалаудың дәл әдісі – молекулалық биологиялық әдіс - полимеразды тізбекті реакция (ПТР), яғни аурудың алғашқы сатысын ДНҚ-да анықтауға мүмкіндік береді. Алайда, полимеразды тізбекті реакцияның сапасына әсер ететін маңызды факторлардың бірі – бұл праймерлер мен зондтарды таңдау. Бұл мақалада «Mega 10, BLAST, DNASTAR lasergene 17» бағдарламалық жасақтамасын қолданып, түйінді дерматит вирусын нақты уақыт режимінде ПТР арқылы анықтау үшін праймер мен зондтарды таңдау нәтижелері көрсетілген.

Түйін сөздер: түйінді дерматит, ірі қара мал, полимеразды тізбекті реакция, праймер, диагностика, әзірлеу, молекулалық биология.

**N.S. Kozhabergenov, A.I. Tagaiyev, M.R. Abayeva, A.K. Bopi,
O.V. Chervyakova, K.T. Sultankulova**

RSE “Research Institute for Biological Safety Problems” SC MES RK, Gvardeisky, Kazakhstan

SELECTION OF PRIMERS AND PROBES FOR THE DIAGNOSIS OF LUMPY SKIN DISEASE VIRUS BY REAL-TIME PCR

Abstract. Currently, a more accurate method for diagnosing diseases in cattle is the molecular biological method - polymerase chain reaction (PCR), which allows detecting DNA in the early stages of the disease. However, one of the most important factors affecting the quality of the polymerase chain reaction (PCR) is the selection of primers and probes. This article shows the results of the selection of primers and probes using the “Mega 10, BLAST, DNASTAR laser gene 17” software for detecting lumpy skin disease virus by real-time PCR.

Key words: lumpy skin disease, cattle, polymerase chain reaction, primer, diagnostics, development, molecular biology.

REFERENCES

- 1 Salib F.A., Osman A.H. Incidence of lumpy skin disease among Egyptian cattle in Giza Governorate // *Egypt. Vet World.* – 2011. – 4. – P. 162-167.
- 2 Bernard Moss. Poxvirus DNA Replication // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology.* – 2013. – Vol. 5. (9). – P. a010199. – ISSN 1943-0264.
- 3 Almezhanova M.D., Shorayeva K.A., Mukhami N.N., Burashev Ye.D., Tumenbayeva N.T., Zakarya K.D., Sultankulova K.T. Molekuliarnaia diagnostika noduliarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota [Molecular diagnostics of nodular dermatitis of cattle]. *Mezhdunarodnyi jurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovaniı – International Journal of Applied and Fundamental Research, 2020, 2, 40-44.* [in Russian].
- 4 Knoppe D.G., Myzina S.D. Biologicheskaiia himiia [Biological chemistry]. *Moscow, 2000, 3, 479.* [in Russian].
- 5 Glik B., Pasternak Dzh. Molekuliarnaia biotekhnologita. Printsipy i primenenie. [Molecular biotechnology. Principles and application]. *Moscow, 2002, 589.* [in Russian].
- 6 Appel B. Nukleinovye kisloty: ot A do Ia [Nucleic acids: from A to Z.]. *Laboratoriia znaniı – Knowledge Lab, 2013, 413.* [in Russian].
- 7 Dieffenbach, C.W., Lowe, T.M.J. and Dveksler, G.S. (1995). General Concepts for PCR Primer Design. In: Dieffenbach, C.W., and Dveksler, G.S. (Eds.) *PCR Primer: a Laboratory Manual.* New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, USA, pp. 133-155
- 8 Kriger O.V., Soldatova L.S., Kravchenko A.Yu., Novoselova M.V. Osnovnye aspekty konstruirovaniia praimerov dlia opredeleniia vidovoi prinadlejnosti DNK krupnogo rogatogo skota metodom polimeraznoi tsepnoi reaktsii [The main aspects of designing primers for determining the specific identity of cattle DNA by polymerase chain reaction]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia – Modern problems of science and education, 2012, 2.* [in Russian].
- 9 Rekomendatsii po borbe s noduliarnym dermatitom krupnogo rogatogo skota v Respublike Kazahstan [Recommendations for the control of nodular dermatitis of cattle in the Republic of Kazakhstan]. *Ministerstvo selskogo hoziaistva Respubliki Kazahstan Tovariestvo s ogranichennoi otvetstvennostyu «Kazahskiyi nauchno-issledovatel'skiyi veterinarnyi institut» – Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan Limited Liability Partnership “Kazakh Scientific Research Veterinary Institute”, Almaty, 2017.* [in Russian].
- 10 Mischenko A.V., Shevkoplyas V.N., Dzhaillidid G.A., Dresvyannikova S.G., Chernykh O.Yu., Kononov A.V., Akbayev R.M. Problema noduliarnogo dermatita krupnogo rogatogo skota [The problem of nodular dermatitis in cattle]. *Sbornik nauchnyh trudov mezhdunarodnoi uchebno-metodicheskoi i nauchno-prakticheskoi konferentsii – Proceeding of the scientific international educational-methodical and scientific-practical conference, Moscow, 2015.* [in Russian].
- 11 Konovalov M.G., Shevchenko A.A. Profilaktika noduliarnogo dermatita v Krasnodarskom krae [Prevention of nodular dermatitis in the Krasnodar Territory]. *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Perspektivy proizvodstva produktov pitaniia novogo pokoleniia» - Proceeding of the All-Russian scientific and practical conference “Prospects for the production of new generation food products”, 2017, 15.* [in Russian].
- 12 Yengashev S., Smirnov D., Aliyev M. Noduliarnyi dermatit krupnogo rogatogo skota [Nodular dermatitis of cattle]. *Veterinariia - Veterinary medicine, 2017, 26-27.* [in Russian].
- 13 Bukatov S. Za mesiaty kolichestvo KRS v Kazahstane uvelichilos na 11 tysiach golov [During the month, the number of cattle in Kazakhstan increased by 11 thousand heads]. <http://www.kazakh-zerno.kz> 2018. [in Russian].

УДК 579.887.111

С.У. Молдагулова, Э.Ж. Калимолда, К.А. Шораева, Ж.С. Абсатова,
К.К. Джекебеков, Р.Т. Абитаев, А.С. Нурпейсова*

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский, Казахстан
*E-mail: ainurnurpeisova@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ КОНТАМИНАЦИИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

Аннотация. В настоящей статье представлены результаты исследования образцов культуры клеток на наличие микоплазменной контаминации двумя методами: микробиологический тест и ПЦР, а также сравнение их результатов, которое требует особое внимание в производстве культуральных вакцин. Полученные данные показали преимущество метода микробиологического теста при обнаружении микоплазменной контаминации, однако временные показатели постановки метода полимеразной цепной реакции отличается от первого. Таким образом, рекомендуется использовать оба метода исследования при выявлении микоплазменной контаминации проб культуры клеток.

Ключевые слова: микоплазма, культура клеток, полимерная цепная реакция, стерильность.

Введение. Микоплазма – это прокариотический организм, который является частым и скрытым загрязнителем клеточных культур [1]. Этот организм может изменять многие аспекты физиологии клеток, делая бесполезными эксперименты, проводимые с зараженными клетками. Из-за своего небольшого размера микоплазмы могут проходить через фильтры, используемые для предотвращения бактериального и грибкового заражения, и потенциально распространяться на все культуры в лаборатории [1-3]. Использование зараженных клеток ставит под угрозу почти все аспекты физиологии клетки и, следовательно, результаты и выводы любого эксперимента. Важно, чтобы все новые культуры клеток, поступающие в лабораторию, и все банки клеток проверялись на наличие микоплазм.

Описано большое количество способов выявления микоплазм в исследуемых образцах клеточных культур [4-7]. Используемый метод обнаружения должен быть чувствительным и точным, но в то же время простым, быстрым эффективным и экономичным. Применение большинства описанных в литературе методов выявления микоплазм и оценка их эффективности часто зависит от специализации лабораторий и квалификации персонала.

Методы идентификации микоплазм традиционно делятся на прямые и косвенные. К прямым относится классический микробиологический метод выращивания колоний микоплазм на питательной среде [8-9] и окрашивание препаратов флуорохромами (прямое окрашивание исследуемой или индикаторной клеточной культуры ДНК флуорохромами [10-11]), а к косвенным – иммунофлуоресценция, иммуноферментный анализ (ИФА), молекулярно-биологические анализы – полимерная цепная реакция (ПЦР); флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH); электронная микроскопия, использования видоспецифических гипериммунных сывороток, меченных флуоресцеином и другие [12-14].

Самый приемлемый метод – это посев на жидкие или содержащие различное количество агара питательные среды. Для обнаружения большинства микоплазм прежде всего рекомендуется среда Хейфлика – жидкая и твердая. Приводится также прописи сред Фрея, Фриса, рекомендуемые для выявления многих видов микоплазм, которые содержат различные аминокислоты и витамины. При проведении посевов используется два набора сред: бульонная (жидкая) и твердая. Окончательные результаты учитываются на 21 сутки, после пересевов с бульонной культуры на твердую питательную среду [11].

Один из наиболее перспективных методов для выявления контаминации в культуре клеток микоплазмами является молекулярная биология метод – ПЦР [15-16]. ПЦР зарекомендовала себя в качестве достаточно простого, воспроизводимого и специфичного метода для определения контаминации в культуре клеток.

Исходя из вышеописанных целью настоящей статьи является оценка и сравнение методов бактериологического контроля стерильности и определения контаминации микоплазм в высевах проб культур клеток на питательные среды.

Материалы и методы

Микроорганизмы

В качестве объекта для проведения контроля на наличие микоплазмы были использованы образцы культуры клеток: ПЯ – 4 пробы, ТЯ – 4 пробы, Vero – 4 пробы, полученные из лаборатории «Клеточная биотехнология», НИИПББ. В качестве положительного контроля был использован штамм *Mycoplasma hyorhinis* NCTC 10130_ATCC 17981, полученный из лабораторий «Коллекция микроорганизмов».

Питательные среды

Культивирование и обнаружение микоплазм проводились с использованием питательной среды Хефлика [17].

Работы проводятся в шкафу биологической безопасности в асептических условиях. Для испытания засевают пипеткой по 1 мл в пробирки, содержащие 10,0 мл среды Хейфлика. Посев каждого образца производят отдельной стерильной пипеткой на 3 пробирках, 2 пробирки являются контрольными. По 3 пробирки с каждым образцом, также 2 пробирки контрольные помещают в термостат и инкубируют при температуре (37 ± 1) °С в аэробных и микроаэрофильных условиях (в атмосфере азота, содержащего 5-10 % диоксида углерода) в течение 21 суток. В качестве контроля среды используют не открытые среды в пробирках, которые не были вскрыты. Контрольные среды выдерживают в тех же условиях и в тех же сроках, что и испытуемые препараты.

При отрицательном результате в испытуемых пробах в течение 21 дней на питательных средах не должен наблюдаться рост посторонней микрофлоры, и посеvy должны оставаться чистыми и свободными от контаминации микоплазм и какими-либо изменениями в питательных средах. В испытуемых пробах положительного контроля на среде Хейфлика должен наблюдаться обильный рост штаммов.

Полимеразная цепная реакция

Постановка ПЦР была проведена с использованием ПЦР набора EZ-PCR™ *Mycoplasma* Detection Kit (Израиль), согласно протоколу производителя.

Статистический анализ

Результаты посева на питательные среды использованы в качестве эталона для сравнения с результатами ПЦР. Для оценки диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС) двух методов проводили аналитические расчеты согласно методу Вильсона при доверительном интервале (95 % ДИ) [18]. Чувствительность и специфичность каждого метода сравнения для каждого клинического образца рассчитывались параллельно, положительное прогностическое значение (PPV) и отрицательное прогностическое значение (NPV) были рассчитаны для всех образцов.

Основные результаты исследований. Результаты исследуемых образцов культуры клеток ПЯ, ТЯ, Vero и штамма *Mycoplasma hyorhinis* NCTC 10130, ATCC 17981 представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Выделение микоплазм микробиологическим методом и ПЦР

Наименование образцов	Микробиологический тест		ПЦР	
	+	-	+	-
Культура клеток Vero (4 пробы)	4	0	4	0
Культура клеток ПЯ (4 пробы)	3	1	3	1
Культура клеток ТЯ (4 пробы)	0	4	1	3
Положительный контроль				
Штамм <i>Mycoplasma hyorhinis</i> NCTC 10130, ATCC 17981	1	0	1	0
Отрицательный контроль				
Деионизированная вода (Invitrogen)	0	1	0	1

Всего для выявления микоплазм было проанализировано в общей сложности 14 образцов различных культур клеток, часто используемых для выращивания культур клеток, а также пробы положительного и отрицательного контроля.

Результаты таблицы 1 показывают, что в обеих методах исследования положительный контроль показывает положительный результат, а отрицательный контроль – отрицательный результат. Однако, при анализе 12 образцов культуры клеток (ПЯ, ТЯ, Vero) обнаруживается расхождение в результатах двух методов (микробиологический тест и ПЦР) сравнения. Например, из исследованных 12 проб культуры клеток с помощью посева на питательных средах положительными оказались 7 образцов, остальные отрицательные. При анализе этих же проб методом ПЦР положительный результат показали 8 из 12 проб, остальные 4 пробы отрицательны.

Микробиологическим методом присутствие микоплазм было обнаружено в 7/12 образцах (58,3 %) в культурах клеток, выращенных в среде, используемой для культур клеток, при этом положительный рост наблюдался в положительном контроле, отрицательный в отрицательном контроле. При обнаружении микоплазменной контаминации с помощью теста ПЦР 8/12 образцов (66,6 %) культур клеток были положительными при этом положительный контроль – положительный, отрицательный контроль – отрицательный.

В литературных источниках приводятся данные о том, что в образцах культуры клеток выявляются от 61,2 до 88,7 % микоплазменной контаминации [19, 20]. В этой связи, полученные нами данные метода микробиологического теста и ПЦР на наличие микоплазменной контаминаций, показали 58,3 % и 66,6 %, соответственно.

Далее были проведены аналитические расчеты для сравнения чувствительности и специфичности двух методов согласно методу Вильсона при доверительном интервале (95 % ДИ) [18]. Результаты аналитического расчета представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная оценка положительных и отрицательных результатов

Наименование образцов	ES		Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (%)	NPV (%)
	+	-				
Микробиологический тест						
Положительный	7	0	100,0	100	100,0	57,14
Отрицательный	0	5	(100,0±100,0)	(100,0±100,0)		
Метод ПЦР						
Положительный	7	0	100,0	80,0	100,0	80
Отрицательный	1	4	(100,0±100,0)	(58,0±22,0)		
Примечания						
ES (expanded standard) – расширенный стандарт						
PPV (Positive predictive value) – положительное прогностическое значение						
NPV (Negative predictive value) – отрицательное прогностическое значение						
CI (confidence interval) – доверительный интервал						

Обсуждение полученных данных. При диагностическом анализе 14 образцов культур клеток, в том числе положительного и отрицательного контроля (таблица 2) с использованием двух методов анализа были выявлено, что более чувствительностью (100,0 %) и специфичностью (100,0 %) преобладает микробиологический тест по сравнению с ПЦР, где чувствительность и специфичность последнего составляет 100,0 % и 80,0 %, соответственно.

По показателям PPV – положительного прогностического значения и NPV – отрицательного прогностического значения также отличается метод микробиологического теста на специфических питательных средах, который составляет 100,0 % и 100,0 %, соответственно.

Литературные данные показали преимущество по специфичности микробиологического метода обнаружения микоплазм по сравнению методом ПЦР, так как последнее выдает больше ложноотрицательных или ложноположительных результатов [19-22], однако по чувствительности метод ПЦР анализа отличается. В этой связи, полученные показатели настоящем исследовании коррелируются с полученными данными (таблица 2).

Заключение. Постоянное исследование клеточных линий – субстратов производства на присутствие микоплазм необходимо для функционирования системы контроля качества, обеспечения эффективности и безопасности иммунобиологических средств, а также для аттестации и поддержания клеточных линии, используемых при производстве и контроле биопрепаратов.

Применение прямого посева в питательные среды образцов культур клеток, а также иммунобиологических препаратов продолжает оставаться золотым стандартом для обнаружения микоплазменной контаминации. В дополнение к этому методу рекомендуется использование метода ПЦР, так как с использованием данного метода исследования получают ранние результаты (в течение 2-3 часов) по сравнению с традиционным методом.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Young L., Sung J., Stacey G., Masters J.R. Detection of Mycoplasma in cell cultures // Nat Protoc. – 2010. – 5 (5). – P. 929-34. doi: 10.1038/nprot.2010.43.
- 2 Chernov V.M., Chernova O.A., Sanchez-Vega J.T., Kolpakov A.I., Ilinskaya O.N. Mycoplasma Contamination of Cell Cultures: Vesicular Traffic in Bacteria and Control over Infectious Agents // Acta Naturae. – 2014. – 6 (3). – P. 41-51.

- 3 Spierenburg G.T., Polak-Vogelzang A.A., Bast B.J. Indicator cell lines for the detection of hidden mycoplasma contamination, using an adenosine phosphorylase screening test // *Journal of Immunological Methods*. – 1988. – 114. – P. 115-119.
- 4 Nikfarjam L., Farzaneh P. Prevention and detection of Mycoplasma contamination in cell culture // *Cell J.* – 2012. – 13 (4). – P. 203-212.
- 5 Corral-Vázquez C., Aguilar-Quesada R., Catalina P., Lucena-Aguilar G., Ligeró G., Miranda B., Carrillo-Ávila J.A. Cell lines authentication and mycoplasma detection as minimum quality control of cell lines in biobanking // *Cell Tissue Bank*. – 2017. – 18 (2). – P. 271-280. doi: 10.1007/s10561-017-9617-6.
- 6 Wehbe K., Vezzalini M., Cinque G. Detection of mycoplasma in contaminated mammalian cell culture using FTIR microspectroscopy // *Anal Bioanal Chem*. – 2018. – 410. – P. 3003-3016. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-0987-9>.
- 7 Schneider E.L., Stanbridge E.J. Comparison of Methods for the Detection of Mycoplasma Contamination of Cell Cultures: A Review // *In Vitro*. – 1975. – 11, No. 1. – P. 20-34. Accessed June 15, 2021.
- 8 Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks // *WHO Technical Report Series*. – 2013. – 978. – P. 79-187.
- 9 Nikfarjam L., Farzaneh P. Prevention and Detection of Mycoplasma Contamination in Cell Culture // *Cell J.* – 2012. – 13 (4). – P. 203-212.
- 10 Шалунов Н.В., Петручук Е.М., Карнилова О.Г. Аттестация перевиваемых клеточных культур. Методические рекомендации // - М.: ФГБУ «ГИСК им Л.А. Тарасевича» Минздравсоцразвития Россия, 2011.
- 11 Mycoplasmas. European Pharmacopoeia 8.0. Strasbourg: Council of Europe. – 2015. – P. 178-183.
- 12 Дьяконов Л.П. Животная клетка в культуре / Под ред. Л.П. Дьяконова, В.И. Ситькова. - М.: Спутник, 2000. - 400 с.
- 13 Hopert A., Uphoff C.C., Wirth M., Hauser H., Drexler H.G. Specificity and sensitivity of polymerase chain reaction (PCR) in comparison with other methods for the detection of mycoplasma contamination in cell lines // *J Immunol Methods*. – 1993. – 164. – P. 91-100.
- 14 Drexler H.G., Uphoff C.C. Contamination of cell cultures Mycoplasma // *The Encyclopedia of Cell Technology*. New York: Wiley. – 2000. – P. 609-627.
- 15 Кулешов К.В., Гальнбек Т.В. Методические наставления по идентификации и видовой дифференциации микроорганизмов рода Mycoplasma в клеточных линиях методом ПЦР // - М.: 2012.
- 16 Kazemiha V.M., Shokgroser A.V., Frabestani M.R., et al. PCR-based detection and eradication of mycoplasma infections from various mammalian cell lines: a local experience // *Cytotechnology*. – 2009. – 61 (3). – P. 117-124.
- 17 ГОСТ 28085-2013-Межгосударственный стандарт средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности. Дата введения 2014-07-01.
- 18 Van Engelsdorp D., Lengerich E., Spleen A., Dainat B., Cresswell J., Bailis K., Nguyen B.K., Soroker V., Underwood R., Human H. Standard epidemiological methods to understand and improve Apis mellifera health // *J. Apic Res*. – 2013. – 52. – 4.
- 19 Timenetsky J., Santos L.M., Buzinhani M., Mettifogo E. Detection of multiple mycoplasma infection in cell cultures by PCR // *Braz J Med Biol Res*. – 2006. – 39. – P. 907-914.
- 20 Rivera A., Rivera E., Giono S., Gil C., Cedillo L. Cell cultures contaminations by mycoplasmas // *Afr J Microbiol Res*. – 2009. – 3. – P. 637-640.
- 21 Garner C.M., Hubbold L.M., Chakraborti P.R. Mycoplasma detection in cell cultures: a comparison of four methods // *Br J Biomed Sci*. – 2000. – 57. – P. 295-301.
- 22 Rivera A., Castillo V., Sánchez A. Mycoplasma detection in cell cultures // *Enf Inf Microbiol*. – 2011. – 31 (2). – P. 60-62.

С.У. Молдагулова, Э.Ж. Калимолда, К.А. Шораева, Ж.С. Абсатова,
К.К. Джекебеков, Р.Т. Абитаев, А.С. Нурпейсова

ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп., Қазақстан

ЖАСУША ТОРШАЛАРЫНЫҢ МИКОПЛАЗМАМЕН ЛАСТАНУЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТҮРДЕ БАҚЫЛАУ ӘДІСІН ТАЛДАУ

Аннотация. Аталмыш мақалада жасуша торшаларының үлгілерінің микоплазмамен ластануының зерттеу нәтижелерінің екі үлгісі келтірілген: микробиологиялық тест және ПТР, сонымен қатар олардың нәтижелерін салыстыру, вакцинаның жасушаларының өндірісіне ерекше көңіл аударуын қажет етеді. Микоплазмамен ластануды микробиологиялық сынақ әдісімен анықтаудың артықшылығы көрсетілген, дегенімен ПТР әдісінің уақытша көрсеткіш орнатуы біріншісінен ерекшеленеді. Жасуша торшаларының үлгілері микоплазмамен ластануын анықтаудың екі әдісінде зерттеуге қолдану ұсынылады.

Түйін сөздер: микоплазма, жасуша торшалары, полимер тізбекті реакция, стерильді.

S.U. Moldagulova, E.Zh. Kalimolda, K.A. Shorayeva, Zh.S. Absatova, K.K. Dzhekebekov, R.T. Abitayev, K.T. Zhumanov, A.S. Nurpeisova

RGE “Research Institute for Biological Safety Problems” CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS FOR CONTROL OF MYCOPLASMA CONTAMINATION OF CELL CULTURE

Abstract. This article presents the results of a study of cell culture samples for the presence of mycoplasma contamination by two methods: microbiological test and PCR, as well as a comparison of their results, which requires special attention in the production of culture vaccines. The data obtained showed the advantage of the microbiological test method in detecting mycoplasma contamination, however, the timing of the PCR method setting differs from the first. Thus, it is recommended to use both research methods when detecting mycoplasma contamination of cell culture samples.

Key words: mycoplasma, cell culture, polymer chain reaction, sterility.

REFERENCES

- 1 Young L., Sung J., Stacey G., Masters J.R. Detection of Mycoplasma in cell cultures // Nat Protoc. – 2010. – 5 (5). – P. 929-34. doi: 10.1038/nprot.2010.43.
- 2 Chernov V.M., Chernova O.A., Sanchez-Vega J.T., Kolpakov A.I., Ilinskaya O.N. Mycoplasma Contamination of Cell Cultures: Vesicular Traffic in Bacteria and Control over Infectious Agents // Acta Naturae. – 2014. – 6 (3). – P. 41-51.
- 3 Spierenburg G.T., Polak-Vogelzang A.A., Bast B.J. Indicator cell lines for the detection of hidden mycoplasma contamination, using an adenosine phosphorylase screening test // Journal of Immunological Methods. – 1988. – 114. – P. 115-119.
- 4 Nikfarjam L., Farzaneh P. Prevention and detection of Mycoplasma contamination in cell culture // Cell J. – 2012. – 13 (4). – P. 203-212.

- 5 Corral-Vázquez C., Aguilar-Quesada R., Catalina P., Lucena-Aguilar G., Ligeró G., Miranda B., Carrillo-Ávila J.A. Cell lines authentication and mycoplasma detection as minimum quality control of cell lines in biobanking // *Cell Tissue Bank.* – 2017. – 18 (2). – P. 271-280. doi: 10.1007/s10561-017-9617-6.
- 6 Wehbe K., Vezzalini M., Cinque G. Detection of mycoplasma in contaminated mammalian cell culture using FTIR microspectroscopy // *Anal Bioanal Chem.* – 2018. – 410. – P. 3003-3016. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-0987-9>.
- 7 Schneider E.L., Stanbridge E.J. Comparison of Methods for the Detection of Mycoplasma Contamination of Cell Cultures: A Review // *In Vitro.* – 1975. – 11, No. 1. – P. 20-34. Accessed June 15, 2021.
- 8 Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks // *WHO Technical Report Series.* – 2013. – 978. – P. 79-187.
- 9 Nikfarjam L., Farzaneh P. Prevention and Detection of Mycoplasma Contamination in Cell Culture // *Cell J.* – 2012. – 13 (4). – P. 203-212.
- 10 Schalunov N.V., Petrushuk Ye.M., Karnilova O.G. Attestatsiya perevivaemykh kletchnykh kultur [Certification of transplanted cell cultures]. Metodicheskie rekomendatsii - Methodological recommendations, Russian Federation, 2011. [in Russian].
- 11 Mycoplasmas. European Pharmacopoeia 8.0. Strasbourg: Council of Europe. – 2015. – P. 178-183.
- 12 Dyakonov L.P. Zhivotnaya kletka v kulture [An animal cell in culture]. Moscow, 2000, 400. [in Russian].
- 13 Hopert A., Uphoff C.C., Wirth M., Hauser H., Drexler H.G. Specificity and sensitivity of polymerase chain reaction (PCR) in comparison with other methods for the detection of mycoplasma contamination in cell lines // *J Immunol Methods.* – 1993. – 164. – P. 91-100.
- 14 Drexler H.G., Uphoff C.C. Contamination of cell cultures Mycoplasma // *The Encyclopedia of Cell Technology.* New York: Wiley. – 2000. – P. 609-627.
- 15 Kuleshov K.B., Galnbek T.B. Metodicheskie nastavleniya po identifikatsii i vidovoi differentsiatsii mikroorganizmov roda Mycoplasma v kletchnykh liniyah metodom PtsR [Methodological guidelines for the identification and species differentiation of Mycoplasma microorganisms in cell lines by PCR]. Moscow, 2012. [in Russian].
- 16 Kazemiha V.M., Shokgroser A.V., Frabestani M.R., et al. PCR-based detection and eradication of mycoplasma infections from various mammalian cell lines: a local experience // *Cytotechnology.* – 2009. – 61 (3). – P. 117-124.
- 17 GOST 28085-2013. Mezhgosudarstvennyy standart sredstva lekarstvennyye biologicheskie dlya veterinarnogo primeneniya. Metod bakteriologicheskogo kontrolya sterilnosti [Interstate standard of biological medicinal products for veterinary use. Method of bacteriological control of sterility]. 2014. [in Russian].
- 18 Van Engelsdorp D., Lengerich E., Spleen A., Dainat B., Cresswell J., Bailis K., Nguyen B.K., Soroker V., Underwood R., Human H. Standard epidemiological methods to understand and improve *Apis mellifera* health // *J. Apic Res.* – 2013. – 52. – 4.
- 19 Timenetsky J., Santos L.M., Buzinhani M., Mettifogo E. Detection of multiple mycoplasma infection in cell cultures by PCR // *Braz J Med Biol Res.* – 2006. – 39. – P. 907-914.
- 20 Rivera A., Rivera E., Giono S., Gil C., Cedillo L. Cell cultures contaminations by mycoplasmas // *Afr J Microbiol Res.* – 2009. – 3. – P. 637-640.
- 21 Garner C.M., Hubbold L.M., Chakraborti P.R. Mycoplasma detection in cell cultures: a comparison of four methods // *Br J Biomed Sci.* – 2000. – 57. – P. 295-301.
- 22 Rivera A., Castillo V., Sánchez A. Mycoplasma detection in cell cultures // *Enf Inf Microbiol.* – 2011. – 31 (2). – P. 60-62.

УДК 619.578

Б.А. Еспембетов^{1*}, Н.Н. Зинина¹, Н.С. Сырым¹, М.К. Сармыкова¹,
Е.Б. Серікбай¹, А.А. Самбетбаев², И.А. Ахажанова¹, С.Е. Шоманова¹

¹РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский, Казахстан
*E-mail: unots@biosafety.kz

²Казахский аграрный исследовательский университет, г. Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ И МИНИМАЛЬНОЙ ЗАРАЖАЮЩЕЙ ДОЗЫ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ *STREPTOCOCCUS EQUI* ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЗАРАЖЕНИЯ

Аннотация. В данной работе изучена патогенность эпизоотической культуры *Streptococcus equi* для белых лабораторных мышей. Определена минимально заражающая доза при подкожном и интраназальном методах заражения.

Ключевые слова: *Streptococcus equi*, патогенность, мыт, белые мыши, методы заражения.

Введение. В Казахстане коневодство традиционно развитая отрасль. Дальнейшее развитие коневодства в республике выдвигает на первый план меры борьбы с факторами, сдерживающими развитие данной отрасли. Мыт занимает ведущее место в инфекционной патологии лошадей и составляет до 72 % от всех заболеваний.

Мыт лошадей – острая инфекционная болезнь, протекающая гнойно-катаральным воспалением слизистой оболочки носа и глотки с нагноением региональных лимфатических узлов.

Возбудитель мыта бактерия *Streptococcus* относится к семейству *Streptococcaceae*, роду *Streptococcus*, включает который включает 17 серологических групп. Патогенные стрептококки – возбудители гнойно-воспалительных процессов различной локализации (мыт лошадей, маститы у животных, стрептококковая септицемия птиц, кроликов, стрептококковый полиартрит), а также смешанных и вторичных инфекций (абсцесс, фурункул, нефрит, пиемия, сепсис и др.) [1].

Ранее 2020-2021 годы в ходе проведенных научных экспедиций в с.Дружба, Енбекшиказахского района, Алматинской области сотрудниками НИИПББ была выделена эпизоотическая культура *Streptococcus equi* от больного мытом жеребенка. Установлена идентификация эпизоотической культуры, принадлежащая к роду *Streptococcus*, виду *equi* и сероварианту С [2].

Известно, что заболеваемость и летальность при мыте (стрептококкозе) может сильно варьировать в зависимости от патогенности возбудителя, иммунологического фона табуна, условий содержания и кормления, наличия сопутствующих инфекций и своевременности проведения оздоровительных мероприятий.

Для определения степени патогенности изолята *Streptococcus equi* в литературе описывается тест, заключающийся в подкожном и интраназальном введении мышам суточной культуры, в десятикратных разведениях. Результаты данного теста характеризуют штамм по степени патогенности. Наиболее патогенные штаммы *Streptococcus equi* в вышеуказанных разведениях вызывают 100 % гибель животных.

Целью настоящих научных исследований явилась оценка степени патогенности и определение минимальной заражающей дозы эпизоотического изолята *Streptococcus equi* при различных способах заражения, для рассмотрения вопроса о возможности практического применения данной культуры в качестве контрольного штамма, при проверке иммуногенности вакцин, для получения бактериофагового препарата в качестве индикаторной тест-культуры.

Материалы и методы. В работе использовали эпизоотический штамм «*Streptococcus equi*-0077/НИИПББ» бактерии выделенный из биологического материала, депонированный в республиканском депозитарии коллекции микроорганизмов РГП НИИПББ КН МОН РК [2].

Животные. В работе были использованы белые лабораторные мыши в количестве 48 голов.

Восстановление вирулентных свойств штамма «*Streptococcus equi*-0077/НИИПББ» осуществляли на белых мышах, путем трехкратного пассирования, с использованием суточной бульонной культуры, в объеме 0,6 см³ при подкожном введении, в область средней трети спины. Из органов павших животных проводили высевы на селективные питательные среды кровяной мясо-пептонный агар, ГРМ-агар и ГРМ-бульон с добавками.

Бактериологические исследования органов павших животных, с целью изоляции стрептококков и их последующей идентификации, и дифференциации проводили согласно стандартных методик [3].

Патогенные свойства *Streptococcus equi* изучали на белых мышах массой 8-20 г, путем подкожной и интраназальной инъекции 18-24 часовой бульонной культуры в дозе 0,1-0,7 мл в разведениях от 10² до 10⁷ м.к. ЛД₁₀₀ определяли по методу Кербера-Ашмарина [4].

Выросшую чистую культуру *Str. equi* вводили белым мышам подкожно (1-группа) - 21 голов и 21 голов интраназально (2-группа) в дозах 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6 и 0,7 мл по 3 головы на каждую дозу. Контролем служила 3-группа, состоящая из незараженных белых мышей. Осуществляли ежедневное наблюдение за экспериментальными животными, регистрируя клинические отклонения от нормального состояния мышей. От павших экспериментальных белых мышек брали материал из лимфоузлов и паренхиматозных органов (легкое, сердце, печень, селезенка) и высевали на питательную ГРМ бульон с добавками. Данные результатов представлены в таблице №1.

Для заражения использовали свежевыделенные 24-часовые культуры стрептококков, выращенные на ГРМ-бульоне. Культуру вводили интраназально и подкожно в дозах, состоящих из различных объемов. Наблюдение вели в течение 10 суток.

Подопытных животных содержали на стандартном рационе с достаточным количеством воды согласно ветеринарному законодательству и в соответствии с требованиями по гуманному содержанию и использованию животных в экспериментальных исследованиях. Исследования и манипуляции на животных были проведены с одобрением локального комитета по биоэтике РГП НИИПББ КН МОН РК (протокол №4 от 17.06.2020 года).

Заражение производилось по соблюдению этических и гуманных обоснованных правил [5]. Патологоанатомические вскрытия проводили согласно методике [6].

Из органов павших животных готовили мазки, окрашивали по Граму, провели микроскопию. Параллельно производили посевы на ГРМ-агар и ГРМ-бульон.

Статистическая обработка экспериментальных данных. Все исследования проводили с числом повторности, обеспечивающих получение достоверных результатов. Полученные результаты исследования обрабатывали математически. Подсчет среднего арифметического значения (\bar{X}) и средней квадратической ошибки (m) проводили с помощью GraphPad Prism8. Достоверность различий между показателями ($P < 0,05$) определяли с применением критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Выделенная культура «*Streptococcus equi*-0077/НИИПББ» по культурально-морфологическим и молекулярно-генетическим свойствам соответствовала возбудителю мыта лошадей. После изучения выше указанных свойств *Streptococcus equi* перешли к проведению основного эксперимента – определению вирулентного свойства на лабораторных животных.

После выдерживания карантинного содержания в течение 5 дней были сформированы 2 экспериментальные и 1 контрольная группы по 21 мышей в каждой.

Выросшую чистую культуру *Streptococcus equi* вводили всем опытным группам голов с весом 12-15 г экспериментальным беспородным белым мышам подкожно 21 голов и внутрибрюшинно 21 голов в различных дозах.

Результаты заражающей дозы эпизоотической культурой «*Streptococcus equi*-0077/НИИПББ» при интраназальном введении и выделении исходной культуры из органов опытных белых мышей показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты патогенных свойств эпизоотической культуры «*Streptococcus equi* – 0077/НИИПББ» при интраназальном введении

Группа	Количество опытных мышей (голов)	Доза зараженн культуры <i>Str. equi</i> (мл)	Количество павших мышей (голов) в сутки	Количество выживших мышей (голов)	Рост культуры <i>Str. equi</i>							
					Лимфоузлы				Органы			
					заглоточный	нижнейный	паховый	параортальный	печень	легкие	селезенка	сердце
1	3	0,1	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
2	3	0,2	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
3	3	0,3	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	3	0,4	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
5	3	0,5	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-
6	3	0,6	3	0	+	+	+	+	+	+	+	+
7	3	0,7	3	0	+	+	+	+	+	+	+	+
контр.	3	0	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего	24	-	7	17	1	1	1	1	1	1	1	1

Примечания
 + – наличие роста культур
 - – отсутствие роста культур

Как видно из таблицы 1, по результатам исследований самая минимальная заражающая доза эпизоотической культуры «*Streptococcus equi*-0077/НИИПББ» выделенной от жеребёнка из патологического материала подчелюстного лимфоузла, вызывала гибель на 2 сутки 3-х опытных мышек при интраназальном заражении бульонной культурой в объеме 0,6 мл, что подтверждено выделением исходной эпизоотической культуры *Streptococcus equi* из изучаемых органов (лимфоузлы, легкие, печень, селезенка и сердце).



Рисунок 1 – Заражение лабораторных животных (подкожно)



Рисунок 2 – Заражение белых мышей (интраназально)

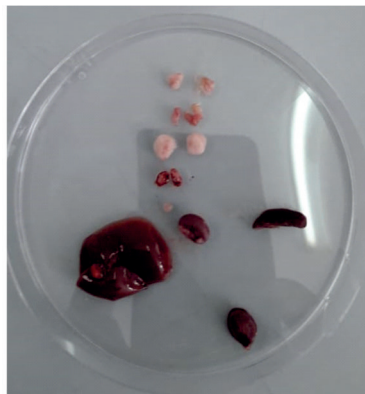


Рисунок 3 – Внутренние органы белых мышей 6 группы (интраназальное заражения)

Таблица 2 – Результаты минимальной заражающей дозы при подкожном заражении и выделение из органов исходной эпизоотической культуры «*Streptococcus equi*-0077/НИИПББ» для белых мышей

Группа	Количество опытных мышей (голов)	Доза зараженн культуры <i>Str. equi</i> (мл)	Количество павших мышей (голов) в сутки	Количество выживших мышей (голов)	Рост культуры <i>Str. equi</i>							
					Лимфоузлы				Органы			
					заглоточный	нижнешейный	паховый	параортальный	печень	легкие	селезенка	сердце
1	3	0,1	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
2	3	0,2	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
3	3	0,3	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	3	0,4	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
5	3	0,5	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-
6	3	0,6	3	0	+	+	+	+	+	+	+	+
7	3	0,7	3	0	+	+	+	+	+	+	+	+
контр.	3	0	0	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего	24	-	7	17	2	2	2	2	-	2	2	1

Примечания
 + – наличие роста культур
 - – отсутствие роста культур

Как видно из таблицы 2, по результату эксперимента минимальная заражающая доза эпизоотической культуры *Str. equi* у опытных лабораторных мышей, при подкожном заражении составила 0,6 мл. В данной дозе заражения (0,6) гибель 6 мышек наступала на 3 сутки. Далее из посевного материала где наблюдался первичный рост культуры *Streptococcus equi*, приготовили мазки и произвели окраску по Граму. При микроскопии мазков, сделанных из органов из посевных материалов с ГРМ-бульона и ГРМ-агара в поле зрения, наблюдали одиночные, по парно в виде цепочки, а также короткие цепочки характерные для возбудителя *Streptococcus equi*.

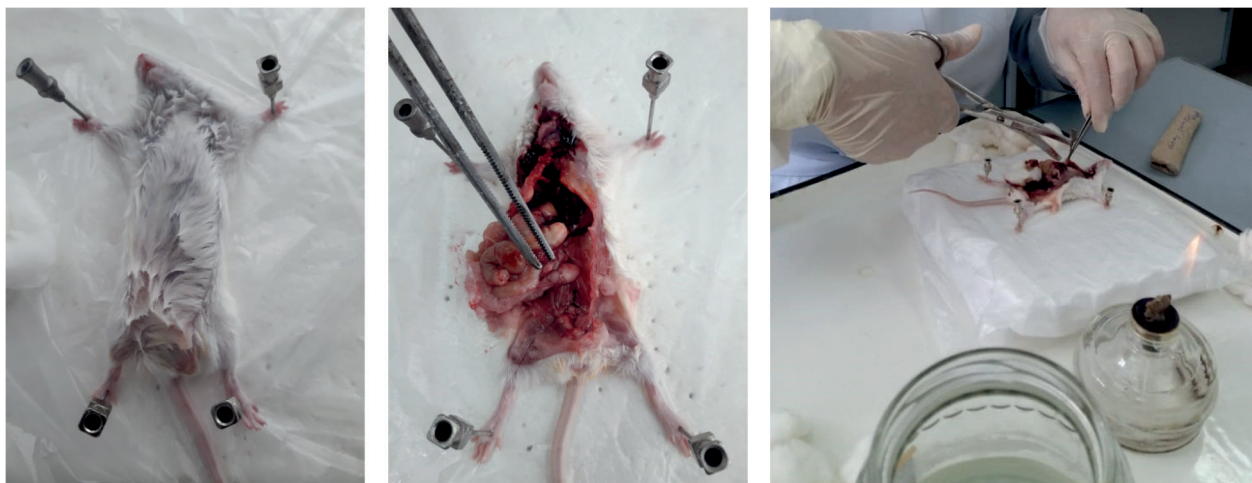


Рисунок 4 – Вскрытие белых мышей

Обсуждение полученных данных. Бактериологический посев патологического материала от животных проводили на плотную и жидкую ГРМ среды из лимфоузлов (заглоточного, нижнешейного, пахового и параортального) и органов (печень, почки, селезенка и сердце). Посевной материал помещали в термостат при температуре +37 °С сроком на 30 дней. Первые ростовые свойства исходного штамма *Streptococcus equi* наблюдали на 3-4 сутки после посева. Определяли индекс инфицированности, который выражается в доле инфицированных органов в процентах от общего числа исследованных органов.

Интенсивность обсемененности внутренних органов определяли по проценту высеваемости из них микроорганизмов.



Рисунок 5 – Внутренние органы белых мышей 6 группы (подкожное заражения)

В результате вскрытия мышей опытных групп были установлены патологические изменения во внутренних органах. Печень увеличена в объеме, с притупленными краями, коричневатого цвета, дряблая. Сердечная сорочка заполнена мутным экссудатом. Сердечная мышца дряблая. Легкие плотные с точечным кровоизлиянием. Селезенка увеличена, темно-красного цвета, лимфатические узлы увеличены в объеме.

При вскрытии брюшной полости трупов у контрольных животных установлено, что все внутренние органы анатомически правильно расположены. Брюшина бледно-розового цвета, гладкая, блестящая. Видимых изменений не обнаружено.

Заключение. Таким образом, по результатам проведенных нами экспериментальных исследований изучена патогенность и установлено, что минимальная заражающая доза штамма *Streptococcus equi* для белых лабораторных мышей составила 0,6 мл при подкожном и интраназальном введениях, так как она вызывала инфекционный процесс и вызывала 100 % гибель животных. Данное исследование доказывает, что *Streptococcus equi* передается как воздушно-капельным, так и контактным путями. Следовательно, отработанная минимальная заражающая доза может быть использована для контрольного заражения при оценке терапевтической эффективности биопрепарата, содержащего фаг для лечения мыта.

Источник финансирования. Работа была выполнена в рамках грантового проекта на тему: «Получение бактериофага для терапии мыта лошадей» (ИРН № AP08855635) по грантовому финансированию на 2020- 2022 годы при поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Cells.Front. Cell. Infect. Microbiol., 06 November 2017. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00465>
- 2 Еспембетов Б.А., Зинина Н.Н., Сармыкова М.К., Сырым Н.С. Результаты изучения эпизоотической культуры *Streptococcus equi*, выделенной из патологического материала жеребенка // Научный журнал «Биобезопасность и биотехнология». – 2020. – №1. – С. 34-37.
- 3 Скородумова Д.И., Субботин В.В., Сидоров М.А., Костенко Т.С. Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных. Москва. – 2005. – С. 246-259.
- 4 Kraeva L.A., Kunilova E.S., Burgasova O.A., Hamdulaeva G.N., Danilova E.M., Bepalova G.I. The importance of pathogenicity factors of some *Streptococcus* spp. and *Klebsiella* spp. in determining their etiological role in the inflammatory processes of the respiratory tract // Russian Journal of Infection and Immunity. – 2020. – 10 (1). – P. 121-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TIO-1339>
- 5 Guidelines for the maintenance and use of laboratory animals 8th ed. edited by I.V. Belozertseva, D.V. Blinov, M.S. Krasilitsikova. – Saint-Petersburg, 2014. – 100.
- 6 Wäsle K., Pospischil A., Hässig M., Gerspach C., Hilbe M. The Post-mortem Examination in Ruminants and its Possible Benefit to Ruminant // Clinical Medicine. – 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28213989/>

Б.А. Еспембетов¹, Н.Н. Зинина¹, Н.С. Сырым¹, М.К. Сармыкова¹,
Е.Б. Серікбай¹, А.А. Самбетбаев², И.А. Ахажанова¹, С.Е. Шоманова¹

¹ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп, Қазақстан

²Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы қ., Қазақстан

STREPTOCOCCUS EQUI ЭПИЗООТИЯЛЫҚ ӨСІНДІСІМЕН ӘРТҮРЛІ ЖҰҚТЫРУ ӘДІСТЕРІМЕН ПАТОГЕНДІГІН ЖӘНЕ ЕҢ ТӨМЕНГІ ЖҰҚТЫРАТЫН ДОЗАСЫН ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ АНЫҚТАУ

Аннотация. Бұл жұмыста ақ зертханалық тышқандарға арналған *Streptococcus equi* эпизоотиялық өсіндісінің патогенділігі зерттелді. Тері астындағы және интраназальды инфекция әдістерімен ең аз инфекция дозасы анықталды.

Түйін сөздер: *Streptococcus equi*, патогенділік, сақау, ақ тышқандар, індет әдістері.

В.А. Yespembetov¹, N.N. Zinina¹, N.S. Syrym¹, M.K. Sarmyikova¹,
Ye.B. Serikbay¹, A.A. Sambetbayev², I.A. Akhazhanova¹, S.E. Shomanova¹

¹RGE “Research Institute for Biological Safety Problems” CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

²Kazakh National Agrarian Research University, Almaty city, Kazakhstan

STUDY AND DEFINITION OF THE PATHOGENICITY AND MINIMUM INFECTING DOSE OF STREPTOCOCCUS EQUI EPIZOOTIC CULTURE IN VARIOUS METHODS OF INFECTION

Abstract. In this work, the pathogenicity of the epizootic culture of *Streptococcus equi* for white laboratory mice was studied. The minimum infecting dose for subcutaneous and intranasal methods of infection was determined.

Key words: *Streptococcus equi*, pathogenicity, strangles, white mice, infection methods.

REFERENCES

- 1 Cells.Front.Cell.Infect.Microbiol.,06 November 2017.<https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00465>.
- 2 Espembetov B.A., Zinina N.N., Sarmykova M.K., Syrym N.S. Rezultaty izucheniia epizooticheskoi kultury Streptococcus equi, vydelennoi iz patologicheskogo materiala jerebenka [Results of the study of the epizootic culture of Streptococcus equi isolated from the pathological material of foal]. *Biobezopasnost i biotekhnologiya – Biosafety and biotechnology, 2020, 1, 34-37*. [in Russian].
- 3 Skorodumova D.I., Subbotin V.V., Sidorov M.A., Kostenko T.S. Mikrobiologicheskaya diagnostika bakterialnyh boleznei jivotnyh [Microbiological diagnostics of bacterial diseases of animals]. *Moscow, 2005, 246-259*. [in Russian].
- 4 Kraeva L.A., Kunilova E.S., Burgasova O.A., Hamdulaeva G.N., Danilova E.M., Bepalova G.I. The importance of pathogenicity factors of some Streptococcus spp. and Klebsiella spp. in determining their etiological role in the inflammatory processes of the respiratory tract // *Russian Journal of Infection and Immunity. – 2020. – 10 (1). – P. 121-128. (In Russ.)* <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TIO-1339>.
- 5 Guidelines for the maintenance and use of laboratory animals 8th ed. edited by I.V. Belozertseva, D.V. Blinov, M.S. Krasilitsikova. – Saint-Petersburg, 2014. – 100.
- 6 Wäsle K., Pospischil A., Hässig M., Gerspach C., Hilbe M. The Post-mortem Examination in Ruminants and its Possible Benefit to Ruminant // *Clinical Medicine. – 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28213989>*.

МРНТИ 34.33.27

Ж.Ж. Талгатова, Г. Нұрланқызы*

Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті КЕАК, Семей, Қазақстан

*E-mail: nurlankyzygulim@mail.ru

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ СОЛ ЖАҚ ЖАҒАЛАУЫНЫҢ ФАУНАСЫ

Анотация. Семей қаласының сол жағалауының түрлі қоныстану аймақтарындағы құстардың түрлік құрамы мен болу мәртебесін зерттеу 2020-2021 жж. Қазіргі уақытта қаланың зерттелген бөлігінде 15 отрядтың 47 құс түрі есепке алынды. Құстардың ең кең түрі саяжайлардың аумағында орналасқан, онда 27 түрі тіркелген. Ертіс акваториясының биотоптары құстармен айтарлықтай қоныстанған: 22 түр. Жеке сектор шағын аудандарының және көп қабатты құрылыстардың орнитофаунасы тиісінше 16 және 13 түрді құрайды. Қала маңындағы құстардың көп бөлігі ұя салушыларға жатады – 46, 6 – қыстайды.

Түйін сөздер: құстар, орнитофауна, селитебтік аймақ, миграция.

Кіріспе. Құстар – бұл ең әдемі тіршілік иелері. Біз құстарды әдеттегідей қабылдаймыз, өйткені олардың ләззаты оларды түсінуімізді қажет етпейді. Жалпы, олардың біздің өмірімізде болуы бізді қуантады, олар әрқайсысымыз үшін белгілі бір қызығушылық тудырады. Құстар әр түрлі жерлерде және әлемнің әртүрлі бұрыштарында кездеседі. Құстар барлық климатта кездеседі деп айта аламыз.

Орнитологиялық зерттеулер Шығыс Қазақстан облысы бойынша тек Риддер, Өскемен қалалары және Семей қаласының оң жақ жағалауы бойынша кездеседі.

Зерттеудің мақсаты мен міндеттері: 2020-2021 жылдар ішінде бөлінген қоныстану аймақтарында жылдың әртүрлі уақытында құстарды есепке алу негізінде Семей қаласының орнитофаунасының түрлік құрамының өзгеру динамикасын анықтау.

Зерттеу объектісі және әдістері. Семей – бұл Шығыс Қазақстан облысының батыс бөлігінде орналасқан қала. Семей аумағы қала арқылы өтетін Ертіс өзенінің екі жағалауында орналасқан және 210 шаршы километрді құрайды. Қала халқы – 346,5 мың адам.

Қаланың шығыс шеті саяжай алқаптарымен қамтылған, орталық бөлігінде жеке сектор учаскелерімен өтетін көп қабатты құрылыс аудандары басым, ал батысы негізінен жеке сектормен ұсынылған. Саяжай алқаптары табиғи биотоптармен шектеседі және тек жазда ғана пайдаланылады. Ертіс жағалауы жеке сектордың шағын аудандарымен орналасқан. Акваторияның биотопында Ертістің су беті, оның салалары, ағындары, сондай-ақ аралдар бөлінген. Қаланың оң жақ жағалау бөлігі ескі, дәл осы жерде қала қазақ бекінісі ретінде пайда болды, мұнда жеке сектордан әлдеқайда көп. Сол жағалау – «Жаңа Семей» кеңестік уақытта салынып, көп қабатты үйлердің кварталдарымен салынған. Ертістің 2 жағалауының табиғи жағдайлары да ерекшеленеді: оң жақ жағалаудың топырағы құмды, сол жақ жағалау сортаңды дала болып табылады. Оң жағалаудың Солтүстік және Батыс бөліктерінен Семейге реликтілік таспа тоғайы қосылған.

Құстардың түрлік құрамы мен санын зерттеу үшін біз Семейге тән, құрылыс типімен, табиғи ортаның өзгеру дәрежесімен және антропокалық жүктеме деңгейімен ерекшеленетін селитебтік аймақтардың 4 типін қарастырдық (1 сурет).



- 1 – Саяжай массивтері;
- 2 – Ертіс өзені акваториясы;
- 3 – Жер үйлер секторы;
- 4 – Көп қабатты үйлер секторы

Сурет 1 – Семей қаласының картасы

Кесте 1 – Семей қаласының сол жақ жағалауының орнитофаунасы

Отряд	Түр	Ертіс өзені жағалауы	Саяжай массивтері	Жер үйлер секторы	Көп қабатты үйлер секторы
Ескек аяқты құстар	Үлкен суқұзғын (<i>Phalacrocorax carbo</i>)**	+	-	-	-
Дегелек тәрізділер	Көкқұтан (<i>Ardea cinerea</i>)**	+	-	-	-
Қаз тәрізділер	Барылдауық үйрек (<i>Anas platyrhynchos</i>)*	+	-	-	-
Сұңқар тәрізділер	Қара кезқұйрық (<i>Milvus migrans</i>)** Кәдімгі күйкентай (<i>F. tinnunculus</i>)**	+ -	+ +	+ -	+ -
Тырна тәрізділер	Ақбас тырна (<i>Anthropoides virgo</i>)****	+	-	-	-
Татрең тәрізділер	Шаушүрілдек торғай (<i>Charadrius dubius</i>)** Қызғыш (<i>Vanellus vanellus</i>)** Сауысқан балшықшы (<i>Haematopus ostralegus</i>)** Көл шағала (<i>L. ridibundus</i>)** Көк шағала (<i>L. canus</i>)** Қара қарқылдақ (<i>Chlidonias niger</i>)** Өзен қарқылдағы (<i>Sterna hirundo</i>)** Кіші қарқылдақ (<i>S. albifrons</i>)** Өгізшағала (<i>Larus cachinnans</i>)**	+ + + + + + + +	- - - - - - - -	- - - - - - - -	- - - - - - - -
Кептер тәрізділер	Көк кептер (<i>Columba livia</i>)*	-	+	+	+
Көкек тәрізділер	Кәдімгі көкек (<i>Cuculus canorus</i>)**	-	+	-	-
Жапалақ тәрізділер	Құлақты жапалақ (<i>Asio otus</i>)*	-	+	-	-
Ұзынқанаттылар	Қарасұрқарлығаш (<i>Apus apus</i>)**	+	+	-	-
Көкқарға тәрізділер	Зымыран (<i>Alcedo atthis</i>)** Сарыалқым аражеріш (<i>Merops apiaster</i>)**	+ -	- +	- -	- -
Бәбісектер	Бәбісек (<i>Upupa epops</i>)**	-	+	+	-
Тоқылдақ тәрізділер	Тоқылдақ (<i>Dendrocopos major</i>)*	-	+	+	-

№6
2021

Торғай тәрізділер	Жар қарлығаш (<i>Riparia riparia</i>)**	+	-	-	-
	Сары шақшақай (<i>Motacilla flava</i>)**	+	-	-	-
	Ақ шақшақай (<i>M. alba</i>)**	+	+	+	+
	Қараторғай (<i>Sturnus vulgaris</i>)**	-	+	+	+
	Сауысқан (<i>Pica pica</i>)*	-	+	+	+
	Шауқарға (<i>Coleus monedula</i>)**	-	+	+	-
	Таған <i>Corvus frugilegus</i>)**	-	+	+	+
	Ала қарға (<i>C. cornix</i>)*	-	+	+	+
	Самыр (<i>Bombicilla garrulous</i>)***	-	+	-	-
	Сұр сандуғаш (<i>Silvia communis</i>)**	-	+	-	+
	Сұр шыбыншы (<i>Muscicapastriata</i>)**	-	-	+	+
	Кәдімгі қызылқұйрық (<i>Phoenicurus phoenicurus</i>)**	-	+	-	-
	Кәдімгі бұлбұл (<i>Luscinia luscinia</i>)**	-	+	-	-
	Алабұлбұл (<i>L. svecica</i>)**	-	+	-	-
	Қара сайрақ (<i>Turdus merula</i>)***	-	+	-	-
	Шетен сайрақ (<i>T. pilaris</i>)***	-	+	+	+
	Сарыбауыр шымшық (<i>Parus major</i>)*	-	+	+	+
	Торғай (<i>Passer domesticus</i>)*	-	+	+	+
	Жауторғай (<i>P. montanus</i>)*	-	+	+	+
	Жаурауық (<i>Fringilla coelebs</i>)***	-	+	+	-
Кәдімгі құралай (<i>Carpodacus erythrinus</i>)**	-	+	-	-	
Кәдімгі суықторғай (<i>Pirrhula pirrhula</i>)***	-	+	+	+	
Орман көктекесі (<i>Sitta europaea</i>)	+	-	-	-	
Тауық тәрізділер	Сұр шілі (<i>Perdix perdix</i>) ***	-	+	-	-
Түрдің өңірдегі мәртебесі: * – отырықшы құстар ** – көші қон құстар *** – қыстап шығатын құстар **** – ұшып өтетін құстар қою қарамен белгіленген қызыл кітапқа енгізілген құс					

Түрдің өңірдегі мәртебесі жайлы толықтыратын болсақ:

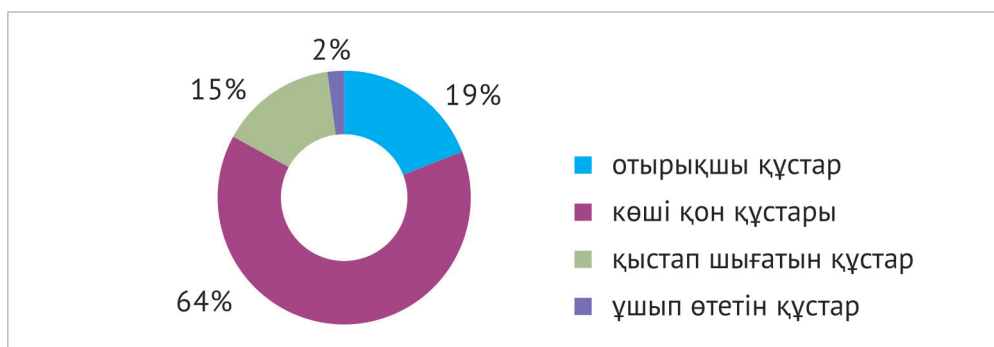
Отырықшы құстар дегеніміз жыл бойы бір жерде мекендейтін құстар, яғни миграция жасамайтын, әрдайым біздің жанымыздағы құстар.

Көші қон құстары дегеніміз қыс мезгілінде жылы жаққа ұшып кететін құстарды айтамыз.

Қыстап шығатын құстар аты айтып тұрғандар қыс мезгілінде бізге ұшып келетін құстар.

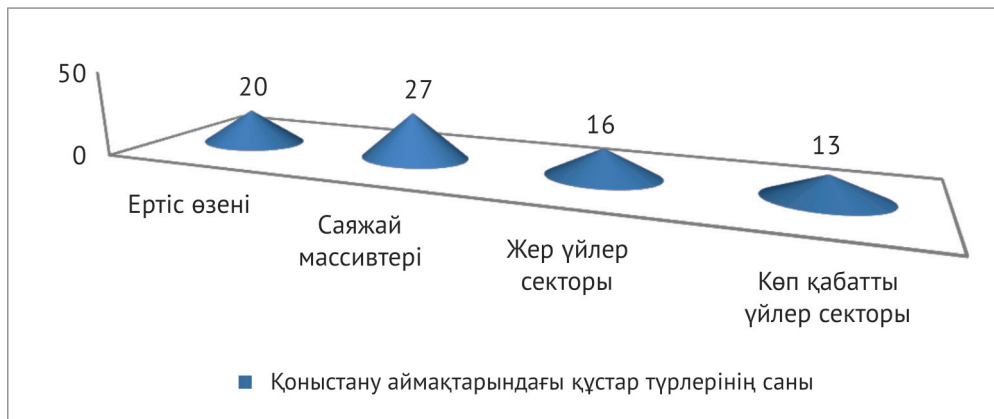
Ұшып өтетін құстар дегеніміз миграция барысында біздің елді мекенімізден ұшып өтетін құстарды айтамыз.

Түрдің өңірдегі мәртебесі бойынша ең көп кездесетін құстар көші қон құстары 64 % (30 түр), екінші орында отырықшы құстар 19 % (9 түр), үшінші орында қыстап шығатын құстар 15 % (7 түр) және ең аз кездесетін ұшып өтетін құстар 2,1 % (1 түр) (сурет 2).

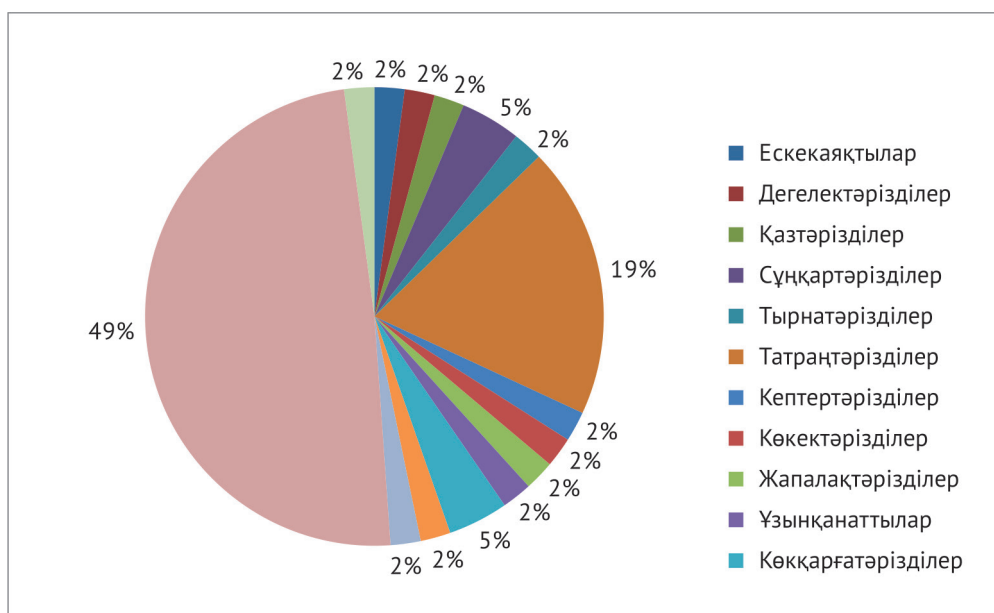


Сурет 2 – Құстардың мекен ету мәртебесі бойынша арақатынасы

Саяжай массивтерінің құстары қоныстану аймағы бойынша басым болып келеді (27 түр), ал ең азы көп қабатты үйлер секторында (13 түр) (сурет 3).



Сурет 3 – Қоныстану аймақтарындағы құстар түрлерінің саны



Сурет 4 – Отрядтар бойынша құстардың пайыздық арақатынасы

Қорытынды. Құстардың отрядтар бойынша арақатынасын қарастыратын болсақ, торғайтәрізділер отряды басым болып келеді, ол барлық қарастырылған құстардың 49 % алып жатыр, екінші орында татраңтәрізділер отряды 19 %, үшінші орында сұңқартәрізділер мен көкқарғатәрізділер 5 % және қалған отрядтар 2 % (сурет 4).

№6
2021

ӘДЕБИЕТ

- 1 Реймерс Н.Ф. Природопользование. Словарь-справочник. – М.: Мысль, 1990. – 637 с.
- 2 Шупова Т.В. Орнитофауна селитебной зоны Киева // Вестник Харьковского национального университета им. Каразина. – 2014. – 21. – С. 83-91.
- 3 Blinkova O., Shupova T. Bird communities and vegetation composition in natural and semi-natural forests of megalopolis: correlations and comparisons of diversity indices (Kyiv city, Ukraine) // Ekologia (Bratislava). – 2018. - Vol. 37, No. 3. – P. 259-288.
- 4 Moda C.I. Status of the avifauna in the Sighisoaraarean in 1948 and present. A comparative approach // Studia Universitatis Babeş-Bolyai. – 2006. – No 1. – P. 11-22.

- 5 Tomiattojc L. Zmianyawifaunylegowej w dwochparkachLegnicypo 40 latach // Not. ornithol. – 2007. – No 4. – P. 232-245.
- 6 Нурланкызы Г. Видовой состав и динамика численности птиц района г. Семей // XXI научная студенческая конференция по естественным, техническим, социально-гуманитарным, экономическим, сельскохозяйственным и ветеринарным наукам «Молодежь и наука»: Государственный университет имени Шакарима. - Семей, 2018. – С.42-44.
- 7 Щербаков Б.В. Новые гнездящиеся птицы г. Усть-Каменогорска // Казахстанский орнитологический бюллетень 2007. – Алматы: «Tethys», 2008. – 324 с.
- 8 Хромов В.А., Щупова Т.В. Биоразнообразие орнитофауны правобережной части г.Семей (Семипалатинск) // Экологический мониторинг и биоразнообразие. – Ишим 2018. – 148 с.
- 9 Ерёмина О.И. Сроки весеннего прилета птиц в г. Риддер, Западный // XVI Международная орнитологическая конференция северной Евразии (Алматы, 18-24 августа 2015 г.). – Алматы, 2015. – 184 с.

Ж.Ж. Талгатова, Г. Нурланкызы

НАО «Университет имени Шакарима города Семей», Семей, Казахстан

О ФАУНЕ ПТИЦ ЛЕВОБЕРЕЖНОЙ ЧАСТИ Г. СЕМЕЙ

Аннотация. Изучение видового состава и статуса пребывания птиц в различных селитебных зонах Левобережья г. Семей 2020-2021 гг. В настоящее время в исследуемой части города учтено 47 видов птиц из 15 отрядов. Самый широкий вид птиц расположен на территории дачных участков, где зарегистрировано 27 видов. Биотопы акватории Иртыша значительно заселены птицами: 22 вида. Орнитофауна микрорайонов частного сектора и многоэтажных сооружений составляет 16 и 13 видов, соответственно. Большая часть птиц в Подмоскovie относится к гнездовьям – 46, зимует – 6.

Ключевые слова: птицы, орнитофауна, селитебная зона, миграция.

Zh.Zh. Talgatova, G. Nurlankyzy

Non-commercial joint-stock company “University named after Shakarim of Semey city”,
Semey, Kazakhstan

ABOUT THE BIRD FAUNA OF THE LEFT-BANK PART OF SEMEY

Abstract. Study of the different composition and status of birds in different placement zones of the Left Bank of Semey in 2020-2021. Currently, 47 bird species from 15 orders have been registered in the studied part of the city. The most extensive bird species is located in the AUM of saizhai, where 27 species are registered. The biotopes of the Irtys water area are significantly inhabited by birds: 22 species. There are 16 and 13 species that belong to the ornithofauna of private microdistricts and multi-storey buildings. Most of the birds on the territory of the city belong to nesting birds – 46, 6 – wintering birds.

Key words: birds, avifauna, residential zone, migrations.

REFERENCES

- 1 Reimers N.F. Pririodopolzovanie [Environmental management]. *Slovar-spravochnik – Dictionary-reference book*. M.: Mysl, 1990, 637. [in Russian].
- 2 Schupova T.V. Ornitofauna selitebnoi zony Kievа [Avifauna of the residential zone of Kiev]. *Vestnik Harkovskogo natsionalnogo universiteta im. Karazina - Bulletin of the Kharkiv National University named after Karazina*, 2014, 21, 83-91. [in Russian].
- 3 Blinkova O., Shupova T. Bird communities and vegetation composition in natural and semi-natural forests of megalopolis: correlations and comparisons of diversity indices (Kyiv city, Ukraine) // *Ekologia (Bratislava)*. – 2018. - Vol. 37, No. 3. – P. 259-288.
- 4 Moda C.I. Status of the avifauna in the Sighisoaraarean in 1948 and present. A comparative approach // *Studia Universitatis Babeş-Bolyai*. – 2006. – No 1. – P. 11-22.
- 5 Tomiattojc L. Zmianyawifaunylegowej w dwochparkachLegnicypo 40 latoh // *Not. ornithol.* – 2007. – No 4. – P. 232-245.
- 6 Nurlankyzy G. Vidovoi sostav i dinamika chislennosti ptits raiona g. Semei [Species composition and dynamics of the number of birds of the Semey district]. *XXI nauchnaia studencheskaia konferentsiia po estestvennym, tehničeskim, sotsialno-gumanitarnym, ekonomičeskim, selskohoziaistvennym i veterinarnym naukam «Molodej i nauka»: Gosudarstvennyi universitet imeni Shakarima – XXI scientific student conference on natural, technical, socio-humanitarian, economic, agricultural and veterinary sciences «Youth and Science»: Shakarim State University, Semey, 2018, 42-44. [in Russian].*
- 7 Scherbakov B.V. Novye gnezdiaiesia ptitsy g. Ўst-Kamenogorska [New breeding birds of Ust-Kamenogorsk]. *Kazahstanskii ornitologičeskii biulleten 2007 - Kazakhstan Ornithological Bulletin 2007, Almaty 2008, 324. [in Russian].*
- 8 Khromov V.A., Schupova T.V. Bioraznoobrazie ornitofaіny pravoberejnoi chasti g.Semei (Semipalatinsk) [Biodiversity of the avifauna of the right-bank part of Semey (Semipalatinsk)]. *Ekologičeskii monitoring i bioraznoobrazie - Environmental monitoring and biodiversity, Ishim, 2018, 148. [in Russian].*
- 9 Yeremina O.I. Sroki vesennego prileta ptits v g. Ridder, Zapadnyi [Dates of the spring arrival of birds in Ridder, Western]. *XVI mezhdunarodnaia ornitologičeskaja konferentsiia severnoi Evrazii - International Ornithological Conference of Northern Eurasia, Almaty, 2015, 184. [in Russian].*

ФИТОСАНИТАРИЯ

УДК 615.281.9:581.135.51:582.[736+751.9]

Е.М. Смирнова*, М.В. Умеренкова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация
*E-mail: esmirnova82@yandex.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА РУТОВЫХ И БОБОВЫХ В ОТНОШЕНИИ НЕКОТОРЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Аннотация. Среди современных исследований особое место занимает изучение антимикробной активности эфирных масел различных растений. Актуальным является Проблема определения наиболее эффективных эфирных масел растений по отношению к грамотрицательным бактериям, которые вызывают заболевания человека, в настоящее время является актуальной. Важно расширить область познания малоизученных эфирных масел растений различных семейств. Целью нашего исследования является определение антимикробной активности эфирных масел бобовых и рутовых в отношении некоторых штаммов грамотрицательных бактерий. Антимикробная активность проводилась в отношении некоторых штаммов грамотрицательных бактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*). Объектом исследования выступали эфирные масла растений семейства рутовых и бобовых. Метод определения антимикробной активности – диско-диффузный с газонным посевом. Некоторые представители семейства как рутовых, так и бобовых обладают антибактериальным эффектом в отношении некоторых штаммов грамотрицательных бактерий. Наивысший показатель эффективности принадлежит растениям семейства рутовые, что доказано с помощью статистического критерия Манна-Уитни. Растения семейства бобовых и рутовых могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения в качестве компонентов противомикробных препаратов.

Ключевые слова: бобовые, рутовые, антимикробная активность, грамотрицательные бактерии, эфирные масла, критерий Лиллиефорса, критерий Манна-Уитни.

Введение. Грамотрицательные бактерии являются возбудителями госпитальных инфекций, которые обнаруживаются в отделениях реанимации и терапии. Основной метод по борьбе с этими микроорганизмами – это применение антибиотиков [3].

Антибиотики имеют искусственное синтетическое происхождение, поэтому могут вызывать аллергии и побочные эффекты. А также, антибиотики утрачивают свою эффективность, так как бактерии приобретают резистентность к ним [3].

Возникает вопрос поиска новых компонентов для лекарственных средств по борьбе с антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов. Достойной альтернативой могут стать эфирные масла различных растений [4].

Сейчас всё большее внимание уделяется изучению антибактериальной активности эфирных масел растений. Уже известно, что эфирные масла мяты, розмарина, ромашки, полыни, розы обладают противомикробным эффектом [1, 2, 3].

Для поиска наиболее эффективных эфирных масел стоит расширить познания в данной области.

Одними из компонентов, благодаря которым эфирные масла имеют антибактериальную активность, являются флавоноиды. Они содержатся в растениях семейства сложноцветных, бобовых, цитрусовых, имбирных и т.д. [6].

Растения семейства бобовых и рутовых имеют богатый флавоноидный состав [6], поэтому их целесообразно взять в качестве объектов исследования. Уже доказан антимикробный эффект многих цитрусовых [4]. Следует изучить семейство бобовые, как наиболее распространенные, доступные и малоизученные.

Цель исследования: определение антимикробной активности эфирных масел бобовых и рутовых в отношении некоторых грамотрицательных бактерий.

Задачи исследования:

- 1) определение антимикробной активности бобовых;
- 2) определение антимикробной активности рутовых;
- 3) выявление наиболее эффективных эфирных масел.

Методика исследований. В качестве объекта исследования были взяты эфирные масла растений семейства рутовых (*Citrus paradisi*, *Citrus sinēnsis*, *Citrus reticulata*, *Citrus limon*) и бобовых (*Trifolium pratense*, *Lupinus polyphyllus*, *Pisum sativum*, *Phaseolus vulgaris*). Эфирные масла семейства рутовых были готовые, фирма: ООО «Бизнесойл». Эфирные масла бобовых изготавливали из сухого сырья (сбор проводился в период цветения, высушивание осуществлялось при температуре воздуха 25-35 °С) методом мацерации.

В эксперименте участвовали грамотрицательные бактерии: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*. В отношении этих микроорганизмов проводились исследования антимикробной активности.

При определении чувствительности использовали стандартный инокулюм, который соответствует по плотности 0,5 по стандарту Мак-Фарланда и содержит примерно $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл (инокулюм использовали в течение 15 минут после приготовления). Определение антимикробной активности проводили диско-диффузным методом с газонным посевом. Посевы «газоном» делали на стандартной плотной питательной среде в чашках Петри. Инкубировали посевы в термостате при температуре 37 °С, 18-20 часов.

Основные результаты исследования. Результат исследования оценивали по зоне задержки роста микроорганизмов (ЗЗР), в мм.

Исследование показало, что растения семейства рутовых и бобовых обладают антибактериальной активностью в различной степени.

Данные эксперимента были обработаны и помещены в таблицу 1.

Таблица 1 – Итоговая таблица по показателю зоны задержки роста

Эфирное масло	Зона задержки роста, в мм			
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
Грейпфрут (<i>Citrus paradisi</i>)	16	32	24	27
Мандарин (<i>Citrus reticulata</i>)	12	24	0	27
Апельсин (<i>Citrus sinēnsis</i>)	0	0	0	0
Лимон (<i>Citrus limon</i>)	0	0	0	0
Люпин многолистный (<i>Lupinus polyphyllus</i>)	11	11	11	11
Клевер луговой (<i>Trifolium pratense</i>)	10	10	10	14
Горох посевной (<i>Pisum sativum</i>)	0	0	0	0
Фасоль обыкновенная (<i>Phaseolus vulgaris</i>)	0	10	11	0

В отношении всех микроорганизмов, участвовавших в эксперименте, антимикробной активностью обладают эфирные масла грейпфрута, люпина многолистного, клевера лугового (таблица 1).

Отрицательный результат (отсутствие антимикробной активности) по отношению к некоторым грамотрицательным бактериям показали эфирные масла лимона и гороха посевного (таблица 1).

На рисунке 1 представлен график «Зона задержки роста в отношении *Acinetobacter baumannii*».



Рисунок 1 – Зона задержки роста в отношении *Acinetobacter baumannii*

Замечено, что антимикробной активностью к данному микроорганизму обладают эфирные масла грейпфрута, мандарина, люпина многолистного и клевера лугового (зона задержки роста составила 16 мм, 12 мм, 11 мм, 10 мм, соответственно).

На рисунке 2 представлена зона задержки роста в отношении *Klebsiella pneumoniae*.

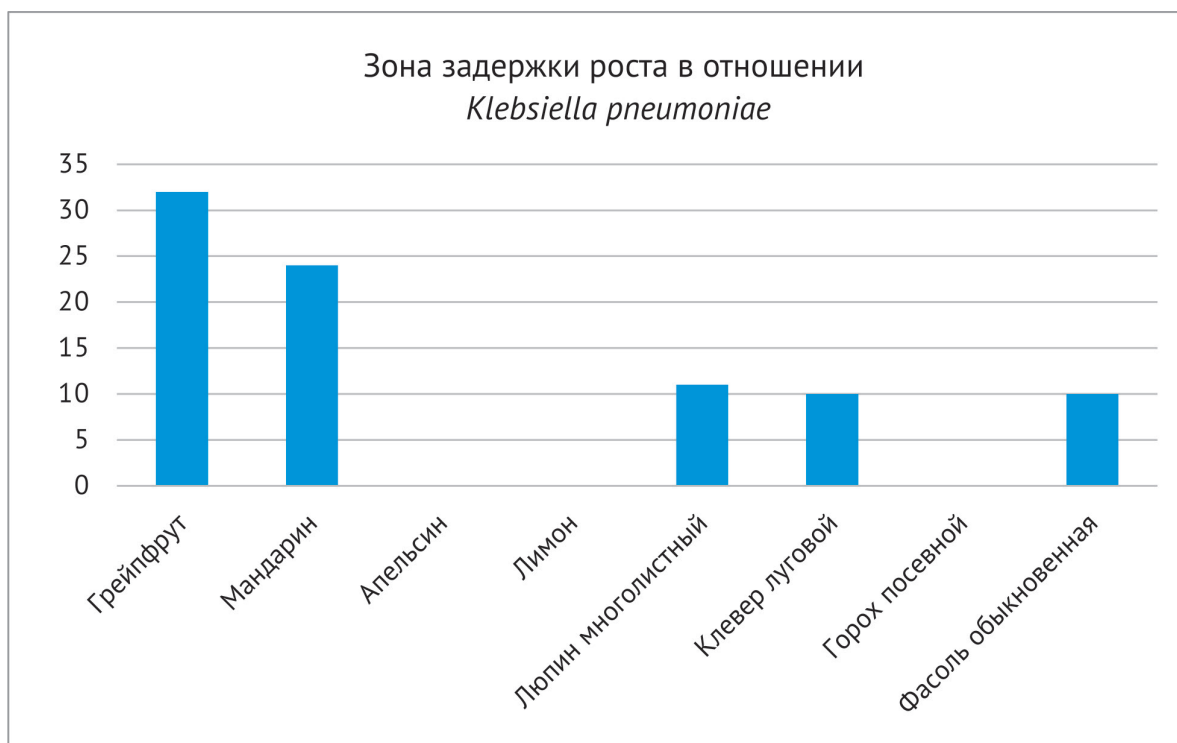


Рисунок 2 – Зона задержки роста в отношении *Klebsiella pneumoniae*

Антимикробную активность проявили эфирные масла грейпфрута, мандарина, люпина многолистного, клевера лугового и фасоли обыкновенной. На рисунке 3 показаны результаты зоны задержки роста в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.



Рисунок 3 – Зона задержки роста в отношении *Pseudomonas aeruginosa*

Свою антимикробную активность показали растения: грейпфрут (ЗЗР=24мм), люпин многолистный (ЗЗР=11мм), клевер луговой (ЗЗР= 10 мм), фасоль обыкновенная (ЗЗР=11мм). Рисунок 4 отображает результаты эксперимента в отношении *Enterobacter cloacae*.



Рисунок 4 – Зона задержки роста в отношении *Enterobacter cloacae*

В отношении *Enterobacter cloacae* антимикробным действием обладают эфирные масла грейпфрута и мандарина (ЗЗР=27мм), люпина многолистного и клевера лугового (ЗЗР составила 11 и 14 мм, соответственно).

Чтобы оценить эффективность антибактериального действия эфирных масел семейства бобовых и рутовых, был проведен статистический анализ. Выборку составляли из результатов зоны задержки роста, в мм. Так как выборки являются малыми (<30), то оценку проводили с помощью критерия Лиллиефорса и непараметрического критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок [5].

Выборка «А» по растениям, семейства рутовых: 16, 32, 24, 27, 12, 24, 27.

Выборка «В» по растениям, семейства бобовых: 11, 11, 11, 11, 10, 10, 10, 14, 10, 11.

Выдвинутые гипотезы: H_0 – исследуемая выборка подчиняется нормальному закону распределения; H_1 – исследуемая выборка не подчиняется нормальному закону распределения.

В таблице 2 представлены результаты статистического подсчета критерия Лиллиефорса.

Таблица 2 – Расчеты критерия Лиллиефорса

Эмпирическое значение Лиллиефорса по выборке «А»	0,445
Эмпирическое значение Лиллиефорса по выборке «В»	0,690
Уровень значимости (α)	0,05
Критическое значение Лиллиефорса по выборке «А»	0,300
Критическое значение Лиллиефорса по выборке «В»	0,258

Так как расчетное значение критерия Лиллиефорса по выборке «А» (0,445) больше критического значения (0,300) – отвергаем нулевую гипотезу, а значит выборка «А» не подчиняется нормальному закону распределения.

Выборка «В» так же не подчиняется нормальному закону распределения, так как эмпирическое значение (0,690) больше критического (0,258). Принимаем гипотезу H_1

Обе выборки не подчиняются нормальному закону распределения, поэтому далее используем для расчёта критерий Манна-Уитни [5].

Формулировка гипотез: H_0 – выборка «А» не отличается от выборки «В»; H_1 – выборка «А» отличается от выборки «В». Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Расчетные критерии Манна-Уитни

Расчетные критерии:	
U1	1
U2	69
$U_{эмп} = \min(U_1; U_2)$	
$U_{эмп} = 1$	
$U_{крит}(0,05; 10; 7) = 14$	

По результатам подсчётов получается, что $U_{эмп}=1 < U_{крит}=14$, значит на уровне значимости $\alpha = 0,05$ гипотезу H_0 отвергаем и принимаем гипотезу H_1 . То есть выборка «А» отличается от выборки «В».

Для выяснения того, случайны различия между выборками или нет формулируем направленные гипотезы: H_0 – выборка А по антибактериальному эффекту не превосходит выборку В; H_1 – выборка А по антибактериальному эффекту превосходит выборку В. Вычисления представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Расчетные критерии Манна-Уитни

Расчетные критерии:	
U1	1
U2	69
$U_{эмп} = \min(U_1; U_2)$	
$U_{эмп} = 1$	
$U_{крит}(0,05; 10; 7) = 17$	

Так как $U_{эмп}=1 < U_{крит}=17$, то на уровне значимости $\alpha = 0,05$ гипотезу H_0 отвергаем и принимаем гипотезу H_1 . Таким образом, выборка «А» по антибактериальному эффекту превосходит выборку «В».

Обсуждение полученных данных. В ходе проведенного эксперимента удалось выяснить, что эфирные масла и растения семейства рутовых (грейпфрут, мандарин, апельсин), и растения семейства бобовых (люпин многолистный, клевер луговой, фасоль обыкновенная) обладают антибактериальной активностью в отношении некоторых грамотрицательных бактерий.

Отсутствует антибактериальный эффект у лимона и гороха посевного.

С помощью статистического критерия Манна-Уитни определено, что наивысший антибактериальный эффект у рутовых растений. Предположительно, это связано с тем, что в своем химическом составе помимо флавоноидов рутовые имеют различные растительные

спирты, которые так же причастны к проявлению противомикробного действия.

Заклучение. Исследование позволило расширить познания в области антимикробной активности эфирных масел рутовых и бобовых растений.

Эфирные масла растений семейства рутовых (грейпфрут, мандарин, апельсин), семейства бобовых (клевер луговой, люпин многолистный, фасоль обыкновенная) эффективны в отношении *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*. Наиболее высокий эффект у эфирных масел растений семейства рутовых, чем у эфирных масел семейства бобовых.

Эфирные масла изученных растений подходят для дальнейших исследований по разработке лекарственных препаратов против штаммов грамотрицательных бактерий. Эфирные масла могут быть рекомендованы в качестве компонентов средств для дезинфекции.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Водлазова С.В. Антимикробная активность эфирных масел и водных извлечений из лекарственных растений Хакасии // СМЖ. – 2011. – №2-2. – С. 54-58.
- 2 Гаврилова Н.Н. Антимикробная активность лекарственных растений в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов // Биотехнология. Теория и практика. – 2010. – №4. – С. 69-74.
- 3 Маркелова Н.Н. Влияние эфирных масел на микроорганизмы различной таксономической принадлежности в сравнении с современными антибиотиками. Сообщение I. действие розового эфирного масла и антибиотических субстанций на некоторые грамотрицательные бактерии // ИВУЗ ПР Естественные науки. – 2014. – №3 (7). – С. 39-46.
- 4 Паштецкий В.С. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве (обзор) // Таврический вестник аграрной науки. – 2018. – №1 (13). – С. 16-27.
- 5 Смирнова Е.М. Учебное пособие по компьютерным технологиям. – СПб., Издательство СПбГАВМ, 2018 г. – 65 с.
- 6 Солёнова Е.А., Величковская Л.Н. Флавоноиды. Перспективы применения в антимикробной терапии // Acta Medica Eurasica. – 2017. – №3. – С. 50-57.

Ye.M. Smirnova, M.V. Umerenkova

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF PLANTS OF THE RUTACEAE AND LEGUMES FAMILY AGAINST SOME GRAM-NEGATIVE BACTERIA

№6
2021

Abstract. The study of the antimicrobial activity of essential oils of various plants occupies a special place among modern research. The problem of determining the most effective essential oils in relation to gram-negative bacteria, which cause human diseases, is currently relevant. It is important to expand the field of knowledge of little-studied essential oils of various families. The purpose of our study is to determine the antimicrobial activity of essential oils of Fabaceae and Rutoideae in relation to some strains of gram-negative bacteria. Antimicrobial activity was carried out against some strains of gram-negative bacteria (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*). The object of the study was the essential oils of the Rutoideae and Fabaceae families. The method for determining antimicrobial activity is disk-diffuse with lawn sowing. Some members of the family of both Rutoideae and Fabaceae have an antibacterial effect

against some strains of gram-negative bacteria. The highest indicator of efficiency belongs to plants of the Rutoideae family, which was proved using the statistical Mann-Whitney test. Plants of the Fabaceae and Rutoideae family can be recommended for study as components of antimicrobial drugs.

Key words: Fabaceae, Rutoideae, antimicrobial activity, flavonoids, essential oils, Lilliefors test, Mann-Whitney test, gram-negative bacteria.

Е.М. Смирнова, М.В. Умеренкова

Санкт-Петербург мемлекеттік ветеринарлық медицина университеті,
Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы

РУТ ЖӘНЕ БҰРШАҚ ТҰҚЫМДАС ӨСІМДІКТЕРДІҢ ЭФИР МАЙЛАРЫНЫҢ КЕЙБІР ГРАМ ТЕРІС БАКТЕРИЯЛАРҒА ҚАРСЫ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН АНЫҚТАУ

Аннотация. Заманауи зерттеулердің ішінде әр түрлі өсімдіктердің эфир майларының микробқа қарсы белсенділігін зерттеу ерекше орын алады. Адамның ауруын тудыратын грамтеріс бактерияларға қатысты ең тиімді эфир майларын анықтау мәселесі қазіргі кезде өзекті болып отыр. Әр түрлі отбасылардың аз зерттелген эфир майлары туралы білім өрісін кеңейту маңызды. Біздің зерттеудің мақсаты *Fabaceae* және *Rutoideae* эфир майларының микротерияға қарсы белсенділігін грамтеріс бактериялардың кейбір штамдарына қатысты анықтау. Микробқа қарсы белсенділігі грамтеріс бактериялардың кейбір штамдарына қарсы жүргізілді (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*). Зерттеу нысаны *Rutoideae* және *Fabaceae* тұқымдастарының эфир майлары болды. Микробқа қарсы белсенділікті анықтау әдісі – көгалдарды себу кезінде дискілі-диффузиялық. *Rutoideae* және *Fabaceae* тұқымдастарының кейбір мүшелері грамтеріс бактериялардың кейбір штамдарына қарсы бактерияға қарсы әсер етеді. Тиімділіктің ең жоғары көрсеткіші *Rutoideae* тұқымдасына жататын өсімдіктерге жатады, ол статистикалық Манн-Уитни сынағының көмегімен дәлелденді. *Fabaceae* және *Rutoideae* тұқымдастарын микробқа қарсы препараттардың компоненттері ретінде зерттеуге ұсынуға болады.

Түйін сөздер: *Fabaceae*, *Rutoideae*, микробқа қарсы белсенділік, грамтеріс бактериялар, эфир майлары, Лилиефорс критерийі, Манн-Уитни критерийі.

REFERENCES

- 1 Vodolazova S.V. Antimikrobnaya aktivnost efirnyh masel i vodnyh izvlecheniy iz lekarstvennyh rasteniy Hakasi [Antimicrobial activity of essential oils and water extracts from medicinal plants of Khakassia]. *Sibirskiy matematicheskiy zhurnal - Siberian mathematical journal*, 2011, 2-2, 54-58. [in Russian].
- 2 Gavrilova N.N. Antimikrobnaya aktivnost lekarstvennyh rasteniy v otnoshenii patogennyh i uslovno-patogennyh mikroorganizmov [Antimicrobial activity of medicinal plants against pathogenic and opportunistic microorganisms]. *Biotehnologiya. Teoriya i praktika - Biotechnology. Theory and practice*, 2010, 4, 69-74.
- 3 Markelova N.N. Vliyanie efirnyh masel na mikroorganizmy razlichnoi taksonomicheskoi prikladnosti v sravnenii s sovremennymi antibiotikami. Soobschenie I. deistvie rozovogo efirnogo masla i antibioticheskikh substansiy na nekotorye gramotritsatelnye bakterii [The effect

- of essential oils on microorganisms of different taxonomic affiliation in comparison with modern antibiotics. Message I. the effect of rose essential oil and antibiotic substances on some gram-negative bacteria]. *IVUZ PR Estestvennye nauki – IVUZ PR Natural Sciences*, 2014, 3 (7), 39-46. [in Russian].
- 4 Pashtestkiyi V.S. Ispolzovanie efirnyh masel v meditsine, aromaterapii, veterinarii i rastenievodstve [The use of essential oils in medicine, aromatherapy, veterinary medicine and crop production]. *Tavrisheskiyi vestnik agrarnoi nauki - Tavrichesky Bulletin of Agrarian Science*, 2018, 1 (13), 16-27. [in Russian].
 - 5 Smirnova Ye.M. Uchebnoe posobie po kompyuternym tehnologiyam [Textbook on computer technologies]. 2018, 65. [in Russian].
 - 6 Solenova Ye.A., Velichkovskaya L.N. Flavonoidy. Perspektivy primeneniya v antimikrobnoi terapii [Flavonoids. Prospects of their use in antimicrobial therapy]. *Acta Medica Eurasica*, 2017, 3, 50-57. [in Russian].

УДК633.1: 632.26: 632.938.1

А.С. Рсалиев

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»
КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан
E-mail: aralbek@mail.ru

МУЧНИСТАЯ РОСА ПШЕНИЦЫ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ВРЕДНОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ В БОРЬБЕ С ПАТОГЕНАМ

Аннотация. В обзоре приведены сведения об эпидемиях мучнистой росе пшеницы и причинах их возникновения в мире. Представлены основные подходы для борьбы с мучнистой росой, в том числе обработка посевов пшеницы фунгицидами, изучение структуры популяции гриба и создание новых сортов пшеницы, устойчивых к болезни. Обобщены исторические и современные данные по изучению патотипного состава и вирулентности патогена. Описаны основные гены устойчивости пшеницы к мучнистой росе, включая их аллельные состояния, источники и локализации в хромосомах мягкой пшеницы. Приведены данные по идентификации носителей *Pm*-генов устойчивости к мучнистой росе в зерносеющих странах мира. Отмечается, что развитие мучнистой росы пшеницы в Казахстане связано с возделыванием старых восприимчивых сортов, изменением климата, появлением новых вирулентных патотипов гриба. В Казахстане необходимо уделять большое внимание на изучение внутривидовой структуры популяции возбудителя болезни, а также на определение патотипного состава и путей возникновения новых рас, потенциально опасных для коммерческих сортов пшеницы.

Ключевые слова: пшеница, сорт, мучнистая роса, популяция, патотип, гены устойчивости.

Введение. Мучнистая роса пшеницы, вызываемая биотрофным грибом *Blumeria graminis* DC. f.sp. *tritici* Marchal – вредоносное заболевание, наносящее значительный экономический ущерб в большинстве стран мира [1, 2]. В настоящее время по научной и экономической важности возбудитель мучнистой росы входит в «Топ-10» грибных болезней растений, и этот патоген может нанести наибольший урон при возникновении эпидемии или эпифитотии [3].

Возбудитель мучнистой росы принадлежит к патогенам высокого эволюционного риска, так как имеет половое и бесполое размножение [4]. Стратегия эпифитотии гриба в основном базируется на быстром инфекционном цикле, большой споруляционной способности и высокой эффективности инфекции. Имея такие биологические особенности, возбудитель мучнистой росы быстро преодолевает устойчивость сорта пшеницы [5]. При этом патоген уменьшает ассимиляционную площадь листьев и разрушает хлорофилл, снижает кустистость растений и задерживает колошение [4, 6]. Потери урожая от мучнистой росы составляют от 13 до 34 % [7, 8], при сильном поражении посевов – до 5 % [4, 6].

Во всем мире мучнистая роса, в основном, встречается во влажных регионах с континентальным климатом. По данным Лебедевой [9], в настоящее время мучнистая роса превратилась в опасную болезнь пшеницы не только в районах с достаточно влажным климатом, но

и стала все чаще встречаться в более засушливых климатических зонах. Эпидимия мучнистой росы пшеницы наблюдается в Азии, Северной и Восточной Африке, Северной Европе, Северо-Восточной Америке, России и Белоруссии. Установлено, что сильные эпидемии патогена в основном происходят в связи с появлением новых вирулентных рас возбудителя болезни и возделыванием восприимчивых сортов пшеницы [1, 9-12].

Многолетние наблюдения показали, что на пшенице мучнистая роса распространена в лесостепной зоне северного, в горно-степной и степной зонах восточного, заметно развивается на поливных землях юго-восточного и южного регионов Казахстана [13, 14]. Патоген в основном часто встречается на производственных посевах озимой пшеницы в Алматинской, Туркестанской и Восточно-казахстанской областях [13, 15], а также отмечено нарастание вредоносности мучнистой росы на посевах яровой пшеницы в северных регионах республики [13, 16]. Заболевание способно в короткий промежуток времени охватить значительные площади, вызывая стабильные эпифитотии [14, 15]. В странах Центральной Азии [17, 18] и в лесостепной зоне Западной Сибири [19], из которых не исключен занос конидии гриба в Республику Казахстан, также происходят спорадические вспышки болезни на пшенице. Ранее было установлено, что в Казахстане многие сорта пшеницы Кызыл-Бидай, Безостая 1, Мироновская 808, Казахстанская 126, Эритроспермум 841 являются сильно восприимчивыми к мучнистой росе [20]. В настоящее время, среди коммерческих сортов мягкой пшеницы мало сортов, обладающих устойчивостью к возбудителю мучнистой росы [13, 14, 16]. Это в свою очередь сильно влияет на стабильность развития сельскохозяйственного производства. Развитие мучнистой росы пшеницы в Казахстане, на наш взгляд с возделыванием старых восприимчивых сортов, изменением климата, появлением новых вирулентных патотипов, а также несовершенством методов лабораторного и полевого тестирования исходного материала на устойчивость к болезни.

Рекомендации для борьбы с мучнистой росы, в основном сводятся к обработке посевов пшеницы фунгицидами. Однако в отличие от видов ржавчины пшеницы некоторые изоляты *B.graminis* f.p. *tritici* проявляют устойчивость к разным химическим классам фунгицидов, что снижает эффективность их применения [21-24]. Кроме того, для полной защиты культуры необходимо не менее 2 обработки за вегетацию, которая сильно удорожает себестоимость конечного продукта.

В настоящее время эффективная борьба со многими болезнями пшеницы, может быть практически решена при анализе природных популяций возбудителей в региональном аспекте и научно обоснованного использования эффективных генов устойчивости на большой территории. В мире наиболее значимые популяционные исследования *B.graminis* f.p. *tritici* выполнены учеными США [25, 26], Бразилии [27], Венгрии [28], Словакии [29], Чехии [30], Ирана [31], Марокко [32] и Китая [33]. Данные многих исследований указывают на то, что вирулентность возбудителя болезни и эффективность одного и того же гена устойчивости в различных регионах сильно различается. В связи с этим изучение структуры популяции мучнистой росы пшеницы, путей возникновения новых патотипов, потенциально опасных для коммерческих сортов пшеницы в Казахстане имеет большее значение.

Наиболее практичным и экономичным подходом в борьбе с мучнистой росой является селекция устойчивых сортов пшеницы. Создание сортов пшеницы, обладающих устойчивостью к болезни – это сложный и трудоемкий процесс, успех которого зависит от многих факторов и в том числе – от используемого в селекции исходного материала и правильно подобранных методов. Селекция сортов пшеницы ведется на расоспецифическую и нерасоспецифическую устойчивость к мучнистой росе. Селекция на расоспецифическую устойчивость предполагает использование в скрещиваниях доноров с *Pm*-генами устойчивости (*Pm* – *powdery mildew*) [1, 34, 35]. Ранее сообщалось, что в патосистеме мучнистая роса – пшеница некоторые сорта, восприимчивые в проростках, являются сравнительно

устойчивыми во взрослом состоянии. Вероятно, эти сорта имеют частичную устойчивость к болезни и могут быть ценным материалом в селекции на долговременную устойчивость к мучнистой росе. Сорта с этим типом устойчивости возделывают многие годы без потери устойчивости к болезни [1, 35].

До настоящего времени в мире выявлено и описано 70 генов/аллелей на 50 локусах (*Pm1 – Pm55*), ответственных за устойчивость растений пшеницы к заболеванию [36, 37]. Некоторые локусы – сложные: *Pm1* включает 5, *Pm3 – 7*, *Pm5 – 5*, *Pm8 – 2* аллеля [38]. Среди них 34 гена переданы от гексаплоидных пшениц, 28 интрогрессированы в геном пшеницы от родственных видов и родов [39]. В таблице представлен список идентифицированных генов устойчивости пшеницы к мучнистой росе, составленный на основании информации, опубликованной в мировой литературе.

Таблица – Гены устойчивости к мучнистой росе и их источники и позиций в хромосомах пшеницы

Гены	Позиция в хромосоме	Сорта/линии	Культура	Источник
<i>Pm1a</i>	7AL	Axminster	<i>Triticum aestivum</i>	Sears & Briggie, 1969
<i>Pm1b</i>	7AL	MocZlatka	<i>T. monococcum</i>	Hsam et al., 1998
<i>Pm1c (Pm18)</i>	7AL	Weihestephan M1N	<i>T. aestivum</i>	Hsam et al., 1998
<i>Pm1d</i>	7AL	<i>T. spelta</i> var. Duhamelianum	<i>T. spelta</i>	Hsam et al., 1998
<i>Pm1e (Pm22)</i>	7AL	Virest	<i>T. aestivum</i>	Singrun et al., 2003
<i>Pm2</i>	5DS	Ulka/XX 194	<i>T.aestivum/ Aegilops tauschii</i>	Lutz et al., 1995
<i>Pm3a</i>	1AS	Asosan		Briggie & Sears, 1966
<i>Pm3b</i>	1AS	Chul	<i>T. aestivum</i>	Briggie, 1969
<i>Pm3c</i>	1AS	Sonora	<i>T. aestivum</i>	Briggie, 1969
<i>Pm3d</i>	1AS	Kolibri	<i>T. aestivum</i>	Zeller et al., 1993
<i>Pm3e</i>	1AS	W150	<i>T. aestivum</i>	Zeller et al., 1993
<i>Pm3f</i>	1AS	Michigan Amber	<i>T. aestivum</i>	Zeller et al., 1993
<i>Pm3g</i>	1AS	Aristide	<i>T. aestivum</i>	Zeller & Hsam, 1998
<i>Pm3h</i>	1AS	Abessi	<i>T. durum</i>	Zeller & Hsam, 1998
<i>Pm3i</i>	1AS	N324	<i>T. aestivum</i>	Zeller & Hsam, 1998
<i>Pm3j</i>	1AS	GUS 122	<i>T. aestivum</i>	Zeller & Hsam, 1998
<i>Pm3k</i>	1AS	IG46439	<i>T. dicoccoides</i>	Yahiaoui et al., 2006
<i>Pm4a</i>	2AL	Khapli	<i>T. dicoccum</i>	The et al., 1979
<i>Pm4b</i>	2AL	Armada	<i>T. carthlicum</i>	The et al., 1979
<i>Pm4c (Pm23)</i>	2AL	81-7241	<i>T. aestivum</i>	Hao et al., 2008
<i>Pm4d</i>	2AL	Tm27d2	<i>T. monococcum</i>	Schmolke et al., 2012
<i>Pm5</i>	7BL	Xiaobaidong	<i>T. aestivum</i>	Huang et al., 2000b
<i>Pm5a</i>	7BL	Hope	<i>T. dicoccum</i>	Law & Wolfe, 1966
<i>Pm5b</i>	7BL	Ibis	<i>T. aestivum</i>	Hsam et al., 2001
<i>Pm5c</i>	7BL	Kolandi	<i>T. aestivum ssp.</i>	Hsam et al., 2001
<i>Pm5d</i>	7BL	IGV 1-455	<i>T. aestivum</i>	Hsam et al., 2001
<i>Pm5e</i>	7BL	Fuzhuang 30	<i>T. aestivum</i>	Huang et al., 2003
<i>Pm6</i>	2BL	TP 114	<i>T. timopheevii</i>	Jørgensen, 1973
<i>Pm7</i>	4BS.4BL-2RL	Transec	<i>Secale cereal</i>	Friebe et al., 1994
<i>Pm8</i>	1RS.1BL	Disponent	<i>S. cereal</i>	Hsam & Zeller, 1997
<i>Pm9</i>	7AL	N14	<i>T. aestivum</i>	Hsam et al., 1998
<i>Pm10</i>	1D	Norin 26	<i>T. aestivum</i>	Tosa et al., 1987

<i>Pm11</i>	6BS	Chinese Spring	<i>T. aestivum</i>	Tosa et al., 1988
<i>Pm12</i>	6BS-6SS.6SL	Trans. Line 31	<i>Ae. speltoides</i>	Jia et al., 1996
<i>Pm13</i>	3BL.3SS-3S 3DL.3SS-3S	C strans. Line	<i>Ae. longissima</i>	Ceoloni et al., 1992
<i>Pm14</i>	6BS	Norin 10	<i>T. aestivum</i>	Tosa & Sakai, 1990
<i>Pm15</i>	7DS	Norin 26	<i>T. aestivum</i>	Tosa & Sakai, 1990
<i>Pm16</i>	4A	Norman rec. line	<i>T. dicoccoides</i>	Reader & Miller, 1991
<i>Pm17</i>	1RS.1AL	Amigo	<i>S. cereal</i>	Heun et al., 1990
<i>Pm19</i>	7D	XX 186	<i>Ae. tauschii</i>	Lutz et al., 1995
<i>Pm20</i>	6BS.6RL	KS93WGRC28	<i>S. cereal</i>	Friebe et al., 1994
<i>Pm21(Pm31)</i>	6VS.6AL	Yangmai 5 line	<i>Haynaldia villosa</i>	Chen et al., 1995
<i>Pm23 (Pm4c)</i>	2AL	82-7241	<i>T. aestivum</i>	McIntosh et al., 1998
<i>Pm24a</i>	1DS	Chiyacao	<i>T. aestivum</i>	Huang et al., 2000b
<i>Pm24b (mlbhl)</i>	1DS	Baihulu	<i>T. aestivum</i>	Xue et al., 2012b
<i>Pm25</i>	1A	NC96BGT A5	<i>T. boeoticum</i>	Shi et al., 1998
<i>Pm26</i>	2BS	TTD140	<i>T. dicoccoides</i>	Rong et al., 2000
<i>Pm27</i>	6B-6G	146-155-T	<i>T. timopheevii</i>	Järve et al., 2000
<i>Pm28</i>	1B	Meri	<i>T. aestivum</i>	Peusha et al., 2000
<i>Pm29</i>	7DL	Pova	<i>A. ovate</i>	Zeller et al., 2002
<i>Pm30</i>	5BS	C20	<i>T. dicoccoides</i>	Liu et al., 2002
<i>Pm31 (Pm21)</i>	6AL	G-305-M/781	<i>T. dicoccoides</i>	Xie et al., 2003
<i>Pm32</i>	1BL.1SS	L501	<i>Ae. speltoides</i>	Hsam et al., 2003
<i>Pm33</i>	2BL	PS5	<i>T. carthlicum</i>	Zhu et al., 2005
<i>Pm34</i>	5DL	NC97BGTD7	<i>Ae. Tauschii</i>	Miranda et al., 2006
<i>Pm35</i>	5DL	NC96BGTD3	<i>Ae. Tauschii</i>	Miranda et al., 2007
<i>Pm36</i>	5BL	MG29896	<i>T. dicoccoides</i>	Blanco et al., 2008
<i>Pm37</i>	7AL	NC99BGTAG11	<i>T. timopheevii</i>	Perugini et al., 2008
<i>Pm38</i>	7DS	RL6058	<i>T. aestivum</i>	Spielmeier et al., 2005
<i>Pm39</i>	1BL	Saar	<i>T. aestivum</i>	Lillemo et al., 2008
<i>Pm40</i>	7BS	GRY19	<i>Elytrigia intermedium</i>	Luo et al., 2009
<i>Pm41</i>	3BL	IW2	<i>T. dicoccoides</i>	Li et al., 2009
<i>Pm42</i>	2BS	G-303-1M	<i>T. dicoccoides</i>	Hua et al., 2009
<i>Pm43</i>	2DL	CH5025	<i>T. intermedium</i>	He et al., 2009
<i>Pm44</i>	3AS	Hombar	<i>T. aestivum</i>	Alam et al., 2011
<i>Pm45</i>	6DS	D57	<i>T. aestivum</i>	Ma et al., 2011
<i>Pm46</i>	5DS	Tabasco	<i>T. aestivum</i>	Gao et al., 2012
<i>Pm47</i>	7BS	Hongyanglazi	<i>T. aestivum</i>	Xiao et al., 2013
<i>Pm49 (ML5323)</i>	2BS	MG5323	<i>T. dicocum</i>	Piarulli et al., 2012
<i>Pm50</i>	2AL	K2	<i>T. dicocum</i>	Mohler et al., 2013

Идентифицированные гены, определяющие устойчивость мягкой пшеницы к заболеванию, – доминантные, за исключением рецессивных генов *Pm5*, *Pm9* и *Pm26*. Гены устойчивости *Pm1a*, *Pm3a*, *Pm3b*, *Pm3c*, *Pm3d*, *Pm3e*, *Pm3f*, *Pm3g*, *Pm5b*, *Pm5c*, *Pm5d*, *Pm9*, *Pm24*, *Pm28* принадлежат собственно геному мягкой пшеницы. Более половины генов устойчивости привнесены в геном мягкой пшеницы от родственных ей видов и родов. Источником генов *Pm1b* и *Pm1c* явился диплоидный вид *T. monosocum* L., *Pm25* привнесен от *T. boeoticum* Boiss., *PmU* от *T. urartu* Thum. От тетраплоидных видов пшеницы трансгессированы гены *Pm3d* (*T. durum* Desf.), *Pm16*, *Pm26*, *Pm30* (*T. diccoides* Körn.), *Pm4a*, *Pm5a* (*T. dicocum* Schübl.), *Pm6*, *Pm27* (*T. timopheevii* Zhuk.), *Pm4b* (*T. carthlicum* Nevski), *Pm1d* (*T. spelta* L.). Очень перспективным источником эффективных генов *Pm* являются эгилопсы. Вид *Aegilops speltoides* Tausch явился донором гена *Pm12*, *Ae. tauschii* Coss. – *Pm19*, *Pm33*,

Pm34, Pm35, Ae. longissima Schweinf. et Musehl. – *Pm13, Ae ovata* – *Pm29*. От *Haynaldia villosa* (L.) Schur. передан ген *Pm21* [10, 39].

По литературным сведениям сорта мягкой пшеницы Финляндии преимущественно защищает ген *Pm4b*, в сортах Дании преобладают *Pm5* и *Pm6*. В устойчивом к мучнистой росе сортименте Китая встречаются гены *Pm2, Pm4a, Pm4b, Pm5, Pm6, Pm8* [36]. Некоторые сорта пшеницы Монголии и России являются носителями генов *Pm1, Pm2, Pm3, Pm5, Pm9, Pm17* и *Pm22*, соответственно [40]. Установлено, что устойчивость к заболеванию российских сортов Фаворит, Воевода, Тулайковская 110 и Мерцана контролируется аллельными либо тесно сцепленными генами, отличными от *Pm12*. Доминантный ген, контролирующей устойчивость к мучнистой росе украинского сорта Вышиванка, независим от *Pm12, PmKu* и генов устойчивости исследованных сортов шведской и российской селекции [10].

Таким образом, анализ современного состояния проблемы показывает о необходимости проведения научно-исследовательских работ мучнистой росы пшеницы в Казахстане. Значительное развитие патогена вынуждают изучать структуры популяций *B.graminis* f.p. *tritici* и ускорять процессы поиска источников устойчивости к болезни. Известно, что местные ученые выводят новые сорта пшеницы с использованием классических методов селекции. Однако эти сорта из-за отсутствия в генотипе эффективных генов устойчивости сильно поражаются болезнью. Высокая эффективность селекции достигается при наличии исходного материала с широким генетическим разнообразием, о чем свидетельствует мировая практика.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Bennett F.G.A. Resistance to powdery mildew in wheat: A review of its use in agriculture and breeding programmes // Plant Pathology. – 1984. – 33. – P. 279-300.
- 2 Cowger C., Miranda L., Griffey C., Hall M., Murphy J.P., Maxwell J. Wheat powdery mildew. In: Sharma I, editor // Disease resistance in wheat. ABI Publishing; Wallingford, United Kingdom. – 2012. – P. 84-119.
- 3 Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K., Di Pietro A., Spanu P., Rudd J.J., Dickman M., Kahmann R., Ellis J., Foster G.D. The top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology // Mol. Plant Pathol. – 2012. – 13. – P. 414-430.
- 4 McDonald B.A., Linde C. Pathogen population genetics, evolutionary potential, and durable resistance // Ann. Rev. Phytopathol. – 2002. – 40. – P. 349-379.
- 5 Skinnes H. Breakdown of race specific resistance to powdery mildew in Norwegian wheat // Cereal Rusts Powdery Mildew Bull 30. Mode of access: <http://www.crpmb.org>. – Date of access: 12.11.2012.
- 6 Limpert E. Barley mildew in Europe: Evidence of wind-dispersal of the pathogen and its implications for improved use of host resistance and of fungicides for mildew control // Integrated Control of Cereal Mildews: Monitoring the Pathogen. – 1987. – P. 31-33.
- 7 Leath S., Bowen K.L. Effects of powdery mildew, triadimenol seed treatment, and triadimefon foliar sprays on yield of winter wheat in North Carolina // Phytopathology. – 1989. – 79. – P. 152-155.
- 8 Griffey C.A., Das M.K., Stromberg E.L. Effectiveness of adult-plant resistance in reducing grain yield loss to powdery mildew in winter wheat // Plant Disease. – 1993. – 77. – P. 618-622.
- 9 Лебедева Т.В. Генетическое разнообразие мягкой пшеницы *Triticum aestivum* L. по устойчивости к *Blumeria graminis* DC f.sp. *tritici* golovin // Вестник ВОГиС. – 2008. – 12 (4). – С. 686-690.
- 10 Лебедева Т.В., Зуев Е.В. Наследование устойчивости к мучнистой росе у некоторых образцов яровой мягкой пшеницы из коллекции ВИР // Vavilovia. – 2018. – 1 (1). – С. 18-24.
- 11 Alam M.A., Xue F., Wang C., Ji W. Powdery Mildew Resistance Genes in Wheat: Identification and Genetic Analysis // J. Mol. Bio. Res. – 2011. – 1 (1). – P. 20-39.
- 12 Волуевич Е.А. Генетические подходы в селекции мягкой пшеницы на устойчивость к мучнистой росе // Молекулярная и прикладная генетика. – 2013. – 14. – С. 46-55.
- 13 Койшибаев М. Болезни зерновых культур. – Алматы: Бастау, 2002. – 368 с.

- 14 Койшыбаев М. Болезни пшеницы. – Анкара: ФАО, 2018. – 365 с.
- 15 Кочоров А.С. Эффективность фунгицидов против болезней пшеницы в Восточном Казахстане // Актуальные проблемы защиты растений в Казахстане: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Алматы, 2002. – С. 79-86.
- 16 Лянге Л.Р. Мучнистая роса зерновых культур Акмолинской области // Диссертация доктора философии (PhD). – Астана, 2011. – 122 с.
- 17 Гультуродов Р.А., Саттарова Р.К. Влияние фунгицидов на мучнистую росу пшеницы // Актуальные проблемы защиты растений в Казахстане: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Алматы, 2002. – С. 159-161.
- 18 Койшыбаев М. Динамика болезней зерновых культур с листостебельной инфекцией в различных агроландшафтных зонах // Стратегия земледелия и растениеводства на рубеже XXI века. – Алматы, 1999. – С. 108-110.
- 19 Сочалова Л.П., Лихенко И.Е. Генетическая устойчивость сортов яровой пшеницы к облигатно-аэрогенным заболеваниям в условиях лесостепи. – Новосибирск, 2011. – С. 27.
- 20 Джиембаев Ж.Т. Мучнистая роса зерновых в Казахстане // Труды научно-исследовательского института защиты растений. – Алматы, 1973. – 12. – С. 135-139.
- 21 Godet F., Limpert E. Recent evolution of multiple resistance of *Blumeria (Erysiphe) graminis* f.sp. *tritici* to selected DMI and morpholine fungicides in France // *Pesticide Science*. – 1998. – Vol. 54. – P. 244-252.
- 22 Sierotzki H., Wullschlegel J., Gisi U. Point mutation in cytochrome b gene conferring resistance to strobilurin fungicides in *Erysiphe graminis* f.sp. *tritici* field isolates // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. – 2000. – Vol. 68. – P.107-112.
- 23 Wyand R.A., Brown J.K.M. Sequence variation in the CYP51 gene of *Blumeria graminis* associated with resistance to sterol demethylase inhibiting fungicides // *Fungal Genetics and Biology*. – 2005. – 42. – P. 726-735.
- 24 Felsenstein F., Smar M., Stammler G. Sensitivity of wheat powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*) towards Metrafenone // *Gesunde Pflanzen*. – 2010. – 62. – P. 29-33.
- 25 Parks R., Crbone I., Murphy J.P., Marshall D., Cowger C. Virulence structure of the eastern U.S. wheat powdery mildew population. *Plant disease*. – 2008. – 92. - P. 1074-1082.
- 26 Cowger C., Mehra L., Arelleno C., Meyers E., Murphy P. Virulence differences in *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* from the Central and Eastern United States // *Phytopathology*. – 2018. – 108. – P. 402-411.
- 27 Costanilan L.M. Variability of the wheat powdery mildew pathogen *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* in the 2003 crop season // *Fitopatologia Brasileira*. – 2005. – 30. – P. 420-422.
- 28 Szunics L. Dynamics of changes in the races and virulence of wheat powdery mildew in Hungary between 1971 and 1999 // *Euphytica*. – 2001. – 119. – P. 145-149.
- 29 Slováková T., Švec M., Miklovičová M. Do geographical barriers play any role in isolation of powdery mildew populations? // *Biologia*. – 2004. – 1. – P. 121-126.
- 30 Vechet L. Incidence and development of powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*) in the Czech republic in the years 1999-2010 and race spectrum of this population // *Journal of Life Sciences*. – 2012. – Vol. 6. – P.786-793.
- 31 Elyasi-Gomari S., Lesovaya G.M. Pathotypes of *Blumeria graminis* f.sp. *tritici*, the causal agent of wheat powdery mildew from some regions of Iran // *Archives of Phytopathology and Plant Protection*. – 2011. – 45. – P. 812-822.
- 32 Imani Y., Ouassou A., Griffey C.A. Virulence of *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* populations in Morocco // *Plant Disease*. – 2002. – 86. – P. 383-388.
- 33 Zeng F.S., Yang L.J., Gong S.J., Shi W., Zhang X.J., Wang H., Xiang L.B., Xue M.F., Yu D. Virulence and Diversity of *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* Population in China // *Journal of Integrative Agriculture*. – 2013. Doi: 10.1016/S2095-3119(13)60669-3.
- 34 Lillemo M., Asalf B., Singh R.P., Huerta-Espino J., Chen X.M., He Z.H., Bjørnstad A. The adult plant rust resistance loci Lr34/Yr18 and Lr46/Yr29 are important determinants of partial resistance to powdery mildew in bread wheat line Saar // *Theoretical and Applied Genetics*. – 2008. – 116. – P. 1155-1166.

- 35 Lillemo M., Bjørnstad A., Skinnes H. Molecular mapping of partial resistance to powdery mildew in winter wheat cultivar Folke // *Euphytica*. – 2012. – 185. – P. 47-59.
- 36 Hysing S.-C., Merker A., Liljeroth A. Powdery mildew resistance in 155 Nordic bread wheat cultivars and landraces // *Hereditas*. – 2007. – 144. – P. 102-119.
- 37 Yao G., Zhang J., Yang L. et al. Genetic mapping of two powdery mildew resistance genes in einkorn (*Triticum monococcum* L.) accessions // *Theor. Appl. Genet.* – 2007. – 114 (2). – P. 351-358.
- 38 Zhou R., Zhu Z., Kong X. Development of wheat near-isogenic lines for powdery mildew resistance // *Theor. Appl. Genet.* – 2005. – 110. – P. 640-648.
- 39 Mwale V. M., Chilembwe H. C., Uluko H. C. Wheat powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*): damage effects and genetic resistance developed in wheat (*Triticum aestivum*) // *Plant Sci.* – 2014. – 5 (1). – P. 1-16.
- 40 Singrün C., Rauch P., Morgounov A., Hsam S., Zeller F. Identification of powdery mildew and leaf rust resistance genes in common wheat (*Triticum aestivum* L.). Wheat varieties from the Caucasus, central and inner Asia // *Genet. Resour. Crop. Evol.* – 2004. – 51. – P. 355-370.

А.С. Рсалиев

ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК,
Гвардейский қтп., Қазақстан

БИДАЙ АҚ ҰНТАҒЫ: ТАРАЛУЫ, ЗИЯНДЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ ПАТОГЕНМЕН КҮРЕСУДІҢ НЕГІЗГІ ТӘСІЛДЕРІ

Аннотация. Шолуда бидай ақ ұнтағының эпидемиялары және олардың әлемде пайда болу себептері туралы ақпарат берілді. Ақ ұнтақпен күресудің негізгі тәсілдері, яғни бидай егістігін фунгицидтермен өңдеу, саңырауқұлақ популяциясының құрылымын зерттеу және бидайдың ауруға төзімді жаңа сорттарын шығару көрсетілді. Қоздырғыштың патотиптік құрамын және вируленттілігін зерттеу бойынша тарихи және заманауи деректер талқыланды. Бидай ақ ұнтағының негізгі төзімділік гендері, олардың аллельдік күйлері, көздері және жұмсақ бидай хромосомаларында орналасуы бойынша сипатталды. Әлемнің астық өсіретін елдерінде ақ ұнтақтың *Pm* төзімділік гендерін жіктеу туралы мәліметтер келтірілді. Қазақстанда бидай ақ ұнтағының дамуы ауруға төзімсіз ескі сорттарды өсірумен, климаттың өзгеруімен және саңырауқұлақтың жаңа вирулентті патотиптерінің пайда болуымен байланысты екендігі аталып өтілді. Қазақстанда аурудың қоздырғышы популяцияның түршілік құрылымын зерттеуге үлкен көңіл бөлу керек, сонымен қатар патотиптік құрамын сипаттау және коммерциялық бидай сорттарына қауіпті жаңа расалардың пайда болу жолдарын анықтау керек.

Түйін сөздер: бидай, сорт, ақ ұнтақ, популяция, патотип, төзімділік гендері.

A.S. Rsaliyev

RSE “Research Institute for Biological Safety Problems” SC MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

WHEAT POWDERY MILDEW: DISTRIBUTION, SEVERITY AND MAIN APPROACHES TO PATHOGEN CONTROL

Abstract. The review provides information on wheat powdery mildew epidemics and the reasons for their occurrence in the world. The main approaches to control powdery mildew are presented, including treatment of wheat crops with fungicides, the study of fungus population

structure and breeding of new wheat varieties resistant to the disease. Historical and modern data on the study of pathotype structure and virulence of the pathogen are summarized. The major resistance genes of wheat to powdery mildew are described, including their allelic states, sources and localization in chromosomes of common wheat. Data on the identification of Pm resistance gene carriers to powdery mildew in grain-producing countries of the world are presented. It has been noted that wheat powdery mildew development in Kazakhstan is associated with the cultivation of old susceptible varieties, climate change, the emergence of new virulent pathotypes of the fungus. In Kazakhstan, it is necessary to place great emphasis on the study of the intraspecific structure of the pathogen population, as well as on the determination of pathotype structure and ways of the emergence of new races, potentially dangerous for commercial varieties of wheat.

Key words: wheat, variety, powdery mildew, population, pathotype, resistance genes.

REFERENCES

- 1 Bennett F.G.A. Resistance to powdery mildew in wheat: A review of its use in agriculture and breeding programmes // *Plant Pathology*. – 1984. – 33. – P. 279-300.
- 2 Cowger C., Miranda L., Griffey C., Hall M., Murphy J.P., Maxwell J. Wheat powdery mildew. In: Sharma I, editor // *Disease resistance in wheat*. ABI Publishing; Wallingford, United Kingdom. – 2012. – P. 84-119.
- 3 Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K., Di Pietro A., Spanu P., Rudd J.J., Dickman M., Kahmann R., Ellis J., Foster G.D. The top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology // *Mol. Plant Pathol.* – 2012. – 13. – P. 414-430.
- 4 McDonald B.A., Linde C. Pathogen population genetics, evolutionary potential, and durable resistance // *Ann. Rev. Phytopathol.* – 2002. – 40. – P. 349-379.
- 5 Skinnnes H. Breakdown of race specific resistance to powdery mildew in Norwegian wheat // *Cereal Rusts Powdery Mildew Bull* 30. Mode of access: <http://www.crpmb.org>. – Date of access: 12.11.2012.
- 6 Limpert E. Barley mildew in Europe: Evidence of wind-dispersal of the pathogen and its implications for improved use of host resistance and of fungicides for mildew control // *Integrated Control of Cereal Mildews: Monitoring the Pathogen*. – 1987. – P. 31-33.
- 7 Leath S., Bowen K.L. Effects of powdery mildew, triadimenol seed treatment, and triadimefon foliar sprays on yield of winter wheat in North Carolina // *Phytopathology*. – 1989. – 79. – P. 152-155.
- 8 Griffey C.A., Das M.K., Stromberg E.L. Effectiveness of adult-plant resistance in reducing grain yield loss to powdery mildew in winter wheat // *Plant Disease*. – 1993. – 77. – P. 618-622.
- 9 Lebedeva T.V. Geneticheskoe raznoobrazie miagkoi pshenitsy *Triticum aestivum* L. po ýstoichivostı k *Blumeria graminis* DC f.sp. *tritici* golovin [Genetic diversity of soft wheat *Triticum aestivum* L. on resistance to *Blumeria graminis* DC f. sp. *tritici* golovin]. *Vestnik VOGiS – Bulletin of VOGiS*, 2008, 12 (4), 686-690 [in Russian].
- 10 Lebedeva T.V., Zuev E.V. Nasledovanie ustoichivostı k muchnistoi rose u nekotoryh obraztsov iarovoi miagkoi pshenitsy iz kolleksiı VIR [Inheritance of resistance to powdery mildew in some samples of spring soft wheat from the VIR collection]. *Vavilovia*, 2018, 1 (1), 18-24. [in Russian].
- 11 Alam M.A., Xue F., Wang C., Ji W. Powdery Mildew Resistance Genes in Wheat: Identification and Genetic Analysis // *J. Mol. Bio. Res.* – 2011. – 1 (1). – P. 20-39.
- 12 Voluyevich E.A. Geneticheskie podhody v selektsii miagkoi pshenitsy na ustoichivost k muchnistoi rose [Genetic approaches in the selection of soft wheat for resistance to powdery mildew]. *Molekuliarnaya i prikladnaya genetika – Molecular and applied genetic*, 2013, 14, 46-55. [in Russian].
- 13 Koishibayev M. Bolezni zernovykh kultur [Diseases of grain crops]. Almaty: Bastau, 2002, 368. [in Russian].
- 14 Koishibayev M. Bolezni pshenitsy [Wheat diseases]. Ankara: FAO, 2018, 365. [in Russian].
- 15 Kocorov A.S. Effektivnost fungitsidov protiv boleznei pshenitsy v Vostochnom Kazahstane [Effectiveness of fungicides against wheat diseases in East Kazakhstan]. *Aktualnye problemy zaity*

- rasteniı v Kazahstane: materialy mejdunar. nauch.-prakt. konf. - Actual problems of plant protection in Kazakhstan: materials of the international scientific and practical conference. Almaty, 2002, 79-86. [in Russian].*
- 16 Lyange L.R. Muchnistaia rosa zernovyh kultur Akmolinskoı oblasti [Powdery mildew of grain crops of Akmola region]. *Dissertatsiia doktora filosofii (PhD) - Dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD). Astana. 2011, 122. [in Russian].*
 - 17 Gulmurodov R.A., Sattarov R.K. Vliianie fungitsidov na muchnistuyu rosu pshenitsy [The effect of fungicides on powdery mildew of wheat]. *Aktualnye problemy zaity rasteniı v Kazahstane: materialy mejdunar. nauch.-prakt. konf. - Actual problems of plant protection in Kazakhstan: materials of the international scientific and practical conference. Almaty, 2002, 159-161. [in Russian].*
 - 18 Koishibayev M. Dinamika boleznei zernovyh kultur s listostebelnoi infektsiei v razlichnyh agrolandschaftnyh zonah [Dynamics of diseases of grain crops with leaf-stem infection in various agro-landscape zones]. *Strategiia zemledeliia i rastenievodstva na rubeje XXI vek - Strategy of agriculture and crop production at the turn of the XXI century. Almaty, 1999, 108-110. [in Russian].*
 - 19 Sochalov L.P., Likhenko I.E. Geneticheskaia ustoychivost sortov iarovoi pshenitsy k obligatno-aerogennym zabolevaniyam v usloviyah lesostepi [Genetic resistance of spring wheat varieties to obligate-aerogenic diseases in forest-steppe conditions]. *Novosibirsk, 2011, 27. [in Russian].*
 - 20 Dzhiembayev Zh.T. Muchnistaia rosa zernovyh v Kazahstane [Powdery mildew of cereals in Kazakhstan]. *Trudy nauchno-issledovatel'skogo instituta zaity rasteniı - Proceedings of the Scientific Research Institute of Plant Protection. Almaty, 1973, 12, 135-139. [in Russian].*
 - 21 Godet F., Limpert E. Recent evolution of multiple resistance of *Blumeria (Erysiphe) graminis* f.sp. *tritici* to selected DMI and morpholine fungicides in France // *Pesticide Science. - 1998. - Vol. 54. - P. 244-252.*
 - 22 Sierotzki H., Wullschleger J., Gisi U. Point mutation in cytochrome b gene conferring resistance to strobilurin fungicides in *Erysiphe graminis* f.sp. *tritici* field isolates // *Pesticide Biochemistry and Physiology. - 2000. - Vol. 68. - P.107-112.*
 - 23 Wyand R.A., Brown J.K.M. Sequence variation in the CYP51 gene of *Blumeria graminis* associated with resistance to sterol demethylase inhibiting fungicides // *Fungal Genetics and Biology. - 2005. - 42. - P. 726-735.*
 - 24 Felsenstein F., Smar M., Stammler G. Sensitivity of wheat powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*) towards Metrafenone // *Gesunde Pflanzen. - 2010. - 62. - P. 29-33.*
 - 25 Parks R., Crbone I., Murphy J.P., Marshall D., Cowger C. Virulence structure of the eastern U.S. wheat powdery mildew population. *Plant disease. - 2008. - 92. - P. 1074-1082.*
 - 26 Cowger C., Mehra L., Arelleno C., Meyers E., Murphy P. Virulence differences in *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* from the Central and Eastern United States // *Phytopathology. - 2018. - 108. - P. 402-411.*
 - 27 Costanilan L.M. Variability of the wheat powdery mildew pathogen *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* in the 2003 crop season // *Fitopatologia Brasileira. - 2005. - 30. - P. 420-422.*
 - 28 Szunics L. Dynamics of changes in the races and virulence of wheat powdery mildew in Hungary between 1971 and 1999 // *Euphytica. - 2001. - 119. - P. 145-149.*
 - 29 Slovakova T., ˇSvec M., Miklovievova M. Do geographical barriers play any role in isolation of powdery mildew populations? // *Biologia. - 2004. - 1. - P. 121-126.*
 - 30 Vechet L. Incidence and development of powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*) in the Czech republic in the years 1999-2010 and race spectrum of this population // *Journal of Life Sciences. - 2012. - Vol. 6. - P.786-793.*
 - 31 Elyasi-Gomari S., Lesovaya G.M. Pathotypes of *Blumeria graminis* f.sp. *tritici*, the causal agent of wheat powdery mildew from some regions of Iran // *Archives of Phytopathology and Plant Protection. - 2011. - 45. - P. 812-822.*
 - 32 Imani Y., Ouassou A., Griffey C.A. Virulence of *Blumeria graminis* f.sp. *tritici* populations in Morocco // *Plant Disease. - 2002. - 86. - P. 383-388.*
 - 33 Zeng F.S., Yang L.J., Gong S.J., Shi W., Zhang X.J., Wang H., Xiang L.B., Xue M.F., Yu D. Virulence and Diversity of *Blumeria graminis* f. sp. *tritici* Population in China // *Journal of Integrative Agriculture. - 2013. Doi: 10.1016/S2095-3119(13)60669-3.*

- 34 Lillemo M., Asalf B., Singh R.P., Huerta-Espino J., Chen X.M., He Z.H., Bjørnstad A. The adult plant rust resistance loci Lr34/Yr18 and Lr46/Yr29 are important determinants of partial resistance to powdery mildew in bread wheat line Saar // *Theoretical and Applied Genetics*. – 2008. – 116. – P. 1155-1166.
- 35 Lillemo M., Bjørnstad A., Skinnes H. Molecular mapping of partial resistance to powdery mildew in winter wheat cultivar Folke // *Euphytica*. – 2012. – 185. – P. 47-59.
- 36 Hysing S.-C., Merker A., Liljeroth A. Powdery mildew resistance in 155 Nordic bread wheat cultivars and landraces // *Hereditas*. – 2007. – 144. – P. 102-119.
- 37 Yao G., Zhang J., Yang L. et al. Genetic mapping of two powdery mildew resistance genes in einkorn (*Triticum monococcum* L.) accessions // *Theor. Appl. Genet.* – 2007. – 114 (2). – P. 351-358.
- 38 Zhou R., Zhu Z., Kong X. Development of wheat near-isogenic lines for powdery mildew resistance // *Theor. Appl. Genet.* – 2005. – 110. – P. 640-648.
- 39 Mwale V. M., Chilembwe H. C., Uluko H. C. Wheat powdery mildew (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*): damage effects and genetic resistance developed in wheat (*Triticum aestivum*) // *Plant Sci.* – 2014. – 5 (1). – P. 1-16.
- 40 Singrün C., Rauch P., Morgounov A., Hsam S., Zeller F. Identification of powdery mildew and leaf rust resistance genes in common wheat (*Triticum aestivum* L.). Wheat varieties from the Caucasus, central and inner Asia // *Genet. Resour. Crop. Evol.* – 2004. – 51. – P. 355-370.

УДК 602.4:57.085.23

А.В. Позднякова, А.А. Степанова, Л.К. Асякина*, Л.С. Дышлюк

Кемеровский государственный университет, Кемерово, Российская Федерация

*E-mail: alk_kem@mail.ru

АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЭКСТРАКТОВ ИЗ ВЫСУШЕННОЙ БИОМАССЫ КАЛЛУСНЫХ, СУСПЕНЗИОННЫХ КУЛЬТУР КЛЕТОК И КОРНЕВЫХ КУЛЬТУР *IN VITRO* ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО

Аннотация. В настоящее время остро стоит проблема получения источников биологически активных веществ, а также самих веществ в кратчайшие сроки с наименьшими затратами. Использование таких веществ возможно в лекарственных препаратах, пищевых продуктах, косметических и парфюмерных композициях. Поэтому актуально разрабатывать методы получения биологических веществ, оптимизировать данные методы за счет изменения параметров получения. Целью данной научно-исследовательской работы является проведение анализа качественного состава экстракта из высушенной биомассы каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* шлемника байкальского. Было необходимо подтвердить химический состав лекарственного растения, в котором интересующая с точки зрения науки доля биологически активных веществ очень мала, но крайне важна для дальнейшего их количественного определения и экстракции из исходного сырья с целью применения экстрактов биологически активных веществ (БАВ) в промышленности. Методом тонкослойной хроматографии в экстракте шлемника байкальского были обнаружены следующие БАВ: сумма экдистеронов, кверцетин, сумма флавоногликозидов, апигенин. Для данных соединений уже установлена биологическая активность, и их технологическое получение рентабельно, а значит, возможно, в использовании в промышленности.

Ключевые слова: флавоны, флавоногликозиды, фенольные соединения, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, экстракция, лекарственные растения, биологически активные вещества, культуры клеток растений, шлемник байкальский.

Введение. Растения содержат в своем составе большое количество химических веществ, которых в настоящее время идентифицировано около 200000, и некоторые из них используются в качестве лекарственных средств, пищевых ароматизаторов и красителей, косметических и парфюмерных продуктов и др. Однако на сегодняшний день это лишь малая часть из всех химических соединений, которые используются в промышленности [1].

Для производства натуральных продуктов из растений было разработано множество различных методов в зависимости от молекулярной сложности, относительного спроса и экономики производства. Наиболее распространенным способом получения натуральных продуктов является экстракция из исходного растительного сырья. Однако медленный рост растительного материала часто снижает производственный потенциал, а также низкая концентрация активной молекулы в растительном источнике является потенциальным тормозом для производства натуральных продуктов [2].

Полный химический синтез натуральных продуктов из растительных источников – важная альтернативная стратегия. Для молекул относительно простой структуры это довольно продуктивный способ производства. Однако многие натуральные продукты имеют сложный химический состав, что делает полный химический синтез трудным или нерентабельным. Производство натуральных продуктов посредством полусинтеза основано на сборе более распространенного химического предшественника, являющегося неотъемлемой частью биосинтетического пути, ответственного за генерацию целевых натуральных продуктов. Однако способы полусинтеза по-прежнему остаются дорогостоящими и часто приводят к образованию токсичных побочных продуктов, которые могут наносить ущерб окружающей среде.

Культура растительных клеток – это хорошо зарекомендовавшая себя технологическая платформа для синтеза натуральных продуктов. В последнее время достигнут значительный прогресс в области клонального микроразмножения растительных клеток. Это позволило успешно перейти от экспериментальных платформ к коммерчески осуществимым процессам в промышленном масштабе [3].

Культуры клеток растений считается перспективным источником для производства растительных натуральных продуктов для пищевой, косметической и фармацевтической промышленности. Используя подходящую культуральную среду и оптимальные уровни питательных источников, можно выращивать *in vitro* культуры большинства видов растений. После успешного образования каллуса можно впоследствии создать суспензионные культуры клеток, добавив эти клетки в жидкую среду. Полученные в результате культуры обладают значительной способностью к масштабированию для их роста в промышленных биореакторах, предназначенных для максимизации уровней биосинтеза натуральных продуктов [1, 2].

В качестве источника для получения таких натуральных продуктов используются экстракты каллусных, суспензионных и корневых культур *in vitro* растений. В ранее опубликованных нами работах описывалась техника получения экстрактов и подбор наиболее оптимальных параметров экстрагирования БАВ из культур клеток растений, произрастающих в Сибирском федеральном округе (СФО). В настоящей работе будет произведен анализ качественного состава экстрактов из высушенной биомассы каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* лекарственного растения шлемника байкальского.

Таким образом, цель настоящей работы – проведение анализа качественного состава полученных экстрактов из высушенной биомассы растений каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* шлемника байкальского.

Методика исследований. Объектами научного исследования являются каллусные, суспензионные и корневые культуры клеток лекарственного растения СФО шлемника байкальского.

Для изучения качественного состава экстрактов из высушенной биомассы каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* применяли метод тонкослойной хроматографии.

Изначально проводили экстракцию биологически активных веществ из культур клеток растений шлемника байкальского. Высушенные пробы взвешивали до получения массы 3 г и перемешивали на шейкере в течение 60 мин. с органическим растворителем объемом 40 мл в пробирке на 50 мл. После перемешивания сухую массу отделяли от растворителя методом фильтрования, а полученный фильтрат помещали в центрифугу и центрифугировали при оборотах 3900 в минуту для дополнительного удаления взвешенных частиц. Полученный раствор упаривали при пониженном давлении. Образованный сухой остаток растворяли в 1 мл подходящего экстрагента (метанол, хлористый метилен, ацетон),

и фракционный состав полученного раствора исследовали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), путем нанесения пятна раствора на пластинку с помощью стеклянного капилляра [4].

Пластинку помещали в камеру для ТСХ, в которую добавляли соответствующий элюент. При использовании ТСХ на силикагеле без модификации процесс проводили в градиентном режиме в системе $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ с градиентом метанола 0-10 %, с шагом в 1 %. В случае обращенно-фазовой хроматографии применяли элюентную систему $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$ с градиентом ацетонитрила 0-20 % с шагом 2 %, в качестве модификатора использовали трифторуксусную кислоту, которую добавляли в количестве 0,1 % [5, 6].

Результаты хроматографии для шлемника байкальского архивировали и проводили анализ на определение в составе веществ-свидетелей, в качестве которых выступали: кверцетин, мангиферин, лютеолин, рутин, кверцетин-2-D-глюкозид, кофейная кислота, коричная кислота, феруловая кислота, синапиновая кислота, мальвидин.

Выбор данных соединений-свидетелей связан с их наибольшим вкладом в полученные экстракты. В качестве тестовых экстрактов применяли экстракты БАВ, полученные соответствующими растворителями из высушенного лекарственного сырья шлемника байкальского.

Основные результаты исследований. Результаты эксперимента представлены на рисунке 1. Исследование фракционного состава экстрактов методом ТСХ позволило провести предварительный фракционный анализ в отношении мажорных БАВ для полученных экстрактов.



- 1 – рутин,
- 2 – кверцетин,
- 3 – кверцитин-гликозид,
- 4 – мангиферин,
- 5 – лютеолин,
- 6 – апигенин,
- 7 – кофейная кислота

Рисунок 1 – Результат ТСХ растворов стандартных соединений

Результаты анализа качественного состава экстрактов-свидетелей показывают, что в экстракте присутствуют такие органические соединения, как рутин, кверцетин, кверцитин-гликозид, мангиферин, лютеолин, апигенин, кофейная кислота.

Далее проводили анализ фракций экстрактов комплекса БАВ, выделенных из высушенной биомассы каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* лекарственного растения СФО шлемника байкальского. Результаты ТСХ представлены на рисунках 2-12.

Исследовался качественный состав экстракта, полученного из высушенной биомассы шлемника байкальского (рисунок 2). Из экстракта выделены фракции гидроксифлавонов различного строения.

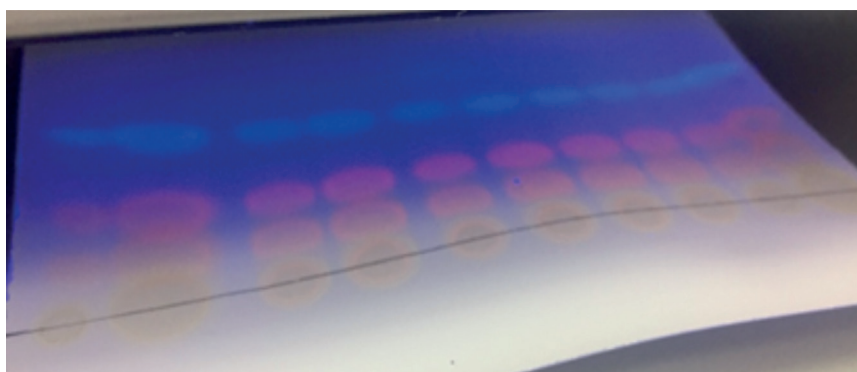


Рисунок 2 – Результаты анализа фракций экстрактов комплекса БАВ, выделенных из высушенной биомассы каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* шлемника байкальского, методом ТСХ

Индивидуальные соединения были выделены из фракции флавононов методом препаративной ВЭЖХ, хроматограмма представлена на рисунке 3.

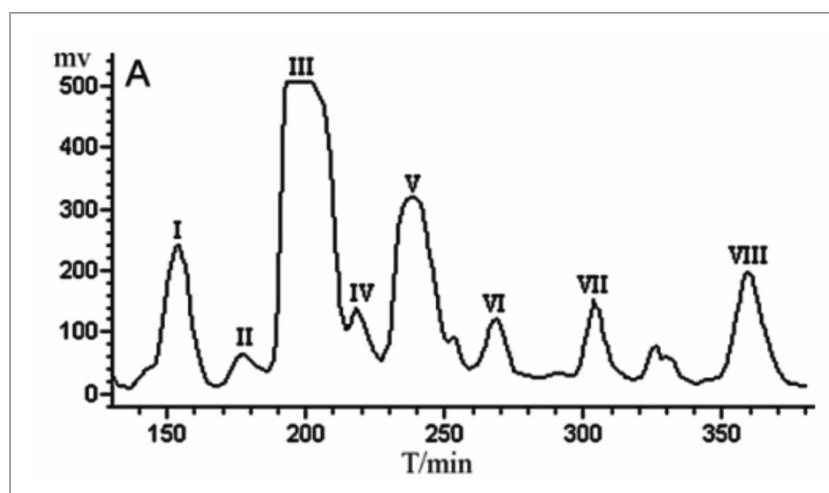


Рисунок 3 – Результаты фракционирования методом ВЭЖХ суммы флавоноидов шлемника байкальского

Соединение I – кверцетин, выделено 125 мг, выход составил 0,75 %, структура установлена методом ЯМР-спектроскопии (рисунок 4).

Соединение II – апигенин, выделено 28 мг, выход составил 0,18 %. Структура установлена методом ЯМР-спектроскопии (рисунок 5).

Соединение III – аментофлавоны, выделено 238 мг, выход составил 1,4 %. Структура соединения установлена методом ЯМР-спектроскопии (рисунки 6-7).

Соединение IV – робустофлавоны, выделено 30 мг, выход составил 0,86 %. Структура установлена методом ЯМР-спектроскопии (рисунок 8).

Соединение V – 2,3-дигидроаментафлавоны, выделено 118 мг, выход составил 0,7 %. Структура установлена методом ЯМР-спектроскопии (рисунок 9).

Соединение VI – хинокифлавоны, выделено 32 мг, выход составил 0,84 %. Структура установлена ЯМР-спектроскопией (рисунок 10).

Соединение VII – гинкгетин, выделено 87 мг, выход составил 1,90 %. Структура установлена методом ЯМР-спектроскопии (рисунок 11).

Соединение VIII – 4'-о-метил робустофлавоны, выделено 0,72 мг, выход составил 1,78 % (рисунок 12).

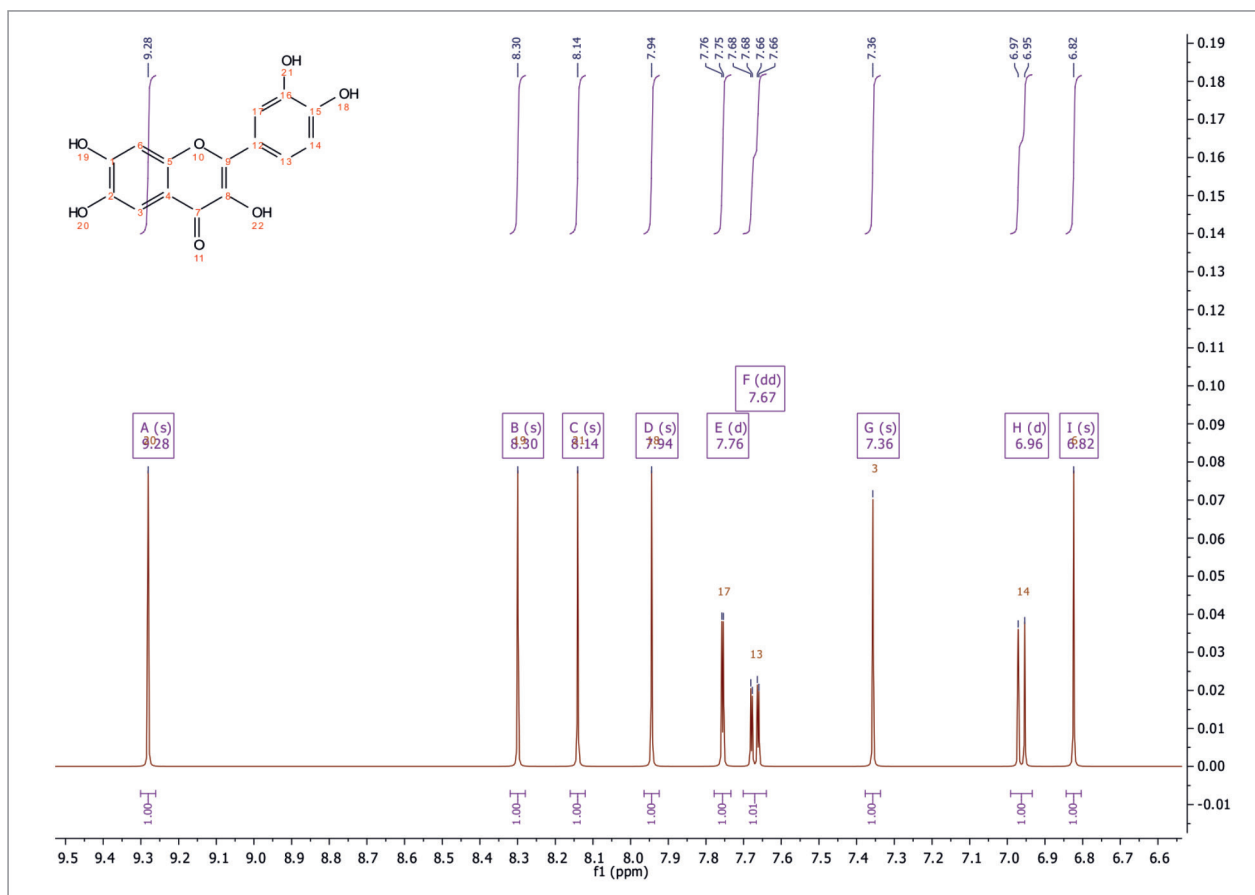


Рисунок 4 – ¹H ЯМР-спектр кверцетина, выделенного из экстракта шлемника байкальского

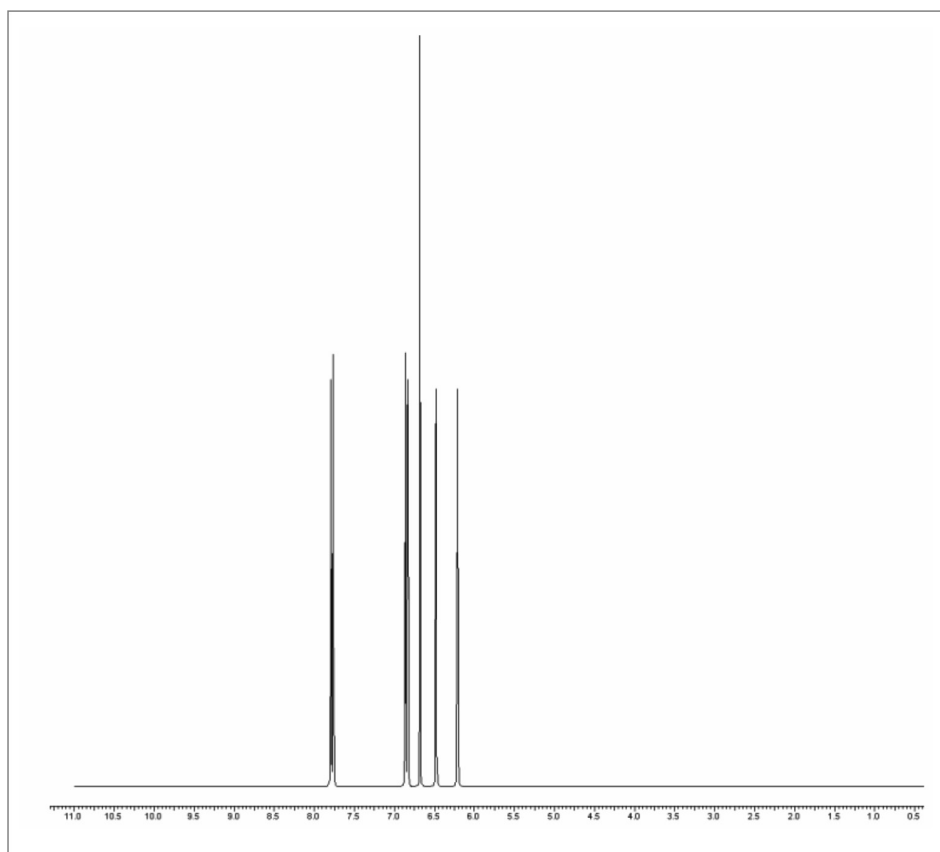


Рисунок 5 – ¹H ЯМР-спектр апигенина, выделенного из экстракта шлемника байкальского

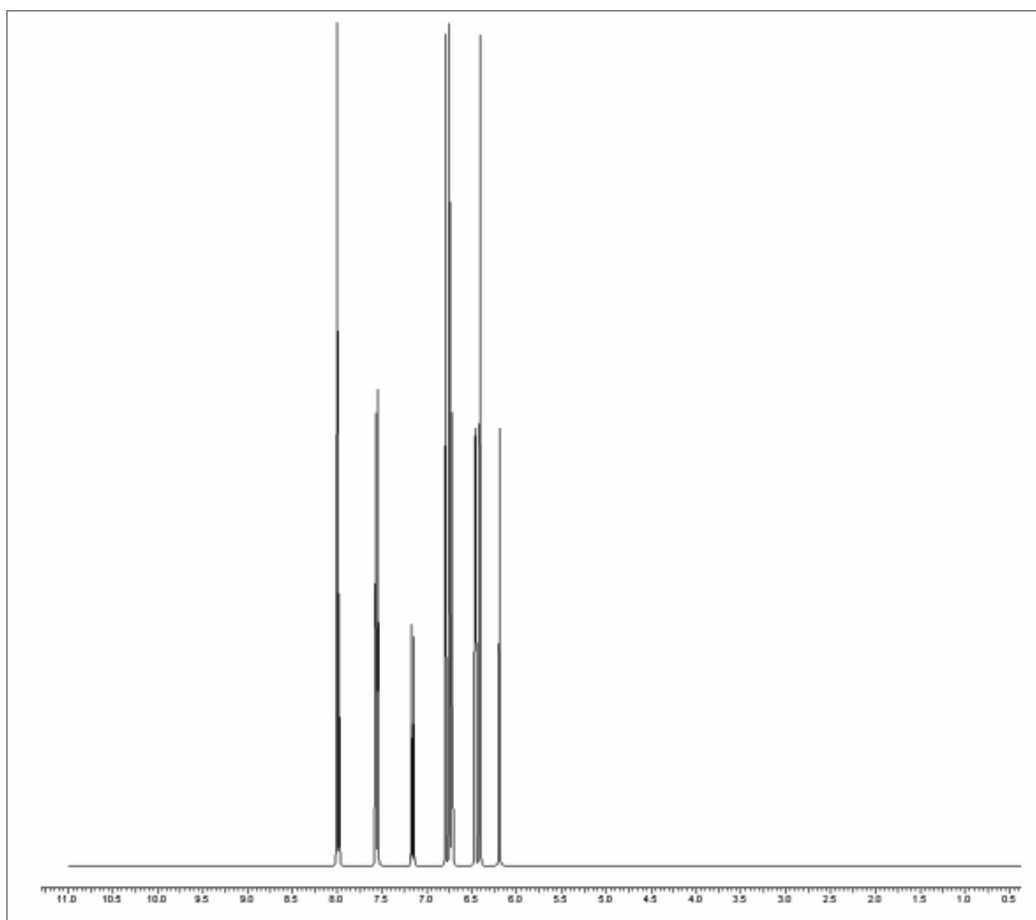


Рисунок 6 – ^1H ЯМР-спектр аментофлавона, выделенного из экстракта шлемника байкальского

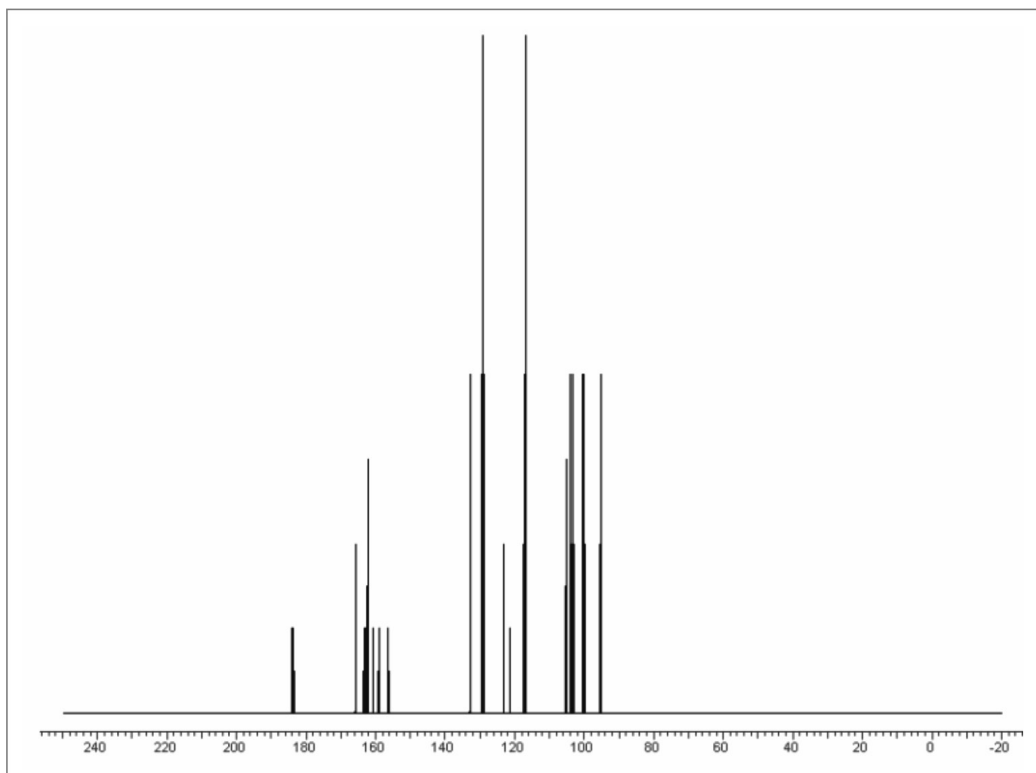


Рисунок 7 – ^{13}C ЯМР-спектр аментофлавона, выделенного из экстракта шлемника байкальского

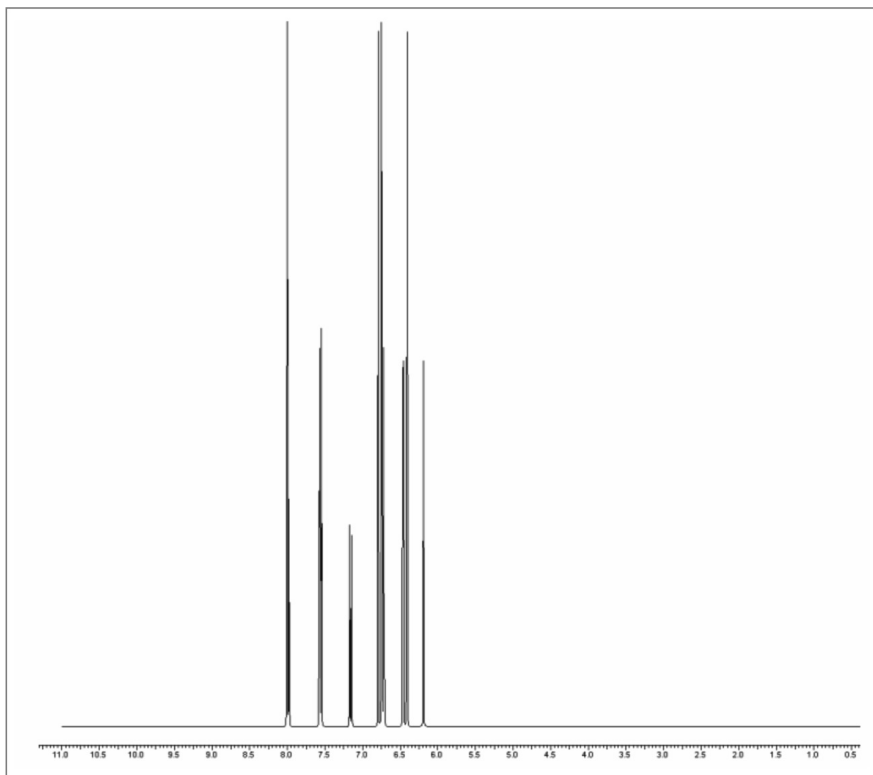


Рисунок 8 – ¹H ЯМР-спектр робутофлавона, выделенного из экстракта шлемника байкальского

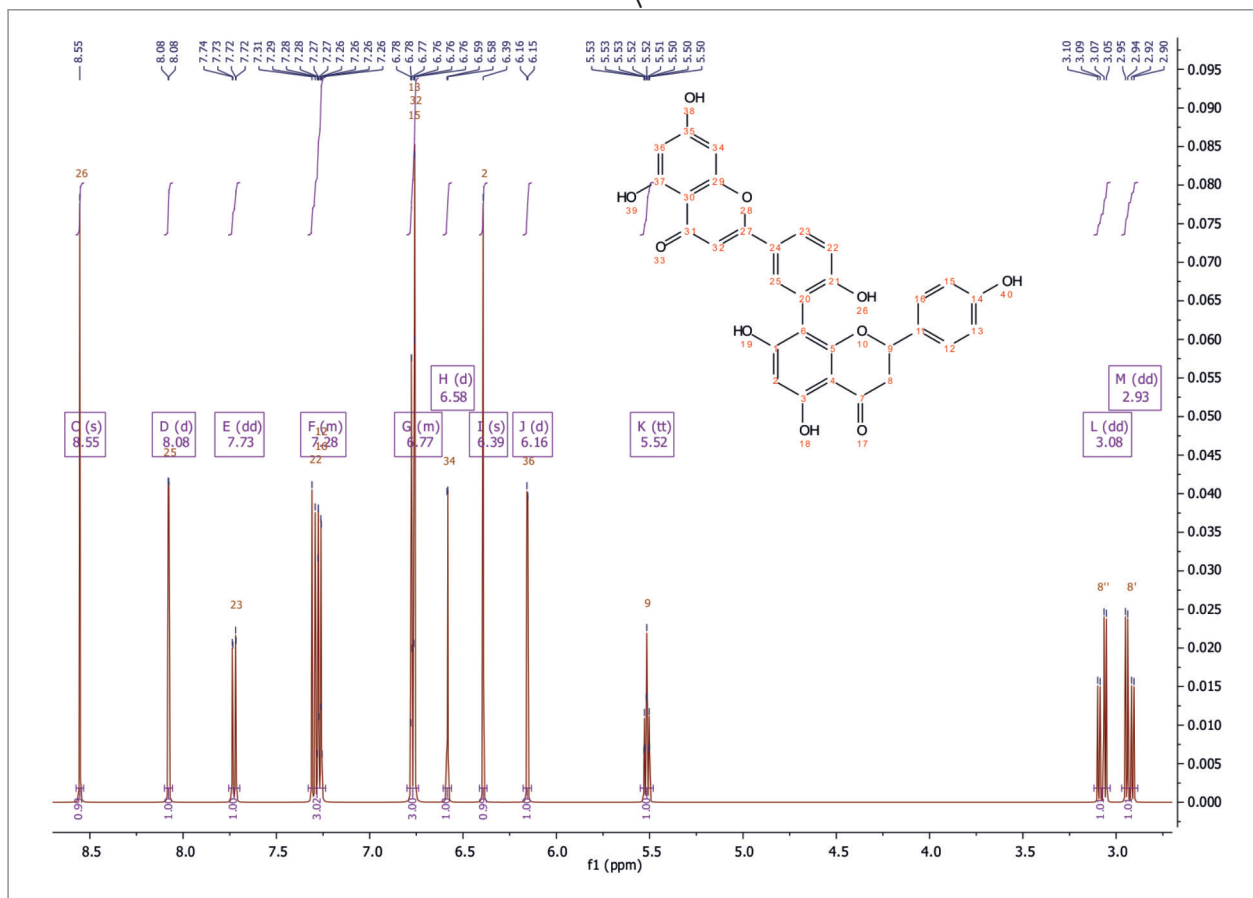


Рисунок 9 – ¹H ЯМР-спектр 2,3-дигидроаэмонифлавона, выделенного из экстракта шлемника байкальского

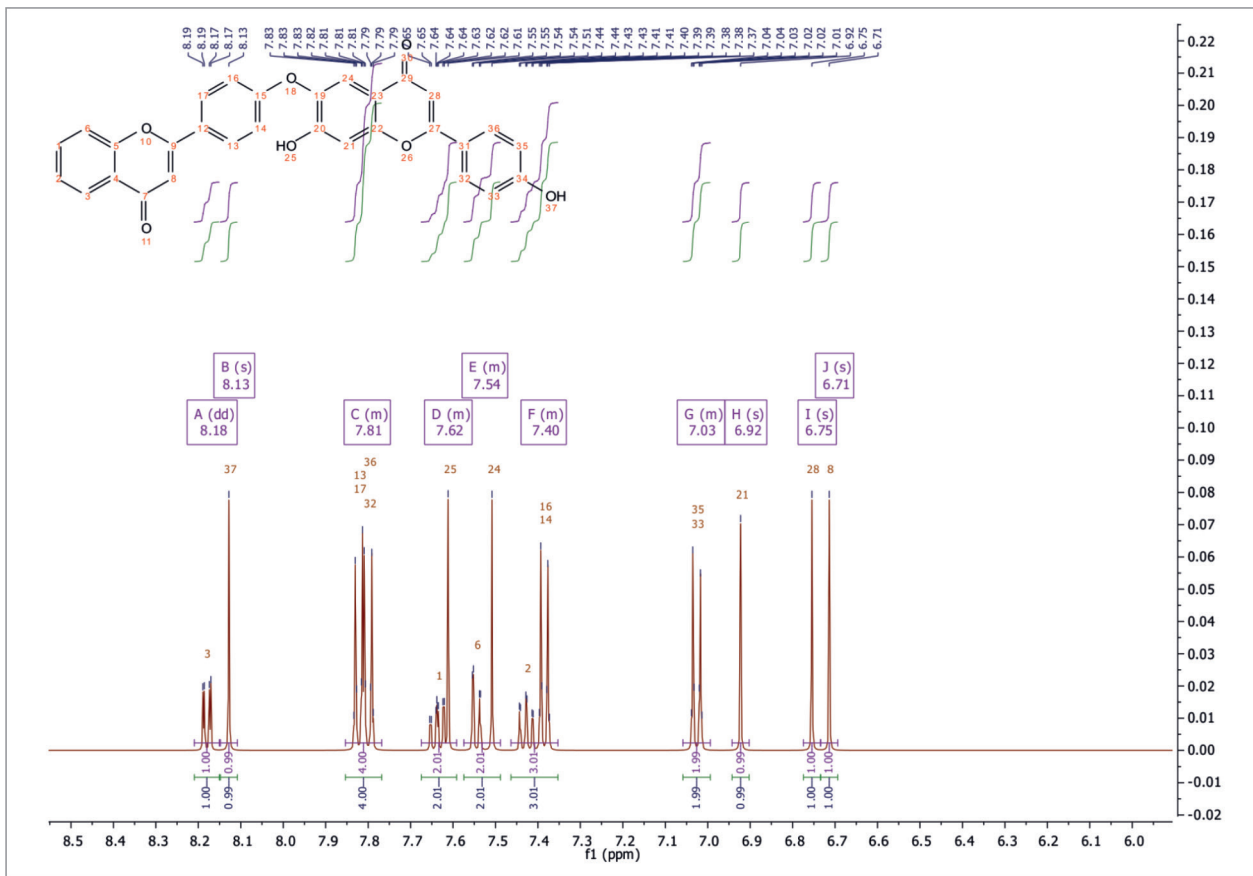


Рисунок 10 – ^1H ЯМР-спектр хинокифлавона, выделенного из экстракта шлемника байкальского

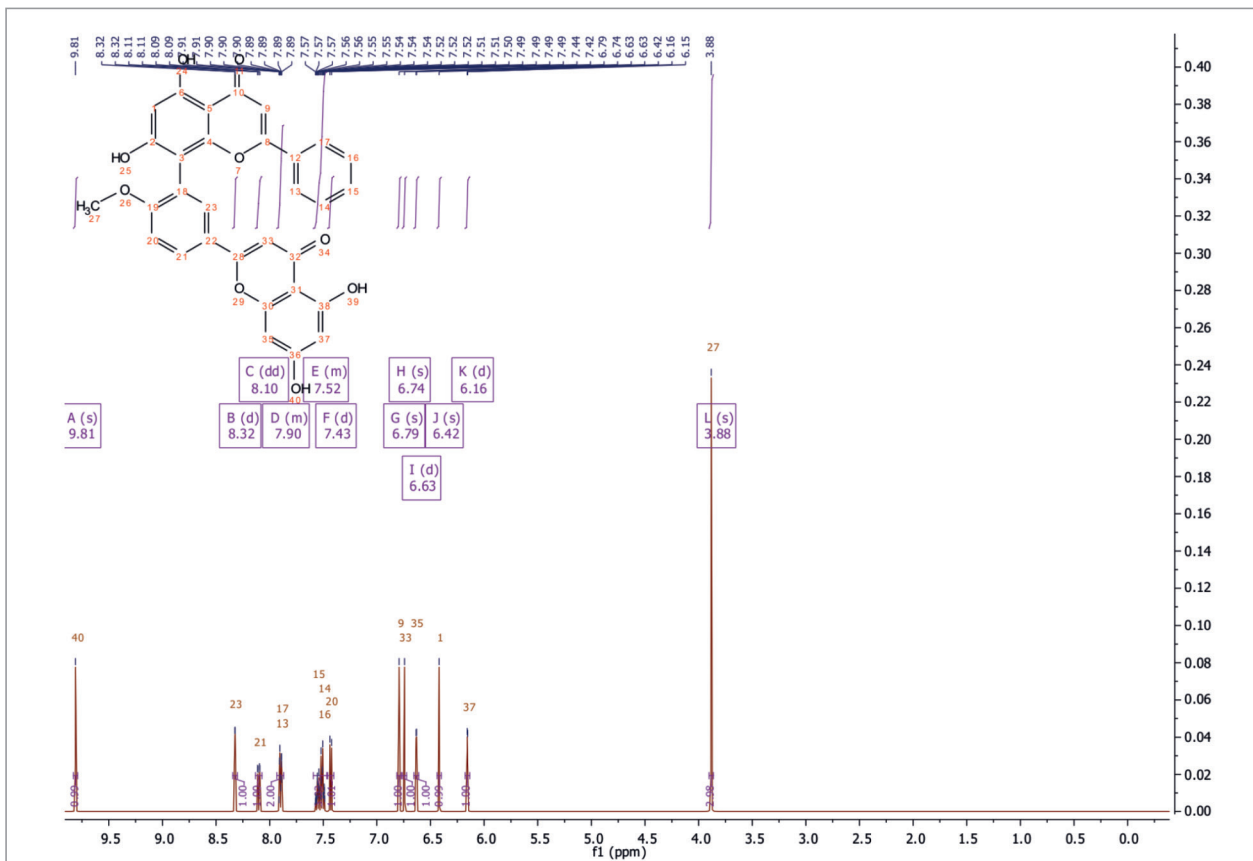


Рисунок 11 – ^1H ЯМР-спектр гинкгетина, выделенного из экстракта шлемника байкальского

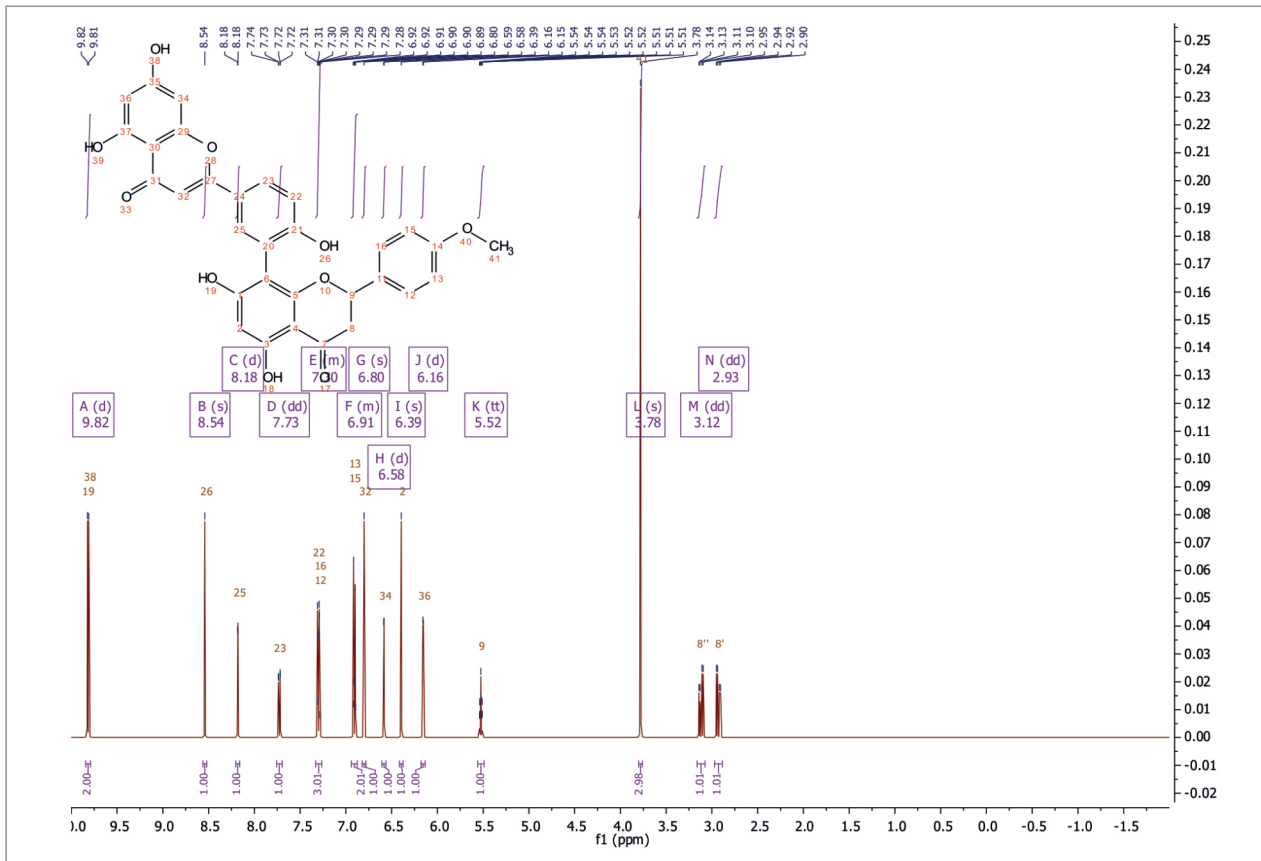


Рисунок 12 – ¹H ЯМР-спектр 4'-о-метил робустофалвона, выделенного из экстракта шлемника байкальского

Обсуждение полученных данных. Таким образом, согласно проведенным опытам по изучению качественного состава экстрактов из высушенной биомассы каллусных, суспензионных культур клеток и корневых культур *in vitro* шлемника байкальского удалось обнаружить в качестве основных биологически активных веществ в экстрактах культуры клеток шлемника байкальского кверцетин и апигенин, а также аментофлавон, робустофлавон, 2,3-дигидроаментафлавон, хинокифлавон, гинкгетин, 4'-о-метил робустофалвон.

Химический состав шлемника байкальского широко разнообразен. Особенно часто встречаются в составе фенольные соединения, представленные флавонами, флаванонами, флавонолами, фенолпропаноидами, халконами, изофлавонами, бифлавонами и лигнофлавоноидами. Из них наиболее распространены флавоны, такие как байкалин, хризин, вогонин, скутелляреин, ороксилан, апигенин, лютеолин. Исходя из выявленного химического состава шлемника байкальского, данное лекарственное растение необходимо использовать в медицине, поскольку растение является щедрым источником фенольных веществ, которые обладают богатым спектром полезных свойств.

Препараты на основе выделенных фенольных соединений из шлемника байкальского можно применять при следующих заболеваниях [7]:

- нервной системы (флавоногликозиды обладают седативными свойствами, предотвращая бессоницу, расстройство внимания и гиперактивность);
- заболевания центральной нервной системы (в качестве профилактического средства возможно использовать при болезни Альцгеймера, депрессиях и рассеянном склерозе);

- заболевания сердечно-сосудистой системы (флавоногликозиды способствуют укреплению сосудистых стенок и образованию новых кровеносных сосудов, улучшают кровоток);
- заболевания зрения (данные вещества способны бороться с катарактой, глаукомой и рядом дегенеративных заболеваний).

Заключение. Анализ качественного состава экстракта шлемника байкальского показал, что наиболее перспективными с точки зрения промышленного и технологического получения являются следующие БАВ: сумма экидистеронов, кверцетин, сумма флавоногликозидов, апигенин. Данные соединения вносят наибольший вклад в комплекс БАВ экстрактов культуры клеток лекарственного растения шлемника байкальского, для них уже установлена биологическая активность, а их технологическое получение рентабельно, поскольку позволяет реализовать данные соединения на уже имеющемся рынке, тем самым снижая экономический риск. Таким образом, перечисленные причины определили выбор данных соединений для дальнейшего изучения их количественного содержания в выбранном растении и оказали главное влияние на оптимизацию при разработке дальнейшей технологии получения комплекса БАВ.

Источник финансирования. Работы выполняются в рамках государственного задания по теме «Скрининг биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих геропротекторными свойствами, и разработка технологии получения нутрицевтиков, замедляющих старение» (номер темы FZSR-2020-0006).

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Ochoa-Villarreal M., Howat S., Hong S., Jang M., Jin Y., Lee E., Loake G. Plant cell culture strategies for the production of natural products // BMB Reports. – 2016. – No 49. – P. 149-158.
- 2 Babich O., Sukhikh S., Pungin A., Ivanova S., Asyakina L., Prosekov A. Modern trends in the in vitro production and use of callus, suspension cells and root cultures of medicinal plants // Molecules. – 2020. – No 25. – P. 1-18.
- 3 Asyakina L.K., Babich O.O., Pungin A.V., Prosekov A.Yu., Popov A.D., Voblikova T.V. Optimization of extraction parameters of biologically active substances from dried biomass of callus, suspension cells and root cultures in vitro // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2020. – No 613. – P. 1-5.
- 4 Асякина Л.К., Дышлюк Л.С., Степанова А.А. Определение эффективности экстракции биологически активных веществ из биомассы каллусных культур лекарственных растений различными растворителями // Сборник тезисов Всероссийской с международным участием онлайн-конференции «Современная биотехнология: актуальные вопросы, инновации и достижения». – Кемерово, 2020. – С. 19-21.
- 5 Пат. 2724487 Российская Федерация, МПК C11B1/10, B01D11/00. Способ экстракции комплекса биологически активных веществ из биомассы корневой культуры *in vitro* лапчатки белой (*Potentilla Alba L.*) / Просеков А.Ю., Бабич О.О., Дышлюк Л.С., Асякина Л.К., Милентьева И.С., Заушинцева А.В.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет». – № 2019132883; заявл. 16.10.2019; опубл. 23.06.2020.
- 6 Лукин А.А. Разработка технологии функционального напитка на основе молочной сыворотки с использованием биологически активных веществ лекарственных растений Сибири: дис. ... канд. техн. наук: 05.18.04 / Кемеровский государственный университет. – Кемерово, 2019. – 127 с.
- 7 Флавоногликозиды [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://extract.market/handbook/raw/flavonoglikozidy/>.

A.V. Pozdnyakova, A.A. Stepanova, L.K. Asyakina, L.S. Dyshlyuk

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

ANALYSIS OF THE QUALITATIVE COMPOSITION OF EXTRACTS FROM THE DRIED BIOMASS OF CALLUS, SUSPENSION CELL CULTURES AND ROOT CULTURES OF SCUTELLARIA BAICALENSIS IN VITRO

Abstract. Currently, there is an acute problem of obtaining sources of biologically active substances, as well as the substances themselves in the shortest possible time at the lowest cost. The use of such substances is possible in medicines, food products, cosmetic and perfume compositions. Therefore, it is important to develop methods for obtaining biological substances, to optimize these methods by changing the production parameters. The aim of this research work is to analyze the qualitative composition of the extract from the dried biomass of callus, suspension cell cultures and root cultures in vitro of *Scutellaria baicalensis*. It was necessary to confirm the chemical composition of the medicinal plant, in which the fraction of biologically active substances of interest from the point of view of science is very small, but extremely important for their further quantitative determination and extraction from raw materials for the purpose of using biologically active substances extracts in industry. The following biologically active substances were detected by thin layer chromatography in the extract of *Scutellaria baicalensis*: the sum of ecdysterones, quercetin, the sum of flavonoglycosides, apigenin. For these compounds, the biological activity has already been established, and their technological production is cost-effective, which means that it is possible to use it in industry.

Key words: flavones, flavonoglycosides, phenolic compounds, thin layer chromatography, high performance liquid chromatography, extraction, medicinal plants, biologically active substances, plant cell cultures, *Scutellaria baicalensis*.

А.В. Позднякова, А.А. Степанова, Л.К. Асякина, Л.С. Дышлюк

Кемерово мемлекеттік университеті, Кемерово, Ресей Федерациясы

БАЙКАЛ ШЛЕМНИГІНІҢ IN VITRO ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ ЖӘНЕ ТАМЫР ДАҚЫЛДАРЫНЫҢ КЕПТІРІЛГЕН БИО-МАССАСЫНАН АЛЫНҒАН СЫҒЫНДЫЛАРДЫҢ САПАЛЫҚ ҚҰРАМЫН ТАЛДАУ

№6
2021

Аннотация. Қазіргі уақытта биологиялық белсенді заттардың көздерін, сондай-ақ заттардың өзін ең қысқа мерзімде қысқа мерзімде алудың өткір проблемасы бар. Мұндай заттарды дәрі-дәрмектерде, тамақ өнімдерінде, косметикалық және парфюмерлік композицияларда қолдануға болады. Сондықтан биологиялық заттарды алу әдістерін жасау, өндіріс параметрлерін өзгерту арқылы осы әдістерді оңтайландыру маңызды. Бұл зерттеу жұмысының мақсаты – каллустың кептірілген биомассасынан, суспензиялы жасуша дақылдарынан және *Scutellaria baicalis in vitro* тамыр дақылдарынан алынған сығындының сапалы құрамын талдау. Ғылым тұрғысынан қызығушылық тудыратын биологиялық белсенді заттардың үлесі өте аз, бірақ оларды одан әрі сандық анықтау және шикізаттан алу үшін өте маңызды дәрілік өсімдіктің химиялық құрамын растау қажет болды. BAS

сығындыларын өндірісте қолданыңыз. Скутеллария байкалының сығындысынан жұқа қабатты хроматография әдісімен келесі биологиялық белсенді заттар анықталды: экдистерондардың қосындысы, кверцетин, флавоногликозидтердің қосындысы, апигенин. Бұл қосылыстар үшін биологиялық белсенділік әлдеқашан орнатылған және олардың технологиялық өндірісі экономикалық жағынан тиімді, демек, оны өндірісте қолдануға болады.

Түйін сөздер: флавоноидтар, флавоногликозидтер, фенолды қосылыстар, жұқа қабатты хроматография, жоғары өнімді сұйық хроматография, экстракция, дәрілік өсімдіктер, биологиялық белсенді заттар, өсімдік жасушаларының дақылдары, Байкалдың бас сүйегі.

REFERENCES

- 1 Ochoa-Villarreal M., Howat S., Hong S., Jang M., Jin Y., Lee E., Loake G. Plant cell culture strategies for the production of natural products // *BMB Reports*. – 2016. – No 49. – P. 149-158.
- 2 Babich O., Sukhikh S., Pungin A., Ivanova S., Asyakina L., Prosekov A. Modern trends in the in vitro production and use of callus, suspension cells and root cultures of medicinal plants // *Molecules*. – 2020. – No 25. – P. 1-18.
- 3 Asyakina L.K., Babich O.O., Pungin A.V., Prosekov A.Yu., Popov A.D., Voblikova T.V. Optimization of extraction parameters of biologically active substances from dried biomass of callus, suspension cells and root cultures in vitro // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2020. – No 613. – P. 1-5.
- 4 Asyakina L.K., Dyshlyul L.S., Stepanova A.A. Opredelenie effektivnosti ekstraktsii biologicheskii aktivnykh veschestv iz biomassy kallusnykh kultur lekarstvennykh rasteniy razlichnykh rastvoritelyami [Determination of the efficiency of extraction of biologically active substances from the biomass of callus cultures of medicinal plants with various solvents]. *Sbornik tezisov Vserossiiskoi s mezhdunarodnym uchastiem onlain-konferentsii «Sovremennaya biotekhnologiya: aktualnye voprosy, innovatsii i dostizheniya» - Proceeding of the All-Russian online conference with international participation "Modern biotechnology: current issues, innovations and achievements". Kemerovo, 2020, 19-21. [in Russian].*
- 5 Patent 2724487 Russian Federation, MPK C11B1/10, B01D11/00. Sposob ekstraktsii kompleksa biologicheskii aktivnykh veschestv iz biomassy kornevoi kultury in vitro lapchatki beloі (Potentilla Alba L.) [Method of extraction of a complex of biologically active substances from the biomass of a root culture in vitro of white lapchatka] / Prosekov A.Yu., Babich O.O., Dyshlyuk L.S., Asyakina L.K., Milentyeva I.S., Zaushintseva A.V.; *zaiavitel i patentoobladatel FGBOU VO «Kemerovskiy gosudarstvennyy universitet» - the applicant and the patent holder of the Kemerovo State University. – 2019132883; declared 16.10.2019; published 23.06.2020. [in Russian].*
- 6 Lukin A.A. Razrabotka tehnologii funktsionalnogo napitka na osnove molochnoi syvorotki s ispolzovaniem biologicheskii aktivnykh veestv lekarstvennykh rastenii Sibiri: dis. ... kand. tehn. nauk [Development of the technology of a functional drink based on whey using biologically active substances of medicinal plants of Siberia: dis. ... candidate of Technical Sciences]. 05.18.04. *Kemerovskiy gosudarstvennyy universitet – Kemerovo State University. Kemerovo, 2019, 127. [in Russian].*
- 7 Flavonoglikozidy [Flavonoglycosides]. <https://extract.market/handbook/raw/flavonoglikozidy/>. [in Russian].

ЖУРНАЛДА ЖАРИЯЛАУ ҮШІН ҒЫЛЫМИ МАҚАЛАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР

Журнал келесі ғылым бағыттары бойынша мақалаларды қабылдайды:

- Ветеринария;
- Медицина;
- Биотехнология;
- Биологиялық қауіпсіздік пен биологиялық қорғау;
- Молекулалық биология және гендік инженерия;
- Фитосанитария.

Мақаланың бастапқы бөлігіне қойылатын құрылымдық талаптар:

1. ОӘЖ
2. Автордың (-лардың) Т.А.Ә.
3. Автордың (-лардың) жұмыс орны
4. Мақала атауы
5. Жарияланушы материал мәтінінің тіліндегі аннотация (150 сөзден артпауы тиіс)
6. Түйін сөздер (150 сөз/сөз тіркесінен артпауы тиіс)

Мақаланың тарауларына қойылатын құрылымдық талаптар:

Мақалада келесі тараулар болуы тиіс:

1. Аннотация
2. Кіріспе
3. Зерттеу әдістемесі
4. Зерттеулерден алынған нәтижелер
5. ҒЗЖ нәтижелерін талқылау
6. Қорытынды (тұжырым)
7. Әдебиет

Аннотация жарияланатын материал тілінен ерекшеленетін басқа екі тілде болуы тиіс (150 сөзден артпауы тиіс). Аннотация – мақалаға тәуелді емес ақпарат көзі. Оны мақаланың негізгі мәтінімен жұмыс аяқталғаннан кейін жазады. Ол негізгі тақырыптың сипаттамасын, мәселелерді, нысанды, жұмыс мақсатын және оның нәтижелерін қамтиды. Аннотацияда осы құжаттың тақырыбы мен арнайы мақсаты бойынша басқа да мәнделес құжаттармен салыстыра отырып, осы құжаттың қандай жаңалық алып келетіні көрсетіледі. Аннотациялар халықаралық стандарттар бойынша ресімделуі және келесі сәттерді қамтуы тиіс:

1. Зерттеу тақырыбы бойынша алғысөз.
2. Ғылыми зерттеу мақсаты.
3. Жұмыстың ғылыми және тәжірибелік маңызын сипаттау.
4. Зерттеу әдістемесін сипаттау.
5. Зерттеу жұмыстарының негізгі нәтижелері, тұжырымдары.
6. Жүргізілген зерттеудің құндылығы (осы жұмыс тиесілі білім саласына қандай үлес қосты).
7. Жұмыс нәтижелерінің тәжірибелік мәні.

Аннотацияда мақаланың мәтіні, (мақаладан ұсыныстар алуға және оларды аннотацияға көшіруге болмайды), сондай-ақ оның атауы қайталанбауы тиіс. Онда сандар, кестелер, мәтін ішіндегі түсіндірме болмауы тиіс.

Аннотацияда зерттеу жұмысының нәтижелері мен қорытындыларының негізгі сәттері баяндалуы тиіс және мақалада жоқ материал болмауы тиіс.

Алғыс (Бұл бөлім, егер мақала грант шеңберінде дайындалса немесе жарияланатын жұмысқа жәрдемдескен, бірақ тең авторлардың қатарына кірмеген адамдарға алғыс білдіру үшін қажет). Әдетте жарияланымның соңында көрсетіледі.

Автордың (-лардың) аты-жөні әр адамның жұмыс орнымен индекстеледі. Мысалы, **С.С. Сеитов¹, А.А. Ахметов², Б.Б. Болатов³**

Автордың (-лардың) жұмыс орны. Мысалы: ¹Қазақ ұлттық аграрлық университеті, Алматы, Қазақстан; ²Ставрополь мемлекеттік аграрлық университеті, Ставрополь, Ресей; ³Жәңгір хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университеті, Орал, Қазақстан.

Мақаланың мазмұны туралы

Мақалада автор зерттеулерінің нәтижелерін көрсететін түпнұсқа материал ғана болуы тиіс. Мақаланың негізгі мазмұнын ашатын аннотацияда (50-ден 150-ге дейін сөз) және мақаланың қорытынды бөлімінде (50-ден 150-ге дейін сөз) зерттеу нәтижелерінің жаңалығын, олардың практикалық маңыздылығын көрсету қажет.

Ғылыми мақаланы рәсімдеудің негізгі талаптары.

Мақала қазақ, орыс немесе ағылшын тілдерінің бірінде 5-11 бет көлемінде (суреттер мен кестелерді қоса алғанда) болуы тиіс.

Мәтін Microsoft Word редакторында, Times New Roman шрифтімен, 12 өлшемде, бір интервалмен терілуі тиіс. Мәтін келесі жиектердің өлшемдерін сақтай отырып басылуы тиіс: жоғарғы және төменгі – 2 см, сол және оң – 2 см. Тегістелуі – енібойынша (тасымалды автоматты түрде жүргізу арқылы). Жоларалық интервалы – бір. Азат жол шегінісі – 1,25.

Парақтың жоғарғы сол жақ бұрышына ОӘЖ қойылады. Төменде, ортаға тегістеліп автордың (-лардың) аты-жөндерінің бірінші әріптері, фамилиялары, бір жол төменде ұйымның (-дардың) толық атауы, онан кейін, үтір қою арқылы қаланың атауы, елдің атауы (шет елдік авторлар үшін), онан кейін, бір жолдан кейін ортаға тегістеліп бас әріптермен мақала атауы көрсетілуі тиіс.

Тағы төменде, бір жолдан кейін, аннотация мәтіні (50-ден 150-ге дейінгі сөз) және жарияланатын материал мәтініндегі түйінді сөздер (10 сөзден/сөз тіркестерінен артпауы тиіс) болады. Одан әрі, бір жолдан кейін, мақаланың келесі бөлімдерден тұратын негізгі мәтіні орналастырылады:

Кіріспе. Бұл бөлім осы зерттеудің өзектілігін және автор тауып алған осы тақырып бойынша әдеби дереккөздерге (мақалалар, патенттер, есептер, Интернеттен алынған ақпараттар) шолу жасауды қамтиды. Сондай-ақ, бұл бөлімде зерттеудің мақсаттары мен міндеттері, болжанатын гипотезалар мен тұжырымдар көрсетіледі. Бұл бөлім әдетте мақаланың жалпы көлемінің 5-10 % құрайды.

Зерттеу әдістемесі. Бұл бөлімде ҒЗЖ-да пайдаланылған материалдар мен әдістер сипатталады. Егер бұл алғаш рет жарияланатын әдістеме болмаса, әдіснамалық ерекшеліктерді көрсетудің қажеті жоқ. Қажет болған жағдайда әдіснаманың негізгі сәттері сипатталады. Бұл бөлім әдетте мақаланың жалпы көлемінің 10-20 % құрайды.

Зерттеудің негізгі нәтижелері. Бұл бөлім көлемі бойынша ғылыми мақалада орталық орын алады. Бұл негізгі бөлім, оның мақсаты талдау, қорыту және деректерді түсіндіру арқылы жұмыс гипотезасын (гипотезаларын) дәлелдеу болып табылады. Нәтижелер қажет болған жағдайда бастапқы материалды немесе дәлелдемелерді тұжырылған түрде

ұсынатын иллюстрациялармен – кестелермен, графиктермен, суреттермен расталады. *Суреттелген ақпарат мәтінді қайталамауы маңызды.* Мақалада ұсынылған нәтижелерді автордың және басқа зерттеушілердің осы саладағы алдыңғы жұмыстарымен салыстырылғаны дұрыс. Мұндай салыстыру жүргізілген жұмыстың жаңалығын қосымша ашады, оған объективтілік береді. Бұл бөлім әдетте мақаланың жалпы көлемінің 50-55 % құрайды.

Алынған деректерді талқылау және қорытынды. Мақаланың бұл бөліктері алынған мәліметтердің интерпретациясын қамтиды, анықталған заңдылықтар сипатталады, бір-бірін қайталамайтын кестелер мен суреттерді қамтиды. Нәтижелерді өткен уақытта баяндау ұсынылады. Талқылау зерттеу нәтижелерін сипаттауды қайталамауы тиіс. Қорытынды зерттеу нәтижелерінің қысқаша тұжырымын қамтиды. Бұл бөлімде алынған нәтижелерді жұмыстың басында белгіленген мақсатпен салыстыру қажет. Қорытындыда тақырыпты түсіну нәтижелері жинақталады, жұмыстан туындайтын қорытындылар, тұжырымдар мен ұсыныстар жасалады, олардың практикалық маңыздылығы көрсетіледі, сондай-ақ осы саладағы одан әрі зерттеу үшін негізгі бағыттар анықталады. Мақаланың қорытынды бөлігіне қаралған мәселелердің дамуын болжау әрекеттерін енгізу қажет. Мақала тақырыбындағы мәліметтер авторлық түйіндеме мәтінінде қайталанбауы тиіс. Ұсынылатын көлем – мақаланың жалпы көлемінен 10-15 %.

Әдебиет. Бұл бөлім дәйексөз келтірілетін, қаралатын немесе мақаланың мәтінінде айтылған, оны сәйкестендіру, іздеу және жалпы сипаттама үшін қажетті және жеткілікті басқа құжат туралы библиографиялық мәліметтер қамтылады. Жарияланғанына 5 жылдан асқан дереккөздерге сілтеме жасау ұсынылмайды. Жақында жарияланған мақалаларға сілтемелер беру, өз мақаласынан дәйек сөз алуға ең аз мөлшерде рұқсат етіледі. Мақала берілетін БҚПФЗИ ғылыми-практикалық журналындағы мақалаларға сілтеме жасау міндетті. Мақалада біздің журналдарда бұрын шыққан мақалаларға міндетті түрде сілтеме жасау керек. Негізгі мәтіннен (немесе ескертулердің мәтінінен) төменірек ортаға тегістеу арқылы «**ӘДЕБИЕТ**» деген атау жазылады, онан бір жолдан кейін библиографиялық сипаттамаға қойылатын қолданыстағы талаптарға сәйкес мәтін бойынша сілтеме ретінде нөмірленген деректер тізбесі орналастырылады. Тізбенің бір тармағында тек бір ақпарат көзін көрсету керек. Ақпарат көздеріне сілтемелер төрт бұрышты жақша (мысалы, [1]) ішіндегі сандармен ресімделеді.

Библиографиялық сипаттама МЕМСТ 7.1-2003 сәйкес рәсімделеді және мұқият тексеріледі. Егер ақпарат көзіне сілтеме мақала мәтінінде қайталанатын болса, онда қайта, шаршы жақшада оның тізімдегі нөмірі көрсетіледі (библиографиялық тізімде келесі реттік нөмірі мен «тағы да сонда» сілтемесі пайдаланылмай). Бір көзден алынған әр түрлі материалдарға сілтеме жасалған жағдайда, шаршы жақшадағы беттің нөмірін әр жолы көрсету қажет. Мысалы, [1, 17] немесе [1, 28-29].

Мысал ретінде неғұрлым таралған сипаттамалар – мақалалар, кәтаптар, конференция материалдары, патенттер және электрондық қорлар беріледі, мысалы:

Автор фамилиясындағы кітап

1 Максимов Н.В., Партыка Т.Л., Попов И.И. Максимов, Н.В. ЭЕМ және есептеуіш жүйелердің архитектурасы: ЖОО-ларына арналған оқу құралы. – М.: Инфра – М, 2005.-512 б.

2 Душков Б.А., Королев А.В., Смирнов Б.А. Еңбектің, кәсіби, ақпараттық және ұйымдастырушылық қызметтің психологиясы: ЖОО-ларға арналған оқу құралы. – М: Академический проект, 2005.-848 б.

Атаулы кітап.

Егер, кітап төрт немесе одан көп авторлармен жазылған болса кітап сипаттамасы атауында беріледі. Атауында ұжымдық монографиялар, мақалалар жинағы және т.б. сипатталады.

1 Әлем көркем әдебиеті: 2 томда / Б.А. Эренгросс [және басқалары]. – М.: Высшая школа, 2005. – Т.2. – 511 б.

2 Экономикалық талдау бойынша бақылау тапсырмалары мен тестілерінің кешені [Мәтін]: ЖОО-ларға арналған оқу-әдістемелік құрал / А.А. Сливинская [және басқалары]. – Елец: Елецк мемлекеттік университетінің баспасы, 2003. – 73 б.

Заңнамалық материалдар

Ресей Федерациясының конституциясы [Мәтін]. – М.: Приор, 2001. – 32 б. РСФКР азаматтық процессуалдық кодексі [Мәтін]: [РСФКР алтыншы шақырылымдағы Жоғарғы Кеңесінің үшінші сессиясында 1964 жылы 11 маусымда қабылданған]: ресми мәтін: 2001 жылғы 15 қарашағағы жағдайы бойынша / Ресей Федерациясының Әділет министрлігі.- М.: Маркетинг, 2001. – 159 б.

Стандарттар

Радиоэлектронды тұрмыстық аппаратура. Кіріс және шығыс параметрлері мен байланыстыру типтері. Техникалық талаптар [Мәтін]: МЕМСТ Р517721 – 2001. – 2002-01 -01 енгізілген. – М.: Изд-во стандартов, 2001. – IV, 27 б.: ил.

Патенттік құжаттар

Қабылдаушы-беруші құрылғы [Мәтін]: пат. 2187888 Рес. Федерациясы: МПК Н 04 В 1/38, Н 04 J 13/00/ Чугаева В.И.; өтініш беруші мен патент иесі Воронеж, Байланысты ғылыми-зерттеу институты. – № 2000131736/09; өтініш берілген 18.12.00; жарияланған 20.08.02, Бюл. № 23 (II б.). – 3 б.: ил.

Диссертациялар, диссертацилардың авторефераттары

Белозеров И.В. Алтын Орданың 13-14 ғасырлардағы Ресейдегі діни саясаты [Мәтін]: тарих ғылымдары кандидатының дис.: 07.00.02: қорғалды 22.01.02: бекітілді 15.07.02 / Белозеров Иван Валентинович. -М., 2002. -215 с. -Библиогр.: б. 202-213. -04200201565.

Internet желісінен алынған құжаттың библиографиялық сипаттамасы

1 Бычкова Л.С. Конструктивизм // 20 ғасырдағы культурология – «К». – (<http://www.philosophy.ru/edu/ref/enc/k.htm> 1).

2 Мән психологиясы: Д.А. Леонтьевтің табиғаты, құрылымы және серпіні – Бірінші басылым. – 1999. – (<http://www.smysl.ru/annot.php>).

Мақалалық әдебиетті ресімдеу кезінде жарияланымның авторларының толық тізімі берілуі тиіс (басқаларсыз).

Егер, мәтінде ескертулер бар болса, онда, негізгі мәтіннен кейін әдебиет көздерінің алдында, ортаға тегістелу арқылы **«Ескертпелер»** теріледі, және бір жолдан кейін, мәтін бойынша сілтеме ретінде жоғарғы индекс түрінде (мысалы, 1) санмен нөмірленген ескертулер мәтіні жазылады. Негізгі мәтіндегі ескертулерге сілтеме қалың емес қаріппен, жоғарғы индекс түріндегі санмен (мысалы, 1 үлгілі) ресімделеді.

Кестелер мәтін бойынша орналастырылады. Кестелердің нөмірленуі мәтін бойынша сілтемелер тәртібінде жүргізіледі. Кестенің нөмірлеу атауы қалың қаріппен, сол жаққа тегістеу арқылы жазылады (мысалы, **кесте 1**). Тақырыптық атау осы долда қалың емес қаріппен, сол жаққа тегістеу арқылы жазылады. Негізгі мәтінде кестеге сілтеме жақшада қалың қаріппен көрсетіледі – мысалы, (**Кесте 1 –**). Егер кесте үлкен көлемді болса, жеке бетте, ал ені үлкен болса – бейімі альбомдық бетте орналастырылуы мүмкін.

Суреттер мәтін бойынша орналастырылады. Суреттердің нөмірленуі мәтін бойынша сілтемелер тәртібінде жүргізіледі. Нөмірлеу атауы қалың қаріппен, сол жаққа тегістеу арқылы жазылады (мысалы, **сурет 1**). Тақырыптық атауы (бар болған жағдайда) осы жолда, нөмірлеу атаудан кейін жазылады (мысалы, **Сурет 1 – Тәуелділік...**).

Негізгі мәтінде суретке сілтеме жақшада қалың қаріппен жазылады – мысалы, (**сурет 1**). Егер сурет үлкен көлемді болса, жеке бетте, ал ені үлкен болса – бейімі альбомдық

бетте орналастырылуы мүмкін. Суреттер түпнұсқадан скандау арқылы алынған (сұр түс градациясында 150 dpi) немесе компьютерлік графика құралдары арқылы орындалған болуы мүмкін. Суреттерді электрондық нұсқаның жеке файлына орналастыруға рұқсат етіледі, ал, үлкен көлемді иллюстрациялар (файл) болған жағдайда құпталады. Суреттерге қол қою тікелей суреттің астында орындалуы тиіс.

Формулалар. Қарапайым жолішілік және бір жолдық формулалар арнайы редакторларды пайдаланбай символдармен терілуі тиіс (Symbol, Greek Math Symbols, Math-PS, Math A Mathematica қаріптерінен арнайы символдарды пайдалануға рұқсат етіледі). Күрделі және көп жолды формулалар Microsoft Equation 2.0, 3.0 формула редакторларында толық терілуі тиіс. Формуланың бір бөлігін символдармен, ал бір бөлігін формула редакторында теруге жол берілмейді.

Мақалаға қосымша беріледі:

- ілеспе хат (сыртқы ұйымдар үшін)
- кемінде екі сарапшының қорытындысы:

1) Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты сараптау комиссиясынан (*ішкі сараптау*);

2) бейіні сай келетін сыртқы ұйымдардың тәуелсіз сараптшыларынан (*сыртқы сараптау*);

3) ағылшын тіліндегі мақалалар үшін – БҚПФЗИ «**Биобезопасность и Биотехнология/Биоқауіпсіздік және Биотехнология**» ғылыми-тәжірибелік журналының шетелдік редакторлық-сараптау кеңесінің ішінен бағыттар бойынша тәуелсіз сарапшыларынан.

- автор туралы мәліметтер: тегі, аты және әкесінің аты (толық), ғылыми дәрежесі, лауазымы, жұмыс орны, байланыс телефондары, хат алмасу деректері (e-mail).

Төлем сараптаудан өткеннен кейін және мақалаға рецензия алынғаннан кейін жүргізілуі тиіс. 1 мақаланы жариялауға төлеу қазақстандық ғалымдар мен ғылыми қызметкерлер үшін 2 АЕК-ті, ал, шетелдік авторлар үшін АҚШ 15 \$ құрайды.

Көрсетілген талаптарға сәйкес келмейтін мақалалар жариялауға қабылданбайды.

Біздің мекен-жайымыз:

080409, Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейский қтк., Б. Момышұлы к-сі, 15.
ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК

Оқу ғылыми-білім беру орталығы (ОҒБО), тел. (726-36) 7-22-28, ішкі 112.

E-mail: unots@biosafety.kz

Жарияланым үшін төлем жүргізу деректері:

Бенефициар: ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК

Бенефициара банкі: «Қазақстан халық банкі» АҚ-ы

Банк БСК-ы: HSBK KZ KX

ЖСК: KZ656010131000155334

ЖСК: KZ766010131000133020 (USD)

КБЕ: 16

ТМК: 859

Төлем мақсаты: «Биобезопасность и Биотехнология/Биоқауіпсіздік және Биотехнология» ғылыми-тәжірибелік журналында мақала жариялау.

ТРЕБОВАНИЯ К НАУЧНЫМ СТАТЬЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «БИОБЕЗОПАСНОСТЬ И БИОТЕХНОЛОГИЯ»

Журнал принимает статьи по следующим направлениям науки:

- Ветеринария;
- Медицина;
- Биотехнология;
- Биологическая безопасность и биозащита;
- Молекулярная биология и генная инженерия;
- Фитосанитария.

Структурные требования к начальной части статьи:

1. УДК (универсальная десятичная классификация)

В начале статьи, вверху слева следует указать УДК

2. Инициалы и фамилии автора (-ов)

Посередине страницы обычным жирным шрифтом (С.С. Сеитов¹, А.А. Ахметов², Б.Б. Болатов³)

3. Место работы автора (-ов)

Название организации (ий), в которой выполнена работа, рядом с фамилией автора индексом указать цифру организации, эту же цифру указать в названии организации, затем город, страну (¹Казахский национальный аграрный университет, Алматы, Казахстан, ²Ставропольский государственный аграрный университет, Ставрополь, Российская Федерация, ³Западно-Казахстанский аграрно-технический университет им. Жангир-хана, Уральск, Казахстан).

4. Адреса e-mail авторов

5. Название статьи

Название статьи прописными жирными буквами (около 30-40 символов)

6. Аннотация на языке текста публикуемого материала (не более 150 слов)

7. Ключевые слова (6-10 слов)

Структурные требования к разделам статьи:

Статья должна содержать следующие разделы:

1. Аннотация

2. Введение

3. Методика исследований

4. Полученные результаты исследований

5. Обсуждение результатов

6. Выводы (заключение)

7. Литература

Аннотация должна быть на двух других языках, отличающихся от языка публикуемого материала (не более 150 слов). Аннотация – это не зависимый от статьи источник информации. Ее пишут после завершения работы над основным текстом статьи. Она включает характеристику основной темы, проблемы, объекта, цели работы и ее результаты. В ней указывают, что нового несет в себе данный документ в сравнении с другими, родственными по тематике и целевому назначению. Аннотации должны быть оформлены по международным стандартам и включать следующие моменты:

1. Вступление по теме исследования.

2. Цель научного исследования.

3. Описание научной и практической значимости работы.
4. Описание методологии исследования.
5. Основные результаты, выводы исследовательской работы.
6. Ценность проведенного исследования (какой вклад данная работа внесла в соответствующую область знаний).
7. Практическое значение итогов работы.

В аннотации не должен повторяться текст самой статьи (нельзя брать предложения из статьи и переносить их в аннотацию), а также ее название. В ней не должно быть цифр, таблиц, внутри – текстовых сносок.

В аннотации должны излагаться основные моменты результатов и заключения исследовательской работы, и не должно содержать материал, который отсутствует в самой статье.

Введение включает актуальность данного исследования и обзор найденных автором литературных источников (статей, патентов, отчетов, информации из Интернета) по этой теме. Также, в этом разделе указывается цели и задачи исследования, предполагаемые гипотезы и формулировки. Этот раздел обычно составляет 5-10 % от общего объема статьи.

Методика исследований. В этом разделе описываются материалы и методы, использованные в НИР. Нет необходимости указывать методологические особенности, если это не впервые публикуемая методика. При необходимости, описываются ключевые моменты методологии. Этот раздел обычно составляет 10-20 % от общего объема статьи.

Основные результаты исследований. По объему этот раздел занимает центральное место в научной статье. Это основной раздел, цель которого заключается в том, чтобы при помощи анализа, обобщения и разъяснения данных доказать рабочую гипотезу (гипотезы). Результаты при необходимости подтверждаются иллюстрациями – таблицами, графиками, рисунками, которые представляют исходный материал или доказательства в свернутом виде. *Важно, чтобы проиллюстрированная информация не дублировала текст.* Представленные в статье результаты желательно сопоставить с предыдущими работами в этой области как автора, так и других исследователей. Такое сравнение дополнительно раскроет новизну проведенной работы, придаст ей объективности. Эта часть обычно составляет 50-55 % от общего объема статьи.

Обсуждение полученных данных. Этот раздел содержит интерпретацию полученных данных, описываются выявленные закономерности, включать таблицы и рисунки не дублирующие друг друга. Результаты рекомендуется излагать в прошедшем времени. Обсуждение не должно повторять описание результатов исследования.

Заключение. Заключение содержит краткую формулировку результатов исследования. В этом разделе необходимо сопоставить полученные результаты с обозначенной в начале работы целью. В заключении суммируются результаты осмысления темы, делаются выводы, обобщения и рекомендации, которые вытекают из работы, подчеркивается их практическая значимость, а также определяются основные направления для дальнейшего исследования в этой области. В заключительную часть статьи желательно включить попытки прогноза развития рассмотренных вопросов.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте авторского резюме. Рекомендуемый объем – 10-15 % от общего объема статьи.

Если в тексте есть примечания, то после основного текста перед списком литературы набирается по центру заглавие «**Примечания**», и через строку помещается текст примечаний, пронумерованные числом в виде верхнего индекса (например, 1) в порядке ссылок по тексту. Ссылка на примечания в основном тексте оформляется не жирным шрифтом, числом в виде верхнего индекса (например, ... модели 1).

Таблицы помещаются по тексту. Нумерация таблиц производится в порядке ссылок по тексту. Нумерационный заголовок таблицы набирается нежирным шрифтом с

выравниванием по центру (например, Таблица 1 – название таблицы). Тематический заголовок (если имеется) набирается на этой же строке нежирным шрифтом с выравниванием по центру. Ссылка на таблицу в основном тексте оформляется нежирным шрифтом в скобках – например, (таблица 1). Если таблица имеет большой объем, она может быть помещена на отдельной странице, а в том случае, когда она имеет значительную ширину – на странице с альбомной ориентацией.

Рисунки размещаются по тексту. Нумерация рисунков производится в порядке ссылок по тексту. Нумерационный заголовок набирается нежирным шрифтом с выравниванием по центру (например, Рисунок 1 – название рисунка). Ссылка на рисунок в основном тексте оформляется нежирным шрифтом в скобках – например, (рисунок 1). Если рисунок имеет большой формат, он должен быть помещен на отдельной странице, а в том случае, когда он имеет значительную ширину – на странице с альбомной ориентацией. Рисунки могут быть сканированными с оригинала (150 dpi в градациях серого) или выполнены средствами компьютерной графики. Допускается, а в случае с иллюстрациями большого объема (файла), приветствуется, размещение рисунков в отдельном файле электронной версии. Подписи к рисункам должны быть выполнены непосредственно под рисунком.

Формулы. Простые внутри строчные и однострочные формулы должны быть набраны символами без использования специальных редакторов (допускается использование специальных символов из шрифтов Symbol, Greek Math Symbols, Math-PS, Math AMathematica BTT). Сложные и многострочные формулы должны быть целиком набраны в редакторе формул Microsoft Equation 2.0, 3.0. Не допускается набор – часть формулы символами, а часть – в редакторе формул.

Литература. Этот раздел содержит библиографические сведения о цитируемом, рассматриваемом, или упоминаемом в тексте статьи другом документе, необходимые и достаточные для его идентификации, поиска и общей характеристики. Не рекомендуется ссылаться на источники, которым более 5 лет. Ссылки давать на недавно опубликованные статьи, самоцитирование допускается в минимальном количестве. Ниже основного текста (или текстов примечаний) печатается по центру заглавие «ЛИТЕРАТУРА», затем, через строку, помещается пронумерованный перечень источников в порядке ссылок по тексту, в соответствии с действующими требованиями к библиографическому описанию. В одном пункте перечня следует указывать только один источник информации. Ссылки на источники информации оформляются числами, заключенными в квадратные скобки (например, [1]).

Библиографические описания оформляются в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 и тщательно выверяются. Если ссылка на источник информации в тексте статьи повторяется, то, повторно, в квадратных скобках указывается его номер из списка (без использования в библиографическом списке следующего порядкового номера и ссылки «Там же»). В случае ссылки на различные материалы из одного источника, необходимо каждый раз указать еще и номер страницы в квадратных скобках. Например, [1, 17] или [1, 28-29].

В качестве примера приводятся наиболее распространенные описания – статьи, книги, материалы конференций, патенты и электронные ресурсы, например:

Книга под фамилией автора

1 Максимов Н.В., Партыка Т.Л., Попов И.И. Архитектура ЭВМ и вычислительных систем: учеб. для вузов. – М.: Инфра, 2005. – 512 с.

2 Душков Б.А., Королев А.В., Смирнов Б.А. Психология труда, профессиональной, информационной и организационной деятельности: учеб. пособие для вузов. – М.: Академический проект, 2005. – 848с.

Книга под заглавием

Описание книги дается на заглавие, если книга написана четырьмя и более авторами. На заглавие описываются коллективные монографии, сборники статей и т.п.

1 Мировая художественная культура: в 2-х т. / Б.А. Эренграсс [и др.]. – М.: Высшая школа, 2005. – Т.2. – 511 с.

Комплекс контрольных заданий и тестов по экономическому анализу: учеб-метод, пособие для вузов / А.А. Сливинская [и др.]. – Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2003. – 73 с.

Законодательные материалы

Конституция Российской Федерации. – М.: Приор, 2001. – 32 с. Гражданский процессуальный кодекс РСФСР [Текст]: [принят третьей сес. Верхов. Совета РСФСР шестого созыва 11 июня 1964 г.]: офиц. текст: по состоянию на 15 нояб. 2001 г. / М-во юстиции Рос. Федерации. – М.: Маркетинг, 2001. – 159 с.

Стандарты

Аппаратура радиоэлектронная бытовая. Входные и выходные параметры и типы соединений. Технические требования: ГОСТ Р 517721 – 2001. – Введ. 2002-01-01. – М.: Изд-во стандартов, 2001. – IV, 27 с.: ил.

Патентные документы

1 Приемопередающее устройство: пат. 2187888 Рос. Федерация: МПК Н 04 В 1/38, Н 04 J 13/00/ Чугаева В.И.; заявитель и патентообладатель Воронеж, науч. – исслед. ин-т связи. – № 2000131736/09; заявл. 18.12.2000; опубл. 20.08.2002, Бюл. № 23 (II ч.). – 3 с: ил.

Диссертации, авторефераты диссертаций

1 Белозеров И.В. Религиозная политика Золотой Орды на Руси в 13-14 вв.: дис... канд. ист. наук: 07.00.02: защищена 22.01.2002: утв. 15.07.2002 / Белозеров Иван Валентинович. – М., 2002. – 215 с. – Библиогр.: с. 202-213. – 04200201565.

Библиографическое описание документа из Internet

1 Бычкова Л.С. Конструктивизм // Культурология 20 век – «К». – (<http://www.philosophy.ru/edu/ref/enc/k.htm> 1).

2 Психология смысла: природа, строение и динамика Леонтьева Д.А. -Первое изд. – 1999. – (<http://www.smysl.ru/annot.php>).

Основные требования к оформлению научной статьи.

Статья должна быть объемом 5-11 страниц (включая рисунки и таблицы) на одном из языков: казахском, русском или английском.

Текст должен быть набран в редакторе Microsoft Word, шрифт Times New Roman размера 12, одинарный интервал. Текст следует печатать, соблюдая следующие размеры полей: верхнее и нижнее – 2 см, левое и правое – 2 см. Выравнивание – по ширине (с автоматической расстановкой переносов). Межстрочный интервал – одинарный. Абзацный отступ – 1,2.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

К статье прилагаются:

- сопроводительное письмо (для сторонних организаций)

- заключения не менее двух экспертов:

1) от экспертной комиссии Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности (*внутренняя экспертиза*);

2) от независимых экспертов сторонних профильных организаций (*внешняя экспертиза*);
- сведения об авторе: фамилия, имя и отчество (полностью), ученая степень, должность, место работы, контактные телефоны, адрес для переписки (e-mail).

Решение о публикации принимается редакционной коллегией журнала после рецензирования, учитывая научную значимость и актуальность представленных материалов.

Вид рецензирования – двойное «слепое» рецензирование, то есть и автор, и рецензент остаются анонимными. Рукопись направляется на отзыв члену редколлегии и рецензенту; в спорных случаях по усмотрению редколлегии привлекаются дополнительные

рецензенты; на основании экспертных заключений редколлегии определяется дальнейшая судьба рукописи: принятие к публикации в представленном виде, необходимость доработки или отклонение. В случае необходимости рукопись направляется авторам на доработку по замечаниям рецензентов и редакторов, после чего она повторно рецензируется, и редколлегии вновь решает вопрос о приемлемости рукописи для публикации. Переработанная рукопись должна быть возвращена в редакцию в течение месяца после получения авторами отзывов; в противном случае рукопись рассматривается как вновь поступившая. Рукопись, получившая недостаточно высокие оценки при рецензировании, отклоняется как не соответствующая уровню или профилю публикаций журнала.

Авторы несут ответственность за достоверность и значимость научных результатов, а также актуальность научного содержания работ.

Направление статьи в Редакцию означает, что авторы не передали аналогичный материал (в оригинале или в переводе на другие языки или с других языков) в другой журнал(ы), что этот материал не был ранее опубликован и не будет направлен в печать в другое издание или не принят в печать в другом журнале. Если в ходе работы над рукописью выяснится, что аналогичный материал (возможно, под другим названием и с другим порядком авторов) направлен в другой журнал, статья немедленно возвращается авторам, о происшедшем сообщается в журнал, принявший к рассмотрению этот материал, с рекомендацией отклонить статью за нарушение авторских прав Редакции и Издательства.

Наш адрес:

080409, Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, ул. Момышулы 15
 РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН
 МОН РК

Учебный научно-образовательный центр (УНОЦ), тел. (726-36) 7-22-28, вн. 112.

E-mail: unots@biosafety.kz

ОПЛАТА ЗА ПУБЛИКАЦИЮ СТАТЕЙ

Оплата производится после одобрения статьи и включения в номер журнала. Автору высылается письмо с реквизитами об оплате. Если оплату производит организация, необходимо нам отправить реквизиты организации для составления договора.

Размер оплаты за публикацию 1 статьи для казахстанских ученых и научных сотрудников составляет 2 МРП, авторам из зарубежных стран – 15 \$ США.

Реквизиты для оплаты публикации:

Бенефициар: РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК

Банк бенефициара: АО «Народный банк Казахстана»

БИК банка: HSBKZKX

ИИК: KZ656010131000155334

ИИК: KZ766010131000133020 (USD)

КБЕ: 16

КНП: 859

Назначение платежа: Публикация статьи в научно-практическом журнале «Биоқауіпсіздік және Биотехнология/Биобезопасность и Биотехнология».

AUTHOR INSTRUCTIONS TO THE JOURNAL

The journal accepts articles in the following areas of science:

- Veterinary medicine;
- Medicine;
- Biotechnology;
- Biological safety and biosecurity;
- Molecular biology and genetic engineering;
- Phytosanitary.

Structural requirements for the initial part of the article:

- 1 DOI
- 2 Name, surname of the author (s)
- 3 Place of work of the author (s)
- 4 Title of article
- 5 An annotation in the language of the text of the published material (not more than 150 words)
- 6 Keywords (no more than 10 words/phrases)

Structural requirements for sections of the article:

The article should contain the following sections:

1. Abstract
2. Introduction
3. Research methodology
4. The obtained research results
5. Discussion of the results of research
6. Conclusions (conclusion)
7. References

The abstract should be in two other languages that differ from the language of the published material (no more than 150 words). The abstract is a source of information independent of the article. It is written after completion of the main text of the article. It includes a description of the main topic, problem, object, purpose of the work and its results. It indicates what the new document bears in itself in comparison with others related to the subject and purpose. Abstracts should be formatted according to international standards and include the following points:

- 1 Introduction to the research topic.
- 2 The purpose of scientific research.
- 3 Description of the scientific and practical significance of the work.
- 4 Description of the research methodology.
- 5 The main results, conclusions of the research work.
- 6 The value of the study (what contribution this work made to the relevant knowledge field).
- 7 The practical significance of the results of the work.

The abstract should not repeat the text of the article itself (you cannot take sentences from the article and transfer them to the abstract), as well as its title. It should not contain numbers, tables, intra-text footnotes.

The abstract should set out the main points of the results and conclusions of the research work, and should not contain material that is not in the article itself.

Acknowledgements (this section is needed if the article was prepared as part of a grant, or to express gratitude to those who contributed to the published work, but were not included in the number of co-authors). It is usually indicated at the end of the publication.

Full name of the author (s) are indexed with the workplaces of each. *For example, (S.S. Seitov¹, A.A. Akhmetov², B.B. Bolatov³)*

Place of work of the author (s). For example: ¹Kazakh National Agrarian University, Almaty, Kazakhstan; ²Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia; ³Western Kazakhstan Agrarian Technical University named after Zhangir Khan, Oral, Kazakhstan.

On the content of the article

The article should contain only original material reflecting the results of research by the author. In the abstract (from 50 to 150 words), revealing the main content of the article, and in the final part (conclusions, from 50 to 150 words) of the article, it is necessary to reflect the novelty of the research results, their practical significance.

Basic requirements for the execution of a scientific article.

The article should be 5-11 pages long (including figures and tables) in one of the languages: Kazakh, Russian or English.

The text should be typed in the Microsoft Word editor, font Times New Roman size 12, single spacing. The text should be printed, observing the following margins: top and bottom – 2 cm, left and right – 2 cm. Justification – breadthwise (with automatic hyphenation). Line spacing is single. Indention – 1.25.

The **DOI** is affixed in the upper left corner of the sheet. Below, after one interval center alignment – in italics, initials, surnames of the author (s), a line below the full name of the organization (s), then, separated by a comma, it is necessary to indicate the city, the name of the country (for foreign authors), then center alignment – in capital letters the name of the article. Even lower, through the line, follows the text of the abstract (from 50 to 150 words) and keywords in the language of the text of the published material (no more than 10 words/phrases). Next, through the line, the main text of the article is placed, consisting of the following sections:

Introduction. This section includes the relevance of this study and a review of literature found by the author (articles, patents, reports, information from the Internet) on this topic. Also, this section indicates the goals and objectives of the study, hypotheses and statements. This section usually accounts for 5-10 % of the total article.

Research methodology. This section describes the materials and methods used in research. There is no need to indicate methodological features if this is not the first published methodology. If necessary, the key points of the methodology are described. This section usually accounts for 10-20 % of the total article.

Key research findings. By volume, this section is takes central place in the scientific article. This is the main section, the purpose of which is to use the analysis, synthesis and explanation of the data to prove the working hypothesis (hypotheses). The results, if necessary, are confirmed by illustrations – tables, graphs, figures, which represent the source material or evidence in folded form. It is important that the illustrated information does not duplicate the text. It is desirable to compare the results presented in the article with previous works in this area by both the author and other researchers. Such a comparison will additionally

reveal the novelty of the work done, give it objectivity. This part usually accounts for 50-55 % of the total article volume.

Discussion of the obtained data. These parts of the article contain an interpretation of the data obtained, describe the revealed patterns, include tables and figures not duplicating each other. Results are recommended to be stated in the past tense. The discussion should not repeat the description of the study results.

Conclusion. The conclusion contains a brief statement of the results of the study. In this section, it is necessary to compare the results obtained with the goal indicated at the beginning of the work. In conclusion, the results of comprehension of the topic are summarized, conclusions, generalizations and recommendations that arise from the work are made, their practical significance is emphasized, and the main directions for further research in this area are determined. In the final part of the article, it is desirable to include attempts to forecast the development of the issues addressed. The information contained in the title of the article should not be repeated in the text of the author's summary. The recommended volume is 10-15 % of the total volume of the article.

References. This section contains bibliographic information about another document cited, considered, or referred to in the text of the article, necessary and sufficient for its identification, search, and general characteristics. It is not recommended to refer to sources that are more than 5 years old. Links to recently published articles, self-citation is allowed in a minimal amount. Required links to articles from the scientific and practical journal RIBSP, in which the article is submitted. The article must refer to previously published articles in our journals. Below the main text (or texts of notes), the title "**REFERENCES**" is printed in the center, then, through a line, a numbered list of sources is placed in the order of references in the text, in accordance with the current requirements for bibliographic description. Only one source of information should be indicated in one list item. References to information sources are drawn up in numbers enclosed in square brackets (for example, [1]).

Bibliographic descriptions are drawn up in accordance with GOST 7.1-2003 and carefully verified. If the link to the source of information in the text of the article is repeated, then, repeatedly, in square brackets indicate its number from the list (without using the following serial number and the link "Ibid" in the bibliographic list). In the case of links to various materials from the same source, you must also indicate each time the page number in square brackets. For example, [1, 17] or [1, 28-29].

The most common descriptions – articles, books, conference proceedings, patents and electronic resources are given as an example, for example:

Book under the name of the author

1 Maximov N.V., Partyka T.L., Popov I.I. Architecture of computers and computing systems: Textbook for universities. – M.: Infra – M, 2005.-512 p.

2 Dushkov B.A., Korolev A.V., Smirnov B.A. Psychology of labor, professional, informational and organizational activities: Textbook for universities. – M.: Academic project, 2005.-848 p.

Book under the title.

The description of the book is given in the title if the book is written by four or more authors. The title describes collective monographs, collections of articles, etc.

1 World art culture: in 2 volumes / B.A. Erengross [et al.]. – M.: Higher School, 2005. – Vol.2. – 511 p.

2 A set of control tasks and tests for economic analysis: a training method, a manual for universities / A.A. Slivinskaya [et al.]. – Yelets: Publishing house of the Yelets state University, 2003.- 73 p.

Legislative materials

The Constitution of the Russian Federation. – M.: Prior, 2001. – 32 p. The Code of Civil Procedure of the RSFSR: [adopted on the third session of the Supreme Council of the RSFSR of the sixth convocation on June 11, 1964]: offic. text: as of Nov 15 2001 / Ministry of Justice of RF. – M.: Marketing, 2001. – 159 p.

Standards

Household electronic equipment. Input and output parameters and connection types. Technical requirements [Text]: GOST R 517721 – 2001. – Introduction. 2002-01-01. – M.: Publishing house of standards, 2001. – IV, 27 p.: Ill.

Patent documents

Transceiver: Pat. 2187888 Russ. Federation: IPC H 04 B 1/38, H 04 J 13/00 / Chugayeva V.I.; applicant and patent holder Voronezh, scientific – research Institute of Communication. – No. 2000131736/09; declared 12/18/00; publ. 08/20/02, Bull. No. 23 (II hour). – 3 s: ill.

Dissertations, abstracts of dissertations

Belozerov I.V. The religious policy of the Golden Horde in Russia in the 13-14 centuries: cand. of Hist. Sciences: 07.00.02: defended 01.22.02: approved. July 15, 02 / Belozerov Ivan Valentinovich. -M., 2002.215 s. -Bibliogr.: p. 202-213. -04200201565.

Bibliographic Description of a Document from the Internet

1 Bychkova L.S. Constructivism // Cultural Studies 20th Century – “K”. – (<http://www.philosophy.ru/edu/ref/enc/k.htm> 1).

2 The psychology of meaning: nature, structure and dynamics Leontieva D.A. -First ed. – 1999. – (<http://www.smysl.ru/annot.php>).

When preparing article literature, it is necessary to provide a complete list of authors of the publication (without etc.).

If there are notes in the text, then after the main text the heading “**Notes**” is typed in the center, and the text of the notes, numbered by a number in the form of a superscript (for example 1) in the order of links in the text, is placed in a line. The link to the notes in the main text is drawn up not in bold, but as a superscript (for example, ... of model 1).

Tables are placed on the text. The numbering of the tables is carried out in the order of links in the text. The numbering heading of the table is typed in bold with left justification (for example, Table 1). The thematic title (if any) is typed on the same line in bold with left justification. The link to the table in the main text is made in bold in brackets – for example, (table 1). If the table has a large volume, it can be placed on a separate page, and in the case when it has a significant width – on a page with landscape orientation.

Figures are placed on the text. Numbering of figures is made in the order of links in the text. The numbering heading is typed in bold and centered (for example, Figure 1). Thematic title (if available).

-in the same line immediately after the numbering line (for example, Figure 1 – Dependence).

The link to the figure in the main text is made in bold in brackets – for example (Figure 1). If the picture has a large format, it should be placed on a separate page, and in the case when it has a significant width – on a page with landscape orientation. Pictures can be scanned from the original (150 spi in grayscale) or executed by computer graphics. It is allowed, and in the case of illustrations of a large volume (file), the placement of figures in a separate file of the electronic version is welcome. Captions for drawings should be made directly below the drawing.

Attached to the article:

- cover letter (for third-party organizations)

- conclusions of at least two experts:

1) from the expert commission of the Research Institute for Biological Safety Problems (internal expertise);

2) from independent experts of third-party specialized organizations (external expertise);

3) for articles in English – from an independent expert in areas from among the foreign editorial and expert council of the scientific and practical journal of RIBSP “**Биоқауіпсіздік және Биотехнология/Биобезопасность и Биотехнология**”.

- information about the author: surname, name and patronymic (in full), academic degree, position, place of work, contact phones, address for correspondence (e-mail).

Payment should be made after passing the examination and receiving a review of the article. The payment for the publication of 1 article for Kazakhstani scientists and researchers is 2 monthly calculation indexes, for authors from foreign countries – \$15 US.

Articles that do not meet the specified requirements are not accepted for publication.

Our address:

15, B. Momyshuly Street, Gvardeyskiy, Korday, Zhambyl oblast, 080409.

RSE “Research Institute for Biological Safety Problems” SC MES RK

Scientific and Educational Training Center (SETC), tel. (726-36) 7-22-28, int. 112.

E-mail: unots@biosafety.kz

Details for payment of publication:

Beneficiary: RSE at REM “Scientific Research Institute of Biological Safety Problems” of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan

BIC of bank: HSBKZKX

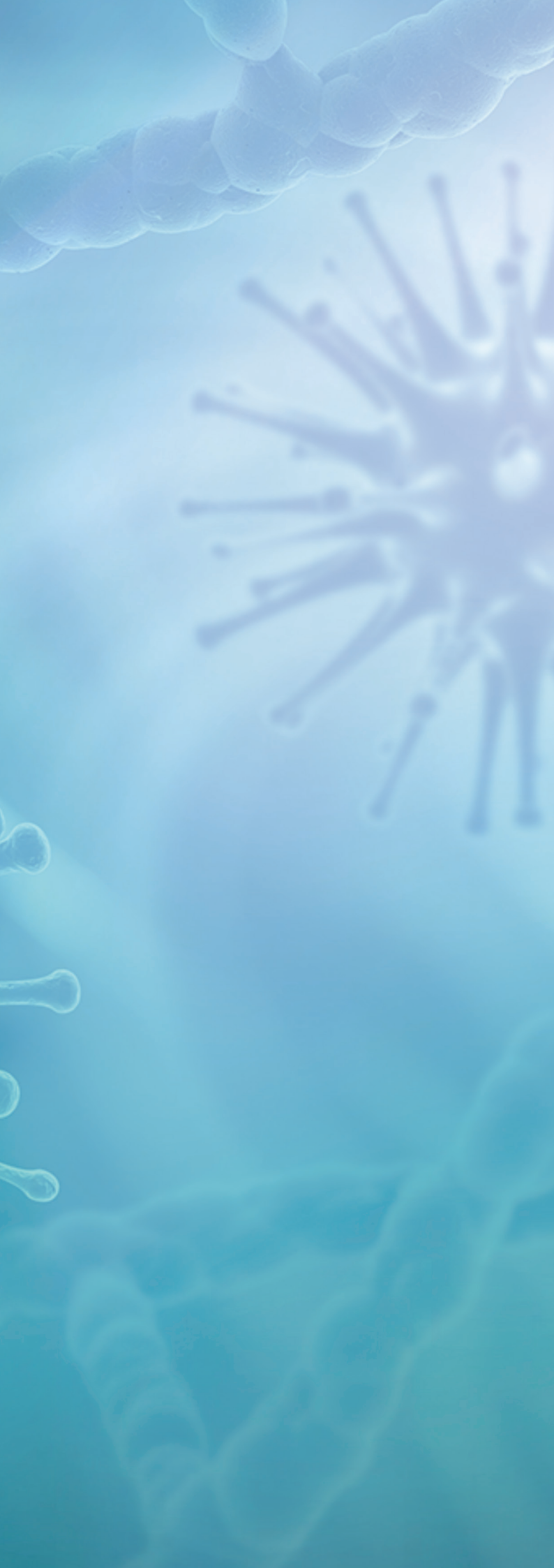
IIC: KZ656010131000155334

IIC: KZ766010131000133020 (USD)

BC: 16

PPC: 859

Payment destination: Publication of an article in a scientific and practical journal «Биоқауіпсіздік және Биотехнология/Биобезопасность и Биотехнология».



Подписано в печать __.08.2021 г.
Формат 60x84 1/8. Усл. п.л 7.
Тираж 200 экз. Заказ № 646*
Отпечатано в ТОО «Шаңырақ-Медиа».
г. Нур-Султан, ул. Кокарал, 2/1, тел. 87077770066.
www.smedia.kz