

**ISSN 2707-7241**  
**EISSN 2957-5702**



Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
«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»  
Министерство здравоохранения  
Республики Казахстан

The Republican Government Enterprise  
on the basis of economic control rights  
«Research Institute for  
Biological Safety Problems»  
Ministry of Health 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 • 9**

**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, *h-index: WoS – 5, Scopus – 4*  
**Биологиялық қауіпсіздік және биологиялық қорғау**  
**Faez Awad**, PhD (Ливия), *h-index: Scopus – 3*  
**Орынбаев М.Б.** в.ғ.к., проф., ҚР ҰҒА корр.-мүшесі  
(Қазақстан), *h-index: WoS – 7, Scopus – 8*  
**Эпидемиология эпизоотология, микробиология,  
вирусология, иммунология, микология**  
**Еспембетов Б.А.**, в.ғ.д., проф. (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 6, Scopus – 6*  
**Жүгүнісов Қ.Д.**, PhD (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 3, Scopus – 4*  
**Нұрғазиев Р.З.**, в.ғ.д., проф. (Қырғызстан),  
*h-index: Scopus – 4*  
**Ветеринариялық биотехнология**  
**Risatti G.**, PhD, проф. (АҚШ),  
*h-index: WoS – 27, Scopus – 27*  
**Қошеметов Ж.Қ.**, б.ғ.д., проф. (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 2, Scopus – 3*  
**Медициналық биотехнология**  
**Olivier G.**, PhD, (Франция), *h-index: WoS – 3, Scopus – 3*  
**Айқымбаев А.М.**, м.ғ.д., проф. (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 7, Scopus – 5*  
**Червякова О.В.**, б.ғ.к., проф. (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 4, Scopus – 5*  
**Стукова М.А.**, м.ғ.к. (Ресей), *h-index: WoS – 9, Scopus – 11*  
**Фитопатология және өсімдіктер биотехнологиясы**  
**Рсалиев А.С.**, а-ш.ғ.к., проф. (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 4, Scopus – 5*  
**Гультяева Е.И.**, б.ғ.д., доцент (Ресей),  
*h-index: WoS – 8, Scopus – 9*  
**Молекулалық генетика**  
**Айтназаров Р.Б.**, б.ғ.к., (Ресей),  
*h-index: WoS – 6, Scopus – 6*  
**Сұлтанқұлова К.Т.**, б.ғ.к., проф. (Қазақстан),  
*h-index: WoS – 7, Scopus – 7*

Корректор: **Әмірханова Н.Т.**, б.ғ.к. (Қазақстан),  
*h-index: Scopus – 1*

**Ғылыми журнал «Биоқауіпсіздік және Биотехнология»**  
**ISSN 2707-7241** **eISSN 2957-5702**

Құрылтайшы: ҚР ДСМ «Биологиялық қауіпсіздік  
проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»  
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  
www: biosafety.kz, e-mail: unots@biosafety.kz

© Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының  
ғылыми-зерттеу институты, 2022

## Главный редактор

д.б.н., проф., академик АН РК **К.Д. Закарья**

### Редакционная коллегия:

**Абдураимов Е.О.** д.в.н., проф. (Казахстан),

заместитель гл. ред., *h-index: WoS – 5, Scopus – 4*

**Биологическая безопасность и биологическая защита**

**Faez Awad**, PhD (Ливия), *h-index: Scopus – 3*

**Орынбаев М.Б.** к.в.н., проф., член корр.-НАН РК

(Казахстан), *h-index: WoS – 7, Scopus – 8*

**Эпидемиология эпизоотология, микробиология,**

**вирусология, иммунология, микология**

**Еспембетов Б.А.** д.в.н., проф. (Казахстан),

*h-index: WoS – 6, Scopus – 6*

**Жугунусов К.Д.**, PhD (Казахстан),

*h-index: WoS – 3, Scopus – 4*

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

*h-index: Scopus – 4*

**Ветеринарная биотехнология**

**Risatti G.**, PhD, проф. (США),

*h-index: WoS – 27, Scopus – 27*

**Кошметов Ж.К.** д.б.н., проф. (Казахстан),

*h-index: WoS – 2, Scopus – 3*

**Медицинская биотехнология**

**Olivier G.**, PhD, (Франция), *h-index: WoS – 3, Scopus – 3*

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

*h-index: WoS – 7, Scopus – 5*

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

*h-index: WoS – 4, Scopus – 5*

**Стукова М.А.** к.м.н. (Россия),

*h-index: WoS – 9, Scopus – 11*

**Фитопатология и биотехнология растений**

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

*h-index: WoS – 4, Scopus – 5*

**Гультяева Е.И.** д.б.н., доцент (Россия),

*h-index: WoS – 8, Scopus – 9*

**Молекулярная генетика**

**Айтназаров Р.Б.** к.б.н. (Россия),

*h-index: WoS – 6, Scopus – 6*

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

*h-index: WoS – 7, Scopus – 7*

Корректор: **Амирханова Н.Т.** к.б.н. (Казахстан),

*h-index: Scopus – 1*

Научный журнал «Биобезопасность и Биотехнология»  
ISSN 2707-7241 eISSN 2957-5702

Учредитель: «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» МЗ РК  
Зарегистрирован в Комитете информации  
Министерства информации и общественного  
развития Республики Казахстан свидетельством  
**№KZ33V00017380** от 20.11.2019 г.

Периодичность: 4 раза в год. Тираж: 200 экз.

Адрес редакции: 080409, Жамбылская область,  
Кордайский район, пгт Гвардейский, ул. Б. Момышулы,  
15. тел. (726-36) 7-22-28

www: biosafety.kz, e-mail: unots@biosafety.kz

© Научно-исследовательский институт проблем  
биологической безопасности, 2022

## Editor-in-chief

d.b.s., prof., academician of the Academy of Sciences  
of the RK **K.D. Zakaria**

### Editorial board:

**Abduraimov E.O.**, d.v.s., prof. (Kazakhstan),

chief ed. deputy, *h-index: WoS – 5, Scopus – 4*

**Biosafety and biological protection**

**Faez Awad**, PhD (Libya), *h-index: Scopus – 3*

**Orynbayev M.B.**, c.v.s., prof., corr.-member of the

NAS RK. (Kazakhstan), *h-index: WoS – 7, Scopus – 8*

**Epidemiology epizootology, microbiology,**

**viology, immunology, mycology**

**Espembetov B.A.** c.v.s., prof. (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 6, Scopus – 6*

**Zhugunusov K.D.**, PhD (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 3, Scopus – 4*

**Nurgaziev R.S.**, d.v.s., prof. (Kyrgyzstan),

*h-index: Scopus – 4*

**Veterinary biotechnology**

**Risatti G.**, PhD, проф. (USA),

*h-index: WoS – 27, Scopus – 27*

**Koshemetov Zh.K.** d.b.s., проф. (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 2, Scopus – 3*

**Medical biotechnology**

**Olivier G.**, PhD, (France), *h-index: WoS – 3, Scopus – 3*

**Aikimbayev A.M.** d.m.s., проф. (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 7, Scopus – 5*

**Chervyakova O.V.** c.b.s., проф. (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 4, Scopus – 5*

**Stukova M.A.** c.m.s., (Russia),

*h-index: WoS – 9, Scopus – 11*

**Phytopathology and plant biotechnology**

**Rsaliev A.S.** c.a.-c.s., проф. (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 4, Scopus – 5*

**Gulyaeva E.I.** d.b.s., проф. (Russia),

*h-index: WoS – 8, Scopus – 9*

**Molecular genetics**

**Aitnazarov R.B.** c.b.s., (Russia),

*h-index: WoS – 6, Scopus – 6*

**Sultankulova K.T.** c.b.s., проф. (Kazakhstan),

*h-index: WoS – 7, Scopus – 7*

Proofreader: **Amirkhanova N.T.** c.b.s., (Kazakhstan),

*h-index: Scopus – 1*

Scientific journal “Biosafety and Biotechnology”  
ISSN 2707-7241 eISSN 2957-5702

Founder: “Research Institute of biosafety problems”  
of the Ministry of health of the RK  
Registered with the Information Committee of the  
Ministry of Information and public development of  
the Republic of Kazakhstan with the Certificate  
**No. KZ33V00017380** dated 20.11.2019

Frequency: 4 times a year. Circulation: 200 copies

Address of the editorial office 080409,  
Zhambyl region, Kordai district, Gvardeysky.  
15 B. Momysuly str., tel. (726-36) 7-22-28

www: biosafety.kz, e-mail: unots@biosafety.kz

© Research institute of biosafety problems, 2022

## МАЗМҰНЫ

Ә.Д. Өмуртай, М.С. Туысқанова, Қ.Д. Жүгінісов

ТҮЙЕ ШЕШЕГІ: ҚЫСҚАША ҒЫЛЫМИ ШОЛУ..... 8

Г.Д. Ильгекбаева, Т.А. Үсенова, К.Н. Құдайбергенова

ТРИПАНОСОМДЫҚ АНТИГЕННІҢ ӘРТҮРЛІ СЕРОЛОГИЯЛЫҚ РЕАКЦИЯЛАРДА БЕЛСЕНДІЛІГІ ..... 20

Ш.А. Барамова, А.Т. Даугалиева, А. Абуталип, Б.К. Отарбаев, А. Даниял, Р.И. Акатова

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АУМАҒЫНДА ТАРАЛҒАН БРУЦЕЛЛАЛАРДЫҢ СИПАТТАМАСЫ..... 25

Ж. Қыдырбаев, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскелдинова, Е.М. Қожамкулов,

Е.К. Кулбеков, Е.Т. Мырзахметов, Ж.А. Тұрсынова, Н.Ж. Ақмырзаев

НЬЮКАСЛ АУРУЫНА ҚАРСЫ ЛА-СОТА ШТАМЫНАН ЖАСАЛҒАН ВАКЦИНАНЫҢ

АПРОБАЦИЯЛЫҚ СЫНАҚТАРЫ..... 35

Б.А. Сейдахметова, Г.А. Жаппарова, Л.Г. Мараховская, А.А.Теребай, А.К. Наханов

БИОПРЕПАРАТТАР ӨНДІРІСІНДЕ VERO ЖАСУША ӨСІНДІСІН КӨБЕЙТУ..... 45

Ш.Ш. Разиков, М.У. Ассоева

ТӘЖІКСТАНДАҒЫ ИТТЕР МЕН МЫСЫҚТАРДЫҢ ТОКСОКАРОЗЫНЫҢ ТАРАЛУЫ..... 55

М.А. Ахмеджанов, Е.Д. Крутская, М.К. Исакеев

ҚОЯНДАРДЫҢ ӨЛУ СЕБЕБІН АНЫҚТАУ БОЙЫНША ЗЕРТХАНАЛЫҚ

ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ..... 61

ЖУРНАЛДА ЖАРИЯЛАУ ҮШІН МАҚАЛАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР ..... 72

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>А.Д. Омуртай, М.С. Туысканова, К.Д. Жүгинисов</i><br>ОСПА ВЕРБЛЮД: КРАТКИЙ НАУЧНЫЙ ОБЗОР .....                                                                                                                                   | 8  |
| <i>Г.Д. Ильгекбаева, Т.А. Усенова, К.Н. Кудайбергенова</i><br>АКТИВНОСТЬ ТРИПАНОСОМНОГО АНТИГЕНА В РАЗЛИЧНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯ.....                                                                                            | 20 |
| <i>Ш.А. Барамова, А.Т. Даугалиева, А. Абуталип, Б.К. Отарбаев, А. Даниял, Р.И. Акатова</i><br>ХАРАКТЕРИСТИКА БРУЦЕЛЛ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ<br>РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН.....                                                      | 25 |
| <i>Ж. Кыдырбаев, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскелдинова, Е.М. Кожамкулов,<br/>Е.К. Кулбеков, Е.Т. Мырзахметов, Ж.А. Турсынова, Н.Ж. Акмырзаев</i><br>АПРОБАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ<br>ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА ИЗ ШТАММА LA-COTA ..... | 35 |
| <i>Б.А. Сейдахметова, Г.А. Жаппарова, Л.Г.Мараховская, А.А.Теребай, А.К.Наханов</i><br>МАСШТАБИРОВАНИЕ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК VERO ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОПРЕПАРАТОВ.....                                                                     | 45 |
| <i>Ш.Ш. Разинов, М.У. Ассоева</i><br>РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТОКСОКАРОЗА СОБАК И КОШЕК В ТАДЖИКИСТАНЕ .....                                                                                                                                 | 55 |
| <i>М.А. Ахмеджанов, Е.Д. Крутская, М.К. Исакеев</i><br>РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ<br>ПРИЧИНЫ ПАДЕЖА КРОЛИКОВ .....                                                                                         | 61 |
| ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ.....                                                                                                                                                                                  | 72 |

## CONTENTS

|                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>A.D. Omurtay, M.S. Tuyskanova, K.D. Zhugunisov</i><br>CAMELPOX: BRIEF SCIENTIFIC OVERVIEW .....                                                                                                                                              | 8  |
| <i>G.D. Ilgekbayeva, T.A. Usenova, K.N. Kudaibergenova</i><br>ACTIVITY OF TRIPANOSOMAL ANTIGEN IN VARIOUS SEROLOGICAL REACTIONS .....                                                                                                           | 20 |
| <i>Sh.A. Baramova, A.T. Daugalieva, A. Abutalip, B.K. Otarbayev, A. Daniyal, R.I. Akhatova</i><br>CHARACTERISTICS OF BRUCELLA CIRCULATING ON THE TERRITORY<br>OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN .....                                               | 25 |
| <i>Zh. Kydyrbayev, N.N. Asanjanova, Sh.Zh. Ryskeldinova, E.M. Kozhamkulov, E.K. Kulbekov, E.T. Myrzakhmetov, Zh.A. Tursynova, N.Zh. Akmyrzaev</i><br>APPROBATION TRIALS OF A VACCINE AGAINST NEWCASTLE DISEASE<br>FROM THE LA SOTA STRAIN ..... | 35 |
| <i>B.A. Seidakhmetova, G.A. Zhapparova, L.G. Marakhovskaya, A.A. Terebay, A.K. Nakhanov</i><br>SCALING OF VERO CELL CULTURE FOR THE PRODUCTION OF BIOLOGICAL PRODUC .....                                                                       | 45 |
| <i>Sh.Sh. Razikov, M.U. Assoeva</i><br>DISTRIBUTION OF TOXOCAROSIS OF DOGS AND CATS IN TAJIKISTAN .....                                                                                                                                         | 55 |
| <i>M.A. Akhmedzhanov, E.D. Krutskaya, M.K. Isakeev</i><br>THE RESULTS OF LABORATORY STUDIES TO DETERMINE THE CAUSE<br>OF THE DEATH OF RABBITS .....                                                                                             | 61 |
| AUTHOR INSTRUCTIONS TO THE JOURNAL .....                                                                                                                                                                                                        | 72 |

## ТҮЙЕ ШЕШЕГІ: ҚЫСҚАША ҒЫЛЫМИ ШОЛУ

Ә.Д. Өмуртай<sup>1</sup> , М.С. Туысқанова<sup>1,2</sup> , Қ.Д. Жүгінісов<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup> Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты

<sup>2</sup> Әл-фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті  
 kuandyk\_83@mail.ru

**Аннотация:** ветеринария мен ауыл шаруашылығының маңызды мәселелерінің бірі – мал санын сақтау және көбейту болып табылады. Кеңестік Одақ кезінде түйе шаруашылығы Қазақстанның батыс өңірлерінде ғана дамыса, тәуелсіздік алғаннан кейінгі жылдары елдің оңтүстік және оңтүстік-шығыс өңірлерінде қарқынды даму үстінде. Бірақ соңғы жылдары түйе шешегінің тіркелуі ветеринарияда жаңа проблемаға айналып, түйе шаруашылығының дамуына біраз кедергілер туындатып отыр. Оған дәлел 2019 жылы Маңғыстау өңірінде түйе шешегінің тұтануы мал өнімділігінің төмендеуіне және мал басының азаюына әкелді.

Түйелер үшін аса қауіпті саналатын бұл жұқпалы ауру туралы кеңінен білу мақсатында отандық және шетелдік ғалымдардың еңбектерін іздестіру жұмыстары жүргізілді. Іздеу жұмыстары интернет ресурстарынан ағылшын және орыс тілдеріндегі кілт сөздерді қолдану арқылы орындалды. Іздеу нәтижесінде 48 ғылыми еңбекке талдау жасалса, оның ішінде ағылшын тілінде жарық көрген шетелдік мақалалар саны 44, орыс тіліндегі еңбектер саны 2, отандық ғалымдардың 2 ғылыми зерттеу жұмыстары қарастырылды. Осы ғылыми шолу мақаласында түйе шешегі туралы жалпы сипаттама, таралуы, эпизоотологиясы, балау және алдын-алу жайлы ғылыми әдебиеттерге шолу жасалды. Мақалада осы көрсетілген бөлімдер бойынша барлық мағлұматтар жинақталып, әрі ықшамдалып мемлекеттік тілде реферат түрінде берілді.

**Кілт сөздер:** түйе шешегі, ғылыми шолу, поксвирус, эпизоотология, диагностика, профилактика

### Кіріспе

Түйе шешегі (*Camelproh*) – ауру жануарлардың безгегімен, басының ісуімен, терісінде және шырышты қабықтарында түйінді-пустулезді бөртпенің пайда болуымен, ұрғашы түйенің іш тастауымен және боталарының өлуімен сипатталатын жұғымтал вирустық ауру. Шешекке барлық жастағы түйелер сезімтал келеді, бірақ боталары жиі ауырады. Буаз түйе шешекпен ауырса іш тастауы мүмкін.

Әдеби мәліметтерге сәйкес, шешектің айтарлықтай өршуі Қазақстанның Орал (1930, 1942-1943 жж.) және Гурьев (1965-1969 жж.) облыстарының аумағында байқалды. Қазақстанда түйе шешегінің соңғы өршуі 1996 жылы Маңғыстау облысының үш ауданында тіркелді. Бұл ретте Маңғыстау ауданының 8 шаруашылығында 8 мың түйенің 830-ы шешекке шалдыққан, оның 43-і өлген [<https://www.biosafety.kz>]. 1996 жылы індеттен кейін 2019 жылдың жазында Маңғыстау облысының түйелері арасында түйе шешегі қайтадан тіркелді. Диагнозды 2019 жылдың желтоқсан айында Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институтының қызметкерлері зертханалық зерттеулермен растады (зерттеу нәтижелері жарияланбаған).



### *Этиологиясы*

Түйе шешегі вирусы Поксвирус тұқымдасының Хордопоксвирус топшасының Ортопоксвирус туыстығына кіреді, әрі түйе шешегін қоздырады [1]. Бұл тұқымдастың басқа өкілдеріне ветеринариялық және зооноздық маңызы бар парапокс- және папиллома-вирустар тәрізді бірнеше патогендер жатады [2, 3] және бұл вирустар түйе тұқымдастарда да шешекке ұқсас инфекцияларды тудырады. Түйе шарауашылығымен айналысатын елдерде шыққан індет ошақтарынан түйе шешегі вирусының көптеген штамдары оқшауланған [2].

Түйе шешегі вирусының геномы цитоплазмада репликацияланатын бір сызықты қос тізбекті дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНК) молекуласынан тұрады [1]. ДНК тізбегінің әрбір ұшында бір тізбекті ілмектер құрайтын ұзын, инверттелген тандемдік қайталаулар бар [4]. Басқа поксвирустар сияқты емес, гендер тізбектермен тығыз оралған. Түйе шешегі вирусы геномының толық секвенделуі адамда байқалатын шешек вирусымен жақын екенін және олардың ортақ ата-тегі болуы мүмкін екенін көрсетті [5, 6].

### *Эпизоотиясы*

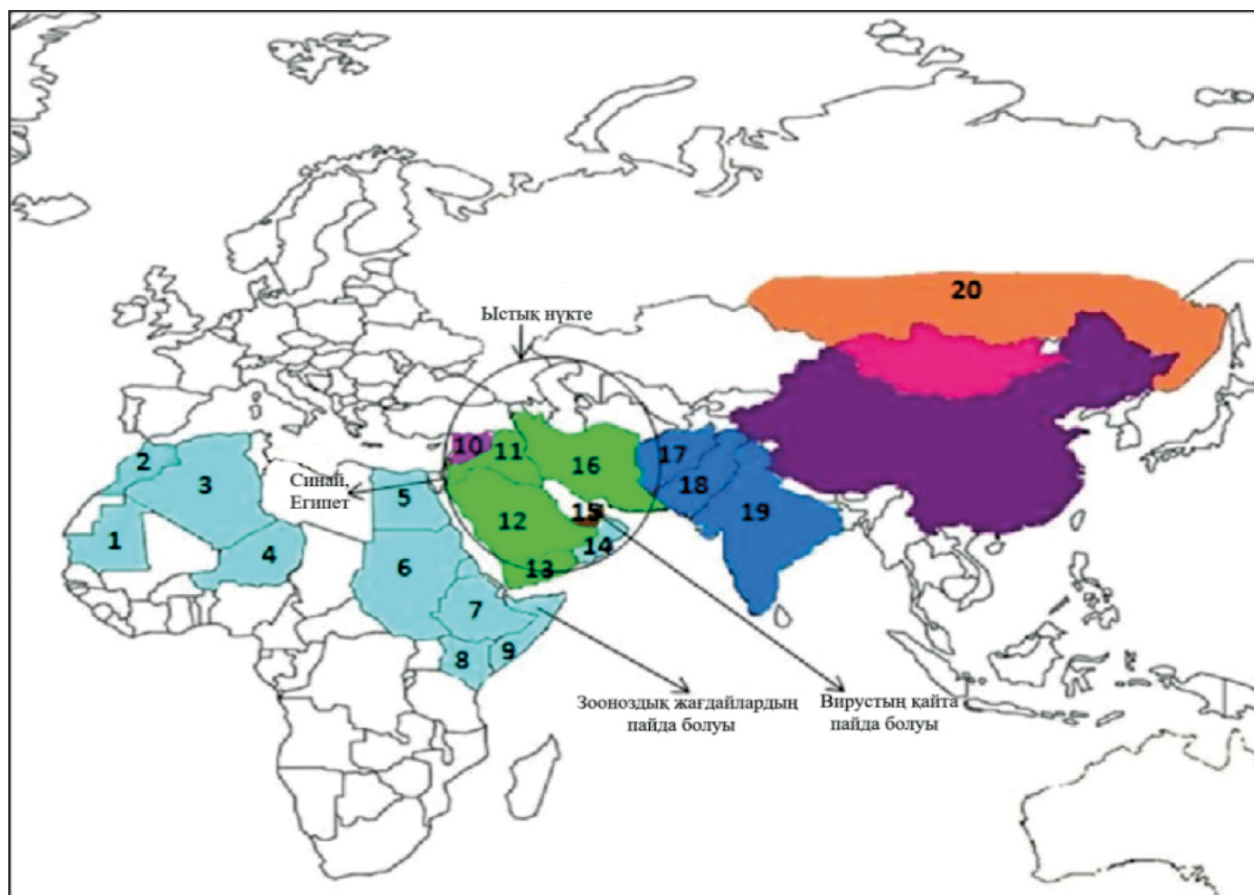
Түйе шешегі алғаш рет Үндістанның Лус провинциясында тіркелген және бұл туралы Leese еңбектерінде жазылған [7].

Түйе шешегі Иран, Ауғанстан, Пәкістан және Солтүстік-Шығыс Африкада да тіркелген. Отандық зерттеушілер түйелерде шешек ауруының клиникалық көрінісін сипаттап, оның сиыр шешегіне ұқсас клиникалық белгілердің байқалатынын айтқан. Түйе шешегінің Астрахань губерниясы, Орал мен Торғай облыстарында тіркелгенін В.А. Ведерников (1893) жазса, кейіннен Орал облысында бұл аурудың қайта тіркелгенін С.А. Аманжолов және т.б. (1930) сипаттап жазған. Түркіменстанда таралуын Ф.А. Петуня (1958) ғылыми еңбегінде атап өтеді. Түркіменстандағы түйелер арасында шешек ауруы 1943, 1946 және 1952 жылдары тіркелген, ал М.Д. Орехов және Ю.Ф. Борисович деректері бойынша соңғы эпизоотия Түркіменстанда 1964-1966 жж болған. Түйе шешегі жоғарыда көрсетілген жылдар аралығында Өзбекстанда да байқалды. Шешектің едәуір өршуі әдеби деректерге сәйкес Орал облысының аумағында 1942-1943 жылдары да байқалған. Ал 1965-1969 жылдары эпизоотия Түркіменстаннан Қазақстанға таралып, Гурьев облысында тіркелген [8]. Ал одан кейін Қазақстанда Кеңес Одағы ыдыраған уақытқа дейін түйе шешегінің тіркелгені туралы ешбір деректер жоқ, бірақ тәуелсіздік алғаннан кейін бұрынғы ветеринариялық қызмет жүйесі әлсіреген уақытта 1996 жылы Маңғыстау облысында тіркелді. Осы соңғы тұтанған ошақтан кейін 23 жыл өткенде 2019 жылы түйе шешегі Маңғыстау облысында қайта тіркелді.

### *Эпидемиология*

Бұл ауру Африканың түйе өсіретін аудандарында, экватордың солтүстігінде, Таяу Шығыста және Азияда кездеседі [9, 10]. Жұқпалы ауру жартылай шөлейт аймақтардағы көшпелі шаруашылықтарда жиі байқалады. Әсіресе түйе шаруашылығымен айналысатын барлық дерлік елдерде кездеседі, бірақ Австралияға жерсіндірілген түйенің дромедар тұқымы мен Оңтүстік Америкадағы *tylopoda* (лама ұқсас түрлері) арасында түйе шешегі тіркелмеген [3]. Түйе шешегі Үндістанның аймақтарында тіркелгені туралы алғаш рет жазылса [7, 9], кейіннен мына елдерде: Таяу Шығыста (Иран, Ирак, Сауд Арабиясы, Біріккен Араб Әмірліктері (БАӘ) және Йемен), Азияда (Үндістан, Ауғанстан және Пәкістан), Африкада (Алжир, Египет, Кения, Мавретания, Нигер, Сомали) эндемиялық және Марокко, Эфиопия, Оман, Судан) және бұрынғы КСРО-ның оңтүстік бөліктерінде тіркелді [11-15]. Түйе шешегінің алғашқы ошағы Сирияның Хама және Дума деп аталатын екі провинциясында да тіркелді [16]. Дүние жүзінің әртүрлі бөліктерінде түйе шешегінің географиялық таралуы картада көрсетілген (сурет 1).

Ауру әлеуметтік-экономикалық тұрғыдан маңызды, себебі ол аурушандық, өлім-жітім, салмақ жоғалту және сүт өнімділігінің төмендеуі тұрғысынан айтарлықтай шығынға ұшыратады [11]. Негізінен табындағы жас түйелерде уыз арқылы берілген иммунитеттің төмендеуі салдарынан шешектің ауыр түрі дамып, өлімге әкеледі [17]. Ауру және өлім-жітім деңгейі аналықтарға қарағанда еркек түйелерде жоғары болады. Ересек жануарлардың өлімі 10-нан 28% -ға дейін, ал жас жануарларда – 25-100% дейін тіркеледі.



1. Мавритания. 2. Марокко. 3. Алжир. 4. Нигер. 5. Египет (Синай). 6. Судан. 7. Эфиопия. 8. Кения  
 9. Сомали. 10. Сирия. 11. Ирак. 12. Сауд Арабиясы. 13. Йемен. 14. Оман Араб. 15. Әмірліктері. 16. Иран.  
 17. Ауғанстан. 18. Пәкістан. 19. Үндістан. 20. Кеңестік социалистік республикалар одағы (қазіргі ТМД)  
[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24426291/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24426291/) Желіде 2013 жылдың 16 шілдесінде жарияланған [17]

Сурет 1 – Түйе шешегінің дүние жүзіндегі географиялық таралуы.

### Дерттенуі

Түйе шешегі вирусы ауру малдан сау жануарға тікелей немесе жанама байланыс арқылы беріледі. Тікелей берілу тыныстану жолымен немесе терінің зақымдануы арқылы жүріп, вирус механикалық жолмен жұғады [9]. Ауырған түйелерден вирус терідегі шешек бөртпелерінен бөлініп, сүт, сілекей, көз және мұрын шайындылары сияқты секрциялар арқылы [18] қоршаған ортаға түсуі мүмкін. Бұл - сезімтал жануарлар үшін инфекция көзі болады [19]. Шешектің әсерінен зақымданып кепкен тері қабыршақтарында вирус 4 ай бойы сақталады және қоршаған ортаны ластайды [3]. Аурудың таралуына буынаяқтылардың да рөлі ерекше [16]. Әсіресе жаңбырлы маусымда кене популяциясы аурудың таралуына әсерін тигізеді [20, 21]. Кене түрлерінің ішінде вирусты таратуға *Hyalomma dromedarii* түрінің 90% қатысатыны анықталған [2].

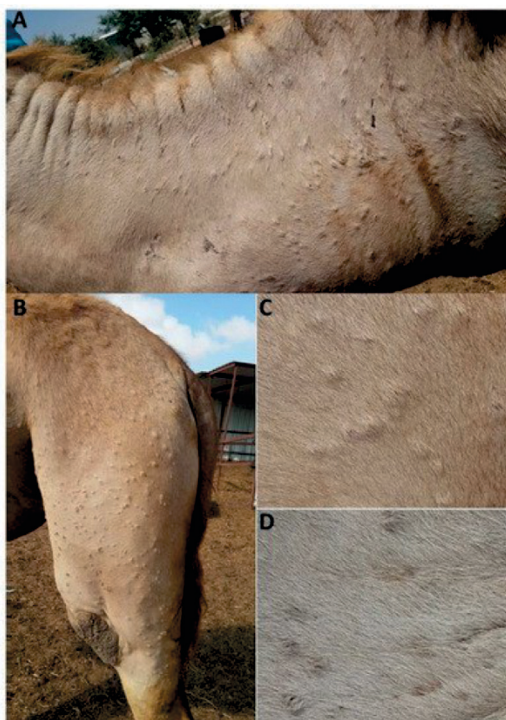


### Зооноз

Түйе шаруашылығының дәстүрлі көшпелі шаруашылық жүйесімен айналысатын елдерде бұл жүйе түйе шешегінің таралуына бірден-бір себептерінің бірі болып отыр [2]. Түйе шешегі – зооноздық агент және негізінен түйеге тән [22], бірақ Сомали [23, 24] мен Үндістанда [25] шешекке қарсы егілмеген адамдар арасында шешекке тән бірнеше жағдайлар тіркелген. Түйе шешегімен ауырған түйелермен байланыста болған адамдарда терінің жеңіл зақымдануы туралы хабарланған [26]. Бұл жағдай түйе шешегінің қоғамдық денсаулық сақтау саласына әсері болуы мүмкін екенін байқатып отыр. Адамдар арасында ауру түйелердің сүтін ішкен адамдардың ернінде, ауызында жаралар пайда болғаны туралы хабарланды, бірақ бұны зертханалық жағдайда растау мүмкін болмады [22]. Дегенмен, белгілі бір жағдайларда түйе шешегі вирусы сиыр шешегі мен маймыл шешегінің қоздырғыштары [27] сияқты адам үшін әсіресе иммунитеті төмен тұлғаларға патогенді болуы мүмкін. Дегенмен, вакцинацияланбаған табындар арасында түйе шешекке қарсы телімді антиденелерге иммунологиялық зерттеулердің болмауына байланысты адамдар арасындағы жағдайларға жүйелі эпидемиологиялық зерттеулер жүргізілген жоқ [28].

### Клиникалық ерекшеліктері

Аурудың инкубациялық кезеңі (жасырын кезеңі) 9-13 күн, жасырын кезеңі өткеннен кейін түйелердің дене қызуы көтеріліп, артынша лимфа түйіндері ұлғайып, терісі зақымдалады (сурет 2). Түйе шешегінің клиникалық көрінісі штаммдарға байланысты аурудың жеңіл түрінен ауыр түріне дейін өзгереді [9]. Терінің типтік зақымдануы немесе ерінде шешек бөртпелерінің пайда болуы келесі кезеңдерден өтеді, алдымен алғашқы бөртпелер пайда болады, одан кейін бөртпелер папулаларға, папуладан пустулаларға айналады, одан әрі пустулалар көпіршіктеніп жарылып, ішінен инфильтрат ағып, бір-екі күнде қабыршақтанады [2, 20, 21]. Жалпы алғанда, жараның жазылуы 4-6 аптаға созылады. Зақымдану әдетте теріде локализацияланған, бірақ кейде жалпыланған формаға әкеледі. Ауру 2-3 жастағы жас жануарларда енесінен айыру кезінде және бағу-күтімі нашар табындарда жиі кездеседі.



(a) Ауру түйенің мойнында және,  
(b) жамбас терісінде пайда болған бөртпелер,  
(c) бөртпелердің қатты папулаға айналуы,  
(d) инфильтратпен толған папулалардың ұлғаюы  
[<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850385/>]

Желіде 2018 жылдың 13 ақпанда жарияланған [30]

Сурет 2 – Ауру түйелердің терісінде байқалған шешек бөртпелері

Бөртпелер негізінен бастың, танаудың, құлақтың және қабақтың жиектерінде, сондай-ақ еріннің, танаудың шырышты қабаттарында, сондай-ақ ауыз қуысында кездеседі. Кейінірек бөртпелер мойынға, аяқ-қолдарға, жыныс мүшелеріне, сүт бездеріне және жатырға таралады [2]. Керісінше, жалпыланған түрінде бөртпелер денеге, әсіресе бас пен алдыңғы және артқы аяқтарға таралып, кейде мойын мен құрсақ бөлігі ісініп, тіпті ауыздың, тыныс алу және ас қорыту мүшелерінің шырышты қабаттарында көптеген шешекке тән бөртпелердің пайда болуымен сипатталады [29]. Үстін шешек бөртпелері шыққан жануарларда сілекей ағу, анорексия, лакримация, мұрыннан шырышты-іріңді ағу және диарея болуы мүмкін. Буаз жануарлар түсік тастауы және жануарлардың өлімге ұшырауы *алтын стафилококк* сияқты екінші бактериялық инфекциялардан туындаған септицемияға байланысты болады [9, 17].

### Диагноз

Түйе шешегін балау ауру жануарлардағы клиникалық белгілерге сүйене отырып қоюға болады. Аурудың клиникалық белгілері пайда болғаннан кейін іші іріңге толы папулаларды (тері немесе мүшелердің биопсиясы) инфекция қоздырғышын анықтау үшін пайдаланады [2]. Дегенмен, жұқпалы эктима, папилломатоз және жәндіктердің шағуынан туындаған аурулардан зертханалық диагностикалық әдістерді қолдана отырып ажыратылады. Диагнозды растау үшін бірнеше балау әдістерін қолдану қажет [31]. Дегенмен, түйе шешегін балау үшін тәжірибеде бірнеше қосымша әдістер ұсынылады, атап айтқанда трансмиссиялық электронды микроскопия, жасуша өсіндісін немесе тауық эмбриондарын қолдану арқылы вирусты оқшаулау, стандартты ПТР әдістері, иммундық-гистохимиялық және бейтараптандыратын антиденелерді анықтау әдістері қарастырылған [31].

Түйе шешегін басқа инфекциялардан ажырату үшін трансмиссиялық электронды микроскопия және иммуно-ферменттік талдау әдістері де [4, 16] кеңінен қолданылады. Трансмиссиялық электронды микроскопия әдісін қолдану – вирустың өте көп концентрациясын қажет етсе де, бұл әдіс қабыршақтарда немесе тері сынамаларында вирустың бар екенін көрсетудің ең сенімді, әрі жылдам әдісі [2]. Түйе шешегі антигенін иммуногистохимиялық әдісті қолдану арқылы анықтауға болады [9]. Дегенмен, патологиялық материалдардан вирусты оқшаулау үшін тауық эмбрионын және тұрақты себілмелі жасуша өсінділерін қолдауға болады. Дегенмен, вирус *Vero*, MA-104 жасушаларында жақсы өседі [31]. Бірақ вирусты жасуша өсінділерінде бөліп алу үшін вирустың концентрациясы өте жоғары болу керек, әрі вирустың жасушаға цитопатологиялық әсерін 10-12 тәулікке дейін бақылау керек. Дегенмен бұл әдіс балаудың «алтын стандарт» әдістерінің қатарында бола алмайды [32].

Жұқпалы аурулардың диагностикасында серологиялық әдістер өте маңызды орын алады. Қазіргі серологиялық әдістердің көпшілігі уақытты, әрі еңбекті қажет етеді, сондай-ақ олардың сезімталдығы төмен және жылдам қойылмайды. Сондықтан бұндай әдістер әдетте бастапқы диагноз қоюға жарамсыз, бірақ балау нәтижелерін қайтадан растау үшін және ретроспективті эпидемиологиялық зерттеулерде пайдасы өте зор.

Жоғарыда аталған сынақтардың кемшіліктерін толықтыру үшін бұл әдістерге балама ретінде полимеразды тізбектеу реакциясының (ПТР) классикалық және нақтылы уақыттағы түрлері және циклдік изотермиялық күшейту (LAMP) сияқты соңғы молекулалық-генетикалық инженерияға негізделген заманауи құралдары мен әдістері қолданылады. Бұл әдістер клиникалық үлгілерден түйе шешегі вирусының ДНҚ-сын жылдам анықтауға негізделген, әрі классикалық әдістерге қарағанда аса сезімтал. Қазіргі кезде вирустың ДНҚ-сын жасуша өсінділерінен немесе клиникалық сынамалардан (тері қырындылары, шешек бөртпелері, қан т.б.) анықтауға арналған көптеген коммерциялық тест-жиынтықтар әзірленген, соның ішінде тері үлгілерінен түйе шешегі вирусының ДНҚ-сын бөліп алуға арналған сенімді, әрі арзан екі сатылы экстракция әдісі қолданылуда [33].

### Вирусқа қарсы терапия

Түйе шешегіне қарсы терапиялық тәсілдер әдебиетте айтылмаған. Дегенмен, антибиотиктер мен дәрумендік қоспаларды қолдану аурудың ауыр түрдегі формасын төмендетуге пайдасы өте зор [9]. Вирусқа қарсы препараттарды қолдану баламалы ем ретінде әсіресе жас түйелерге қолдануға болады. Түйе шешегі вирусына қарсы тиімді әсер берген кейбір препараттарды басқа да поксвирустарға қарсы қолдануға болатындығы дәлелденген. Сонымен қатар, кейбір поксвирустарға, полиомиелитке қарсы *in vitro* және *in vivo* жағдайында вирусқа қарсы белсенді, әрі күшті әсерге ие препараттарды түйе шешегін емдеу үшін қарастырылуда [3, 35]. Оларға ациклді нуклеозидфосфонат (ANP) тобына жататын молекулалар, яғни цидофовир (Гилед, Калифорния, АҚШ) және оның CMX001 липидті туындысы (Chimerix Inc., NC, АҚШ) [36, 37] сондай-ақ ST-246 қосылысы кіреді (SIGA Inc., OR, АҚШ) [38]. Цидофовир және CMX001 препараттары көптеген ДНҚ-лы вирустарға, соның ішінде поксвирустарға қарсы өте белсенді әсерге ие [39].

Кейбір зерттеулерде полиомиелит вирусын жұқтырған жануарларға күніне бір рет 100 мг/кг дозада ST-246 препаратын 10-14 күн бойы қолданғанда жануарларда аурудың дамуы тежелген. Осыған байланысты аталған (ST-246) препараттың түйе шешегі вирусына қарсы *in vitro* жағдайында белсенділігін бағалағанда түйе шешегі вирусының репликациясы қатты тежелгені байқалған [2, 40].

### Профилактика

Түйелерді шешекке қарсы жаппай егу арқылы және карантин шараларын қолдану арқылы жоюға болады. Кейбір энзоотиялық елдерде түйе шешегінің таралуын болдырмау үшін зерттеу жұмыстарының басым бағытын профилактикалық әдістерді әзірлеуге бағыттап отыр. Дегенмен, түйе шешегіне қарсы вакцина жасау бүкіл әлемде адам шешегі вирусының таралуы тежелгеннен кейін басталды. Осыған байланысты түйе шешегінің әлсіретілген вирусын түйелерге салғанда, шешекке қарсы егілмеген адамдар мен жануарларға таралуы мүмкін деген алаңдаушылықтың туындауына байланысты көптеген зерттеушілер тек түйе табындарының арасында таралумен шектелетін әлсіретілген түйе шешегі вакциналарын жасауға назар аударып бастады [2].

Түйе шешегіне қарсы вакциналардың өндірісі туралы деректер ғылыми әдебиеттерде өте аз. Дегенмен, түйе шешегіне қарсы вакцина тұжырымдамасы туралы алғашқы жазбалар тек бұрынғы Кеңес Одағында пайда болды [41]. Түйе шешегіне қарсы вакцинаның тиімділігі туралы нәтижелер шаруашылық жағдайындағы зерттеулерден алынды. Соңғы уақытта түйе шешегімен күресу үшін Пенджабта (Үндістан), бұрынғы КСРО және араб бедуиндерінде лактотерапия (сүт пен түйе шешегі вирусын жұқтырған тері қабыршағының қоспасын теріні скарификациялау (теріні тырналау арқылы) жолымен егу әдістерін қолданған. Түйе шешегіне қарсы дәл осындай вакциналар Египетте, Мароккода және Ресейде қолданылған. Біріккен Араб Әмірліктерінде Onderstepoort Biological Products компаниясы түйе шешегіне қарсы Ducarox® әлсіретілген вакцинасын (Дубай түйе шешегінің әлсіретілген вакцинасы) – шығарды [42-46]. Бұл вакцина жануарға 6 жылға дейін түйе шешегіне қарсы иммунитет қалыптастырды. Дегенмен, 6 айға толмаған жас жануарларға қайта егу шаралары ұсынылады [43].

Қазақстанда Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институты әзірлеген түйе шешегіне қарсы отандық вакцина қазіргі кезде ветеринариялық тәжірибеде кеңінен қолданылуда. Аталған вакцина 2012-2014 жылдары түйе шешегінің М-96 энзоотиялық штамын 11-тәуліктік тауық эмбриондарында 40 пассаждан өткізу арқылы әлсіретілген штаммды алу арқылы әзірленді. Әлсіретілген штаммға «КМ-40» шартты атауы беріліп, түйелерде қауіпсіздігі, зиянсыздығы және иммуногенділігі жан-жақты тексерілді. Маңғыстау облысында 2019 жылы түйе шешегінің тұтануына орай оны дер кезінде жою

үшін аталған вакцинаның 2020-2021 жылдары 150 мың дозасы өндіріліп, аталған аймақтың түйе шаруашылықтарында шұғыл түрде қолданылды. Жүргізілген шаралардың нәтижесінде әзірленген отандық вакцина түйе шешегінің одан әрі таралуын болдыртпай толық жойып, практикада өте жоғары тиімділігін дәлелдеді [47, 48].

Әдетте вирустық инфекцияларға қарсы әлсіретілген штамдардан әзірленген вакциналармен қатар көптеген инактивтелген вакциналар да қауіпсіздік пен тиімділік көрсетті. Бірақ ғылыми әдебиеттерде поксвирустарға қарсы инактивтелген вакциналар аса тиімділік көрсетпеді. Ал түйе шешегіне қарсы әлемде бір ғана инактивтелген вакцина бар. Ол – Мароккода шығарылатын формалинмен инактивтендірілген вакцина. Алюминий гидроксиді адьюванты қосылған бұл вакцинаның қорғаныстық қабілеті бір жылға дейін жетеді [3]. Бұл вакцинаны Biorpharma компаниясы шығарады. Вакцина түйе шешегі вирусына қарсы бейтараптандыратын антиденелерді түзуге қабілетті, әрі барлық жастағы түйелерге қауіпсіз [4]. Бірақ тиімді қорғанысты қамтамасыз ету үшін түйелерге жыл сайын егуді қажет етеді. Дегенмен де инактивтелген вакцина да, тірі вирустан әзірленген Ducarox® вакцинасы да буаз түйелерге қауіпсіз деп танылды [45].

Қазақстанда түйе шешегіне қарсы инактивтелген вакцина әзірлеу Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институтында гранттық қаржыландыру ғылыми жобасы негізінде 2021 жылдың 6-сәуірінде №124/36-21-23 келісімшарт аясында жүргізілуде. Осы ғылыми жобаның аясында түйе шешегіне қарсы инактивтелген вакцинаның технологиясы әзірленіп, қазіргі таңда оның қауіпсіздігі мен тиімділігі бойынша зерттеулер жүргізілуде [48].

Организмде түйе шешегіне қарсы иммунитеттің гуморальды және жасушалық түрлері қалыптасады [3]. Ауырып жазылған жануарлар бұл инфекцияға қарсы өмірлік иммунитетке ие болады. Тірі әлсіретілген вакциналар кем дегенде 6 жыл, мүмкін одан да ұзақ уақыт бойы қорғанысты қамтамасыз етсе [42], ал белсенді емес вакцина 1 жыл қорғанысты қамтамасыз етеді [3]. Үндістан сияқты дамушы елдерде түйе шаруашылығында түйе шешек жұқтырудың спорадиялық жағдайларының алдын алу және бақылау маңызды болып табылады. Түйе шешегінің тек түйеде ғана емес, адамдар арасында да тіркелгенін ескерсек [26], молекулярлық эпидемиология, арнайы диагностика және бақылау шаралары бойынша зерттеулерді жүргізу қазіргі кезде өте өзекті. Сол себепті қоғамдық денсаулық аспектісі ретінде түйе шешегі айналымын азайту маңызды зерттеулердің қатарына жатады.

Кез келген жұқпалы ауруды бақылау және жою үшін диагностикалық сынақтар мен вакциналар қажет. Түйе шешек ауруын жою үшін дүние жүзіндегі түйелердің барлығын жаппай егудің қажеттілігі шамалы. Дегенменмен де індет ошағының тұтануының қайталанбауын қамтамасыз ету үшін үздіксіз бақылау жүргізіп, «шеңберлеп егу» стратегиясын қолдану аса қажет [2].

### Қорытынды

Бұл ауру соңғы уақытқа дейін маңызды емес деп саналды, бірақ түйе табындарының арасында тіркелген жағдайлардың көбеюіне байланысты және түйемен тікелей байланыста болған адамдар арасында шешекке тән белгілердің тіркелуі проблеманы алдыңғы қатарға шығарды. Тарихи эпизоотиялық деректерге сүйенсек түйе шешегінің қайталануы ең кемі 5-6 жылда, әйтпесе 15-20 жылда бір қайталанатын инфекциялардың қатарына жатса да, оның қоздырғышының 19-20 ғасырлардың аса қауіпті ауруларының бірі саналған адамның шешек вирусына генетикалық тұрғыдан өте туыстық жақындығы проблеманы мұқият жан-жақты зерттеуді талап етеді. Оның үстіне түйе шешегі вирусының табиғаттағы резервуары әлі күнге белгісіз. Антропогендік факторлардың әсерінен қоршаған ортаның өзгеруі адамзат тарихында орасан зұлмат әкелген, бірақ кейіннен жойылған кейбір



инфекциялардың қайта тұтану немесе мүлдем жаңа індеттердің шығу мүмкіндігін қазіргі ғылым жоққа шығармайды. Осыған байланысты түйе шешегіне қатысты барлық ғылыми еңбектерді басын құрап, оларды жан-жақты зерделеу, молекулалық генетика, молекулалық эпидемиология, балау және алдын алу бағытындағы зерттеулерді ұлғайту арқылы түйе шешегінің табиғаттағы айналымын барынша азайту өте маңызды.

**Қаржыландырылуы:** Түйе шешегіне арналған бұл ғылыми шолу мақала Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым комитетінің 2021-2023 жылдарға арналған Гранттық қаржыландыру негізінде орындалатын АР09258770 «Түйе шешегіне қарсы инактивтелген вакцина дайындау технологиясын әзірлеу» гранттық жоба шеңберінде орындалды.

**Алғыс айту:** Осы мақаланы жазу кезінде мекемеішілік сараптау комиссиясының рецензенттері профессор, в.ғ.д. Құтымбетов Леспек Бекболатұлына және аса қауіпті аурулар зертханасының меңгерушісі б.ғ.к. Мырзахметова Балжан Шайзадақызына ғылыми кеңесі үшін алғыс білдіреміз.

**Мүдделер қақтығысы:** Бұл мақаланы жазу кезінде зияткерлік үлес қосу, қаржылық жағынан келіспеушілік және басқа да қарама-қайшылықтар жоқ.

### Әдебиеттер

- 1 Moss B. Poxviridae: the viruses and their replication. In: Knipe D.M., Howley P.M., editors. Fields virology. 5. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2007. – P. 2905-2945.
- 2 Duraffour S, Meyer H, Andrei G, Snoeck R. Camelpox virus. Antivir Res. – 2011. – P. 167-186. doi: 10.1016/j.antiviral.2011.09.003.
- 3 Elliot H, Tuppurainen E. Camelpox. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. – Vol. 2. Chap. 2.9.2. – 2008. – P. 177-184.
- 4 Fenner F., Wittek R., Dumbell K.R. The orthopox viruses. New York: Academic Press Inc. – 1989.
- 5 Afonso C.L., Tulman E.R., Lu Z., Zsak L., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L. The genome of camelpox virus. Virology. – 2002. – P. 1-9. doi: 10.1006/viro.2001.1343.
- 6 Gubser C., Smith G.L. The sequence of camelpox virus shows it is most closely related to variola virus, the cause of smallpox. J Gen Virol. – 2002. – P. 855-872.
- 7 Leese S. Two diseases of young camels. J Trop Vet Sci, 1989. – P. 1-4.
- 8 Борисович Ю. Ф. и Орехов М. Д. Оспа верблюдов. Библ. 12 назв. – Ветеринария. – 1966. – № 3.
- 9 Wernery U., Kaaden O.R. Infectious diseases in camelids. Berlin: Blackwell. Camelpox. – 2002. – P. 176-185.
- 10 Bett B., Jost C., Allport R., Mariner J. Using participatory epidemiological techniques to estimate the relative incidence and impact on livelihoods of livestock diseases amongst nomadic pastoralists in Turkana South District, Kenya. Prev Vet Med. – 2009. – P. 194-203. doi: 10.1016/j.prevetmed.2009.05.001.
- 11 Bhanuprakash V., Balamurugan V., Hosamani M., Venkatesan G., Chauhan B., Srinivasan V.A., Chauhan R.S., Pathak K.M., Singh R.K. Isolation and characterization of Indian isolates of Camelpox viruses. Trop Anim Health Prod. – 2010. – P. 1271-1275. doi: 10.1007/s11250-010-9560-z.
- 12 Chauhan R.S., Kaushik R.K. Isolation of camelpox virus in India. Brit Vet J. – 1987. – P. 581-582. doi: 10.1016/0007-1935(87)90050-9.
- 13 Hafez S.M., Al-Sukayran A., Dela Cruz D., Mazloun K.S., Al-Bokmy A.M., Al-Mukayyel A., Amjad A.M. Development of a live cell culture camelpox vaccine. Vaccine. – 1992. – P. 533-539. doi: 10.1016/0264-410X(92)90353-L.
- 14 Marodam V., Nagendrakumar S.B., Tanwar V.K., Thiagarajan D., Reddy G.S., Tanwar R.K., Srinivasan V.A. Isolation and identification of camelpox virus. Ind J Anim Sci. – 2006. – P. 326-327.
- 15 Renner-Muller IC, Meyer H, Munz E. Characterization of camelpoxvirus isolates from Africa and Asia. Vet Microbiol. – 1995. – P. 371–381. doi:10.1016/0378-1135(94)00143-K.
- 16 Al-Ziabi O., Nishikawa H., Meyer H. The first outbreak of camelpox in Syria. J Vet Med Sci. – 2007. – P. 541-543. doi: 10.1292/jvms.69.541.

- 17 Vinayagamurthy, Balamurugan & Venkatesan, Gnanavel & Veerakyathappa, Bhanuprakash & Singh, Raj. Camelpox, an emerging orthopox viral disease. *Indian Journal of Virology* (2013).
- 18 Nothelfer H.B., Wernery U., Czerny C.P. Camelpox: antigen detection within skin lesions-immunohistochemistry as a simple method of etiological diagnosis. *J Cam Prac Res.* – 1995. – P. 119–121.
- 19 Ramyar H, Hessami M. Isolation, cultivation and characterisation of camelpox virus. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1972;19:182–189. doi: 10.1111/j.1439-0450.1972.tb00393.x.
- 20 Khalafalla A.I., Ali Y.H. Observations on risk factors associated with some camel viral diseases of camels in Sudan. In: *Proceedings of the 12th international conference of the Association of Institutions of Tropical Veterinary Medicine.* Montpellier, France. – 2007. – P. 101-105.
- 21 Wernery U., Meyer H., Pfeffer M. Camelpox in the United Arab Emirates and its prevention. *J Cam Pract Res.* – 1997. – P. 135-139.
- 22 Wernery U., Kaaden O.R., Ali M. Orthopox virus infections in dromedary camels in United Arab Emirates (UAE) during winter season. *J Cam Pract Res.* – 1997. – P. 51-55.
- 23 Davies F.G., Mungai J.N., Shaw T. Characteristics of a Kenyan camelpox virus. *J Hyg.* – 1975. – P. 381–385. doi: 10.1017/S002217240002444X.
- 24 Jezek Z., Kriz B., Rothbauer V. Camelpox and its risk to the human population. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* – 1983. – P. 29-42.
- 25 Kriz B. A study of camelpox in Somalia. *J Comp Pathol.* – 1982. – P. 1-8. doi: 10.1016/0021-9975(82)90037-8.
- 26 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Bansal M., Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M., Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Vet Microbiol.* – 2011. – P. 29-38. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010.
- 27 Coetzer J.A.W., Coetzer J.A.W., Tustin R.C. *Infectious diseases of livestock.* Southern Africa: Oxford University Press. – 2004. – P. 1265-1267.
- 28 Marennikova S.S. The results of examinations of wildlife monkeys for the presence of antibodies and viruses of the pox group. *Voprosy Virusologii.* – 1975. – P.321-326.
- 29 Azwai S.M., Carter S.D., Woldehiwet Z., Wernery U. Serology of Orthopoxvirus cameli infection in dromedary camels: analysis by ELISA and western blotting. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* – 1996. – P. 65–78. doi:10.1016/0147-9571(95)00023-2.
- 30 Pfeffer M., Neubauer H., Wernery U., Kaaden O.R., Meyer H. Fatal form of camelpox virus infection. *Vet J.* – 1998. – P. 107–109. doi: 10.1016/S1090-0233(98)80045-2.
- 31 Erster O. et al. "First Diagnosed Case of Camelpox Virus in Israel." *Viruses* 10 (2018)
- 32 Pfeffer M., Wernery U., Kaaden O.R., Meyer H. Diagnostic procedures for poxvirus infections in camelids. *J Cam Prac Res.* – 1998. – P. 189-195.
- 33 Boulter E.A., Zwartouw H.T., Titmuss D.H., Maber H.B. The nature of the immune state produced by inactivated vaccinia virus in rabbits. *Am J Epidemiol.* – 1971. – P. 612-620.
- 34 Yousif A.A., Al-Naeem A.A., Al-Ali M.A. A three-minute nonenzymatic extraction method for isolating PCR-quality camelpox virus DNA from skin. *J Virol Methods.* – 2010. – P. 138-142. doi: 10.1016/j.jviromet.2010.07.013.
- 35 Smee D.F. Progress in the discovery of compounds inhibiting orthopoxviruses in animal models. *Antiviral Chem Chemother.* – 2008. – P. 115-124.
- 36 Snoeck R., Andrei G., De Clercq E. Therapy of poxvirus infections. In: Mercer A.A., Schmidt A., Weber O. *Poxviruses.* Basel: Birkhauser. – 2007. – P. 375-395.
- 37 De Clercq E., Sakuma T., Baba M., Pauwels R., Balzarini J., Rosenberg I., Holy A. Antiviral activity of phosphonylmethoxyalkyl derivatives of purine and pyrimidine. *Antiviral Res.* – 1987. – P. 261-272. doi: 10.1016/S0166-3542(87)80004-9.
- 38 Kern E.R., Hartline C., Harden E., Keith K., Rodriguez N., Beadle J.R., Hostetler K.Y. Enhanced inhibition of orthopoxvirus replication in vitro by alkoxyalkyl esters of cidofovir and cyclic cidofovir. *Antimicrob Agents Chemother.* – 2002. – P. 991-995. doi: 10.1128/AAC.46.4.991-995.2002.
- 39 Yang G., Pevear D.C., Davies M.H., Collett M.S., Bailey T., Rippen S., Barone L., Burns C., Rhodes G., Tohan S., Huggins J.W., Baker R.O., Buller R.L., Touchette E., Waller K., Schriewer J., Neyts J.,



- DeClercq E., Jones K., Hruby D., Jordan R. An orally bioavailable anti poxvirus compound (ST-246) inhibits extracellular virus formation and protects mice from lethal orthopoxvirus challenge. *J Virol.* – 2005. – P. 13139-13149. doi: 10.1128/JVI.79.20.13139-13149.2005.
- 40 Andrei G., Gammon D.B., Fiten P., De Clercq E., Opdenakker G., Snoeck R., Evans D.H. Cidofovir resistance in vaccinia virus is linked to diminished virulence in mice. *J Virol.* – 2006. – P. 9391-9401. doi: 10.1128/JVI.00605-06.
- 41 Duraffour S., Andrei G., Snoeck R. Tecovirimat, a p37 envelope protein inhibitor for the treatment of smallpox infection. *IDrugs.* – 2010. – P. 181-191.
- 42 Borisovich Y.F. Camelpox. (Little-known contagious diseases of animals) etd by F. M. Orlov. *Izdatel'stvo Kolos, USSR, 2nd edn., 32–42 (Ru) Vet Bull.* – 1973. – 139 p.
- 43 Wernery U., Zachariah R. Experimental camelpox infection in vaccinated and unvaccinated dromedaries. *Zentralbl Veterinarmed B.* – 1999. – P. 131-136.
- 44 Nguyen B.V., Guerre L., Saint-Martin G. Preliminary study of the safety and immunogenicity of the attenuated VD47/25 strain of camelpox virus. *Rev Elev Med Vet Pays Trop.* – 1996. – P. 189-194.
- 45 El Harrak M., Loutfi C. La variole du dromadaire chez le jeune au Maroc. Isolement et identification du virus. Mise au point du vaccin et application à la prophylaxie. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux.* – 2000. – P. 165-167.
- 46 Булатов Е.А., Мамадалиев С.М., Мамбеталиев М., Битов Н.Т. О циркуляции вируса оспы верблюдов в Мангыстауской области Республики Казахстан в скрытой форме //Актуальные вопросы ветеринарной биологии №3 (7). – 2010. – С. 10-12.
- 47 Zhugunissov K, Kilibayev S, Mambetaliyev M, Zakarya K, Kassenov M, Abduraimov Y, Bulatov Y, Azanbekova M, Absatova Z, Abeuov K, Nurgaziev R, Renukaradhya GJ and Tabynov K (2021) Development and Evaluation of a Live Attenuated Egg-Based Camelpox Vaccine. *Front. Vet. Sci.* 8:721023. doi: 10.3389/fvets.2021.721023
- 48 Мамбеталиев М., Булатов Е.А., Килибаев С.С., Жугунисов К.Д. Биологические характеристики вируса оспы верблюдов и профилактика / Монография // ТОО «Асыл кітап». – 2021. – 216 с. ISBN 978–601–7667–31–3

## References

- 1 Moss B. Poxviridae: the viruses and their replication. In: Knipe D.M., Howley P.M., editors. *Fields virology*. 5. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins. – 2007. – P. 2905-2945.
- 2 Duraffour S, Meyer H, Andrei G, Snoeck R. Camelpox virus. *Antivir Res.* – 2011. – P. 167-186. doi: 10.1016/j.antiviral.2011.09.003.
- 3 Elliot H, Tuppurainen E. Camelpox. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals.* – Vol. 2. Chap. 2.9.2. – 2008. – P. 177-184.
- 4 Fenner F., Wittek R., Dumbell K.R. The orthopox viruses. New York: Academic Press Inc. – 1989.
- 5 Afonso C.L., Tulman E.R., Lu Z., Zsak L., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L. The genome of camelpox virus. *Virology.* – 2002. – P.1-9. doi: 10.1006/viro.2001.1343.
- 6 Gubser C., Smith G.L. The sequence of camelpox virus shows it is most closely related to variola virus, the cause of smallpox. *J GenViro.* – 2002. – P. 855-872.
- 7 Leese S. Two diseases of young camels. *J Trop Vet Sci*, 1989. – P. 1-4.
- 8 Борисович Ю. Ф. и Орехов М. Д. Оспа верблюдов. Библ. 12 назв. – Ветеринария. – 1966. – № 3.
- 9 Wernery U., Kaaden O.R. Infectious diseases in camelids. Berlin: Blackwell. Camelpox. – 2002. – P. 176-185.
- 10 Bett B., Jost C., Allport R., Mariner J. Using participatory epidemiological techniques to estimate the relative incidence and impact on livelihoods of livestock diseases amongst nomadic pastoralists in Turkana South District, Kenya. *Prev Vet Med.* – 2009. – P. 194-203. doi: 10.1016/j.prevetmed.2009.05.001.
- 11 Bhanuprakash V., Balamurugan V., Hosamani M., Venkatesan G., Chauhan B., Srinivasan V.A., Chauhan R.S., Pathak K.M., Singh R.K. Isolation and characterization of Indian isolates of Camelpox viruses. *Trop Anim Health Prod.* – 2010. – P.1271-1275. doi: 10.1007/s11250-010-9560-z.
- 12 Chauhan R.S., Kaushik R.K. Isolation of camelpox virus in India. *Brit Vet J.* – 1987. – P. 581-582. doi: 10.1016/0007-1935(87)90050-9.

- 13 Hafez S.M., Al-Sukayran A., Dela Cruz D., Mazloun K.S., Al-Bokmy A.M., Al-Mukayyel A., Amjad A.M. Development of a live cell culture camelpox vaccine. *Vaccine*. – 1992. – P. 533-539. doi: 10.1016/0264-410X(92)90353-L.
- 14 Marodam V., Nagendrakumar S.B., Tanwar V.K., Thiagarajan D., Reddy G.S., Tanwar R.K., Srinivasan V.A. Isolation and identification of camelpox virus. *Ind J Anim Sci*. – 2006. – P. 326-327.
- 15 Renner-Muller IC, Meyer H, Munz E. Characterization of camelpoxvirus isolates from Africa and Asia. *Vet Microbiol*. – 1995. – P.371–381. doi:10.1016/0378-1135(94)00143-K.
- 16 Al-Ziabi O., Nishikawa H., Meyer H. The first outbreak of camelpox in Syria. *J Vet Med Sci*. – 2007. – P. 541-543. doi: 10.1292/jvms.69.541.
- 17 Vinayagamurthy, Balamurugan & Venkatesan, Gnanavel & Veerakyathappa, Bhanuprakash & Singh, Raj. Camelpox, an emerging orthopox viral disease. *Indian Journal of Virology* (2013).
- 18 Nothelfer H.B., Wernery U., Czerny C.P. Camelpox: antigen detection within skin lesions-immunohistochemistry as a simple method of etiological diagnosis. *J Cam Prac Res*. – 1995. – P. 119-121.
- 19 Ramyar H, Hessami M. Isolation, cultivation and characterisation of camelpox virus. *Zentralbl Veterinarmed B*. 1972;19:182–189. doi: 10.1111/j.1439-0450.1972.tb00393.x.
- 20 Khalafalla A.I., Ali Y.H. Observations on risk factors associated with some camel viral diseases of camels in Sudan. In: *Proceedings of the 12th international conference of the Association of Institutions of Tropical Veterinary Medicine*. Montpellier, France. – 2007. – P. 101-105.
- 21 Wernery U., Meyer H., Pfeffer M. Camelpox in the United Arab Emirates and its prevention. *J Cam Pract Res*. – 1997. – P. 135-139.
- 22 Wernery U., Kaaden O.R., Ali M. Orthopox virus infections in dromedary camels in United Arab Emirates (UAE) during winter season. *J Cam Pract Res*. – 1997. – P.51-55.
- 23 Davies F.G., Mungai J.N., Shaw T. Characteristics of a Kenyan camelpox virus. *J Hyg*. – 1975. – P.381–385. doi: 10.1017/S002217240002444X.
- 24 Jezek Z., Kriz B., Rothbauer V. Camelpox and its risk to the human population. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. – 1983. – P.29-42.
- 25 Kriz B. A study of camelpox in Somalia. *J Comp Pathol*. –1982. – P.1-8. doi: 10.1016/0021-9975 (82)90037-8.
- 26 Bera B.C., Shanmugasundaram K., Barua S., Venkatesan G., Virmani N., Riyesh T., Gulati B.R., Bhanuprakash V., Vaid R.K., Kakker N.K., Malik P., Bansal M., Gadvi S., Singh R.V., Yadav V., Nagarajan G., Balamurugan V., Hosamani M., Pathak K.M., Singh R.K. Zoonotic cases of camelpox infection in India. *Vet Microbiol*. – 2011. – P. 29-38. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.04.010.
- 27 Coetzer J.A.W., Coetzer J.A.W., Tustin R.C. *Infectious diseases of livestock*. Southern Africa: Oxford University Press. – 2004. – P.1265-1267.
- 28 Marennikova S.S. The results of examinations of wildlife monkeys for the presence of antibodies and viruses of the pox group. *Voprosy Virusologii*. – 1975. – P.321-326.
- 29 Azwai S.M., Carter S.D., Woldehiwet Z., Wernery U. Serology of Orthopoxvirus cameli infection in dromedary camels: analysis by ELISA and western blotting. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. – 1996. – P. 65–78. doi:10.1016/0147-9571(95)00023-2.
- 30 Pfeffer M., Neubauer H., Wernery U., Kaaden O.R., Meyer H. Fatal form of camelpox virus infection. *Vet J*. – 1998. – P.107–109. doi: 10.1016/S1090-0233(98)80045-2.
- 31 Erster O. et al. “First Diagnosed Case of Camelpox Virus in Israel.” *Viruses* 10 (2018)
- 32 Pfeffer M., Wernery U., Kaaden O.R., Meyer H. Diagnostic procedures for poxvirus infections in camelids. *J Cam Prac Res*. – 1998. – P.189-195.
- 33 Boulter E.A., Zwartouw H.T., Titmuss D.H., Maber H.B. The nature of the immune state produced by inactivated vaccinia virus in rabbits. *Am J Epidemiol*. – 1971. – P.612-620.
- 34 Yousif A.A., Al-Naeem A.A., Al-Ali M.A. A three-minute nonenzymatic extraction method for isolating PCR-quality camelpox virus DNA from skin. *J Virol Methods*. – 2010. – P. 138-142. doi: 10.1016/j.jviromet.2010.07.013.
- 35 Smee D.F. Progress in the discovery of compounds inhibiting orthopoxviruses in animal models. *Antiviral Chem Chemother*. – 2008. – P.115-124.
- 36 Snoeck R., Andrei G., De Clercq E. Therapy of poxvirus infections. In: *Mercer A.A., Schmidt A., Weber O. Poxviruses*. Basel: Birkhauser. – 2007. – P. 375-395.

- 37 De Clercq E., Sakuma T., Baba M., Pauwels R., Balzarini J., Rosenberg I., Holy A. Antiviral activity of phosphonylmethoxyalkyl derivatives of purine and pyrimidine. *Antiviral Res.* – 1987. – P.261-272. doi: 10.1016/S0166-3542(87)80004-9.
- 38 Kern E.R., Hartline C., Harden E., Keith K., Rodriguez N., Beadle J.R., Hostetler K.Y. Enhanced inhibition of orthopoxvirus replication in vitro by alkoxyalkyl esters of cidofovir and cyclic cidofovir. *Antimicrob Agents Chemother.* – 2002. – P.991-995. doi: 10.1128/AAC.46.4.991-995.2002.
- 39 Yang G., Pevear D.C., Davies M.H., Collett M.S., Bailey T., Rippen S., Barone L., Burns C., Rhodes G., Tohan S., Huggins J.W., Baker R.O., Buller R.L., Touchette E., Waller K., Schriewer J., Neyts J., DeClercq E., Jones K., Hruby D., Jordan R. An orally bioavailable anti poxvirus compound (ST-246) inhibits extracellular virus formation and protects mice from lethal orthopoxvirus challenge. *J Virol.* – 2005. – P. 13139-13149. doi: 10.1128/JVI.79.20.13139-13149.2005.
- 40 Andrei G., Gammon D.B., Fiten P., De Clercq E., Opdenakker G., Snoeck R., Evans D.H. Cidofovir resistance in vaccinia virus is linked to diminished virulence in mice. *J Virol.* – 2006. – P.9391-9401. doi: 10.1128/JVI.00605-06.
- 41 Duraffour S., Andrei G., Snoeck R. Tecovirimat, a p37 envelope protein inhibitor for the treatment of smallpox infection. *IDrugs.* – 2010. – P.181-191.
- 42 Borisovich Y.F. Camelpox. (Little-known contagious diseases of animals) etd by F.M. Orlov. Izdatel'stvo Kolos, USSR, 2nd edn., 32–42 (Ru) *Vet Bull.* – 1973. – 139 p.
- 43 Wernery U., Zachariah R. Experimental camelpox infection in vaccinated and unvaccinated dromedaries. *Zentralbl Veterinarmed B.* – 1999. – P.131-136.
- 44 Nguyen B.V., Guerre L., Saint-Martin G. Preliminary study of the safety and immunogenicity of the attenuated VD47/25 strain of camelpox virus. *Rev Elev Med Vet Pays Trop.* – 1996. – P.189-194.
- 45 El Harrak M., Loutfi C. La variole du dromadaire chez le jeune au Maroc. Isolement et identification du virus. Mise au point du vaccin et application à la prophylaxie. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux.* – 2000. – P.165-167.
- 46 Bulatov Ye.A., Mamadaliyev S. M., Mambetaliyev M., Bitov N. T. O tsirkulyatsii virusa ospy verblyudov v Mangystauskoy oblasti Respubliki Kazakhstan v skrytoy forme //Aktual'nyye voprosy veterinarnoy biologii №3 (7). – 2010. – S.10-12.
- 47 Zhugunisov K., Kilibayev S., Mambetaliyev M., Zakarya K., Kassenov M., Abduraimov Y., Bulatov Y., Azanbekova M., Absatova Z., Abeuov K., Nurgaziev R., Renukaradhya GJ and Tabynov K (2021) Development and Evaluation of a Live Attenuated Egg-Based Camelpox Vaccine. *Front. Vet. Sci.* 8:721023. doi: 10.3389/fvets.2021.721023.
- 48 Mambetaliyev M., Bulatov Ye.A., Kilibayev S.S., Zhugunisov K.D. Biologicheskkiye kharakteristiki virusa ospy verblyudov i profilaktika. / monografiya // TOO «Asyl kitap». – 2021. – 216 s. ISBN 978–601–7667–31–3.

## ОСПА ВЕРБЛЮД: КРАТКИЙ НАУЧНЫЙ ОБЗОР

А.Д. Омуртай<sup>1</sup> , М.С. Туысканова<sup>1,2</sup> , К.Д. Жүгинисов<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup> Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты

<sup>2</sup> Әл-фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті  
kuandyk\_83@mail.ru

**Аннотация:** одним из важнейших вопросов современной ветеринарии и сельского хозяйства является сохранение и воспроизводство поголовья сельскохозяйственных животных. В советское время верблюдоводство развивалось только в западных регионах Казахстана, а в годы после обретения независимости бурно развивалось в южных и юго-восточных районах страны. Однако, в последние годы оспа верблюдов стала новой проблемой в ветеринарии из-за роста числа случаев заболевания и эпидемий среди верблюдов в течение этого десятилетия. Об этом свидетельствует вспышка по оспе

верблюдов в Мангистауской области в 2019 году, что привело к снижению продуктивности и уменьшению поголовья.

Для того чтобы больше узнать об этой болезни, считающейся наиболее опасной для верблюдов, был проведен поиск научных трудов отечественных и зарубежных ученых. Поиск проводился на английском и русском языках с использованием ключевых слов в интернет ресурсах. В результате проведенных поисковых работ было проанализировано всего 48 научных работ, в том числе 44 зарубежные статьи, опубликованные на английском языке, 2 работы на русском языке, 2 исследования отечественных ученых. В данной научной обзорной статье представлен обзор научной литературы по общему описанию, распространению, эпизоотологии, диагностике и профилактике оспы верблюдов. В статье обобщена и представлена вся информация по разделам в виде реферата на государственном языке.

**Ключевые слова:** оспы верблюдов, научный обзор, поксвирус, эпизоотология, диагностика, профилактика.

## CAMELPOX: BRIEF SCIENTIFIC OVERVIEW

A.D. Omurtay<sup>1</sup> , M.S. Tuyskanova<sup>1, 2</sup> , K.D. Zhugunisov<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup> Research Institute for Biological Safety Problems

<sup>2</sup> Al-Farabi Kazakh National University  
 kuandyk\_83@mail.ru

**Abstract:** one of the most important issues in veterinary medicine and agriculture is the preservation and reproduction of livestock. During the Soviet Union era, camel breeding developed only in the western regions of Kazakhstan, and in the post-independence years it developed rapidly in the southern and south-eastern regions of the country. However, in recent years, the registration of camelpox has become a new problem in veterinary medicine, creating some obstacles to the development of camel breeding. This is evidenced by the outbreak of camelpox in the Mangistau region in 2019, which led to a decrease in livestock productivity and a decrease in livestock.

In order to learn more about this infectious disease, which is considered the most dangerous for camels, the work of domestic and foreign scientists was conducted. The search was conducted using keywords in English and Russian from Internet resources. As a result of the research, 48 scientific works were analyzed, including 44 foreign articles published in English, 2 works in Russian, 2 research works of domestic scientists. This scientific review article provides a review of the scientific literature on the general description, distribution, epizootology, diagnosis and prevention of camelpox. The article summarizes and presents all the information on these sections in the form of an abstract in the state language.

**Keywords:** camelpox, scientific overview, poxvirus, epizootology, diagnostics, prevention

## ACTIVITY OF TRIPANOSOMAL ANTIGEN IN VARIOUS SEROLOGICAL REACTIONS

G.D. Ilgekbayeva \*, T.A. Usenova , K.N. Kudaibergenova 

Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan  
gulnaz.ilgekbayeva@kaznaru.edu.kz

**Abstract:** dourine is diagnosed using serological tests such as the classical complement fixation test (CFT), the horse complement fixation test (HCFT). We have recently developed a long-term variant of HCFT – horse complement long fixation (HCLFT). The main component that directly affects the sensitivity of the above tests is the trypanosomal antigen. From the correct definition of the working titer of the latter depends on the clarity of setting and the course of reactions. The aim of our work was to determine the working titer of the trypanosomal antigen in CFT, HCFT and HCLFT. The working antigen titer for each serological reaction remains stable after its determination. This indicator was determined by the checkerboard method of titration of the antigen and positive serum. We have established the working titer of the antigen in the antigenic unit (AU). At the same time, we took 1,5 AU for the working titer of the trypanosome antigen. It was 1:20 in CFT, 1:100 in HCFT and 1:150 in HCLFT. It is these dilutions of the antigen that we will use when setting up the above tests.

**Keywords:** dourine, antigen, antibody, titer, horse complement fixation test.

### Introduction

Dourine is a contagious disease with a chronic or acute course of breeding animals belonging to the equine family, which is transmitted by direct contact from animal to animal during coitus. The causative agent of the accidental disease is *Trypanosoma* (Trypanozoon) *equiperdum* (Doflein, 1901) [1-3].

Dourine is the only trypanosomiasis that is transmitted without the participation of invertebrates. *T. equiperdum* differs from other trypanosomes in that it is mainly a tissue parasite and is rarely found in the blood.

The final diagnosis is determined by the recognition of clinical signs and identification of the parasite. Since this is rarely possible, the diagnosis is usually based on clinical signs and serological evidence obtained during complement fixation test (CFT).

In infected animals, serum antibodies are present even in the absence of clinical signs. To confirm infection in clinical cases and in latent carriers CFT can be used. In uninfected animals, especially donkeys, the result of CFT is often uncertain. An indirect reaction of fluorescent antibodies can be used to confirm the infection or to make a final decision in the case of an uncertain CFT result. Solid-phase enzyme immunoassay is also used [1, 4, 5].

We have previously developed a horse complement fixation test (HCFT) [6], where the limiting factor of reactions is horse complement. In experimental horse infections, trypanosomal antibodies began to be detected 21 days after infection in the CFT, 7-10 days later – in the HCFT. At the same time, positive results were maintained in the CFT for two months, in the HCFT – for nine months (follow-up period) [7]. We have worked out a technique



for staging a long-term variant of HCFT horse complement long fixation (HCLFT) [8]. It should be noted that the specificity of serodiagnostics of accidental disease can be improved by standardizing critical reagents, including antigens, and by developing an international standard for *T. equiperdum*-positive serum [9].

To be used in serological reactions, the antigen must be active, specific, and not have anti-complementary and pro-complementary (hemolytic or agglutinating) properties [10]. Antigenic activity is a broad concept. One of its features is that the activity of the antigen depends on its dilution, i.e. the correct choice of the working titer. The aim of our research was to determine the working titer of trypanosomal antigen in CFT, HCFT and HCLFT.

### Material and methods

The lyophilized trypanosome antigen for CFT was obtained from the limited liability company of the scientific and production company "Biocenter" (Omsk, Russia), series No. 9, manufactured on 09.2020 (STO 11889413-0003-2008). The antigen was titrated by the checkerboard method by using positive trypanosomal serum. As a positive serum, the blood serum of horses that reacted positively in the CFT was taken [11].

As a control, a saline solution was added to a row with a positive serum, and to a row with an antigen. The results were taken into account according to the degree of hemolysis delay in CFT, and agglutinations in HCFT and HCLFT.

### Results

As can be seen from Table 1, in CFT trypanosomal antigen in dilutions of 1:10, 1:20 and 1:30 showed a positive serum titer of 1:40, whereas in subsequent dilutions the latter began to decrease, i.e. in dilutions of the antigen 1:40 it was 1:20, in dilutions of the antigen 1:50 – 1:10, etc.

Table 1 – Determination of antigen titer in the CFT by the checkerboard method

| Positive serum | Dilution of trypanosomal antigen |      |      |      |      |      |    |
|----------------|----------------------------------|------|------|------|------|------|----|
|                | 1:10                             | 1:20 | 1:30 | 1:40 | 1:50 | 1:60 | SS |
| 1:5            | 4+                               | 4+   | 4+   | 4+   | 2+   | +    | -  |
| 1:10           | 4+                               | 4+   | 4+   | 3+   | -    | -    | -  |
| 1:20           | 4+                               | 4+   | 4+   | 2+   | -    | -    | -  |
| 1:40           | 2+                               | 2+   | 2+   | -    | -    | -    | -  |
| 1:80           | -                                | -    | -    | -    | -    | -    | -  |
| SS             | -                                | -    | -    | -    | -    | -    | -  |

Note: -, +, 2+, 3+, 4+ – degrees of hemolysis; SS – saline solution (control)

Trypanosomal antigen with saline solution and positive serum with saline solution (controls) gave complete hemolysis of erythrocytes.

When titrating trypanosomal antigen and positive serum in HCFT (Table 2) in the dilution of the antigen at 1:30, the titer of the positive serum was 1:320, and with the dilution of the antigen 1:50, it was 1:160. Dilutions of the antigen 1:100 and 1:150 showed a serum titer of 1:80 and with dilutions of the antigen 1:200 and 1:250, a serum titer of 1:5 was established.

Table 2 – Results of titration of trypanosomal antigen and positive serum in HCFT

| Antigen dilution | Dilution of positive trypanosome serum |      |      |      |      |       |       |       |
|------------------|----------------------------------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|
|                  | 1:5                                    | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | 1:640 |
| 1:30             | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 4+   | 4+    | 2+    | -     |
| 1:50             | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 4+   | 4+    | -     | -     |
| 1:100            | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 2+   | +     | -     | -     |
| 1:150            | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 2+   | -     | -     | -     |
| 1:200            | 3+                                     | -    | -    | -    | -    | -     | -     | -     |
| 1:250            | 2+                                     | -    | -    | -    | -    | -     | -     | -     |
| 1:300            | +                                      | -    | -    | -    | -    | -     | -     | -     |
| SS               | -                                      | -    | -    | -    | -    | -     | -     | -     |

*Note: -, +, 2+, 3+, 4+ – degrees of agglutination; SS – saline solution (control)*

Trypanosomal antigen with saline solution and positive serum with saline solution (controls) gave complete agglutination of erythrocytes.

When titrating trypanosomal antigen and positive serum in HCLFT (Table 3) in the dilution of the antigen at 1:30, the titer of the positive serum was 1:320, and with dilutions of the antigen 1:50 and 1:100, it was 1:160. Dilution of the antigen 1:150 and 1:200 showed a serum titer of 1:80 and when diluting the antigen 1:250, a serum titer of 1:40 was established.

Table 3 – Titration results of trypanosomal antigen and positive serum in HCLFT

| Antigen dilution | Dilution of positive trypanosome serum |      |      |      |      |       |       |       |    |
|------------------|----------------------------------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|----|
|                  | 1:5                                    | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | 1:640 | SS |
| 1:30             | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 4+   | 4+    | 3+    | -     | -  |
| 1:50             | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 4+   | 3+    | +     | -     | -  |
| 1:100            | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 4+   | 3+    | -     | -     | -  |
| 1:150            | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 4+   | +     | -     | -     | -  |
| 1:200            | 4+                                     | 4+   | 4+   | 4+   | 3+   | -     | -     | -     | -  |
| 1:250            | 4+                                     | 4+   | 4+   | 3+   | +    | -     | -     | -     | -  |
| 1:300            | 3+                                     | +    | -    | -    | -    | -     | -     | -     | -  |
| SS               | -                                      | -    | -    | -    | -    | -     | -     | -     | -  |

*Note: -, +, 2+, 3+, 4+ – degrees of agglutination; SS – saline solution (control)*

Trypanosomal antigen with saline solution and positive serum with saline solution (controls) gave complete agglutination of erythrocytes.

## Discussion

Trypanosomal antigen for CFT had the greatest activity in CFT in dilutions of 1:10-1:30, which cause the highest titer of positive serum (1:40).

Trypanosomal antigen showed the greatest activity in HCFT in dilutions of 1:100-1:150, which caused the highest titer of positive serum (1:80).

The greatest activity of the antigen in HCLFT was in the dilutions of the trypanosomal antigen 1:200, the titer of the positive serum was 1:80.

In further studies, when setting up the above serological tests for the diagnosis of dourine, we took the dilution of the antigen, which showed the highest titer of positive serum, for the antigenic unit (AU). We found that 1 AU in the CFT is the dilution of the antigen 1:30, 1.5 AU - 1:20 (30:1,5), in HCFT 1 AU is the dilution of the antigen 1:150, 1.5 AU is 1:100, in HCLFT 1 AU is the dilution of the antigen 1:200, 1.5 AU - 1:150 gives a good result.

### Conclusion

The working titer of trypanosomal antigen in CFT, HCFT and HCLFT was determined. It was 1:20 in CFT, 1:100 in HCFT and 1:150 in HCLFT. It can be noted that the higher the working titer of the antigen, we get a high titer of positive serum, which shows the sensitivity of the test.

### Literature

- 1 Guidelines for Diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals – OIE. Diseases included in the OIE list and other diseases of importance for international trade. Sections 3.5. <https://rr-europe.oie.int/ru>.
- 2 Barner R.D. Protozoal diseases. In: Equine Medicine and Surgery, Bone J.F. et al., eds. American Veterinary Publications, Santa Barbara, California, USA. – 1963. – P. 205-210.
- 3 HOARE C.A. The Trypanosomes of Mammals. A Zoological Monograph. Blackwell Scientific Publications, Oxford & Edinburgh, UK. – 1972.
- 4 Hagos A., Degefa G., Yacob H., Fikru R., Alemu T., Feseha G., Claes F. & Goddeeris B.M. Seroepidemiological survey of Trypanozoon infection in horses in the suspected dourine-infected Bale highlands of the Oromia region, Ethiopia. Rev. Sci. Tech, 2010. – P. 649-654.
- 5 Katz J.B., Dewald R. & Nicholson J. Procedurally similar competitive immunoassay systems for the serodiagnosis of Babesia equi, Babesia caballi, Trypanosoma equiperdum and Burkholderia mallei infection in horses. J. Vet. Diagn. Invest, 2000. 2. – P. 46–50.
- 6 Ilgekbayeva G.D. Diagnostics of equine trypanosomiasis by horse complement binding reaction // Parasitosis s-X. Animals, 1994. – P. 150-154.
- 7 Ilgekbayeva G.D., Sabanshiev M.S., Saiduldin T.S. The effectiveness of serological diagnostic methods in equine trypanosomiasis // Cytology. – 1992. – №4. – Vol.34. – P. 66-67.
- 8 Ilgekbayeva G.D., Usenova T.A., Kudaibergenova K.N. Method of serological diagnosis of trypanosomiasis of horses // Application for a patent of the Republic of Kazakhstan for an invention. Application No. 117882 – Patent for an invention. Reg. application number 2021/0531.1, dated 02.09.2021.
- 9 Julien Caucharda, Andrew Soldanb, Anthony Madelinea, Paula Johnsonb, Philippe Büscher c, Sandrine Petry/ Inter-laboratory ring trials to evaluate serological methods for dourine diagnosis // Veterinary Parasitology 205. – 2014. – P.71-72.
- 10 Sayduldin T. Fundamentals of serology. Additional third edition. – Almaty: “Polygraphy-service Co.». – 2016. – 383 p.

## ТРИПАНОСОМДЫҚ АНТИГЕННІҢ ӘРТҮРЛІ СЕРОЛОГИЯЛЫҚ РЕАКЦИЯЛАРДА БЕЛСЕНДІЛІГІ

Г.Д. Ильгекбаева \*, Т.А. Усенова , К.Н. Құдайбергенова 

Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы, Қазақстан

**Аннотация:** жылқы киеңкісін балау үшін комплемент байланыстыру реакциясы (КБР), жылқы комплементін байланыстыру реакциясы (ЖКБР) сияқты серологиялық тесттер қолданылады. Жақын арада біз ЖКБР-дің ұзақ нұсқасы жылқы комплементін ұзақ байланыстыру реакциясы (ЖКҰБР) жасадық. Осы тесттердің сезімталдығына тікелей әсер ететін негізгі компонент – ол трипаносомдық антиген. Реакцияның дұрыс қойылуы және жүруі антигеннің жұмыс титрін дұрыс анықтауға байланысты. Біздің зерттеулеріміздің мақсаты КБР, ЖКБР және ЖКҰБР-да трипаносомдық антигеннің жұмыс титрін анықтау болды. Әрбір серологиялық реакция үшін антигеннің жұмыс титрі анықталғаннан кейін тұрақты болып қалады. Бұл көрсеткішті антиген мен позитивті қан сарысуын шахмат әдісімен титрлеу арқылы анықтадық. Біз антигеннің жұмыс титрін антигендік бірлікпен (АБ) анықтадық. Сонда, трипаносомды антигеннің жұмыс титрі ретінде 1,5 АБ алдық. Ол КБР-да 1:20, ЖКБР-да 1:100 және ЖКҰБР-да 1:150 болды. Антигеннің дәл осындай ерітінділерін осы аталған реакцияларды қойған кезде қолданатын боламыз

**Түйін сөздер:** киеңкі, антиген, антидене, титр, жылқы комплементін байланыстыру реакциясы.

## АКТИВНОСТЬ ТРИПАНОСОМНОГО АНТИГЕНА В РАЗЛИЧНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯ

Г.Д. Ильгекбаева \*, Т.А. Усенова , К.Н. Кудайбергенова 

Казахский национальный аграрный исследовательский университет,  
Алматы, Казахстан

**Аннотация:** случная болезнь лошадей диагностируется при помощи серологических тестов, таких как классическая реакция связывания комплемента (РСК), реакция связывания комплемента лошади (РСКЛ). Нами в последнее время разработана длительный вариант РСКЛ – реакция длительного связывания комплемента лошади (РДСКЛ). Основным компонентом, который непосредственно влияет на чувствительность вышеуказанных тестов, является трипаносомный антиген. От правильного определения рабочего титра последнего зависит четкость постановки и ход реакций. Целью нашей работы явилось определить рабочий титр трипаносомного антигена в РСК, РСКЛ и РДСКЛ. Рабочий титр антигена для каждой серологической реакции остается стабильным после его определения. Данный показатель определяли шахматным методом титрования антигена и позитивной сыворотки. Нами установлено рабочий титр антигена в антигенной единице (АЕ). При этом мы брали 1,5 АЕ за рабочий титр трипаносомного антигена. Она была 1:20 в РСК, 1:100 в РСКЛ и 1:150 в РДСКЛ. Именно эти разведения антигена мы будем использовать при постановке вышеуказанных тестов.

**Ключевые слова:** случная болезнь, антиген, антитело, титр, реакция связывания комплемента лошади.

## CHARACTERISTICS OF BRUCELLA CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Sh.A. Baramova<sup>1</sup> , A.T. Daugalieva<sup>2</sup> , A. Abutalip<sup>1</sup> ,  
B.K. Otarbayev<sup>3</sup> \*, A. Daniyal<sup>3</sup> , R.I. Akhatova<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> TOO «Kazakh Scientific Research Veterinary Institute», Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> LLP «Kazakh Research Institute of livestock and fodder production», Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup> Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup> West Kazakhstan University of Innovation and Technology, Uralsk, Kazakhstan  
bauken\_68@mail.ru

**Abstract:** as you know, one of the economically and socially significant diseases that are widespread in the territory of the Republic of Kazakhstan is brucellosis, which occupies a dominant place in the general infectious pathology of animals. *Brucellosis* is one of the most dangerous zoonotic infectious diseases for humans. The results of comparative studies on the identification of the causative agent of *brucellosis* in the Republic of Kazakhstan for several years using the bacteriological method and PCR indicate that the use of the above methods to determine the epizootological status of herds of animals in the primary diagnosis of brucellosis is impractical due to the low degree of informativeness of these tests. PCR is recommended for identification and genotyping of isolated *brucella* cultures from pathological material.

As a result of diagnostic studies of biomaterial obtained from animals from economically disadvantaged brucellosis subjects of Kazakhstan and border countries (Russia and Kyrgyzstan), the authors identified *brucella* cultures, which were subsequently subjected to the study of their biological and molecular genetic properties. For the identification and genotyping of isolated *brucella* cultures, researchers suggest using MLVA as the most effective method for reliably determining their genotypic characteristics.

**Keywords:** *brucellosis*, *brucella* cultures, bacteriology, diagnostic, PCR, genotyping.

### Introduction

One of the economically and socially significant diseases that are widespread in the territory of the Republic of Kazakhstan (RK) is *brucellosis*, which occupies a dominant place in the general infectious pathology of animals. Brucellosis is one of the most dangerous zoonanthropotic infectious diseases for humans [1].

Among the measures of prevention and control of *brucellosis* in animals, timely diagnosis of infection based on the use of effective laboratory research methods is the most significant [2]. Currently, serological reactions are widely used for the diagnosis of *brucellosis* of animals, which are designed to detect specific antibodies in the blood serum of the studied animals. However, the indisputable proof of the presence of *brucellosis* infection in a particular environment is the isolation of the causative agent of the disease, which is carried out using a bacteriological method that includes techniques for identifying *brucella* to biotypes. The precise determination of the species, biovars, genotypes of *brucella* circulating in a certain territory of the republic is important in establishing the epizootological status of the farm and in organizing anti-*brucellosis* measures.



In many countries of the world, molecular genetic research methods are used for the detection and identification of *brucella* and laboratory confirmation of the diagnosis, in particular, polymerase chain reaction (PCR), which allows, in comparison with the bacteriological method, to determine the genus and species of isolated cultures of microorganisms in a short time (during the working day). According to various researchers, PCR can be used not only to identify the microbe, but also to analyze the genetic diversity of *brucella* collected from different regions [3, 4].

Currently, despite the presence in Kazakhstan of a significant amount of scientific research in the field of diagnosis of *brucellosis* of animals, data on genetic diversity, circulating strains of *brucella*, are very low [5, 6].

The purpose of these studies was to conduct a genetic analysis of *brucella* strains isolated from the body of animals that was taken from regions of our republic disadvantaged by *brucellosis*.

### Materials and methods

The materials for research were the official annual veterinary reporting data of the Republican Veterinary Laboratory (RVL), pathological material from animals with *brucellosis*, received from farms with *brucellosis*, the results of their own epizootological and bacteriological studies of employees of KazSRIV LLP. Bacteriological examination of pathological material and identification of *brucella* was carried out in accordance with the differential test table proposed by FAO/WHO [7].

PCR analysis was carried out according to TU 9388-187-00494189-99, using the BRU-COM test system. To determine the species belonging of the tested *brucella* isolates in S-form, PCR was used in the classical version using the AMOS kit developed by Bricker and co-authors [8]. DNA was isolated using a set of «PureLink Genomic DNA Kits» (Invitrogen). Multiplex PCR and capillary electrophoresis (CE) were performed using an algorithm with minor changes [9]. The sizes of VNTR fragments were identified using the GeneMapper 4.1 software. The BioNumerics 7.5 software (Applied Maths, Belgium) was used to check the size of the fragment with the MLVA database. Cluster analysis was carried out on the basis of a categorical coefficient and the method of an unweighted pair of groups using arithmetic averages (UPGMA). Standard Minimum Spanning trees (MSTs) were obtained using categorical coefficients. The results of genotyping were compared with genotypes in the MLVA data bank.

### Results

At the beginning of the work, in order to consider the frequency and completeness of the detectability of the causative agent of *brucellosis* of animals in the territory of the Republic of Kazakhstan, we analyzed the available RVL data of the Ministry of Agriculture of the RK for 2014-2016. The results of the analysis of the conducted diagnostic studies of cattle and small animals for *brucellosis* for 2014-2016 in the Republic of Kazakhstan are shown in Table 1.

Table 1 – Results of diagnostic studies to identify the causative agent of brucellosis of animals in the Republic of Kazakhstan for 2014-2016

| Years               | The type of animals from which the brucella culture is isolated |                   |                  |                   |                  |                   |                  |                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|                     | cattle                                                          |                   |                  |                   | small ruminants  |                   |                  |                   |
|                     | Bacteriology                                                    |                   | PCR              |                   | Bacteriology     |                   | PCR              |                   |
|                     | Invested samples                                                | Culture highliged | Invested samples | Culture highliged | Invested samples | Culture highliged | Invested samples | Culture highliged |
| 2014                | 4539                                                            | 125               | 4777             | 206               | 1268             | 107               | 1498             | 220               |
| 2015                | 4850                                                            | 158               | 4878             | 240               | 1257             | 86                | 1428             | 159               |
| 2016                | 4447                                                            | 144               | 4444             | 235               | 2371             | 73                | 2221             | 145               |
| Average for 3 years | 4612                                                            | 142               | 4699             | 227               | 1632             | 88                | 1715             | 174               |

From the data in table 1, it can be seen that in 2014-2016 in the Republic of Kazakhstan, the average rate of positive cases of bacteriological studies of patmaterial from animals for *brucellosis* for 3 years was only 142 in absolute value and 3% in relative value, PCR – 227 and 4.8%, respectively. Thus, the level of confirmation of positive results of serological studies of cattle for *brucellosis*, using the bacteriological method and PCR is very low.

A similar comparative analysis of the results of diagnostic studies of small cattle for *brucellosis* showed that an average of 1,632 samples of pathological material from this animal species were subjected to bacteriological studies annually, among which 88 samples were positive, which was 5.3%, and when studying 1715 biomathermal samples with PCR, positive results were found in 174 cases (10.1%). There is also a low degree of confirmability of positive results of serological monitoring based on the use of the bacteriological method and PCR. Analyzing the results of the conducted diagnostic studies, it can be concluded that the use of the above methods of brucella isolation from pathological material to determine the epizootological status of animal herds for brucellosis is impractical due to the low degree of informativeness of these tests.

In further studies, the identification of *brucella* isolated from biomaterial obtained from animals with brucellosis in PCR using MLVA-16 was carried out. From 9 samples of biomaterial received for research on *brucellosis* from the West Kazakhstan region, 7 cultures of *B. abortus*, 2 – *B. melitensis*, and 3 cultures of *B. melitensis* from the Zhambyl region were isolated using the bacteriological method. When studying the molecular biological characteristics based on MLVA-16 isolated *brucella* strains from the animal body, it was found that *B. melitensis* circulating among animals in the West Kazakhstan Region belongs to the third genotype, which is genetically similar to the pathogens of *brucellosis* of this species common in the Southern regions of Kazakhstan, and 7 strains of *B. abortus* isolated from the body of cattle - to the second genotype.

Analysis of the results of genotyping of *brucella* cultures circulating among animals of the West Kazakhstan region showed that the third genotype of *brucella* species *melitensis* has a wide distribution throughout the territory of the Republic of Kazakhstan. Thus, the presence of genetic uniformity of the population of *B. melitensis* in Kazakhstan suggests their origin from a common ancestor. The genotypes of abortus brucella species are unique, as they were first discovered on the territory of Kazakhstan. The observed wide distribution of the third genotype of *brucella* species *melitensis* throughout our country may be the result of uncontrolled livestock trade.

In order to find out the true epizootic situation of *brucellosis* of animals, scientists of KazSRIV LLP conducted their own diagnostic studies of cattle and small cattle, camels and

carnivores (dogs) within the framework of scientific research in 2018-2020. The selection of biomaterial from animals (blood sera for serological studies, whole blood, organs and lymph nodes for bacteriological studies and PCR) was carried out in various livestock farming entities of 14 regions of the republic. Economic entities for diagnostic studies for brucellosis were selected based on the analysis of available official veterinary reporting data on the state of the epizootic situation: a rural district with a high, medium degree of animal morbidity with *brucellosis*. Based on the fact that two types of *brucella* - B are of the greatest epizootological significance. *abortus* and *B. melitensis*, the typical hosts of which are cattle and small cattle, the selection of experimental districts and rural districts in order to study the epizootic situation was carried out according to the incidence of *brucellosis* of these two animal species, as well as camels and dogs.

For bacteriological studies and PCR, samples of pathological material were taken from aborting females, animals with clinical signs characteristic of brucellosis, as well as from animals that reacted positively to brucellosis by serological reactions, with high antibody titers.

The results of our own diagnostic studies of animals for *brucellosis* conducted in 2018-2020 are shown in Figure 1.

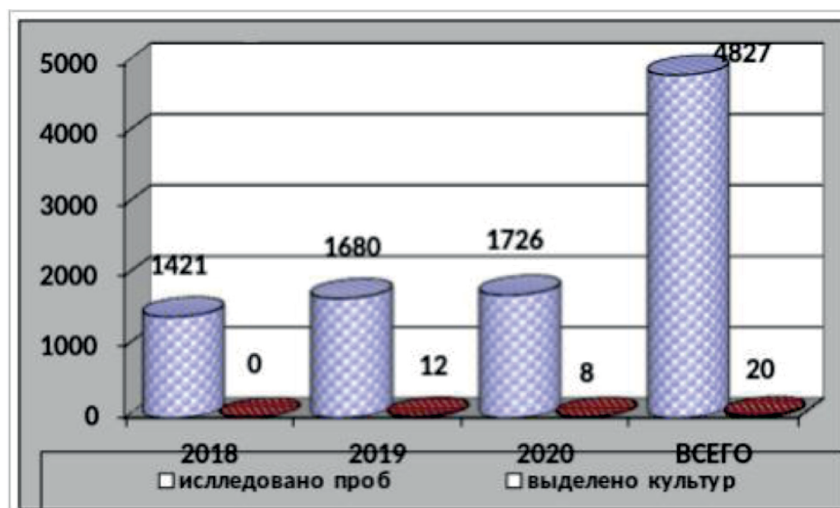


Figure 1 – Results of own animal studies on brucellosis using the bacteriological method for 2018-2020

As can be seen from Figure 1, in 2018, 1421 samples of biomaterial from cattle, small cattle, camels and dogs from various regions of the Republic of Kazakhstan were examined using the bacteriological method. At the same time, no *brucella* cultures were isolated.

In 2019, 1,680 samples of biomaterial obtained from the above 4 animal species from various regions of the Republic of Kazakhstan were examined. As a result of the diagnostic studies carried out, 12 cultures were isolated, which were subjected to genotyping.

In 2020, 1726 samples of biomaterial (pieces of parenchymal organs, lymph nodes, whole blood of cattle, small cattle, camels and dogs) from various regions of the Republic of Kazakhstan were bacteriologically examined. During this year, 8 cultures of *brucella* were isolated from the studied samples of biomaterial, including 2 cultures of the *abortus* species from cattle of Kostanay region, 1 – *melitensis* species from small cattle and 3 cultures of the *abortus* species from cattle of Aktobe region, and 2 cultures of the *abortus* species from cattle of East Kazakhstan region for which passports were developed indicating the studied phenotypic and genotypic properties.

In total, over three years, a total of 4827 samples of biomaterial obtained from animals responding positively to *brucellosis* were bacteriologically examined, of which 20 *brucella* cultures were isolated, including 0 in 2018, 12 in 2019 and 8 in 2020, which were subjected to the study of their phenotypic and genotypic properties with subsequent registration of passports and by depositing in the official collection of microorganisms. (the results are presented in table 2).

Table 2 – Results of the study of phenotypic and molecular genetic properties of epizootic *brucella* cultures isolated from biomaterial samples taken from animals

| Name of the region | The type of animals from which the culture is isolated | Type of selected culture brucella | Genotype of the isolated brucella culture | Geography of distribution of isolated brucella cultures (in the regions of the Republic of Kazakhstan and in other countries) |
|--------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Almaty             | Carnivores (dog)                                       | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 2 (MLVA)                         | West KZ region, East KZ region, Almaty region; Portugal                                                                       |
| West KZ region     | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 2 (MLVA)                         | West KZ, East KZ, Almaty region; Portugal                                                                                     |
|                    | cattle                                                 | <i>B. melitensis</i> (biovar 3)   | genotype 33 (MLVA)                        | Almaty region; Turkey and China from people                                                                                   |
|                    | small cattle                                           | <i>B. melitensis</i> (biovar 3)   | genotype 33 (MLVA)                        |                                                                                                                               |
| Kyzylordinskaya    | small cattle                                           | <i>B. abortus</i> (biovar 1)      | genotype 7 (MLVA)                         | USA, West KZ region, Atyrau region; Portugal                                                                                  |
| Aktobe             | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 1 (MLVA)                         | Almaty and Akmola regions, West KZ region; Brazil                                                                             |
|                    | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 1 (MLVA)                         | Almaty and Akmola regions, West KZ region; Brazil                                                                             |
|                    | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 1 (MLVA)                         | Almaty and Akmola regions, West KZ region; Brazil                                                                             |
|                    | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 1 (MLVA)                         | Almaty and Akmola regions, West KZ region; Brazil                                                                             |
|                    | small cattle                                           | <i>B. melitensis</i> (biovar 1)   | genotype 33 (MLVA)                        | Almaty region; Turkey and China from people                                                                                   |
| Kostanay           | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 1 (MLVA)                         | Almaty and Akmola regions, West KZ region; Brazil                                                                             |
|                    | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 1 (MLVA)                         | Almaty and Akmola regions, West KZ region; Brazil                                                                             |
| East KZ region     | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 33 (MLVA)                        | WKR, East KZ region, Almaty region                                                                                            |
|                    | cattle                                                 | <i>B. abortus</i> (biovar 3)      | genotype 33 (MLVA)                        | WKR, East KZ region, Almaty region                                                                                            |

As the data in Table 2 show, brucella cultures were isolated from biomaterial obtained from animals from six regions of the Republic of Kazakhstan. In 2019, the isolation of brucella cultures from atypical hosts was noted: from two dogs of the Almaty region - *B. abortus* (biovar 3; genotype 2), from the cattle of the West Kazakhstan region - *B. melitensis* (biovar 3; genotype 33) and from the small cattle of the Kyzylorda region - *B. abortus* (biovar 1; genotype 7).

In 2019, there was 12 brucella cultures were isolated, including 2 *melitensis* species and 10 *abortus* species, in 2020 8 cultures, including one *B. melitensis* and 7 *B. abortus*.

Phenotypic and molecular analyses performed for *Brucella* species identified 64 *B. abortus* isolates (59.6%), 37 *B. melitensis* isolates (39.4%) and 1 *B. suis* isolate (1.0%) in the sample panel. The analysis made it possible to identify species-specific clusters for *B. abortus* and *B. melitensis*. Cluster analysis showed the presence of 31 genotypes, identifying 17 strains from 64 isolates of *B. abortus* and 12 strains from 37 isolates of *B. melitensis*. Among *B. abortus* isolates, the most common genotype was GT20, found in 13 foci located in East Kazakhstan, West Kazakhstan, Almaty and Akmola regions. GT20 has been circulating in Kazakhstan for a long time, almost 70 years (1948-2016). The same observation can be made for other genotypes of *B. abortus*, such as GT1 and GT22, which are distributed in different regions of the country. It is noteworthy that seven genotypes of *B. abortus* (GT6, GT10, GT22, GT25, GT26, GT29 and GT31) were new, no records were found in the international MLVA database.

Among *B. melitensis* isolates, the most common genotype is GT3, detected during outbreaks of brucellosis in the Almaty region (2011), WKR (2015 and 2017) and EKR (2017). This genotype was identified in cattle and small cattle GT3 was previously identified in a sample of material from a Russian flock of sheep in 1953.

Another common genotype is GT18, which was limited to the Almaty region, which was not previously reported in the MLVA database; similarly, four more genotypes of *B. melitensis* (GT5, GT9, GT14 and GT15) were discovered for the first time. The MLVA-15 genotyping phylogeography was used to evaluate the phylogeographic relationships of samples with those deposited in the MLVA database.

All Kazakh and Russian isolates are combined into the group «*Abortus C*». The analysis showed that almost half of the *B. abortus* strains are distributed in three clusters. There are also a couple of clusters in which Kazakh isolates have the same profile with Italian, French and Chinese strains. In addition, the MST analysis showed 8 clusters, including genotypes that occur exclusively in Kazakhstan; two of these clusters were represented by single strains. The phylogeographic patterns of 37 *B. melitensis* isolates were compared with MLVA profiles from the database. All Kazakh, Russian and Kyrgyz isolates were classified into the «Eastern Mediterranean» group. Thirteen Kazakh and one Russian isolates form a cluster with previous Kazakh isolates and strains from China. This cluster of *B. melitensis* includes a strain identified in Turkey in 2017. The other two clusters demonstrate a genetic correlation between strains from Kazakhstan and China. Some of these Chinese strains have been isolated from sick people. Three clusters included genotypes found exclusively in Kazakhstan: one cluster was represented by a 1970 strain, while the other two were represented by isolates that were limited in the Almaty region. One cluster included a Russian isolate from humans, a strain from Kyrgyzstan and a Chinese strain from humans (2015). One field isolate of *B. melitensis* from Russia was included in the Kazakh-Chinese cluster, and the other formed a cluster of one strain associated with strains from Kazakhstan and China.

MLVA-15 was used to determine small-scale epidemiological relationships in Kazakhstan. The first clade included six strains of *B. abortus*, GT2, isolated during 2015 from cattle from three settlements of the West Kazakhstan Region (Merey, Zhangala, Kushumsky) belonging to different districts (Taskalinsky, Zhangalinsky, Zelenovsky). Epidemiological investigation showed that the villages of Kushumsky and Merey border each other and the grazing of animals is carried out on the same pasture. The village of Zhangala is far away, in an area with a high prevalence of brucellosis. When in 2010-2014 the population from the village of Zhangaly began to move to the Taskalinsky and Zelenovsky districts, GT2 spread as a result of the migration flow. The second clade included strains of *B. abortus*, GT22. Four archival isolates from Almaty region belonged to this genotype (1960-1968) together with three samples from East Kazakhstan region in 2016. The latter came from three villages: Ust-Kamenogorsk, Bozanbai and Ablaketsky, located in the Ulan district. Classical epidemiology



confirmed the results of molecular epidemiology: the villages of Bozanbai and Ablaketsky are located next door, the animals graze on the pasture «Sandyktas». The village of Ust-Kamenogorsk is located at a distance of 70 km, the animals graze on the «Kyzyl-su» pasture. However, commercial animal flows are reported among the farms of these villages.

The genotypes of *melitensis* brucella isolated in Russia and Kyrgyzstan showed a complete correlation with those of Kazakh and Chinese strains, which indicates the preservation of the common genotype in the Eurasian region. At the same time, the spread of 7 new genotypes of *B. abortus* and five of *B. melitensis* in the Republic of Kazakhstan was noted. Some outbreaks were characterized by multiple MLVA-15 genotypes.

*Brucellosis*, registered in 2015 among animals in the city of Tekeli, Almaty region, was caused by *B. melitensis* genotypes GT4 and GT5. *Brucellosis* pathogens *B. abortus* GT20 and *B. melitensis* GT18 were circulating in the village of Zholaman in 2016. Based on the results obtained, it can be stated that uncontrolled migration of livestock and weak measures to create and preserve biosafety are the root cause of the emergence and spread of *brucellosis*.

## Discussion

At the initial diagnosis of *brucellosis* of animals in previously prosperous farms, according to the Veterinary and Sanitary Rules (Order of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan dated June 29, 2015 No. 7-1/587), animals that have shown positive results in serological studies for *brucellosis* or have clinical signs similar to *brucellosis* are subject to bacteriological examination and PCR examination for *brucellosis*. Upon receipt of positive results of these research methods, the diagnosis and status of animal herds for *brucellosis* is considered established and restrictions are imposed on farms and recreational activities are carried out. If the results of these studies are negative, it is necessary to continue repeated serological studies of animals to confirm the diagnosis. Analyzing the results of the conducted diagnostic studies, it can be concluded that the use of the above methods of *brucella* isolation from pathological material to determine the epizootological status of animal herds for *brucellosis* is impractical due to the low degree of informativeness of these tests.

But the cases of detection of the causative agent of *brucellosis* in the studied biomaterials not only confirms the presence of *brucellosis* infection in the herd, but also serves as a scientific justification to change the tactics of health measures, for example, in such cases, it is recommended that the animals of the entire herd be slaughtered.

The analysis of official data provided by the RVL of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan on the results of diagnostic studies of animals for *brucellosis* in the Republic of Kazakhstan and the results of own research of KazSRIV employees was carried out. It was found that the degree of confirmability of positive results of serological methods of animal biomaterial studies for *brucellosis* using the bacteriological method (or PCR) is quite low, which does not allow us to recommend the last two tests to determine the status of animal herds for *brucellosis*.

The applicants used MLVA for genotyping a panel of 102 *brucella* isolates isolated from 1935 to 2017 from patmaterial obtained from humans and animals from 8 regions of Kazakhstan and border countries (Russia, Kyrgyzstan). The results of phylogeography based on MLVA-15 showed that the strains of *B. abortus* and *B. melitensis* belong to the lines «*Abortus* C» and «Eastern Mediterranean», respectively. It has been established that *B. abortus* strains circulating in the territories of Kazakhstan and Russia are genetically related to Portuguese, Brazilian and American isolates.

It was found that most of the Kazakh isolates of *B. melitensis* are associated with Chinese strains. In a small-scale analysis based on MLVA-15, 17 genotypes of *B. abortus* and 12 *B. melitensis* were identified, among which 12 are new, previously unknown. Epizootological

information previously obtained using well-known classical techniques can be supported by established new molecular information for two clusters of group *B. abortus*, which indicates the possibility of using MLVA as a modern informative tool for determining the breadth of the distribution area of brucellosis pathogens in the territories of the Republic of Kazakhstan and neighboring countries and the possible interchange between these countries with brucellosis infection.

The research results show that molecular genotyping can be used to identify circulating varieties of *brucella* strains on the territory of the republic, the results of which may be important for the effective scientifically-based organization of anti-brucellosis measures in Kazakhstan.

## Conclusion

Due to the fact that brucella are slow-growing microorganisms and it is bacteriologically possible to detect *brucella* only after 3 to 5 weeks, the molecular biological method - PCR, is an operational method for detecting the causative agent of *brucellosis* and timely in diagnosis, easy to carry out, not inferior in effectiveness to the bacteriological method.

A comparative study of the results of the bacteriological method and PCR in the study of biomaterial obtained from animals with positive analyses of preliminary serological tests showed the inexpediency of using these methods to determine the status of herds of animals during the initial diagnosis of *brucellosis* and further choice of tactics for anti-brucellosis measures.

The MLVA method is recommended for identification and genotyping of isolated *brucella* cultures. The molecular genetic characteristics of *brucella* established with the help of MLVA will prove to be useful information during epizootological analysis, which can be used to track the sources of infection of animals and humans in previously prosperous regions of the republic.

## Literature

- 1 Базарбаев М. Бруцеллез животных (эпизоотология, диагностика и профилактика): монография / Базарбаев М., Тен В.Б., Канатбаев С.Г. – Караганда, 2018. – 461 с.
- 2 Методические указания по лабораторной диагностике бруцеллеза / Ветеринарное законодательство Республики Казахстан. – Астана. – 2005. – 23 с.
- 3 Шестопалов М. Ю. Практические аспекты использования полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике бруцеллеза: автореф. дис. канд. мед.наук. – Иркутск. – 1999. – 22 с.
- 4 Daugaliyeva A., Peletto S., Sultanov A., Baramova S., Acutis P.L., Adambaeva A., Tusipkanuly O., Usserbayev B. 2016. Development of a differential PCR assay for detection of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*: an analytical approach for monitoring of *Brucella* spp // In: Foods of Animal Origin. J. Food Qual. Hazards Control 3(2). – P. 53-59.
- 5 Shevtsov A., Ramanculov E., Shevtsova E., Kairzhanova A., Tarlykov P., Filipenko M., Dymova M., Abisheva G., Jailbekova A., Kamalova D., Chsherbakov A., Tulegenov S., Akhmetova A., Sytnik I., Karibaev T., Mukanov K. 2015. Genetic diversity of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis* in Kazakhstan using MLVA-16. Infect. Genet. Evol. – P.173-180. doi: 10.1016/j.meegid.2015.07.008.
- 6 Shevtsova E., Shevtsov A., Mukanov K., Filipenko M., Kamalova D., Sytnik I., Syzdykov M., Kuznetsov A., Zharova M., Karibaev T., Tarlykov P., Ramanculov E. 2016. Epidemiology of *Brucellosis* and genetic diversity of *Brucella abortus* in Kazakhstan. PLoS One 11 (12), e0167496. doi: 10.1371/journal.pone.0167496
- 7 Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов. //36 доклад. Женева, ВОЗ, 1988. – 137 с.
- 8 Bricker B.J., Halling S.M. Differentiation of *Brucella abortus* bv. 1, 2, and 4, *Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, and *Brucella suis* bv. 1 by PCR (Дифференциация биоваров 1, 2 и 4 *Brucella abortus*,

*Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, и биовара 1 *Brucella suis* с помощью ПЦР). J Clin. Microbiol. – 1994. – №32, – P. 2660-2666. doi: 10.1128/jcm.32.11.2660-2666.1994

- 9 Godfroid J., Scholz H.C., Barbier T., Nicolas C., Wattiau P., Fretin D., Whatmore A.M., Cloeckaert A., Blasco J.M., Moriyon I., Saegerman C., Muma J.B., Al Dahouk S., Neubauer H., Letesson J.J. // *Brucellosis at the animal ecosystem, human interface at the beginning of the 21st century* // Prev. Vet. Med. – 2011. – Vol. 102. P. 118-131. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0327

## References

- 1 Bazarbayev M. Brutsellez zhivotnykh (epizootologiya, diagnostika i profilaktika): monografiya / Bazarbayev M., Ten V.B., Kanatbayev S.G. – Karaganda, 2018. – 461 s.
- 2 Metodicheskiye ukazaniya po laboratornoy diagnostike brutselleza / Veterinarnoye zakonodatel'stvo Respubliki Kazakhstan. – Astana. – 2005. – 23 s.
- 3 Shestopalov M.YU. Prakticheskiye aspekty ispol'zovaniya polimeraznoy tsepnoy reaktsii v laboratornoy diagnostike brutselleza: avtoref. dis. kand. med.nauk. – Irkutsk. – 1999. – 22 s.
- 4 Daugaliyeva A., Peletto S., Sultanov A., Baramova S., Acutis P.L., Adambaeva A., Tusipkanuly O., Ussebayev B. 2016. Development of a differential PCR assay for detection of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis*: an analytical approach for monitoring of *Brucella* spp. // In: *Foods of Animal Origin. J. Food Qual. Hazards Control* 3(2). – P. 53-59.
- 5 Shevtsov A., Ramanculov E., Shevtsova E., Kairzhanova A., Tarlykov P., Filipenko M., Dymova M., Abisheva G., Jailbekova A., Kamalova D., Chsherbakov A., Tulegenov S., Akhmetova A., Sytnik I., Karibaev T., Mukanov K. 2015. Genetic diversity of *Brucella abortus* and *Brucella melitensis* in Kazakhstan using MLVA-16. *Infect. Genet. Evol.* 34. – P.173-180. doi:10.1016/j.meegid.2015.07.008.
- 6 Shevtsova E., Shevtsov A., Mukanov K., Filipenko M., Kamalova D., Sytnik I., Syzdykov M., Kuznetsov A., Zharova M., Karibaev T., Tarlykov P., Ramanculov E. 2016. Epidemiology of *Brucellosis* and genetic diversity of *Brucella abortus* in Kazakhstan. *PLoS One* 11 (12), e0167496.
- 7 Komitet ekspertov VOZ po standartizatsii biologicheskikh preparatov //36 doklad. Zheneva, VOZ, 1988. – 137 s. doi: 10.1371/journal.pone.0167496
- 8 Bricker B. J., Halling S.M. Differentiation of *Brucella abortus* bv. 1, 2, and 4, *Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, and *Brucella suis* bv. 1 by PCR (Different siatsiya biovarov 1, 2 i 4 *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Brucella ovis*, i biovara 1 *Brucella suis* s pomoshch'yu PTSR). J Clin. Microbiol. – 1994. – №32, – P. 2660-2666. doi: 10.1128/jcm.32.11.2660-2666.1994
- 9 Godfroid J., Scholz H.C., Barbier T., Nicolas C., Wattiau P., Fretin D., Whatmore A.M., Cloeckaert A., Blasco J.M., Moriyon I., Saegerman C., Muma J.B., Al Dahouk S., Neubauer H., Letesson J.J. // *Brucellosis at the animal ecosystem, human interface at the beginning of the 21st century* // Prev. Vet. Med. – 2011. – Vol. 102. – P. 118-131. doi: 10.4269/ajtmh.2012.12-0327

## ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АУМАҒЫНДА ТАРАЛҒАН БРУЦЕЛЛАЛАРДЫҢ СИПАТТАМАСЫ

Ш.А. Барамова<sup>1</sup> , А.Т. Даугалиева<sup>2</sup> , А. Абуталип<sup>1</sup> ,  
Б.К. Отарбаев<sup>3</sup> , А. Даниял<sup>3</sup> , Р.И. Акатова<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> «Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринарлық институты» ЖШС, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup> «Қазақ мал шаруашылығы және жемшөп өндірісі ғылыми-зерттеу институты» ЖШС, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup> «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті», Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup> «Батыс Қазақстан инновациялық-технологиялық университеті», Орал, Қазақстан

**Аннотация:** Қазақстан Республикасының (ҚР) аумағында кең таралған экономикалық және әлеуметтік маңызды аурулардың бірі жануарлардың жалпы жұқпалы патологиясында басым орын алатын бруцеллез екені белгілі. Бруцеллез – адам үшін аса қауіпті

зоонозды жұқпалы аурулардың бірі болып табылады. Қазақстан Республикасында бруцеллез қоздырушысын анықтауда бірнеше жылдар бойы ПТР және бактериологиялық әдісті қолдана отырып жүргізілген салыстырмалы зерттеулердің нәтижесінде бруцеллезге алғашқы балау арқылы мал табындарының эпизоотологиялық жағдайын анықтау үшін жоғарыда аталған әдістер өздерінің беретін ақпаратының төмен болуына байланысты қолдану тиімсіз. ПТР патологиялық материалдан бөлініп алынған бруцеллалардың түрін ажырату және генотиптендіру үшін қолдану ұсынылады.

Қазақстанның және шекаралас елдердің (Ресей мен Қырғызстан) бруцеллезден сау емес шаруашылықтарының алынған биоматериалды диагностикалық зерттеулердің нәтижесінде авторлар бруцеллез өсінділерін бөліп алып, олардың биологиялық және молекулалық-генетикалық қасиеттерін анықтады. Бөліп алынған бруцелла өсінінің түрін анықтау және генотиптендіру үшін зерттеушілер олардың генотиптік сипаттамаларын дәл анықтауға мүмкіндік беретін тиімді әдіс ретінде MLVA қолдануды ұсынады.

**Түйін сөздер:** бруцеллез, бруцелла өсіндісі, бактериология, балау, ПТР, генотиптендіру.

## ХАРАКТЕРИСТИКА БРУЦЕЛЛ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Ш.А. Барамова<sup>1</sup> , А.Т. Даугалиева<sup>2</sup> , А. Абуталип<sup>1</sup> ,  
Б.К. Отарбаев<sup>3</sup> , А. Даниял<sup>3</sup> , Р.И. Акатова<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», Алматы, Казахстан,

<sup>2</sup> ТОО «Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства»,  
Алматы, Казахстан,

<sup>3\*</sup> «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», Алматы, Казахстан.

<sup>4</sup> «Западно-Казахстанский инновационно-технологический университет», Уральск, Казахстан.

**Аннотация:** как известно, одним из экономически и социально значимых заболеваний, широко распространённых на территории Республики Казахстан (РК) является бруцеллёз, который занимает главенствующее место в общей инфекционной патологии животных. Бруцеллез является одной из наиболее опасных для людей зооантропонозных инфекционных болезней. Результаты сравнительных исследований по индикации возбудителя бруцеллеза в РК за несколько лет с помощью бактериологического метода и ПЦР свидетельствуют, что использование вышеуказанных методов для определения эпизоотологического статуса стад животных при первичной постановке диагноза на бруцеллез является нецелесообразным из-за низкой степени информативности этих тестов. ПЦР рекомендуется для идентификации и генотипирования выделенных культур бруцелл из патологического материала.

В результате проведенных диагностических исследований биоматериала, полученного от животных из неблагополучных по бруцеллезу хозяйствующих субъектов Казахстана и приграничных стран (России и Киргизстана), авторами выделены культуры бруцелл, которые в последующем были подвержены изучению их биологических и молекулярно-генетических свойств. Для идентификации и генотипирования выделенных культур бруцелл исследователи предлагают использовать MLVA, как наиболее эффективный метод, позволяющий достоверно определять их генотипические характеристики.

**Ключевые слова:** бруцеллез, культуры бруцелл, бактериология, диагностика, ПЦР, генотипирование.

## АПРОБАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА ИЗ ШТАММА ЛА-СОТА

Ж. Кыдырбаев \*, Н.Н. Асанжанова , Ш.Ж. Рыскелдинова , Е.М. Кожамкулов ,  
 Е.К. Кулбеков , Е.Т. Мырзахметов , Ж.А. Турсынова , Н.Ж. Акмырзаев 

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности,  
 пгт. Гвардейский, Казахстан  
 kydyr2@mail.ru

**Аннотация:** в работе приведены результаты апробационного испытания физических и биологических свойств опытной серии вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота в условиях Национального референтного центра по ветеринарии Комитета ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан (КВКиН МСХ РК) и Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности (НИИПББ). Целью исследования являлись апробационные испытания вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота. При выполнении работы использованы общие вирусологические, иммунологические методы исследования. Результаты апробационных исследований показали, что вакцина без контаминантов, биологическая активность ее составила  $9,03 \pm 0,14 \lg \text{ЭИД}_{50}/\text{см}^3$ . Вакцина безвредна для цыплят 40 суточного возраста. Вакцина иммуногенна для цыплят. Средние титры антител к вирусу болезни Ньюкасла на 16 сутки после вакцинации составляет 1:127,2 в реакции торможения геммагглютинации (РТГА). Вакцина соответствует по своим физико-биологическим свойствам всем предъявляемым требованиям и пригодна для специфической профилактики болезни Ньюкасла. Апробационные испытания физических, биологических свойств вакцины закончены с положительными результатами и апротоколы, акты исследований подписаны членами Комиссии КВКиН МСХ РК. Рекомендуется широкомасштабное применение вакцины в условиях птицеводческих хозяйств, частных подворий для специфической профилактики болезни Ньюкасла.

**Ключевые слова:** апробационное испытание, вирус, болезнь Ньюкасла, вакцина, безвредность, иммуногенность.

### Введение

Болезнь Ньюкасла (БН) – высококонтагиозное вирусное заболевание главным образом куриных. Характеризуется быстрым охватом большого поголовья птиц, высокой летальностью, пневмонией, энцефалитом и проявлением геморрагического синдрома в виде множественных точечных кровоизлияний во внутренних органах, наносит огромный экономический ущерб и относится к особо опасным инфекциям. Болезнь является эндемической во многих странах [1]. Согласно данным МЭБ в последние годы вспышки БН были отмечены в разных странах, в том числе в промышленно развитых. Так, в 2021 году болезнь зарегистрирована в Израиле, Боливии, России, Румынии, Турции, Швеции [2].

В ноябре 2010 года на птицефабрике «Алель Агро» (Илийский р-н, Алматинская обл.) произошла массовая гибель 30-40-суточных цыплят бройлеров от БН. В хозяйстве имелась



отработанная программа профилактической вакцинации, все птицы вакцинировались живой вакциной (Nobilis ND Clone 30, «Intervet international B.V.», Нидерланды). В октябре 2012 года была зарегистрирована вспышка БН на частных подворьях в Тимирязевском районе, Северо-Казахстанская области – пало более 900 особей. В июне 2013 года на частных подворьях в пос. Отар (Кордайский район, Жамбылская область) и поселок Матыбулак (Жамбылский район, Алматинская область) также отмечалась массовая гибель домашней птицы [3].

В Казахстане эпизоотическая ситуация по БН остаётся напряжённой, каждый год появляются новые очаги заболевания, болезнь регистрируется как в ранее неблагополучных пунктах, так и на новых. Существует постоянная угроза заноса вируса на территорию страны перелетными птицами. Комитет ветеринарного контроля и надзора министерства сельского хозяйства Республики Казахстан 25 июня 2019 года представил во Всемирную организацию охраны здоровья животных (МЭБ) информацию о заболевании птицы в личном подсобном хозяйстве граждан в Родниковском сельском округе Осакаровского района Карагандинской области. «В июне 2018 года в МЭБ была представлена информация о болезни Ньюкасла в Северо-Казахстанской области [4].

Эпизоотическое благополучие в птицеводческих хозяйствах Республики Казахстан поддерживается благодаря интенсивной вакцинации птиц, начиная с первых дней жизни. Во многих хозяйствах отработаны схемы вакцинации для поддержания высокого количества поствакцинальных антител, которые требуются для обеспечения невосприимчивости птиц к болезни Ньюкасла. Однако, несмотря на все проводимые мероприятия, эпизоотические вспышки болезни Ньюкасла наносят ущерб птицеводству Казахстана.

В связи с часто регистрируемыми на птицефабриках и частных подворьях вспышками БН вакцинопрофилактика птичьего поголовья является обязательным мероприятием в борьбе с этим опасным заболеванием [5]. Эксперты МЭБ считают, что для предупреждения БН необходимо постоянно поддерживать высокий уровень охвата прививками всего поголовья птиц [6].

Для поддержания благополучия по БН на территории Казахстана необходимо пристальный контроль и постоянная вакцинация всего поголовья в птицеводческих хозяйствах и в личных подсобных и фермерских хозяйствах.

В Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности (НИИПББ) еще в 1993 году была разработана технология изготовления эмбрион-вакцины против БН из штамма Ла-Сота. С 1993 по 2017 год были приготовлено свыше 150 млн доз вакцины и реализовано в Казахстане для специфической профилактики БН.

В 2020 году по результатам применения вакцины в условиях крупных птицеводческих хозяйств и частных подворьях граждан и накопленного опыта в нормативно-техническую документацию (НТД) вакцины были введены коррективы, впоследствии измененные нормативные документы были утверждены в установленном порядке КВКиН МСХ РК.

По установленному порядку в Казахстане, вакцины, изготовленные по измененной технологии, должны пройти апрабационные испытания в условиях КВКиН МСХ РК с привлечением специалистов. В этой связи согласно приказа Комитета ветеринарного контроля и надзора МСХ РК №210 от 21 июня 2021 года, в условиях Национального референтного центра по ветеринарии (НРЦВ) КВКиН МСХ РК и НИИПББ, проведены апрабационные испытания вакцины против БН из штамма «Ла-Сота», серия опытная, контроль №1, разработанной и изготовленной в НИИПББ 27.05.2021 года.

Цель исследования апрабационные испытания физико-химических и биологических свойств опытной серии ветеринарного препарата «Вакцина против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота».

## Материалы и методы

### *Вакцина*

В апрабационном испытании использована вакцина против БН из штамма «Ла-Сота», серия опытная, изготовленная 27.05.2021 г. Биологическая активность вакцины  $9,0 \pm 0,14$  lg ЭИД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>. Опытная серия вакцины приготовлена согласно Инструкции по изготовлению и контролю вакцины, утвержденной в 2020 г.

### *Животные*

Для определения безвредности и иммуногенности вакцины использованы цыплята 40 суточного возраста в количестве 50 голов, серонегативные к вирусу болезни Ньюкасла. Цыплята получены из ИП «Сариев» (посёлок Тюлькубас Туркестанской области) в 2021 году.

### *Испытуемые материалы*

Для проведения серологических исследований у птиц отбирали пробы крови от плечевой (подкрыльцовой) вены, из которой получали сыворотки для определения уровня накопления антител [7]. Исследовали сыворотки крови от 20 вакцинированных и от 20 невакцинированных цыплят.

### *Антиген*

При постановке РТГА использован антиген вируса БН, штамм «Ла-Сота».

### *Определение физических свойств вакцины*

Внешний вид, цвет, наличие посторонних примесей, плесени, наличие укупорки и.т.д определяли визуально в проходящем свете [8] и нормативно-техническим документам препарата.

Наличие вакуума в ампулах с вакцинами определяли по [9]. Концентрация водородных ионов вакцины определяли по [10], массовая доля влаги препарата по [11] вакцины проводили по и утвержденным нормативным документам.

### *Определение биологической активности*

Определение биологической активности вакцины проводили путем титрования на куринных эмбрионах 10 сут возраста. Титр вируса определяли в капельной реакции гемоглютинации (РГА) [7].

### *Определение биологических свойств вакцины*

Стерильность вакцины определяли по [12].

### *Определение безвредности вакцины*

Безвредность вакцины испытывали на цыплятах 40 сут возраста, по [13] и соответствии с требованиями нормативно-технической документации, утвержденной в установленном порядке КВКиН МСХ РК. Вакцину в разведении 1:2,5 вводили интраназально 10 цыплятам в объеме 0,1 см<sup>3</sup> (2 капли). Клиническое наблюдение за птицами проводили на протяжении 10 сут.

### *Определение иммуногенности вакцины*

Вакцину согласно НТД в разведении 1:25 вводили 20 цыплятам 40 сут возраста интраназально в объеме 0,1 см<sup>3</sup> (2 капли). За привитыми цыплятами вели клиническое наблюдение на протяжении 16 сут. На 16 сутки отбирали образцы крови от цыплят опытной и контрольной (не привитой) группы. Уровень накопления антител к вирусу БН определяли в РТГА [14].

### *Биоэтика*

Все эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями биоэтики по работе с лабораторными животными. План эксперимента был утвержден локальной комиссией по биоэтике Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности КН МОН РК (протокол №4 от 14 апреля 2021 года).

## Результаты

### *Физико-химические показатели*

После подачи заявления установленного образца в КВКиН МСХ РК согласно приказа МСХ РК №7-1/611 от 24 ноября 2014 года «Об утверждении Правил проведения апробации и регистрационных испытаний ветеринарных препаратов, кормовых добавок», составлен приказ МСХ РК № 210 от 21.06.2021 года «Об утверждении рабочей программы и календарного плана апробации, создании комиссии по апробации ветеринарного препарата «Вакцина против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота», приготовленного в РГП на ПХВ «НИИПББ» КН МОН РК. В Комиссию входило 8 сотрудников из КВКиН МСХ РК, НРЦВ, 3 сотрудника из НИИПББ КН МОН РК.

Комиссионная апробация вакцины проводилась в условиях НРЦВ и НИИПББ согласно стандарту организации вакцины СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

### *Комиссионное испытание физических характеристик вакцины*

Согласно [8,9,10,11] и нормативным документом вакцины проверены внешний вид, наличие вакуума в ампулах, растворимость вакцины и массовая доля влаги. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Физические показатели вакцины против БН из штамма Ла-Сота

| Наименование показателей | Характеристика                                                                                                                 |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Внешний вид              | Однородная мелкопористая масса серовато-белого цвета без посторонней примеси                                                   |
| Наличие вакуума          | В ампулах имеется вакуум, при проверке аппаратом Д'Арсонваля наблюдалось фиолетово-синее свечение и характерное потрескивание. |
| Растворимость            | Вакцина растворяется в течение 1,25 минуты                                                                                     |
| Значение pH              | 7,34                                                                                                                           |
| Массовая доля влаги      | 3,22                                                                                                                           |

Данные таблицы 1 показывают, что физические параметры опытной серии вакцины против БН из штамма Ла-Сота, соответствуют предъявляемым требованиям стандарта организации.

### *Определение стерильности вакцины*

Проверка стерильности вакцины проведены в условиях НРЦВ КВКиН МСХ РК. В соответствии с действующей рецептурой были приготовлены мясопептонный бульон, мясопептонный агар, среда Сабуро, среда Китта-Тароцци под вазелиновым маслом. Ресуспендированную вакцину высевали на указанные среды. По истечении 14 сут при осмотре пробирок в проходящем и падающем дневном свете не было обнаружено роста аэробной, анаэробной и грибковой микрофлоры.

Исследование на определение контаминации микоплазмами проведены на базе лаборатории «Регистрационные испытания, апробация ветеринарных препаратов НРЦВ КВКиН МСХ РК согласно ГОСТ 28085. Препарат не был контаминирован микоплазмами.

### *Биологическая активность*

Определение биологической активности вакцины проведены в условиях НИИПББ с участием сотрудников НРЦВ. Объединенную ресуспендированную вакцину титровали на куринных эмбрионах в разведениях от  $10^{-1}$  до  $10^{-10}$ . Каждым разведением вируса заражали по 4 эмбриона и инфицированные эмбрионы инкубировали в течение 72 час. при температуре  $(37,0 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ . Наличие вируса в эмбрионах после охлаждения определяли

капельным методом в реакции гемагглютинации (РГА). Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Учет результатов титрования вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» на куриных эмбрионах

| Наименование материала                                                          | Разведение вируса |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                   | Титр вируса, lg ЭИД <sub>50</sub> /см <sup>3</sup> , (X±m) n=3 |                     |                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|
|                                                                                 | 10 <sup>-1</sup>  | 10 <sup>-2</sup> | 10 <sup>-3</sup> | 10 <sup>-4</sup> | 10 <sup>-5</sup> | 10 <sup>-6</sup> | 10 <sup>-7</sup> | 10 <sup>-8</sup> | 10 <sup>-9</sup> | 10 <sup>-10</sup> | 0,2 см <sup>3</sup>                                            | 0,2 см <sup>3</sup> | см <sup>3</sup> |
| Вакцина против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» серия опытная от 27.05.2021 | ++                | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | --               | --                | 8,50                                                           | 8,33 ± 0,14         | 9,03 ± 0,14     |
|                                                                                 | ++                | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | --               | --                |                                                                |                     |                 |
|                                                                                 | ++                | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | --               | --                | 8,00                                                           |                     |                 |
|                                                                                 | ++                | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | --               | --                |                                                                |                     |                 |
|                                                                                 | ++                | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | --               | --                | 8,50                                                           |                     |                 |
|                                                                                 | ++                | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | ++               | --               | --                |                                                                |                     |                 |

Примечание: (+) – РКЭ, давшие положительную реакцию в РГА.  
(-) – РКЭ, с отрицательной реакцией в РГА.

Инфекционную активность вакцины рассчитывали по методу Рида и Менча [15] и выражали в lg ЭИД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>. Биологическая активность вакцины против БН из штамма Ла-Сота составляет 9,03 ± 0,14 lg ЭИД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>.

#### Безвредность вакцины

Безвредность вакцины испытана в условиях НИИПББ на цыплятах 40 сут возраста. После введения вакцины в 10-кратной иммунизирующей дозе за время наблюдения на протяжении 10 сут. клинические отклонения от физиологической нормы не наблюдались. Все птицы остались живыми. Вакцина против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота, серия опытная, изготовленная 27.05. 2021 года, безвредна для цыплят.

#### Иммуногенность вакцины

Иммуногенность вакцины оценивали на клинически здоровых 20 цыплятах 40 сут возраста, серонегативных к вирусу БН. Птицы контрольной группы (20 цыплят) не были вакцинированы.

Клиническое наблюдение за привитыми цыплятами и цыплятами контрольной группы проводили в течение 16 суток с 15 сентября по 01 октября 2021 года. За время наблюдения какие-либо отклонения от физиологической нормы не выявлены. Все птицы остались живыми и здоровыми.

Иммуногенность вакцин оценивали по результатам серологических исследований. Через 16 суток после вакцинации от привитых и контрольной группы птиц брали кровь из подкрыльцовой вены и определяли уровень накопления антител к вирусу БН в сыворотке крови в РТГА. В качестве антигена служил вакцинный штамм Ла-Сота вируса БН. Результаты проведенных исследований показаны в таблице 2.

Таблица 2 - Иммуногенность вакцины против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота»

| Опытная группа (вакцинированная) |              | Контрольная группа (не вакцинированная) |              |
|----------------------------------|--------------|-----------------------------------------|--------------|
| Номер цыпленка                   | Титры в РТГА | Номер цыпленка                          | Титры в РТГА |
| 1                                | 1:64         | 21                                      | 1:0          |
| 2                                | 1:256        | 22                                      | 1:0          |
| 3                                | 1:256        | 23                                      | 1:0          |
| 4                                | 1:256        | 24                                      | 1:0          |
| 5                                | 1:64         | 25                                      | 1:0          |
| 6                                | 1:64         | 26                                      | 1:0          |
| 7                                | 1:128        | 27                                      | 1:0          |
| 8                                | 1:128        | 28                                      | 1:0          |
| 9                                | 1:128        | 29                                      | 1:0          |
| 10                               | 1:128        | 30                                      | 1:0          |
| 11                               | 1:64         | 31                                      | 1:0          |
| 12                               | 1:128        | 32                                      | 1:0          |
| 13                               | 1:256        | 33                                      | 1:0          |
| 14                               | 1:256        | 34                                      | 1:0          |
| 15                               | 1:16         | 35                                      | 1:0          |
| 16                               | 1:16         | 36                                      | 1:0          |
| 17                               | 1:128        | 37                                      | 1:0          |
| 18                               | 1:64         | 38                                      | 1:0          |
| 19                               | 1:128        | 39                                      | 1:0          |
| 20                               | 1:16         | 40                                      | 1:0          |
| СТ                               | 1:127,2      | СТ                                      | 1:0          |

Вакцина против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота, серия опытная, изготовленная в НИИПББ 27.05.2021 года, иммуногенна для птиц. Средние титры антител к вирусу болезни Ньюкасла составила 1:127,2.

Вакцина выдержала комиссионные испытания и соответствует предъявляемым требованиям Стандарта организации СТ 405-1919-04 ГП-100-2019.

### Обсуждение

В настоящее время в мире производится и используются достаточно большое количество вакцины для профилактики болезни Ньюкасла, поэтому выбор вакцины, имеющей высокую иммуногенную активность при низкой реактогенности, представляет актуальную проблему для промышленного птицеводства. Во всем мире, в том числе в Казахстане, продолжают вспыхивать болезни Ньюкасла. В этой связи мы пересмотрели технологию изготовления вакцины против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота, утвердили нормативно-технические документы вакцины в установленном порядке и согласно Приказа КВКиН МСХ РК № 210 от 21.06.2021 года в 2021 году проводили пробационные испытания физических и биологических характеристик вакцинного препарата против БН из штамма Ла-Сота, серия опытная, изготовленной в НИИПББ 27.05.2021 году в условиях НРЦВ МСХ РК и НИИПББ МЗ РК.

Наши исследования показали, что приготовленная нами вакцина безвредна для цыплят 40 сут. возраста при введении в 10-кратной иммунизирующей дозе. По показателю безвредности испытанная вакцина не уступает аналогичным показателям вакцин, приготовленных во ФГУ «ВНИИЗЖ» (Россия), компании AviNova (Германия) [16].



Исследованиями иммуногенных свойств вакцин из штамма AviNova (Германия), живая «АВИВАК-НБ» La Sota (Россия), живая из штамма «Бор-74» ВГНКИ и других вакцин установлено, что вирус вакцина против Ньюкаслской болезни птиц из штамма «Ла-Сота» (ФГУ «ВНИИЗЖ»), обладает наибольшей способностью вызывать специфический иммунный ответ с развитием иммунитета [17]. В этой связи мы выбрали вакцину против болезни Ньюкасла из штамма Ла-Сота, разработанную нами раньше, получили высококачественную матриксную серию, приготовили опытную серию и провели апробационное испытание вакцины. Испытанная нами опытная серия вакцины отличается высокой антигенной активностью, средние титры антител через 16 сут после прививки составляет 1:127,2 при интраназальном способе введения, что не уступает аналогичным показателям вакцин против болезни Ньюкасла, изготовленных зарубежом.

Вакцина воспроизводима в условиях НИИПББ, согласно НТД вакцину можно выпускать в ампулах и флаконах в разных дозировках и рекомендуется для широкомасштабного применения в крупных птицеводческих хозяйствах и частных подворьях хозяйств республики.

### Заключение

1. Апробационные испытания вакцины против БН из штамма Ла-Сота, серия опытная, изготовленная в НИИПББ МЗ РК 27.05.2021 года, в условиях НРЦВ КВКиН МСХ РК и НИИПББ, показали полное соответствие физических и биологических параметров требованиям утвержденной нормативно-технической документации.

2. Вакцина лиофилизирована, расфасована в ампулы, представляет собой таблетку серовато-беловатого цвета, растворяется в физиологическом растворе хлорита натрия в течение 1,25 мин. Концентрация водородных ионов (pH) препарата 7,34. Массовая доля влаги 3,22.

3. Биологическая активность вакцины при титровании на куриных эмбрионах 10 суточного возраста  $9,03 \pm 0,14 \lg \text{ЭИД}_{50}/\text{см}^3$ .

4. Вакцина безвредна цыплятам 40 сут. возраста при интраназальном введении 10-кратной иммунизирующей дозы.

5. Вакцина иммуногенна для цыплят 40 суточного возраста. Средние титры антител к вирусу БН через 16 сут после вакцинации составляет 1:127,2.

6. Все проведенные апробационные испытания параметров физических, биологических свойств вакцины завершились с положительными результатами и приняты Комиссией КВКиН МСХ РК.

**Финансирование:** Работа выполнена в рамках задач проекта: «Организация и проведение испытаний разрабатываемых препаратов, используемых для ликвидации биологических угроз» по Государственному заданию «Услуги по обеспечению биологической безопасности в сфере науки» на 2021 год.

**Благодарности:** Авторы выражают благодарность сотрудникам КВКиН и НРЦВ МСХ РК, а также руководству и сотрудникам НИИПББ МЗ РК за оказанную помощь при проведении апробационных испытаний.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

- 1 Alexander D.J., Aldous E.W., Fuller C.M. The long view: a selective review of 40 years of Newcastle diseases research // Avian Pathol. – 2012. – Vol. 41(4). – P.329-335. doi: 10.1080/ 03079457.2012.697991.

- 2 Weekly Disease Information. Available. OIE. – URL: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI) (дата обращения 5 апреля 2022 г).
- 3 Орынбаев М.Б., Султанкулова К.Т., Керимбаев А.А., Строчков В.М., Шалгынбаев Э.К., Омарова З.Д., Мусаева Г.К., Бурашев Е.Д., Кыдырбаев Ж.К., Сансызбай А.Р. Молекулярно-биологические свойства патогенных вирусов болезни Ньюкасла, выделенных на территории Казахстана // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – №2. – С. 255-263.
- 4 Официальные данные министерства сельского хозяйства Республики Казахстан [Электрон.ресурс]. – URL: <https://agronews.com/kz/ru/news/breaking-news/2021-11-01/53072> (дата обращения 10 декабря 2021 г).
- 5 Болезнь Ньюкасла зафиксирована в Казахстане. [Электрон.ресурс].URL:<https://kaztag.kz/ru/news/bolezn-nyukasla-zafiksirovana-v-kazakhstane> (дата обращения 08 июня 2022 г).
- 6 Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus) // OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. – 2018. – Chap. 3.3.14. – P.964-983.
- 7 Коровин Р.Н., Зеленский В.П., Грошева Г.А. Лабораторная диагностики болезней птиц // Москва «Агропромиздат». – 1989. – С. 17.
- 8 Юдасин А.М., Медведев А.П., Вербицкий А.А., Даровских С.В. О контроле качества ветеринарных биологических препаратов // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2004. – №2. – С.4-5.
- 9 Метод контроля вакуума в ампулах и флаконах. ГОСТ 28083-89.
- 10 Метод определения водородного показателя и свободной кислотности. ГОСТ Р 53877-2010.
- 11 Средства лекарственные биологические лиофилизированные для ветеринарного применения. Метод определения массовой доли влаги. ГОСТ 24061-2012.
- 12 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. ГОСТ 28085-2013.
- 13 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности. ГОСТ 31926-2013.
- 14 Методические указания по определению уровня антител к вирусу ньюкаслской болезни в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) // Болезни птиц. – 1997. – № 13. – С. 448-453.
- 15 Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа. Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Первым заместителем Министра здравоохранения РФ Г. Г. Онищенко 28.09.2003 г. // Методические указания МУ 3.3.2.1758–03. – 2003. – С. 11-13.
- 16 Садовников Н.В., Кондратьев Р.Б. Биологическая оценка качества промышленной вакцины против болезни Ньюкасла // Аграрный вестник Урала. – 2010. – №1. – С 58-60.
- 17 Кондратьев Р.Б. Иммуногенность промышленной вакцины против болезни Ньюкасла // Ветеринария Кубани. – 2009. – №5. – С.1-2.

## References

- 1 Alexander D.J., Aldous E.W., Fuller C.M. The long view: a selective review of 40 years of Newcastle diseases research // Avian Pathol. – 2012. – Vol.41 (4): – P.329-335. doi: 10.1080/03079457.2012.697991.
- 2 WeeklyDisease Information. Available. OIE. -URL: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahi.php/Diseaseinformation/WI](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahi.php/Diseaseinformation/WI) (дата обращения 5 апреля 2022 г).
- 3 Orynbaev M.B., Sultankulova K.T., Kerimbaev A.A., Storchkov V.M., Shalgynbaev E.K., Omarova Z.D., Musaeva G.K., Burashev E.D., Kydyrbaev Zh.K., Sansyzbaj A.R. (2016) Molekulyarno-biologicheskie svojstva patogennyh virusov bolezni N'yukasla, vydelennyh na territorii Kazahstana [Molecular and biological properties of pathogenic Newcastle disease viruses isolated on the territory of Kazakhstan]. Sel'skohozyajstvennaya biologiya, no 2, – P. 255-263.
- 4 Oficial'nye dannye ministerstva sel'skogo hozyajstva Respubliki Kazahstan [Elektron.resurs]. - URL: <https://agronews.com/kz/ru/news/breaking-news/2021-11-01/53072> (data obrashcheniya 10 dekabrya 2021).
- 5 Bolezn' N'yukasla zafiksirovana v Kazahstane. [Elektron.resurs]. - URL: <https://kaztag.kz/ru/news/bolezn-nyukasla-zafiksirovana-v-kazakhstane> (data obrashcheniya 08 iyunya 2022).
- 6 Newcastle disease (infection with Newcastle disease virus) // OIE. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. – 2018. – Chap. 3.3.14. – P.964–983.

- 7 Korovin R.N., Zelenskij V.P., Grosheva G.A. Laboratornaya diagnostiki boleznej ptic. [Laboratory diagnostics of bird diseases]. Moskva «Agropromizdat». – 1989. – P. 17.
- 8 Yudasin A.M., Medvedev A.P., Verbickij A.A., Darovskih S.V. O kontrole kachestva veterinarnykh biologicheskikh preparatov. Veterinarnaya medicina Belarusi, – 2004. – №2. – P. 4-5.
- 9 Metod kontrolya vakuuma v ampulah i flakonah. GOST 28083-89.
- 10 Metod opredeleniya vodorodnogo pokazatelya i svobodnoj kislotnosti. GOST R 53877-2010.
- 11 Sredstva lekarstvennye biologicheskie liofilizirovannye dlya veterinarnogo primeneniya. Metod opredeleniya massovoj doli vlagi. GOST 24061-2012.
- 12 Sredstva lekarstvennye biologicheskie dlya veterinarnogo primeneniya. GOST 28085-2013.
- 13 Sredstva lekarstvennye dlya veterinarnogo primeneniya. Metody opredeleniya bezvrednosti. GOST 31926-2013.
- 14 Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu urovnya antitel k virusu n'yukaslskoj bolezni v reakcii tormozheniya gemagglutinacii (RTGA) (1997) Bolezni ptic, – 1997. – № 13. – P. 448-453.
- 15 Onishchenko G.G. (2003) Metody opredeleniya pokazatelej kachestva immunobiologicheskikh preparatov dlya profilaktiki i diagnostiki grippa. Uтверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Первым заместителем Министра здравоохранения РФ G.G. Onishchenko 28.09.2003. Metodicheskie ukazaniya MU 3.3.2.1758–03. – 2003. – P. 11-13.
- 16 Sadovnikov N.V., Kondrat'ev R.B. (2010) Biologicheskaya ocenka kachestva promyshlennoj vakciny protiv bolezni N'yukasla [Biological assessment of the quality of an industrial vaccine against Newcastle disease]. Agrarnyj vestnik Urala, – 2010. – №1. – P. 58-60.
- 17 Kondrat'ev R.B. Immunogennost' promyshlennoj vakciny protiv bolezni N'yu-Kasla [Immunogenicity of an industrial vaccine against New Castle disease]. Veterinariya Kubani, – 2009. – №5. – P.1-2.

## НЬЮКАСЛ АУРУЫНА ҚАРСЫ ЛА-СОТА ШТАМЫНАН ЖАСАЛҒАН ВАКЦИНАНЫҢ АПРОБАЦИЯЛЫҚ СЫНАҚТАРЫ

Ж. Қыдырбаев \*, Н.Н. Асанжанова , Ш.Ж. Рыскелдинова , Е.М. Қожамкулов ,  
Е.К. Кулбеков , Е.Т. Мырзахметов , Ж.А. Тұрсынова , Н.Ж. Ақмырзаев 

Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты,  
Гвардейский қтп., Қазақстан

**Аннотация:** жұмыста Қазақстан Республикасы Ауыл шаруашылығы министрлігінің Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетіне (ҚР АШМ ВБҚК) қарасты ветеринариялық ұлттық референттік орталығы (ВҰРО) және Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты (БҚПФЗИ) жағдайында, Ла-Сота штамынан Ньюкасл ауруына қарсы жасалған вакцинаның тәжірибелік сериясының физикалық, биологиялық қасиеттерін апробациялық сынаудан өткізу нәтижелері көрсетілген. Зерттеу мақсаты - Ла-Сота штамынан Ньюкасл ауруына қарсы жасалған вакцинаны апробациялық сынақтан өткізу. Зерттеу барысында вирусологиялық, иммунологиялық зерттеу тәсілдері қолданылды. Апробациялық зерттеу нәтижелері: вакцинаның құрамы таза, оның биологиялық белсенділігі  $9,03 \pm 0,14 \lg \text{ЭИД}_{50}/\text{см}^3$  құрайды. Вакцина 40 тәуліктік балапандар үшін зиянсыз. Вакцина балапандар үшін иммуногенді. Егілгеннен кейін 16 тәулік өткесін Ньюкасл ауруына қарсы антиденелердің орташа титры гемагглютинацияны тежеу реакциясында (ГАТР) 1:127,2 құрады. Вакцина өзінің физикалық-биологиялық қасиеттері бойынша барлық қойылатын талаптарға сәйкес келеді және Ньюкасл ауруының өзіндік алдын алуға жарамды. Вакцинаның физикалық және биологиялық қасиеттеріне апробациялық сынақ жүргізу тек оң нәтижелермен аяқталды және зерттеу хаттамалары, актілері ҚР АШМ ВБЖҚ Комитеті Комиссиясы мүшелерімен қабылданды. Вакцинаны ірі құс шаруашылықтарында

және жеке шаруа қожалықтарында Ньюкасл ауруының арнайы алдын алуда жаппай қолдануға болады.

**Түйін сөздер:** апробациялық сынақ, вирус, Ньюкасл ауруы, вакцина, зиянсыздық, иммуногенділік.

## APPROBATION TRIALS OF A VACCINE AGAINST NEWCASTLE DISEASE FROM THE LA SOTA STRAIN

Zh. Kydyrbayev <sup>\*</sup>, N.N. Asanjanova , Sh.Zh. Ryskeldinova , E.M. Kozhamkulov ,  
E.K. Kulbekov , E.T. Myrzakhmetov , Zh.A. Tursynova , N.Zh. Akmyrzaev 

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan

**Abstract:** the paper presents the results of an approbation test of the physical and biological properties of an experimental series of a vaccine against Newcastle disease from the La-Sota strain in the conditions of the National Reference Center for Veterinary Medicine of the Committee for Veterinary Control and Supervision of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan (CVC and SMA RK) and the Research Institute of Biological Problems security (RIBSP). The aim of the study was to test a vaccine against Newcastle disease from the La-Sota strain. When performing the work, general virological and immunological research methods were used. The results of approbation studies showed that the vaccine was free of contaminants and its biological activity was  $9,03 \pm 0,14 \lg \text{EID}_{50}/\text{cm}^3$ . The vaccine is harmless to chickens of 40 days of age. The vaccine is immunogenic for chickens. The average titers of antibodies to the Newcastle disease virus on the 16th day after vaccination is 1:127,2 in the hemagglutination inhibition test (HITA). The vaccine meets all the required requirements in terms of its physico-biological properties and is suitable for specific prophylaxis of Newcastle disease. Approbation tests of the physical, biological properties of the vaccine were completed with positive results and protocols, research acts were signed by members of the Commission of the CVC and SMA RK. It is recommended to use the vaccine on a large scale in the conditions of poultry farms, private farmsteads for the specific prevention of Newcastle disease.

**Keywords:** approbation test, virus, Newcastle disease, vaccine, harmlessness, immunogenicity.

## МАСШТАБИРОВАНИЕ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК VERO ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОПРЕПАРАТОВ

Б.А. Сейдахметова , Г.А. Жаппарова , Л.Г. Мараховская ,  
 А.А. Терейбай , А.К. Наханов \*

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности,  
 пгт. Гвардейский, Казахстан  
 aziz\_nk@mail.ru

**Аннотация:** производство вакцины считается наиболее эффективным способом предотвращения распространения инфекционных заболеваний и борьбы с ними. В настоящее время перевиваемая клеточная линия *Vero* широко используется для производства вакцин. Целью настоящего исследования состояла в том, чтобы изучить оптимальные параметры выращивания культуры клеток *Vero* на клеточных фабриках для осуществления крупномасштабного производства вакцин. Для процессов масштабирования необходимо было определить посевную концентрацию клеток, сроки образования клеточного монослоя, урожай клеток и параметры диспергирования клеток. Результаты исследований показали, что при посевной концентрации клеток составляющей  $2.0 \times 10^5$  кл/мл монослой образуется на 1-2 сут и является наиболее оптимальной для культивирования большинства вирусов. Многослойные системы для культивирования клеток в промышленных масштабах представляют собой универсальное решение для производства. Удобный и выгодный формат клеточных фабрик позволяет экономить пространство, время и трудозатраты и снижает риск контаминации. В данной работе проведены масштабирование культуры клеток *Vero* на клеточных фабриках, потому что такой метод выращивания клеток является необходимым для создания экономически эффективных рабочих процессов в больших объемах. В проведенном исследовании показано, что посевная концентрация, индекс пролиферации клеток и соотношение диспергирующей смеси для снятия клеток сопоставимы с рутинно используемыми Т-флаконами.

**Ключевые слова:** культура клеток *Vero*, монослой, клеточная фабрика, вакцина, индекс пролиферации.

### Введение

Исследования в области наук о жизни часто используют культуру клеток млекопитающих в качестве инструмента для открытия лекарств, включая производство вирусных вакцин [1,2].

Производство вакцины считается наиболее эффективным способом предотвращения распространения инфекционных заболеваний и борьбы с ними. Одним из основных источников инфекционных заболеваний являются вирусы. Исследования в области открытия новых вакцин или разработки и улучшения существующих вакцин против вирусных заболеваний в настоящее время являются приоритетными во всем мире. В этой области производство вирусных векторов и вакцин на основе клеточных культур привлекает все большее внимание из-за тенденции отхода от устоявшихся производственных стратегий, таких как производство в куриных эмбрионах или первичных клеточных линиях.



Преимущества производственных процессов на основе клеточных культур включают не зависимость от поставок куриных эмбрионов, а также минимизацию перекрестного загрязнения или аллергических реакций [3].

Культуры клеток применяют с 1940-х годов и обычно используют для изучения клеточной биологии и молекулярных механизмов. Клетки берут непосредственно из ткани и после соответствующей подготовки переносят в искусственную. Их выращивают в специальной среде, содержащей необходимые питательные вещества, факторы роста и гормоны. Культуры хранятся в специальной посуде, помещенной в строго контролируемый температурный режим, обычно при 37 °C [4-6].

Монослойные клеточные культуры демонстрируют морфологию и биохимическое поведение, необходимое для вирусной инфекции, будучи способные имитировать тонкости микроокружения *in vivo*. В монослойных культурах клетки растут на полистироловых пластинах. Эти модели *in vitro* были использованы для изучения вирусной инфекции. Монослойные клеточные культуры контролируют многие экспериментальные параметры и обладают очевидными преимуществами, такими как более простая, менее трудоемкая и более дешевая, чем эксперименты *in vivo*. Неудобство в том, что однослойные клеточные культуры обычно используют одну клеточную линию, что делает невозможным оценку взаимодействия между различными типами клеток и напоминают организацию и гетерогенность тканей [7, 8].

Клетки выращивают прикрепленными к плоской поверхности, в качестве подложки используются стекло или пластик, растут в виде монослоя. Этот метод культивирования клеток наиболее популярен, потому что он прост и удобен, является бесценным методом, дающий важные знания в качестве моделей различных заболеваний [9,10].

В настоящее время перевиваемая клеточная линия *Vero* считается наиболее используемой клеточной линией для производства вакцин. Имеется множество источников литературы, где можно найти исчерпывающие экспериментальные данные о производстве многих вирусов с использованием клеточной линии *Vero*.

Клеточная линия *Vero* была первой перевиваемой клеточной линией одобренной ВОЗ для производства вирусных вакцин для использования человеком в соответствии с определенными нормативными рекомендациями. Клетки *Vero* считаются не канцерогенными при определенном количестве пассажей и безопасны для использования в качестве субстрата для вакцин [11].

1962 г. данная клеточная линия была выделена из почки африканской зеленой мартышки. Культура представляет собой непрерывную клеточную линию, поэтому ее можно пассировать неограниченное количество раз, что позволяет проводить всестороннюю характеристику клеток и создавать банки клеток, это является ценным преимуществом по сравнению с первичными клеточными линиями с ограниченной способностью к пассажам. Клетки *Vero* растут адгезивно, у них недостаточно экспрессии интерферона и могут быть адаптированы для роста в бессывороточных условиях. Они широко используются во многих областях исследований, особенно в вирусологии, бактериологии, паразитологии и токсикологии [12-14].

Клеточная линия *Vero* является адгезивной клеточной культурой. Кинетика роста таких клеточных культур зависит от многих составляющих, в том числе от состава питательной среды, температуры, заряда, адгезивных свойств полимера и плотности посева клеток. Традиционно в последние десятилетия для культивирования *Vero* используют культуральные флаконы, чашки Петри и многолуночные культуральные планшеты. К недостаткам такого метода культивирования можно отнести ограниченную площадь поверхности культивирования, что ведёт к быстрому заселению её клетками и снижению их пролиферативной активности вследствие контактного торможения, и истощение питательной среды.

Приведённые причины обуславливают необходимость периодического рассеивания клеток с использованием новой культуральной посуды. Таким образом, наращивание монослойной клеточной культуры традиционным способом *in vitro* – длительная, дорогостоящая многоступенчатая манипуляция. Выходом из этой проблемы является культивирование на клеточных фабриках Nunc Cell Factory [15].

В НИИПББ для производства вакцин широко используется стационарный метод выращивания клеток на культуральных матрасах, который является достаточно сложным и трудоемким, кроме этого требуется большой расход времени и используемых в работе растворов. Поэтому, масштабирование культуры клеток *Vero* на клеточных фабриках является необходимым для создания экономически эффективных рабочих процессов в больших объемах.

Целью работы является изучение оптимальных параметров выращивания культуры клеток *Vero* на клеточных фабриках для осуществления крупномасштабного производства вакцин.

### Материалы и методы

Культивирование клеток *Vero* проводили в системе клеточной фабрики (Thermo Scientific™ Nunc™ Cell Factory™). В исследовании определения посевной концентрации перевиваемой культуры клеток *Vero* были использованы питательная среда DMEM с 10% фетальной сывороткой КРС. Для этого клеточную фабрику с монослойными клетками снимали диспергирующей смесью в соответствующей концентрации, ресуспендировали небольшим количеством ростовой среды. Затем в клеточные фабрики добавляли суспензию клеток в различных концентрациях ( $0.5 \times 10^5$ ,  $1.0 \times 10^5$ ,  $1.5 \times 10^5$ ,  $2.0 \times 10^5$ ,  $2.5 \times 10^5$  и  $3.0 \times 10^5$  кл/мл). После этого клеточные фабрики инкубировали при  $t_{ре} + 37^\circ C$ . Фиксировали срок образования клеточного монослоя и подсчитывали индекс пролиферации (ИП). Индекс пролиферации определяли по формуле:

$$ИП = X_{n+1} / X_n \quad (1)$$

где  $X_n$  – это общее исходное число посеянных для каждой группы клеток,

$X_{n+1}$  – это общее число выращенных для каждой группы клеток.

Для определения оптимального соотношения диспергирующей смеси, необходимого для снятия клеточного монослоя с поверхности клеточной фабрики использовали растворы 0,25% трипсина и 0,02% ЭДТА. Для этого монослойную культуру клеток обрабатывали данной смесью в различных соотношениях. Использовали соотношение диспергирующей смеси 1:1, 1:3, 1:5, 1:7, 1:9. По количеству мертвых клеток после снятия и образованию клеточного монослоя через 24 часа после посева судили об оптимальности соотношения диспергирующей смеси.

Для подбора оптимального объема питательной среды в клеточные фабрики добавляли питательную среду в объеме 150 мл, 160 мл, 170 мл, 180 мл, 190 мл и 200 мл на один слой фабрики.

Концентрацию и жизнеспособность клеток подсчитывали с помощью автоматического счетчика клеток Countess FLII путем окрашивания 0,4% раствором трипанового синего [15].

### Результаты

Флаконы культуральные T-25, T-75, T-150 (Т-флаконы) и т.д. являются наиболее часто используемыми пластиковыми расходными материалами для размножения клеток на ранней стадии, обычно при выращивании клеток, начиная с криопробирки (рис. 1, слева). Т-флаконы различаются по размеру, начиная с площади культивирования 12,5 – 300 см<sup>2</sup>, и изготовлены из одноразового полистирола, обработанного плазмой, или пластика для

тканевых культур. Несмотря на свою экономичность, эти флаконы трудоемки и становятся нерентабельными при увеличении массы клеток за пределы лабораторного масштаба, в основном из-за их большой занимаемой площади.

Роллерные бутылки – цилиндрические сосуды для выращивания клеток в динамической системе (рис. 1, в центре). Их обычно помещают в роллерный аппарат, которая медленно вращается (от 5 до 240 оборотов в час). Поверхность, доступная для размножения клеток, составляет от 500 до 1700 см<sup>2</sup> при общем объеме от 1 до 1,5 л, что подходит для культуральных объемов 0,1 – 0,3 л. Как и стационарные флаконы, роллеры также трудоемки. Для наработки большого количества клеток с использованием роллерных бутылок, еще одним ограничением является, отсутствие контроля O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> как в газовой, так и в жидкой фазах культуры.

Клеточные фабрики или многослойные флаконы – это состоящие из сложенных друг на друга плоских поверхностей (рис. 1, справа). При использовании этих систем доступная поверхность для культивирования увеличивается в разы за счет многослойного блока, достигающего общей площади, которая зависит от количества слоев, но обычно достигает до 2,5 м<sup>2</sup>.

Как видно из вышесказанного наиболее оптимальной системой для масштабирования является клеточная фабрика, которая по сравнению с роллерными сосудами имеет в 5 раз и с Т-флаконами в 27 раз больше площадь культивирования.



(а) пластиковый матрас



(б) сосуды



(в) клеточная фабрика

Рисунок 1 – Виды культуральных сосудов

Начальным этапом процесса масштабирования было определение посевной концентрации клеток. Клеточную суспензию *Vero* добавляли в клеточные фабрики в следующих концентрациях:  $1.0 \times 10^5$ ,  $1.5 \times 10^5$ ,  $2.0 \times 10^5$ ,  $2.5 \times 10^5$  и  $3.0 \times 10^5$  кл/мл. При этом учитывали свойства клеток, срок образования и характеристику монослоя. Результаты исследований показали, что при посевной концентрации клеток составляющей  $2.0 \times 10^5$  кл/мл монослой образуется на 1-2 сут и является наиболее оптимальной для культивирования большинства вирусов (таблица 1).

№9  
2022

Таблица 1 – Посевная концентрация клеток *Vero* на клеточных фабриках

| Концентрация клеток | Срок образования монослоя клеток, сут | Характеристика клеточного монослоя                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $1.0 \times 10^5$   | 3-4                                   | Монослой содержит бесклеточные очаги                                                               |
| $1.5 \times 10^5$   | 3                                     | Монослой равномерный                                                                               |
| $2.0 \times 10^5$   | 1-2                                   | Монослой равномерный                                                                               |
| $2.5 \times 10^5$   | 1-2                                   | Монослой равномерный, часто встречаются плавающие клетки и округлые клетки на поверхности монослоя |
| $3.0 \times 10^5$   | 1                                     | Полислой с большим количеством плавающих клеток и округлыми клетками на поверхности слоя клеток    |

Для определения оптимального соотношения диспергирующей смеси, необходимого для снятия клеточного монослоя с подложки культуральной посуды использовали смесь 0.25% трипсина фирмы «Sigma» и 0.02% версена. Диспергирующую смесь брали в соотношениях 1:1, 1:3, 1:5, 1:7, 1:9. С этой целью монослойную культуру клеток обрабатывали диспергирующей смесью трипсина и версена в различных соотношениях. По образованию клеточного монослоя через 24 часа после посева и по количеству мертвых клеток после снятия, судили об оптимальности соотношения диспергирующей смеси. Результаты опыта представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика открепления клеточной культуры *Vero* различными соотношениями диспергирующей смеси

| Диспергирующая смесь | Время экспозиции, мин | Количество мертвых клеток, % | Характеристика клеточного монослоя |
|----------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 1 : 1                | 5                     | 1                            | Монослой                           |
| 1 : 3                | 7                     | 3                            | Монослой с окнами                  |
| 1 : 5                | 7                     | 2,5                          | Редкий монослой                    |
| 1 : 7                | 10                    | 3,3                          | Редкий монослой                    |
| 1 : 9                | 10                    | 4,7                          | Монослой с окнами                  |

Как видно из таблицы 2 для культуры клеток *Vero* применима диспергирующая смесь в соотношении 1:1. Так как культура снимается со стекла в течение 5 минут и при этом количество мертвых клеток невысокая. На первые сутки культивирования ровный монослой по сравнению с другими соотношениями диспергирующей смеси.

При определении ростовых (пролиферативных) свойств клеток *Vero* на клеточных фабриках было установлено, что индекс пролиферации клеток соответствует культуральным характеристикам данных клеток и ИП составляет 2,51. Эти данные согласуются с данными при культивировании этих клеток с использованием Т-флаконов, где ИП составлял 2,6 и паспортным данным клеточной линии [2, 5].

Поскольку размер сосуда и объем среды могут оказывать значительное влияние на газообмен и доставку кислорода к прикрепленным клеткам, необходимо тщательно оптимизировать высоту среды. Высота среды должна быть достаточно низкой, чтобы кислород мог свободно перемещаться из свободного пространства к клеткам, но достаточно высокой, чтобы имелось достаточное количество питательных веществ для поддержания роста клеток. Обычно для большинства плоскостонных сосудов для культивирования клеток рекомендуется использование 0,2–0,4 мл питательной среды на см<sup>2</sup> площади роста. Каждый слой клеточной фабрики имеет 632 см<sup>2</sup> и производителем рекомендовано добавление 150-200 мл на каждый слой. Изучение сроков образования монослоя и количества клеток при разном уровне питательной среды показало статистически не значимого влияния данного параметра на рост клеток *Vero*.

Несмотря на то, что система клеточных фабрик полезное устройство для масштабирования, существуют опасения относительно качества клеток и связанной с этим трудоемкости. Например, может быть неоднородная доступность и распределение питательных веществ и газов между разными слоями клеточной фабрики. Кроме того, простые операции, такие как посев клеток, смена среды и отделение/сбор клеток, становятся сложными из-за размера и веса клеточных фабрик. В этом отношении автоматизация системы значительно улучшила бы эти повседневные операции.

## Обсуждение

Оптимизация условий клеточного культивирования – обязательный этап для эффективного производства продукции приемлемого качества. За последнее десятилетие изменилось масштабирование процессов культивирования клеток млекопитающих, а вместе с ним и проблемы, связанные с этим. Основная проблема масштабирования связана с теми клетками, которые зависят от прикрепления, обычно называемыми адгезивными клетками. Это наиболее распространенная форма животных клеток, которая широко используется во всех областях (например, в регенеративной медицине, клеточной терапии, для производства биологических препаратов и т. д.). Таким образом, для эффективной системы размножения клеток *in vitro* существует острая необходимость в улучшенных биопроцессах, которые обеспечивают более благоприятное соотношение поверхности к объему, более жесткий контроль над критическими параметрами роста, более оптимизированную диссоциацию от поверхности роста и более эффективный конечный сбор клеток [16].

Традиционный процесс масштабирования состоит из увеличения начальной аликвоты клеток, начиная с небольшого сосуда, а затем постепенно увеличивая количество сосудов каждый раз, когда клетки достигают слияния. Этот процесс может занять 3–4 недели и требует частых и множественных ручных операций для создания достаточного количества клеток для перехода к следующему этапу. Тао и др. предложил альтернативную систему, позволяющую ускорить время и сократить количество этапов в процессе масштабирования за счет создания банков клеток высокой плотности [17].

Многослойные системы для культивирования клеток в промышленных масштабах представляют собой универсальное решение для производства. Удобный и выгодный формат клеточных фабрик позволяет экономить пространство, время и трудозатраты и снижает риск контаминации. Цель состоит в том, чтобы увеличить доступную поверхность за счет включения многослойного блока, достигающего общей площади, которая зависит от количества слоев, но обычно достигает до 2,5 м<sup>2</sup> [18].

## Заключение

Растущее число клеточных приложений требует большого количества клеток. Использование однослойных Т-флаконов, которые подходят для мелкомасштабного расширения, становится громоздким, трудоемким и занимает много времени, когда требуется большое количество клеток. Чтобы удовлетворить эту потребность, наиболее оптимальным является использование клеточных фабрик для культивирования клеток, облегчающих масштабирование клеток из однослойных Т-флаконов. Конструкция этих клеточных фабрик также обеспечивает удобный доступ для добавления реагентов и клеток непосредственно в сосуд, а также эффективное извлечение клеток и реагентов и снижает риск загрязнения в процессе. В проведенном исследовании показано, что посевная концентрация, индекс пролиферации клеток и соотношение диспергирующей смеси для снятия клеток сопоставимы с рутинно используемыми Т-флаконами. Однако по таким параметрам как трудоёмкость, количество сосудов на единицу площади и урожай клеток клеточные фабрики превосходят в несколько раз Т-флаконы и роллерные сосуды. При этом увеличивается производительность за счет увеличения площади поверхности на 30% при стандартной занимаемой площади системы.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках проекта: «Разработка субъединичной вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19 на основе фрагмента рекомбинантного S белка вируса» по НТП «Разработка вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19» на 2020-2022 годы.



**Благодарности.** Авторы выражают благодарность руководству и сотрудникам НИИПББ МЗ РК за оказанную помощь в проведении данных исследований.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

- 1 Hu W.S. Overview of cell culture processes // J.Cell Culture Bioprocess Engineering (Boca Raton: CRC Press). – 2020. – P.1–35.
- 2 Ryan J.A. Introduction to Animal Cell Culture. [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.corning.com/catalog/cls/documents/application-notes/CLS-AN-042.pdf> (accessed August 20, 2020).
- 3 Aubrit F., Perugi F., Léon A., Guéhenneux F., Champion-Arnaud P., Lahmar M., Schwamborn K. Cell substrates for the production of viral vaccines // J.Vaccine 33. – 2015. – P. 5905–5912.
- 4 Goodman T.T., Ng C.P., Pun S.H. 3-D tissue culture systems for the evaluation and optimization of nanoparticle-based drug carriers // J.Bioconjug. Chem. – 2008. – P. 1951–1959.
- 5 Do Amaral J.B., Rezende-Teixeira P., Freitas V.M., Machado-Santelli G.M. MCF-7 cells as a three-dimensional model for the study of human breast cancer // J.Tissue Eng. Part C Methods – 2011. – P. 1097-1107.
- 6 Antoni D., Burckel H., Josset E., Noel G. Three-dimensional cell culture: A breakthrough in vivo // J. Mol. Sci. – 2015. – P. 5517-5527.
- 7 Gordon S. Non-animal models of epithelial barriers (skin, intestine and lung) in research, industrial applications and regulatory toxicology //ALTEX. – 2015. – P. 327-378.
- 8 Imle A., Kumberger P., Schnellbacher N.D., Fehr J., Carrillo-Bustamante P., Ales J., Schmidt P., Ritter C., Godinez W.J., Müller B. Experimental and computational analyses reveal that environmental restrictions shape HIV-1 spread in 3D cultures. Nat. Commun. – 2019. – P. 1-18.
- 9 Lv D., Hu Z., Lu L., Lu H., Xu X. Three-dimensional cell culture: A powerful tool in tumor research and drug discovery (Review) //Oncol. Lett. – 2017. – P. 6999-7010.
- 10 Vantangoli M.M., Madnick S.J., Huse S.M., Weston P., Boekelheide K. MCF-7 human breast cancer cells form differentiated microtissues in scaffold-free hydrogels // PLoS ONE. – 2015. – 10 p.
- 11 Barrett P.N., Mundt W., Kistner O., Howard M.K. Vero cell platform in vaccine production: moving towards cell culture-based viral vaccines //Expert Rev. Vaccines – 2009. – P. 1201-1219.
- 12 Emeny J.M., Morgan M.J. Regulation of the interferon system: evidence that vero cells have a genetic defect in interferon production //J. Gen. Virol. – 1979. – P. 247-252.
- 13 Merten O.W., Wu R., Couvé E., Crainic R. Evaluation of the serum-free medium MDSS2 for the production of poliovirus on Vero cells in bioreactors // Cytotechnology. – 1997. – P. 35-44.
- 14 Ammerman N.C., Beier-Sexton M., Azad A.F. Growth and maintenance of vero cell lines. //Curr. Protoc. Microbiol. – 2008. – 11 p.
- 15 Волкова И.М. Трёхмерные матрицы природного и синтетического происхождения для клеточной биотехнологии / И.М. Волкова, Д.Г. Коровина // Биотехнология. – 2015. – № 2. – С. 8-26.
- 16 Bellani CF, Ajeian J, Duffy L, Miotto M, Groenewegen L and Connon CJ (2020) Scale-Up Technologies for the Manufacture of Adherent Cells. Front. Nutr. 7:575146. doi: 10.3389/fnut.2020.575146.
- 17 Tao Y, Shih J, Sinacore M, Ryll T, Yusuf-Makagiansar H. Development and implementation of a perfusion-based high cell density cell banking process. Biotechnol Progress. (2011) 27:824–9. doi: 10.1002/btpr.599
- 18 Rafiq QA, Coopman K, Hewitt CJ. Scale-up of human mesenchymal stem cell culture: current technologies and future challenges. Curr Opin Chem Eng. (2013) 2:8–16. doi: 10.1016/j.coche.2013.01.005

### References

- 1 Hu W.S. Overview of cell culture processes // J.Cell Culture Bioprocess Engineering (Boca Raton: CRC Press). – 2020. – P.1–35.
- 2 Ryan J.A. Introduction to Animal Cell Culture. [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.corning.com/catalog/cls/documents/application-notes/CLS-AN-042.pdf> (accessed August 20, 2020).

- 3 Aubrit F., Perugi F., Léon A., Guéhenneux F., Champion-Arnaud P., Lahmar M., Schwamborn K. Cell substrates for the production of viral vaccines // *J.Vaccine* 33. – 2015. – P. 5905–5912.
- 4 Goodman T.T., Ng C.P., Pun S.H. 3-D tissue culture systems for the evaluation and optimization of nanoparticle-based drug carriers // *J.Bioconjug. Chem.* – 2008. – P. 1951–1959.
- 5 Do Amaral J.B., Rezende-Teixeira P., Freitas V.M., Machado-Santelli G.M. MCF-7 cells as a three-dimensional model for the study of human breast cancer // *J.Tissue Eng. Part C Methods* – 2011. – P. 1097-1107.
- 6 Antoni D., Burckel H., Josset E., Noel G. Three-dimensional cell culture: A breakthrough in vivo // *J. Mol. Sci.* – 2015. – P. 5517-5527.
- 7 Gordon S. Non-animal models of epithelial barriers (skin, intestine and lung) in research, industrial applications and regulatory toxicology // *ALTEX*. – 2015. – P. 327-378.
- 8 Imle A., Kumberger P., Schnellbacher N.D., Fehr J., Carrillo-Bustamante P., Ales J., Schmidt P., Ritter C., Godinez W.J., Müller B. Experimental and computational analyses reveal that environmental restrictions shape HIV-1 spread in 3D cultures. *Nat. Commun.* – 2019. – P. 1-18.
- 9 Lv D., Hu Z., Lu L., Lu H., Xu X. Three-dimensional cell culture: A powerful tool in tumor research and drug discovery (Review) // *Oncol. Lett.* – 2017. – P. 6999-7010.
- 10 Vantangoli M.M., Madnick S.J., Huse S.M., Weston P., Boekelheide K. MCF-7 human breast cancer cells form differentiated microtissues in scaffold-free hydrogels // *PLoS ONE*. – 2015. – 10 p.
- 11 Barrett P.N., Mundt W., Kistner O., Howard M.K. Vero cell platform in vaccine production: moving towards cell culture-based viral vaccines // *Expert Rev. Vaccines* – 2009. – P. 1201-1219.
- 12 Emeny J.M., Morgan M.J. Regulation of the interferon system: evidence that vero cells have a genetic defect in interferon production // *J. Gen. Virol.* – 1979. – P. 247-252.
- 13 Merten O.W., Wu R., Couvé E., Crainic R. Evaluation of the serum-free medium MDSS2 for the production of poliovirus on Vero cells in bioreactors // *Cytotechnology*. – 1997. – P. 35-44.
- 14 Ammerman N.C., Beier-Sexton M., Azad A.F. Growth and maintenance of vero cell lines. // *Curr. Protoc. Microbiol.* – 2008. – 11 p.
- 15 Volkova I.M. Tryohmernye matriksy prirodnogo i sinteticheskogo proiskhozhde-niya dlya kletочноj biotekhnologii / I.M. Volkova, D.G. Korovina // *Biotekhnologiya*. – 2015. – № 2. – P. 8-26.
- 16 Bellani CF, Ajeian J, Duffy L, Miotto M, Groenewegen L and Connon CJ (2020) Scale-Up Technologies for the Manufacture of Adherent Cells. *Front. Nutr.* 7:575146. doi: 10.3389/fnut.2020.575146.
- 17 Tao Y, Shih J, Sinacore M, Ryll T, Yusuf-Makagiansar H. Development and implementation of a perfusion-based high cell density cell banking process. *Biotechnol Progress.* (2011) 27:824–9. doi: 10.1002/btpr.599
- 18 Rafiq QA, Coopman K, Hewitt CJ. Scale-up of human mesenchymal stem cell culture: current technologies and future challenges. *Curr Opin Chem Eng.* (2013) 2:8–16. doi: 10.1016/j.coche.2013.01.005

## БИОПРЕПАРАТТАР ӨНДІРІСІНДЕ VERO ЖАСУША ӨСІНДІСІН КӨБЕЙТУ

Б.А.Сейдахметова , Г.А. Жаппарова , Л.Г. Мараховская ,  
А.А.Теребай , А.К.Наханов \*

Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты,  
Гвардейский қтп., Қазақстан

**Аннотация:** вакцина өндірісі жұқпалы аурулардың таралуының алдын алу және бақылаудың ең тиімді әдісі болып саналады. Қазіргі таңда вакцина өндірісінде *Vero* шексіз жасуша линиясы кеңінен қолданылады.

Бұл зерттеудің мақсаты кең ауқымды вакциналарды өндіру үшін жасуша фабрикаларында *Vero* жасуша өсіндісін өсірудің оңтайлы параметрлерін зерттеу болды. Масштаптау

процесі үшін жасушалардың егу концентрациясы анықталды. Зерттеу нәтижелері бойынша  $2,0 \times 10^5$  жасуша/мл егу концентрациясында моноқабат 1-2 күнде түзілетінін және көптеген вирустарды өсіру үшін ең оңтайлы екенін көрсетті. Өнеркәсіптік масштабтарда көп қатарлы жүйеде жасушаны өсіру өндірістері бір жолғы шешім болып табылады. Жасуша фабрикасы ыңғайлы және үнемді пішімі уақытты және жұмыс күшін үнемдейді және ластану қаупін азайтады.

Бұл жұмыстың барысында жасуша фабрикасында *Vero* жасушасын көбейту жұмысы жүргізілді, өйткені жасуша өсірудің бұл әдісі үлкен көлемде және экономикалық тиімді жұмыс болып табылады. Зерттеу барысында егу концентрациясы, жасуша пролиферациясының индексі және жасушаны түсіруге арналған дисперстік қоспаның қатынасы күнделікті қолданылатын Т-құтылармен салыстырылатыны көрсетілді.

**Түйін сөздер:** *vero* жасуша өсіндісі, монослой, жасуша фабрикасы, вакцина, индекс пролиферациясы, DMEM қоректік орта.

## SCALING OF VERO CELL CULTURE FOR THE PRODUCTION OF BIOLOGICAL PRODUCTS

B.A. Seidakhmetova , G.A. Zhapparova , L.G. Marakhovskaya ,  
 A.A. Terebay , A.K. Nakhanov  \*

Scientific Research Institute of Biological Safety Problems,  
 Gvardeysky, Kazakhstan

**Abstract:** vaccine production is considered the most effective way to prevent and control the spread of infectious diseases. The transplantable *Vero* cell line is now widely used for vaccine production.

The aim of this study was to investigate the optimal parameters for growing *Vero* cell cultures in cell factories for large-scale vaccine production. For the scaling process, the seed concentration of cells was determined. The results of the studies showed that at a cell inoculum concentration of  $2.0 \times 10^5$  cells/ml, a monolayer is formed in 1-2 days and is the most optimal for cultivating most viruses. Multilayer cell culture systems for industrial scales provide a one-stop production solution. The convenient and cost-effective format of cell factories saves space, time and labor and reduces the risk of contamination.

In this paper, *Vero* cell culture is scaled up in cell factories because this cell culture method is necessary to create cost-effective workflows in large volumes. The study showed that the inoculum concentration, the cell proliferation index, and the ratio of the dispersing mixture for cell removal are comparable to routinely used T-vials.

**Keywords:** *vero* cell culture, cell factory, vaccine, proliferation index, DMEM culture medium.

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТОКСОКАРОЗА СОБАК И КОШЕК В ТАДЖИКИСТАНЕ

Ш.Ш. Разиков , М.У. Ассоева 

Таджикский аграрный Университет имени Ш.Шотемур

**Аннотация:** домашние собаки и кошки играют важную роль в передаче гельминтного зоонозного агента, как червь токсокара, которая напрямую передается от домашних животных в окружающую среду человека без участия переносчиков или промежуточных хозяев. Токсокароз - паразитарное заболевание, вызываемое круглыми червями собак и кошек *Toxocara canis* и *Toxocara cati* соответственно. Распространенность токсокароза среди населения Таджикистана остается неизвестным. Число основных хозяев токсокароза - собак и кошек в республике Таджикистан с 2017 по 2021 годы составляет ориентировочно 7058 и 1262 соответственно и имеет тенденцию к увеличению. Высокая плотность свободно гуляющих собак и кошек поддерживают постоянное инфекционное давление этих и других паразитов. Непрерывное обучение ветеринаров и информирование владельцев домашних животных путем предоставления единых рекомендаций имеют приоритетное значение. Требуется тесное сотрудничество между ветеринарами и специалистами общественного здравоохранения в рамках концепции «Единое здоровье».

**Ключевые слова:** токсокароз, собака, кошка, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, Таджикистан

### Введение

Токсокароз (*Toxocarosis*) – это зоонозное паразитарное заболевание, вызванное паразитированием круглых червей и характеризующееся поражением внутренних органов. Заболеванию наиболее подвержены многие плотоядные животные, питающиеся преимущественно мясом. Поражение токсокарозом среди собак (*Toxocara canis*) и кошек (*Toxocara cati*) занимает лидирующую позицию по частоте встречаемости, по отношению остальным кишечным инфекционным заболеваниям. Распространенность открытых токсокарных инфекций наиболее высока у молодых собак и кошек и гораздо реже встречается у взрослых животных. Токсокарная инфекция представляет собой инфекцию после проглатывания яиц токсокар или проглатывания личинок, которая может привести к клиническому заболеванию, которое в настоящее время называется токсокарозом.

Возбудитель токсокароза – нематода семейства Anisakidae, рода *Toxocara*, вида *Toxocara canis* широко распространенные паразиты, вызывающие зооантропонозные болезни. Половозрелая форма возбудителя локализуется в желудочно-кишечном тракте плотоядных животных [1, 2].

В современном мире пораженность населения гельминтозами крайне высока. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эта цифра может приближаться к 4 млрд. Только гельминтозами органов пищеварения, по данным ВОЗ, инфицированы 1/4 населения земного шара [3]. В некоторых регионах Африки инфицированность людей достигает 50% и выше, характерны полиинвазии. На территории Российской Федерации зарегистрировано более 70 видов гельминтов, ежегодно заболевают более 1,5 млн человек, большая часть из них – дети [4].

При выявлении *Toxocara* у животных определяющее значение имеют лабораторные методы анализа с использованием копрологических методов исследования (рисунок 1.)

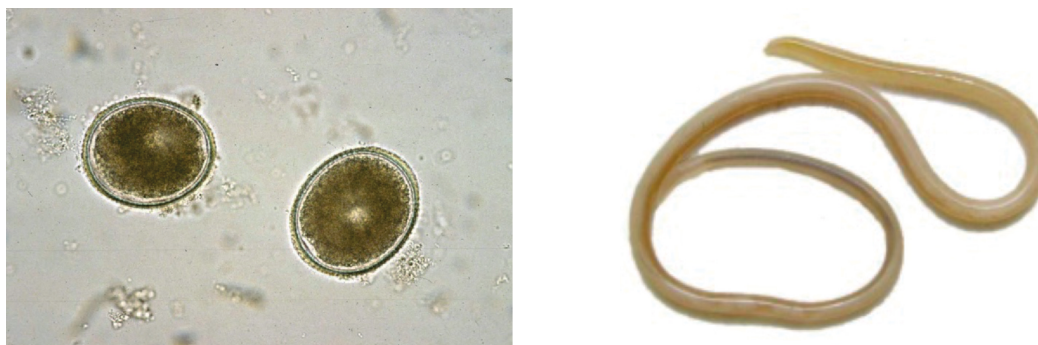


Рисунок 1 – *Toxocara* у животных в условиях лаборатории (images/searchfrom=tabbar&)

В Таджикистане, в особенности в сельской местности, собаки и кошки имеются почти в каждом домохозяйстве [5]. В организм собак и кошек личинки токсокар попадают через нос, гортань, бронхи и легкие, а также в органы пищеварения, где происходит их развитие до личинок III стадии, т.е. взрослых особей, которые снова выводятся в окружающую среду и таким образом повторяется жизненный цикл паразита. Высокая распространенность болезни была обнаружена в развивающихся странах, особенно в регионах с плохими санитарными условиями. Окончательными хозяевами нематод являются собаки и кошки, которые играют жизненно важную роль в передаче этого паразита, поскольку люди считаются паратеническими хозяевами. Эпидемиология болезни в Таджикистане не ясна, поскольку обычно она не диагностируется и не подлежит обязательному уведомлению.

### Материалы и методы

С 2017 г. по 2021 г. всего проанализированы 31200 проб фекалий собак и 12478 проб фекалий кошек. Фекалии животных исследовали флотационным методом. Микроскопию проводили при увеличении  $\times 10$  с использованием биологического микроскопа Микмед-1В (Россия). После исследования образцы материала обеззараживали автоклавированием в течение 2 ч при давлении 1,5 атм.

#### Методы отбора проб

Для проведения диагностических исследований отбирают пробы фекалий от животных. Пробы фекалий берут от живых и павших животных. От живых животных пробы фекалий (2,5 - 3 г) берут из прямой кишки животного или только что выделившиеся испражнения. В последнем случае берут верхнюю часть фекалий, не соприкасающуюся с полом или почвой.

Отобранные пробы фекалий, упаковывают в полиэтиленовый пакет или пергаментную бумагу на краю которых ставят номер пробы или в хорошо закрывающийся сосуд. В лабораторию доставляют пробы не более суточной давности со времени взятия. До проведения исследований пробы хранят в холодильнике при температуре 2-4° С для задержки развития личинок нематод, а для консервирования добавляют 2,5%-ный раствор бихромата калия.

Копроовоскопическое исследование на наличие в фекалиях яиц токсокар у собак и кошек проводят методом флотации по Фюллеборну.

#### Метод Фюллеборна.

Приготовление флотационного раствора. Насыщенный раствор хлорида натрия NaCl (поваренной соли) с плотностью 1,18 - 1,2 (предложенный автором Фюллеборном) готовят из расчета 400 - 420 г соли на 1 л кипящей воды.



В химический стаканчик объемом 30 - 50 мл налить немного одного из выше описанных флотационных растворов (стаканчик лучше предварительно поставить в чашку Петри). Поместить в стаканчик 2,5 г фекалий. Тщательно размешать палочкой (индивидуальной для каждого обследуемого).

Удалить сразу же после размешивания всплывшие крупные частицы палочкой (или ложечкой с дырочками).

Одновременно добавлять постепенно солевой раствор до 50 мл. При снятии поверхностной пленки предметным стеклом, стекло должно соприкасаться с жидкостью, поэтому стаканчик накрывается предметным стеклом, а флотационный раствор добавляется пипеткой до полного соприкосновения с предметным стеклом.

Оставить взвесь на несколько мин, экспозиция зависит от того какой флотационный раствор применяется: при применении прописи №№ 1 и 5 - экспозиция 30 - 60 мин; №№ 2, 3, 4 - 30 мин.

После вышеуказанной экспозиции снять предметное стекло с химического стаканчика, перевернув вверх ту его поверхность, которой оно соприкасалось с жидкостью, и положить сухой поверхностью на стекло большего размера.

Микроскопировать без покровного стекла при увеличении: объектив  $\times 8$ ,  $\times 10$ , окуляр  $\times 7$ ,  $\times 10$ , уточнение морфологического строения - окуляр  $\times 40$ .

При снятии поверхностной пленки проволочной петлей (лучше использовать петли с несколькими ячейками) целесообразно исследовать не менее 8 капель. Микроскопировать под покровным стеклом (можно и без покровного стекла, предварительно на предметное стекло, нанеся каплю глицерина, в которой размазывают каплю с петли) [5, 7, 8].

## Результаты

При гельминтологическом исследовании инфицированных подопытных собак и кошек, в их кишечнике обнаружены от 500 до 820 половозрелых нематод, в том числе личинок токсокар. Яйцами, выделяемыми фекалиями собак и кошек загрязняется окружающая среда.

В результате проведенного исследования было выявлено, что яйца изучаемых гельминтов в организме собак в возрасте от 2 до 6 месяцев в летнее время переходят в половозрелую стадию спустя 47-48 дней от момента попадания, а среди собак в возрасте от 2,5 до 8 лет этот показатель составляет 58-63 дня.

Таким образом, у собак младшего возраста момент перехода яиц токсокар в половозрелую стадию происходит на 9-12 дней раньше, чем у более взрослых собак. Зимой такой переход происходит значительно медленнее. Так, в кишечнике щенков такой переход в зимний период наблюдается на 12 суток позже, чем летом. Стоит отметить, что большая часть токсокар у собак располагается в средних отделах тонкого кишечника.

Поэтому указанный гельминтоз имеет актуальное значение не только в ветеринарной отрасли, но и в медицинской практике, что связано с недопущением риска распространения этих заболеваний среди людей.

*Toxocara cati* является наиболее распространенным паразитом у домашних кошек [7]. Домашние кошки считаются одним из самых эффективных распространителей паразитов, так как есть привычка бродить вне дома, заходить на дальние пространства и дефекации в них [8].

Число основных хозяев токсокароза - собак и кошек в Таджикистане в 2017 - 2021 гг. составляет ориентировочно 7058 и 1262, соответственно. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количество инвазированных токсокарозом собак и кошек в Таджикистане в 2017 – 2021 гг

| Год   | Количество инвазированных<br><i>Toxocara canis</i> собак | Количество инвазированных<br><i>Toxocara cati</i> кошек |
|-------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 2017  | 1235                                                     | 234                                                     |
| 2018  | 1378                                                     | 241                                                     |
| 2019  | 1389                                                     | 254                                                     |
| 2020  | 1524                                                     | 265                                                     |
| 2021  | 1532                                                     | 268                                                     |
| Итого | 7058                                                     | 1262                                                    |

Как видно из таблицы 1 количество инвазированных токсокарозом собак и кошек в Таджикистане в 2017- 2021 гг. имеет тенденцию к увеличению.

### Обсуждение

Токсокароз, широко распространен независимо от экономических условий во многих странах. Однако истинное число случаев токсокароза, вероятно, занижено из-за отсутствия программ эпиднадзора. Кроме того, возможности лечения токсокароза ограничены и неспецифичны. Токсокароз включен в пятерку наиболее важных забытых болезней CDC.

Домашние животные играют важную роль в благополучии человека. Собаки и кошки являются домашними животными, которые являются наиболее предпочтительными, даже если они представляют опасность как носители зоонозных заболеваний, в том числе вызванных паразитами. Не было обнаружено существенной разницы в распространенности паразитов между самцами и самками собак или кошек.

Собаки и кошки в Таджикистане в разной степени заражены токсокарозом. Принимая во внимание высокую распространенность этого зоонозного паразита и его гигиеническую значимость в возникновении токсокароза у людей, особенно у детей, а также отсутствие контроля над популяциями бродячих собак и кошек, необходимо улучшить личную и пищевую гигиену. Глобальное распространение бродячих собак и кошек влияет на санитарии, и необходимо, чтобы органы общественного здравоохранения, владельцы домашних животных и ветеринары уделяли этому явлению больше внимания, а широкая общественность была проинформирована об опасностях и зоонозных аспектах *Toxocara canis* и *Toxocara cati*, тем более, что самки червей токсокары могут откладывать до 200 000 яиц в день.

Эта работа указывает на высокую распространенность токсокарной инфекции у собак и кошек в Таджикистане. Это открытие требует принятия мер по снижению потенциального риска заражения токсокарами и токсокарозом у людей и животных.

### Заключение

Дезинвазия собак и кошек в Республике Таджикистан практически не проводится, что вызывает риск заражения людей токсокарозом. Ведущими факторами передачи токсокароза человека является окружающая среда почва, загрязненная содержащими яйцами токсокар фекалиями собак и кошек. Вольное содержание приотарных собак приводит к свободной их миграции на территории близлежащих животноводческих хозяйств.

В Республике Таджикистан токсокароз у домашних и служебных собак регистрируется в течение всего года и наибольшая инвазированность домашних собак токсокарами установлена в летний и весенний сезоны года. Степень инвазии у собак варьировала – 22,6%. Инвазированность кошек токсокарами составляла от 10,1 %.

## Литература

### Литература

- 1 Слободенюк А.В., Сабирова Д.Р. Эпидемический процесс токсокароза в Свердловской области и подходы к его прогнозированию. Материалы X Съезда Всероссийского научнопрактического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва – Санкт-Петербург. – 2012. – С.379.
- 2 Yoshida A. Larva migrans syndrome caused by Toxocara and Ascaris roundworm infections in Japanese patients. A. Yoshida // ClinMicrobiol Infect Dis. – 2016. – №35. – P. 1521-1529.
- 3 Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Гельминтозы органов пищеварения: кишечные нематодозы, трематодозы печени и ларвальные цестодозы (эхинококкозы). Рос. мед. журн. – 2004. – 208 с.
- 4 Давыдова И.В. Гельминтозы, регистрируемые на территории Российской Федерации: эпидемиологическая ситуация, особенности биологии паразитов, патогенез, клиника, диагностика, этиотропная терапия. Consilium Medicum. – 2017. – P. 32-40.
- 5 Разиков Ш.Ш. Токсокароз собак в центральном Таджикистане // Роль и место инновационных технологий в современной медицине. – 2018. – №2. – С.229-235.
- 6 Профилактика паразитарных заболеваний. Методические указания МУК 4.2.735-99 «Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 25 февраля 1999 г.). – 1999.
- 7 Durant J., Ireng L., Fogt W., Dumont C., Doucet J., Mignon B., Losson B. & Gala J. Duplex quantitative real-time PCR assay for the detection and discrimination of the eggs of Toxocara canis and Toxocara cati (Nematoda, Ascaridoidea) in soil and fecal samples. Parasites and Vectors. – 2012. – P. 1-9.
- 8 Afonso E., Lemoine M., Pouille M., Ravat M., Romand S., Thulliez P., Villena I., Aubert D., Rabilloud M., Riche B. & Gilot F. Spatial distribution of soil contamination by Toxoplasma gondii in relation to cat defecation behaviour in an urban area. International Journal of Parasitology. – 2008. – P. 1017-1023.

## References

- 1 Slobodenyuk A.V., Sabirova D.R. Epidemic process of toxocariasis in the Sverdlovsk region and approaches to its forecasting. Materials of the X Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists. Moscow – St. Petersburg. – 2012. – 379 p.
- 2 Yoshida A. Larva migrans syndrome caused by Toxocara and Ascaris roundworm infections in Japanese patients. A. Yoshida // ClinMicrobiol Infect Dis. – 2016. – №35. – P. 1521-1529.
- 3 Bronstein A.M., Malyshev N.A. Helminthiases of the digestive system: intestinal nematodes, liver trematodes and larval cestodosis (echinococcosis). Grew up honey. magazine. – 2004. – 208 p.
- 4 Davydova I.V. Helminthiases registered on the territory of the Russian Federation: epidemiological situation, features of the biology of parasites, pathogenesis, clinic, diagnosis, etiotropic therapy. Consilium Medicum. – 2017. – P. 32–40.
- 5 Razikov, Sh.Sh. Toxocariasis in dogs in central Tajikistan / The role and place of innovative technologies in modern medicine. – 2018. – №2. – S. 229-235.
- 6 Prevention of parasitic diseases. Guidelines MUK 4.2.735-99 «Parasitological methods of laboratory diagnosis of helminthiases and protozooses» (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on February 25, 1999). – 1999
- 7 Durant J., Ireng L., Fogt W., Dumont C., Doucet J., Mignon B., Losson B. & Gala J. Duplex quantitative real-time PCR assay for the detection and discrimination of the eggs of Toxocara canis and Toxocara cati (Nematoda, Ascaridoidea) in soil and fecal samples. Parasites and Vectors. – 2012. – P. 1-9.
- 8 Afonso E., Lemoine M., Pouille M., Ravat M., Romand S., Thulliez P., Villena I., Aubert D., Rabilloud M., Riche B. & Gilot F. Spatial distribution of soil contamination by Toxoplasma gondii in relation to cat defecation behaviour in an urban area. International Journal of Parasitology. – 2008. – P. 1017-1023.

## ТӘЖІКСТАНДАҒЫ ИТТЕР МЕН МЫСЫҚТАРДЫҢ ТОКСОКАРОЗЫНЫҢ ТАРАЛУЫ

Ш.Ш. Разиков , М.У. Ассоева 

Ш. Шотемур атындағы Тәжікстан аграрлық университеті

**Аннотация:** үй иттері мен мысықтары токсокара құрты сияқты гельминттік зоонозды қоздырғыштарды тасымалдаушылардың немесе аралық иелерінің қатысуынсыз тікелей үй жануарларынан адам ортасына тікелей таралатын маңызды рөл атқарады. Токсокароз – ит пен мысықтың, тиісінше, *Toxocara canis* және *Toxocara cati* дөңгелек құрттары тудыратын паразиттік ауру. Тәжікстан тұрғындары арасында токсокароздың таралуы әліде белгісіз болып тұр. Тәжікстан Республикасында 2017 жылдан 2021 жылға дейін токсокароздың негізгі иелері – иттер мен мысықтардың саны сәйкесінше шамамен 7058 және 1262-ні құрайды және өсу үрдісі байқалады. Еркін жүрген иттер мен мысықтардың жоғары тығыздығы осы және басқа паразиттердің тұрақты инфекциялық санын ақтайды. Ветеринарларды үздіксіз оқыту және үй жануарларының иелерін бірыңғай кеңестер беру арқылы ақпараттандыру басты міндет болып табылады. «Бір денсаулық» тұжырымдамасы аясында ветеринарлар мен қоғамдық денсаулық сақтау мамандары арасындағы тығыз ынтымақтастық қажет.

**Түйін сөздер:** токсокароз, ит, мысық, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, Тәжікстан.

## DISTRIBUTION OF TOXOCAROSIS OF DOGS AND CATS IN TAJIKISTAN

Sh.Sh. Razikov , M.U. Assoeva 

Tajik Agrarian University named after Sh. Shotemur

**Annotation:** domestic dogs and cats play an important role in the transmission of the helminthic zoonotic agent, like the toxocara worm, which is directly transmitted from domestic animals to the human environment without the involvement of vectors or intermediate hosts. Toxocariasis is a parasitic disease caused by the dog and cat roundworms *Toxocara canis* and *Toxocara cati*, respectively. The prevalence of toxocariasis among the population of Tajikistan remains unknown. The number of the main owners of toxocariasis - dogs and cats in the Republic of Tajikistan from 2017 to 2021 is approximately 7058 and 1262, respectively, and tends to increase. The high density of free-roaming dogs and cats maintains a constant infection pressure of these and other parasites. Continuing education of veterinarians and informing pet owners through the provision of unified advice is a priority. Close collaboration between veterinarians and public health professionals is required within the One Health concept.

**Keywords:** toxocariasis, dog, cat, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, Tajikistan.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРИЧИНЫ ПАДЕЖА КРОЛИКОВ

М.А. Ахмеджанов <sup>\*</sup>, Е.Д. Крутская , М.К. Исакеев 

«Кыргызский научно-исследовательский институт ветеринарии  
имени Арстанбека Дуйшеева», Кыргызская Республика  
maksat.akhmedzhanov@gmail.com

**Аннотация:** в процессе патогоанатомических вскрытий павших и больных кроликов от неизвестной болезни были отобраны биоматериалы с целью выяснения причины болезни и гибели кроликов. Биоматериалы исследованы на наличие возбудителей пастереллеза, клостридиоза, вирусной геморрагической болезни кроликов (ВГБК). В опыте использованы полимеразная цепная реакция и реакция связывания комплемента, опытным путем установлены, что причина болезни и гибели кроликов является вирус ВГБК.

**Ключевые слова:** кролики, пастереллез, клостридиоз, вирусная болезнь кроликов

### Введение

Такая инфекция как вирусная геморрагическая болезнь кроликов (ВГБК) распространяется неимоверно быстро благодаря переносу воздушным путем не только между самими кроликами (контактно), но и их производными продуктами (бесконтактно): не продезинфицированными шкурками и продукцией переработки. Также ВГБК передается через зараженные и необработанные инвентарь, корма, фекалии, транспорт, сточные воды, которые и являются источником инфекции.

ВГБК часто характеризуется бессимптомностью, когда здоровая с виду особь умирает без признаков болезни, иногда с криками. Не подвержены инфекции кролики в возрасте менее 1 месяца. Наиболее вероятным к инфицированию является возраст 2 месяца – 6 лет. Важная группа риска – лактирующие и сукрольные самки.

Для ВГБК характерная симптоматика отсутствует. При геморрагической болезни кроликов могут проявляться симптомы самых разных болезней, выражаясь в следующем: повышенной температуре; затрудненном дыхании, тахикардии; летаргии; потере аппетита; спазмах; посинении губ, слизистых воспалении век; кровотечениях из носа, рта, ануса, слизистых выделениях; диареи и любых других симптомах.

Вакцинация кроликов позволит их защитить на период от 5-ти до 15-ти месяцев.

За редким исключением (при ВГБК смертность составляет 90 %) кролики могут выздороветь, но останутся переносчиками инфекции. Они также подлежат уничтожению. Тщательно обеззараживаются места содержания, кормления, поения, размножения кроликов; корма, места их хранения, приготовления, инвентарь для кормов и кормления; вода, средства транспортировки, продукты жизнедеятельности кроликов [1].

В последние годы вспышки ВГБК регистрировались более чем в 40 странах мира, включая многие государства Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, Китая, Австралию и другие [2, 3]. В 2019 г. зарегистрированы новые очаги ВГБК на ранее благополучных территориях США, Венесуэлы и Кубы. Первые сообщения о болезни в нашей стране датируются в конце 19 века. Благодаря массовой вакцинации в конце 90-х гг. регистрация болезни в Кыргызской Республике почти прекратилась.



Актуальная задача – выяснение причины падежа кроликов, содержащиеся в условиях изолятора Кыргызского научно-исследовательского института ветеринарии имени Арстанбека Дуйшеева.

### Материалы и методы

В ходе экспертизы в работе испытаны 28 проб биологических материалов, отобранных от больных и павших кроликов, также использованы ПЦР наборы для выявления возбудителей пастереллеза и клостридиоза, для выявления антигена вируса ГБК использована РСК.

Постановка тест-систем проводили согласно наставлениям по их применению.

### Результаты

От павших животных были отобраны биоматериалы, в дальнейшем приготовлены 20%-ные суспензии из биологических материалов и проведены лабораторные экспертизы.

Биологические материалы гомогенизировали в физиологическом растворе. Затем полученную суспензию 3-хкратно замораживали при минус 30 °С и оттаивали при комнатной температуре. После последнего оттаивания в полученную суспензию центрифугировали при 3000 об/мин в течение 40 мин. Надосадок использовали для постановки серологических и молекулярных методов исследований, таблица 1.

Таблица 1 – Перечень 20%-ной суспензии биологических материалов

| № п/п                   | Наименование материалов | Объем полученный 20%-ной суспензии (см <sup>3</sup> ) |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------|
| Кролик №1, масть черная |                         |                                                       |
| 1                       | Селезенка               | 5                                                     |
| 2                       | Рубец                   | 5                                                     |
| 3                       | Кишечник                | 5                                                     |
| 4                       | Печень                  | 5                                                     |
| 5                       | Почки                   | 5                                                     |
| 6                       | Сердца                  | 5                                                     |
| 7                       | Легкие                  | 5                                                     |
| Кролик №2, масть черная |                         |                                                       |
| 1                       | Легкие                  | 5                                                     |
| 2                       | Сердца                  | 5                                                     |
| 3                       | Печень                  | 5                                                     |
| 4                       | Почки                   | 5                                                     |
| 5                       | Селезенка               | 5                                                     |
| 6                       | Кровь в нативном виде   | исходный материал 5 см <sup>3</sup>                   |
| Кролик №3, масть серая  |                         |                                                       |
| 1                       | Печень                  | 5                                                     |
| 2                       | Сердца                  | 5                                                     |
| 3                       | Селезенка               | 5                                                     |
| 4                       | Трахея                  | 5                                                     |
| 5                       | Легкие                  | 5                                                     |
| Кролик №4               |                         |                                                       |
| 1                       | Почки                   | 5                                                     |
| 2                       | Легкие                  | 5                                                     |
| 3                       | Сердца                  | 5                                                     |
| 4                       | Селезенка               | 5                                                     |
| 5                       | Печень                  | 5                                                     |
| Кролик №5               |                         |                                                       |
| 1                       | Почки                   | 5                                                     |
| 2                       | Легкие                  | 5                                                     |
| 3                       | Сердца                  | 5                                                     |
| 4                       | Селезенка               | 5                                                     |
| 5                       | Печень                  | 5                                                     |

В дальнейшем биологические материалы исследованы на наличие возбудителей вирусной и бактериальной этиологии.

Биологические материалы в количестве 28 проб были исследованы на наличие возбудителей *Pasteurella multocida* и *Clostridium perfringens*.

Для постановки набора *Bactotype PCR Amplification Kit Pasteurella multocida* использованы ПЦР смеси в следующем составе:

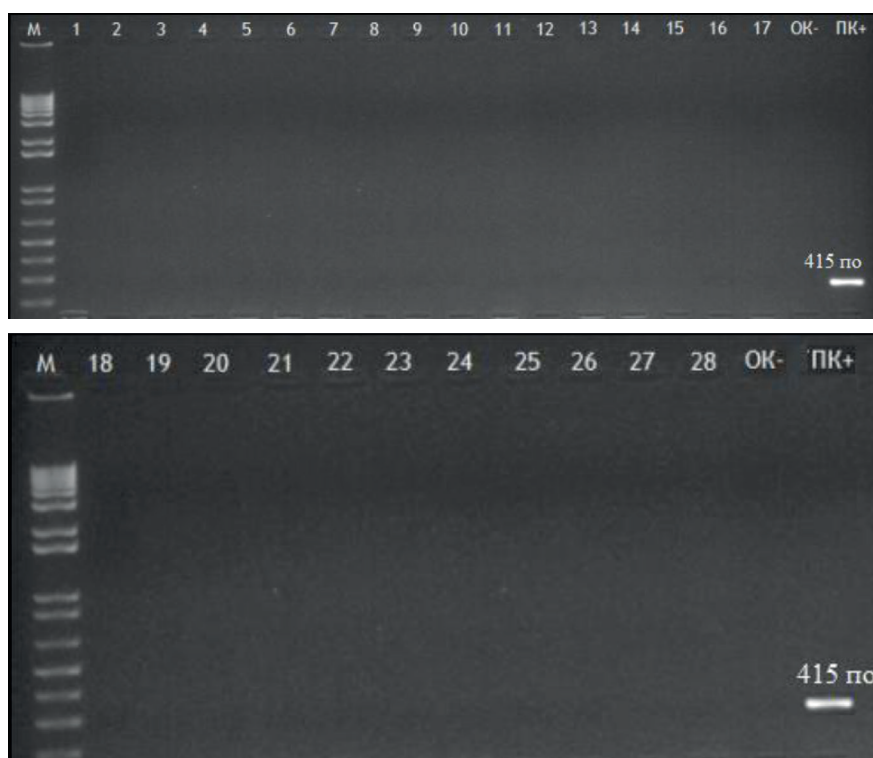
ПЦР смесь: общий объем – 25 мкл

|                     |         |
|---------------------|---------|
| PCR MIX             | 17 мкл  |
| Magnesium Chloride  | 4,5 мкл |
| Nuclease-free Water | 0,6 мкл |
| TaqDNA polymerase   | 0,4 мкл |
| DNA                 | 2.5 мкл |

Температурно-временные режимы:

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| пре-денатурация: 94 °C – 3 минут | } 35 циклов |
| денатурация: 94 °C – 30 секунд   |             |
| отжиг: 60 °C – 30 секунд         |             |
| элонгация: 72 °C – 30 секунд     |             |
| пост-репликация: 72 °C – 5 минут |             |
| 4 °C – ∞                         |             |

Результаты представлены на рисунке 1.



Примечания: биоматериалы от кролика №1, 1 – селезенка, 2 – рубец, 3 – кишечник, 4 – печень, 5 – почки, 6 – сердце, 7 – легкие; от кролика №2, 8 – легкие, 9 – сердце, 10 – печень, 11 – почки, 12 – селезенка, 13 – кровь; от кролика №3, 14 – печень, 15 – сердце, 16 – селезенка, 17 – трахея, 18 – легкие; от кролика №4, 19 – почки, 20 – легкие, 21 – сердце, 22 – селезенка, 23 – печень; от кролика №5, 24 – почки, 25 – легкие, 26 – сердце, 27 – селезенка, 28 – печень.

Рисунок 1 – Результаты исследований биоматериалов на наличие возбудителя *Pasteurella multocida* в ПЦР

В результате в биологических материалах возбудитель *Pasteurella multocida* не выявлен. Также пробы биологических материалов исследованы на наличие возбудителя *Clostridium perfringens* с помощью набора *Bactotype PCR Amplification Kit Clostridium perfringens*, рисунок 2.

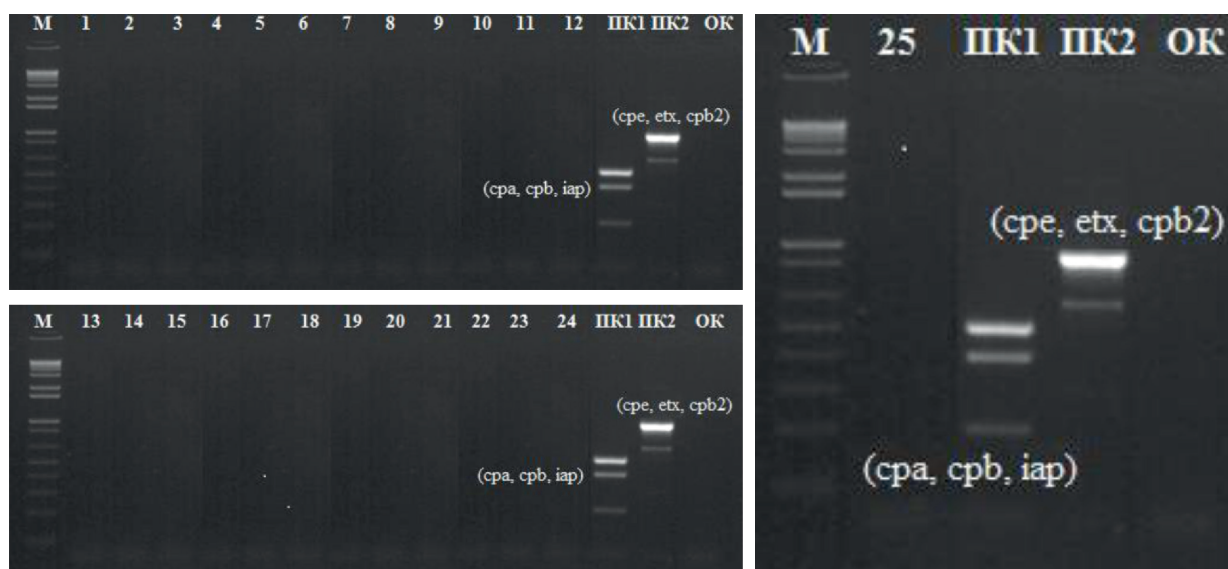
Для постановки применены нижеследующие параметры постановки ПЦР.

ПЦР смесь: общий объем – 25 мкл

|                     |         |
|---------------------|---------|
| PCR MIX             | 17 мкл  |
| Magnesium Chloride  | 4,5 мкл |
| Nuclease-free Water | 0,6 мкл |
| TaqDNA polymerase   | 0,4 мкл |
| DNA                 | 2.5 мкл |

Температурно-временной режим:

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| пре-денатурация: 94 °C – 3 минут | } 35 циклов |
| денатурация: 94 °C – 1 мин       |             |
| отжиг: 55 °C – 1 мин             |             |
| элонгация: 72 °C – 1 мин         |             |
| пост-репликация: 72 °C – 5 минут |             |
| 4 °C – ∞                         |             |



Примечания: биоматериалы от кролика №1, 1 – селезенка, 2 – печень, 3 – почки, 4 – сердце, 5 – легкие; от кролика 6 – легкие, 7 – сердце, 8 – печень, 9 – почки, 10 – селезенка; от кролика 11 – печень, 12 – сердце, 13 – селезенка, 14 – трахея, 15 – легкие; от кролика 16 – почки, 17 – легкие, 18 – сердце, 19 – селезенка, 20 – печень; от кролика 21 – почки, 22 – легкие, 23 – сердце, 24 – селезенка, 25 – печень.

Рисунок 2 – Результаты исследований биоматериалов на наличие возбудителя *Clostridium perfringens* в ПЦР.

С помощью ПЦР теста в 25 пробах биологического материала возбудитель *Clostridium perfringens* не выявлен.

Биологические материалы также были исследованы ПЦР в реальном времени для выявления возбудителя *Pasteurella multocida*, рисунок 3 и таблица 2. Для постановки ПЦР-РВ использованы нижеследующие параметры.

ПЦР смесь: общий объем – 20 мкл

|                               |          |
|-------------------------------|----------|
| 10xбуфер (MgCl <sub>2</sub> ) | 2 мкл    |
| dNTP                          | 0,5 мкл  |
| Праймер PF                    | 0,5 мкл  |
| Праймер PR                    | 0,5 мкл  |
| Проба 23                      | 0,5 мкл  |
| TaqDNA polymerase             | 0,5 мкл  |
| Вода бидистиллированная       | 13,5 мкл |
| ДНК                           | 2 мкл    |

Температурно-временной режим:

|          |                |                           |
|----------|----------------|---------------------------|
| 2 минут  | 95 °C          | 40 циклов на канале green |
| 5 секунд | 95 °C          |                           |
| 5 секунд | 55 °C детекция |                           |
| 5 секунд | 72 °C          |                           |

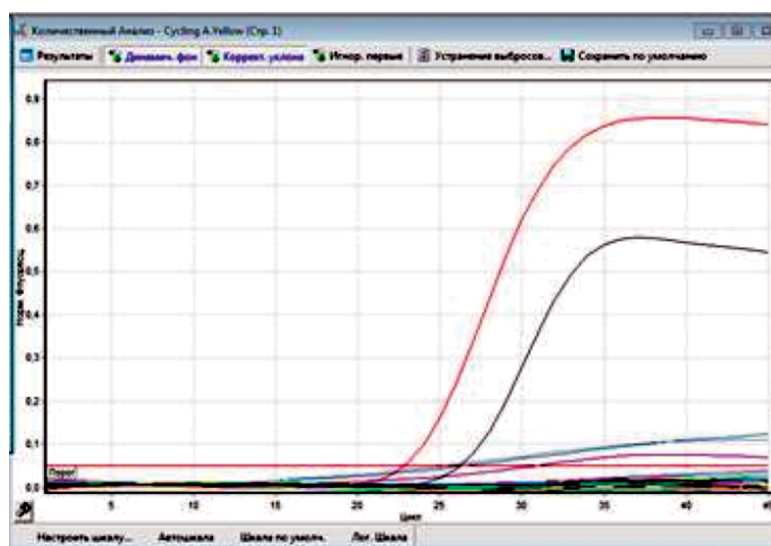


Рисунок 3 – Результаты ПЦР-РВ на наличие возбудителя *Pasteurella multocida*

Таблица 2 – Результаты ПЦР-РВ по выявлению возбудителя *Pasteurella multocida*

| № проб | Цвет | Имя                     | Тип     | СТ | Сред. Ct |
|--------|------|-------------------------|---------|----|----------|
| 1      | ■    | Селезенка от кролика №1 | Образец |    |          |
| 2      | ■    | Печень от кролика №1    | Образец |    |          |
| 3      | ■    | Сердца от кролика №1    | Образец |    |          |
| 4      | ■    | Легкие от кролика №1    | Образец |    |          |
| 5      | ■    | Легкие от кролика №2    | Образец |    |          |
| 6      | ■    | Печень от кролика №2    | Образец |    |          |
| 7      | ■    | Селезенка от кролика №2 | Образец |    |          |
| 8      | ■    | Печень от кролика №3    | Образец |    |          |
| 9      | ■    | Сердце от кролика №3    | Образец |    |          |
| 10     | ■    | Селезенка от кролика №3 | Образец |    |          |

| № проб | Цвет                                                                                | Имя                     | Тип     | СТ    | Сред. Ст |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------|-------|----------|
| 11     |    | Трахея от кролика №3    | Образец |       |          |
| 12     |    | Легкие от кролика №3    | Образец |       |          |
| 13     |    | Почки от кролика №4     | Образец |       |          |
| 14     |    | Легкие от кролика №4    | Образец |       |          |
| 15     |    | Сердце от кролика №4    | Образец |       |          |
| 16     |    | Селезенка от кролика №4 | Образец |       |          |
| 17     |    | Печень от кролика №4    | Образец |       |          |
| 18     |    | Почки от кролика №5     | Образец |       |          |
| 19     |    | Легкие от кролика №5    | Образец |       |          |
| 20     |    | Сердце от кролика №5    | Образец |       |          |
| 21     |    | Селезенка от кролика №5 | Образец |       |          |
| 22     |    | Печень от кролика №5    | Образец |       |          |
| 23     |    | ОК                      | Образец |       |          |
| 24     |   | ПК                      | Образец | 26,26 | 26,26    |
| 25     |  | К-                      | Образец |       |          |
| 26     |  | К+                      | Образец | 22,84 | 22,84    |

В исследованных 22 пробах возбудитель *Pasteurella multocida* не выявлен.

Исследование биологических материалов на наличие антигена вируса ВГБК.

Постановка РСК для выявления антигена вируса ГБК

Для обнаружения антигена вируса ГБК из исследуемых биологических материалов в РСК проверяли со сывороткой специфической (СС) и сывороткой нормальной (СН).

28 проб биологического материала и контрольные препараты – антиген специфический (АнС) и антиген нормальный (АнН) исследовали в разведениях 1:8, 1:16, 1:32, 1:64. Для постановки РСК использовали СС и СН, которые брали в рабочем титре, указанном на этикетке препарата. Все разведения антигенов и сывороток делали на физиологическом растворе.

В реакции использовали 2 гемолитические единицы комплемента, которые определяли в предварительном титровании. Гемолизин использовали в учетверенном титре в смеси с равным объемом 2,5%-ной взвеси эритроцитов барана (гемолитическая система).

Все компоненты реакции использовали в объеме 0,1 см<sup>3</sup>. Общий объем смеси реакции составил 0,5 см<sup>3</sup>.

Сыворотки, используемые в реакции, предварительно разводили и прогревали в водяной бане при температуре (60±1) °С в течение 40 мин. Фазу связывания комплемента проводили в холодильнике при (4±1) °С в течение (16-18) ч, фазу гемолиза – в термостате при (37±1) °С в течение 30 мин.

Результаты реакции начинали учитывать с контроля, при этом в пробирках, содержащих контрольный АнН с СН и СС, без них, должен наступить полный гемолиз эритроцитов.

Задержка гемолиза должна быть в пробирках, содержащих контрольный АнС и СС.

Реакцию считали положительной, если испытуемый патологический материал в разведении 1:8 и выше со СС вызывали задержку гемолиза эритроцитов на 3-4 креста при



полном гемолизе эритроцитов в аналогичных разведениях испытуемых проб в смеси с СН и физиологическим раствором. За титр антигена принимали наибольшее разведение материала, дающее задержку гемолиза на 3-4 креста с соответствующими специфическими компонентами реакции.

Используя вышеуказанных диагностических препаратов, была поставлена РСК для выявления антигена ВГБК, результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты лабораторных исследования биологических материалов, отобранных от павших и вынужденно убитых кроликов в РСК на ВГБК

| № п/п                                                     | Наименование материалов | Результат |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------|-----------|
| Кролик №1, масть черная, павший 12.08.2021 года ночью     |                         |           |
| 1                                                         | Селезенка               | -         |
| 2                                                         | Рубец                   | -         |
| 3                                                         | Кишечник                | -         |
| 4                                                         | Печень                  | 1:16      |
| 5                                                         | Почки                   | 1:8       |
| 6                                                         | Сердце                  | -         |
| 7                                                         | Легкие                  | -         |
| Кролик №2, масть черная вынужденный забой 13.08.2021 года |                         |           |
| 8                                                         | Легкие                  | -         |
| 9                                                         | Сердце                  | -         |
| 10                                                        | Печень                  | -         |
| 11                                                        | Почки                   | 1:32      |
| 12                                                        | Селезенка               | -         |
| 13                                                        | Кровь в нативном виде   | 1:8       |
| Кролик №3, масть серая павший 12.08.2021 года под утро    |                         |           |
| 14                                                        | Печень                  | 1:64      |
| 15                                                        | Сердце                  | 1:8       |
| 16                                                        | Селезенка               | 1:32      |
| 17                                                        | Трахея                  | 1:8       |
| 18                                                        | Легкие                  | 1:16      |
| Кролик №4 павший 13.08.2021 года днем                     |                         |           |
| 19                                                        | Почки                   | 1:8       |
| 20                                                        | Легкие                  | -         |
| 21                                                        | Сердце                  | -         |
| 22                                                        | Селезенка               | 1:8       |
| 23                                                        | Печень                  | 1:16      |
| Кролик №5 павший 13.08.2021 года днем                     |                         |           |
| 24                                                        | Почки                   | 1:8       |
| 25                                                        | Легкие                  | -         |
| 26                                                        | Сердце                  | -         |
| 27                                                        | Селезенка               | -         |
| 28                                                        | Печень                  | 1:16      |
| Примечание – «-» - отрицательный результат                |                         |           |

Таким образом, с помощью РСК из исследованных 28 пробах биологического материала в 14 пробах был выявлен антиген вируса ГБК с активностью 1:8-1:64.

## Заклучение

Проведена экспертиза на биоматериал отобранных от павших и больных кроликов, для этого использованы диагностические наборы против пастереллеза, клостридиоза и вируса ГБК.

Опытным путем установлены, что в 14 пробах из 28 исследованных проб с помощью РСК был выявлен антиген вируса ГБК. Таким образом, причиной болезни и гибели кроликов установлен возбудитель ВГБК.

## Литература

- 1 Moss S.R., Turner S.L., Trout R.C., White P.J., Hudson P.J., Desai A., Armesto M., Forrester N.L., Gould E.A. Molecular epidemiology of Rabbit haemorrhagic disease virus // J. Gen. Virol. – 2002. – P. 2461-2467.
- 2 Tian L., Liao J., Li J., Zhou W., Zhang X., Wang H. Isolation and identification of a non-haemagglutinating strain of rabbit hemorrhagic disease virus from China and sequence analysis for the VP60 Gene // Virus Genes. – 2007. – P.745-752.
- 3 Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Office international des epizooties. – 2008. <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual>

## References

- 1 Moss S.R., Turner S.L., Trout R.C., White P.J., Hudson P.J., Desai A., Armesto M., Forrester N.L., Gould E.A. Molecular epidemiology of Rabbit haemorrhagic disease virus // J. Gen. Virol. – 2002. – P. 2461-2467.
- 2 Tian L., Liao J., Li J., Zhou W., Zhang X., Wang H. Isolation and identification of a non-haemagglutinating strain of rabbit hemorrhagic disease virus from China and sequence analysis for the VP60 Gene // Virus Genes. – 2007. – P. 745-752.
- 3 Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Office international des epizooties. – 2008. <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual>

## ҚОЯНДАРДЫҢ ӨЛУ СЕБЕБІН АНЫҚТАУ БОЙЫНША ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

М.А. Ахмеджанов , Е.Д. Крутская , М.К. Исакеев 

«Арстанбек Дуйшеев атындағы Қырғыз ветеринария ғылыми-зерттеу институты»,  
Қырғыз Республикасы

№9  
2022

**Аннотация:** белгісіз індеттен ауырған және өлген қояндардың патологиялық анатомиялық жарып-союдың барысында қояндардың ауруының және өлімінің себебін анықтау мақсатында биоматериалдар алынды. Биоматериалдар пастереллез, клостридиоз, қояндардың вирустық геморрагиялық ауруларының қоздырғыштарының бар-жоғына зерттелді.

Тәжірибеде полимеразды тізбекті реакция және комплементті байланыстыру реакциясы қолданылды, нәтижесінде қояндардың ауруы мен өлуінің себебі қояндардың вирустық геморрагиялық індеті екені тәжірибе жүзінде анықталды.

**Түйін сөздер:** пастереллез, кластридий, қояндардың вирустық геморрагиялық індеті.

## THE RESULTS OF LABORATORY STUDIES TO DETERMINE THE CAUSE OF THE DEATH OF RABBITS

M.A. Akhmedzhanov \*, E.D. Krutskaya , M.K. Isakeev 

«Kyrgyz Scientific Research Institute of Veterinary Medicine  
named after Arstanbek Duisheyev», Kyrgyz Republic

**Abstract:** in the process of pathoanatomical autopsy of dead and sick rabbits from an unknown disease, biomaterials were selected in order to determine the cause of the disease and death of rabbits.

Biomaterials were examined for the presence of pathogens of pasteurellosis, clastridium, viral hemorrhagic disease of rabbits.

In the experiment, polymerase chain reaction and complement fixation reaction were used, it was experimentally established that the cause of the disease and death of rabbits is the virus Rabbit Hemorrhagic Disease.

**Key words:** rabbits, pasteurellosis, clastridium, viral hemorrhagic disease of rabbits.

## ТРЕБОВАНИЯ К НАУЧНЫМ СТАТЬЯМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ

### Правила для авторов

Научный журнал «Биобезопасность и Биотехнология» принимает к публикации оригинальные исследовательские статьи, краткие сообщения и обзоры по следующим направлениям науки:

- Биологическая безопасность и биологическая защита
- Эпидемиология и эпизоотология, микробиология, вирусология, иммунология и микология.
- Ветеринарная биотехнология
- Медицинская биотехнология
- Фитопатология и биотехнология растений
- Молекулярная генетика

### КАК ПОДГОТОВИТЬ СТАТЬЮ В ЖУРНАЛ

#### 1. Требования к рукописям, направляемым в журнал

Текст должен быть набран в редакторе Microsoft Word, шрифт Times New Roman, размер 12, интервал одинарный, все поля 2 см, абзацный отступ 1 см. Все страницы и строки должны быть пронумерованы и иметь сквозную нумерацию. Выравнивание – по ширине (с автоматической расстановкой переносов).

Объем статей должен составлять 10-15 печатных страниц для оригинальных статей, 15-25 печатных страниц для обзоров, до 5 печатных страниц для кратких сообщений.

Авторы также должны представить каждое изображение в отдельном файле в оригинальном размере (не менее 300 dpi).

#### 2. Язык статьи

К публикации в журнале принимаются рукописи из любых стран на казахском, русском и/или английском языках. Метаданные статьи (название статьи, Ф.И.О. авторов, официальное название учреждений авторов, адреса, резюме статьи, ключевые слова, информация для контакта с ответственным автором) должны быть представлены на трех языках.

Метаданные статьи на другом языке (если статья написана на казахском, то на русском языке или же наоборот) и на английском языке приводят в конце статьи после списка использованной литературы.

Для статей на казахском и русском языках пристатейный список литературы (References) должен быть дополнительно представлен в транслитерированном виде – см. пункт 4).

В случае, если авторы не предоставили метаданные статьи на языках, отличающихся от языка написания статьи или перевод некачественный, то редакция прибегает к услугам переводчика самостоятельно (право выбора переводчика остается за редакцией).

#### 3. Титульный лист (метаданные статьи).

Титульный лист должен включать следующую информацию:

1) код МРНТИ (Международный рубрикатор научно-технической информации; определяется по ссылке <http://grnti.ru/>)

2) название статьи (лаконично и информативно. Заголовки часто используются в информационно-поисковых системах. По возможности избегайте сокращений и формул)

3) инициалы и фамилии авторов (пожалуйста, четко фамилии (имена) каждого автора и проверьте правильность написания всех имен)

4) организация и ее местонахождение для каждого автора (все аффилиации нумеруются надстрочной арабскими цифрами сразу после имени автора и перед соответствующим адресом; укажите адрес каждой организации, включая название населенного пункта и страны), и, если возможно, адрес электронной почты каждого автора. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно, достаточно указать учреждение один раз. Если у автора несколько мест работы, каждое обозначается отдельным цифровым индексом.

5) контактная информация (адрес электронной почты) автора для корреспонденции: (поставьте знак «\*» сразу после индекса аффилиации автора для корреспонденции и перед контактной информацией). Если авторов для корреспонденции несколько, укажите инициалы рядом с каждым адресом.

6) при наличии указать для авторов ID номера ORCID с использованием гиперссылки в значке .

7) аннотация (один абзац не более 300 слов, при этом не менее 150 слов). В аннотации должны быть кратко изложены цель исследования, основные результаты и основные выводы. Аннотация часто представляется отдельно от статьи. В связи с этим следует избегать ссылок, нестандартных или необычных сокращений, но, если они необходимы, они должны быть определены при их первом упоминании в самом реферате. Аннотация должна быть объективным изложением статьи, не должна содержать результатов, не представленных и не обоснованных в основном тексте, и не должна преувеличивать основные выводы.

8) ключевые слова (5-10 слов или словосочетаний, должны отражать основное содержание статьи; определить предметную область исследования. Каждое ключевое слово отделяется точкой с запятой).

#### 4. План построения оригинальных статей

Структура оригинальных статей должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusion) и содержать разделы ВВЕДЕНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ, ОБСУЖДЕНИЕ, ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В конце статьи размещают информацию о финансовой поддержке работы, гранты, благодарности; указание на конфликт интересов; список цитированной литературы. Оригинальная статья оформляется в соответствии ШАБЛОНА, предложенного редколлегией журнала [journal.biosafety.kz](http://journal.biosafety.kz).

Во введении следует изложить текущее состояние области исследований и процитировать основные публикации, обосновать актуальность и значимость проводимых исследований. Необходимо кратко указать цель работы. Насколько это возможно, сделайте введение понятным для ученых, не занимающихся вашей конкретной областью исследований. Ссылки должны быть пронумерованы в порядке их появления и обозначены цифрой или цифрами в квадратных скобках, например, [1] или [2,3], или [4–6]. Дополнительные сведения о ссылках см. в конце документа.

**Материалы и методы** должны быть описаны достаточно подробно, чтобы другие могли воспроизвести и использовать опубликованные результаты. Новые методы и протоколы должны быть описаны подробно, в то время как хорошо зарекомендовавшие себя методы могут быть кратко описаны и надлежащим образом процитированы.

Исследования с участием животных или людей, а также другие исследования, требующие этического одобрения, должны указывать орган, предоставивший одобрение, и соответствующий кодекс этического одобрения.

Раздел «Результаты» должен содержать точное описание экспериментальных результатов, их интерпретацию, а также экспериментальные выводы, которые можно сделать. При необходимости этот раздел может быть разделен на подразделы.



В разделе «Обсуждение» авторы должны обсудить полученные результаты и то, как их можно интерпретировать с точки зрения предыдущих исследований и рабочих гипотез. В обсуждении можно привести возможные объяснения сходства и противоречий с другими аналогичными исследованиями. В максимально широком контексте следует обсудить выводы и их значение. Также в данном разделе могут быть выделены будущие направления исследований.

Раздел «Заключение» включает обобщение и подведение итогов работы на текущем этапе. Выводы должны быть точными и использоваться для обобщения результатов исследований в конкретных научных областях с описанием предложений или возможностей дальнейшей работы.

**Финансирование:** Укажите источник финансирования исследований (название финансирующей организации, номер гранта). Внимательно проверьте правильность приведенных данных и используйте стандартное написание названий финансирующих организаций.

**Благодарности:** В этом разделе вы можете отметить любую оказанную поддержку. Это может включать административную и техническую поддержку или предоставление материалов для экспериментов.

**Конфликт интересов:** Все авторы должны раскрывать информацию о любых финансовых и личных отношениях с другими людьми или организациями, которые могут ненадлежащим образом повлиять (предвзято) на их работу. Примеры потенциальных конфликтов интересов включают занятость, консультации, владение акциями, гонорары, платные экспертные заключения, патентные заявки/регистрации, а также гранты или другое финансирование. Если нет никаких конфликтов к опубликованию материалов в статье, указать, что авторы не имеют конфликта интересов.

В разделе «Литература» следует привести список цитированной литературы, оформленный согласно ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (требование к изданиям, входящих в перечень КОКСОН). Список литературы должен быть пронумерован в порядке упоминания в тексте (включая цитаты в таблицах и легендах). Включите цифровой идентификатор объекта (DOI) для всех ссылок, где они доступны. В тексте ссылки должны быть заключены в квадратные скобки [...] и поставлены перед знаками препинания; например [1], [1-3] или [1,3].

#### **Примеры оформления ссылок:**

*Статья в периодическом издании (журнале)*

Aspden K., Passmore J.A., Tiedt F., Williamson A.L. Evaluation of lumpy skin disease virus, as capripoxvirus, as a replication-deficient vaccine vector // J. Gen. Virol. – 2003. – Vol. 84 (Pt 8). – P. 1985-1996. doi: ... (при наличии)

Гуненков В.В., Черняк В.П., Кузнецов Г.Д. Сухая живая вакцина против оспы овец из штамма С113/86 // Ветеринария. – 1993. – № 11/12. – С. 23-24.

#### *Книги*

Зайцев В.Л. Морфогенез вируса оспы овец в культуре клеток /В.Л.Зайцев, Н.Т.Сандыбаев, К.Т.Султанкулова, В.Ю.Белоусов, О.В.Червякова, В.М.Строчков // Вирус оспы овец: молекулярно-биологические свойства и структура генома. – Алматы, 2011. – С.73 -84. ISBN 978-601-278-599-9

#### *Материалы конференций*

Султанкулова К.Т. Токсико-биологическая оценка гриба *Histoplasma farciminosum* – возбудителя эпизоотического лимфангоита лошадей // Ветеринарные и зоотехнические вопросы коневодства: первая науч.-практ. конф. - Алматы, 2003. – С. 26-29

Сансызбай А.Р. Эпизоотическая ситуация лимфангита лошадей, вызванного *Histoplasma farciminosum*, в коневодческих хозяйствах Республики Казахстан //Современное состояние

и актуальные проблемы развития ветеринарной науки и практики: науч.-практ. конф. – Алматы, 2005. – С. 234-237.

#### *Интернет-источники*

Вспышка оспы овец на территории Российской Федерации в Ярославской области [Электрон.ресурс]. – URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/news/18142.html> (дата обращения 3 сентября 2016 г).

Далее приводится транслитерированный список использованных источников в разделе REFERENCES. При этом англоязычные источники дублируются из раздела ЛИТЕРАТУРА, казахскоязычные и русскоязычные ссылки должны быть приведены к латинскому алфавиту (латинице) и английскому переводу. Ссылка должна дополнительно содержать DOI (идентификатор цифрового объекта), если таковой имеется. Транслитерация осуществляется с использованием онлайн-платформы <http://translit-online.ru/>. Эта онлайн-платформа не транслитерирует отдельные буквы казахского алфавита. Авторы должны самостоятельно вносить исправления после транслитерации казахского текста.

Транслитерированный список литературы должен выглядеть в следующем виде для источников на кириллице: автор(-ы) (транслитерация) (год в круглых скобках) название статьи в транслитерированном варианте [перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках], название русскоязычного источника (транслитерация, либо английское название – если есть), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Например: Gokhberg L., Kuznetsova T. (2011) Strategiya-2020: novye kontury rossiiskoi innovatsionnoi politiki [Strategy 2020: New Outlines of Innovation Policy]. *Foresight-Russia*, vol. 5, no 4, pp. 8–30.

## **5. Оформление обзоров и кратких сообщений**

Обзорные статьи должны включать в себя введение, разделы обзора литературы и заключение. Файл шаблона также можно использовать для подготовки первой и заключительной частей обзорной рукописи. Основная часть может содержать разделы и подразделы. Обзоры публикуются по заказу редакции или по инициативе автора.

Краткое сообщение представляет краткий формат информации логически завершенного научного исследования в объеме до 5 страниц, включающее не более 2 рисунков/таблиц/графиков и до 10 ссылок.

## **6. Особенности оформления таблиц, рисунков**

Таблицы должны быть созданы в формате таблицы Microsoft Word. Таблицы должны быть пронумерованы и в тексте должны быть ссылки на каждую таблицу. Заголовок таблицы расположен по центру над таблицей, пояснительные сноски (обозначенные строчными надстрочными буквами) расположены под таблицей. Таблицы не должны дублировать информацию, представленную в тексте.

Все рисунки (фотографии, диаграммы, графики и схемы) должны быть пронумерованы арабскими цифрами (1, 2, ...). Надписи и символы должны быть четко определены либо в подписи, либо в легенде, являющейся частью рисунка.

## **КАК ПОДАТЬ СТАТЬЮ НА РАССМОТРЕНИЕ**

Рукопись статьи направляется в редакцию через форму на сайте журнала [journal.biosafety.kz](http://journal.biosafety.kz)

Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение \*.doc или \*.docx). Сопроводительное письмо с оригинальными подписями должно быть представлено в формате PDF. Сопроводительное письмо должно быть кратким с указанием соответствия рукописи тематике журнала. Сопроводительное

письмо должно содержать утверждения, что ни рукопись, ни какие-либо части ее содержания в настоящее время не находятся на рассмотрении или опубликованы в другом журнале. Все авторы должны одобрить рукопись и согласиться с ее подачей в журнал.

Перед отправкой рукописи убедитесь, что:

- Рукопись проверена на орфографию и грамматику
- Все ссылки, упомянутые в списке литературы, цитируются в тексте, и наоборот
- Получено разрешение на использование материалов, защищенных авторским правом, из других источников (включая Интернет)
- Правила журнала, подробно описанные в этом руководстве, были изучены
- Убедитесь, что все ссылки на рисунки и таблицы в тексте соответствуют предоставленным файлам

## 7. К сведению авторов

К статье прилагаются:

- сопроводительное письмо (для сторонних организаций).
- сведения об авторах: 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 редколлегия определяет дальнейшую судьбу 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 редколлегия 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» МЗ РК  
Учебный научно-образовательный центр (УНОЦ), тел. (726-36) 7-22-28.

E-mail: [unots@biosafety.kz](mailto:unots@biosafety.kz)

Публикация в журнале для авторов **бесплатна**.

## НАЗВАНИЕ

Имя Фамилия<sup>1</sup> , Имя Фамилия<sup>2</sup> , Имя Фамилия<sup>2</sup> ,\*

<sup>1</sup> Место работы 1; e-mail автора

<sup>2</sup> Место работы 2; e-mail автора

\* Автор корреспондент: e-mail (если авторов-корреспондентов несколько, добавьте инициалы авторов)

**Аннотация:** один абзац не более 300 слов, при этом не менее 150 слов. В аннотации должны быть кратко изложены цель исследования, основные результаты и основные выводы. Аннотация часто представляется отдельно от статьи. В связи с этим следует избегать ссылок, нестандартных или необычных сокращений, но, если они необходимы, они должны быть определены при их первом упоминании в самом реферате. Аннотация должна быть объективным изложением статьи, не должна содержать результатов, не представленных и не обоснованных в основном тексте, и не должна преувеличивать основные выводы.

**Ключевые слова:** ключевое слово 1; ключевое слово 2; ключевое слово 3 (5-10 слов или словосочетаний, должны отражать основное содержание статьи; определить предметную область исследования. Каждое ключевое слово отделяется точкой с запятой)

### Как использовать данный шаблон

В шаблоне подробно описаны разделы, которые должны быть использованы рукописи. Обратите внимание, что у каждого раздела есть соответствующий стиль, который можно найти в меню «Стили» Word. Разделы, которые не являются обязательными, перечислены как таковые. Названия разделов даны для оригинальных статей. Обзорные статьи и другие типы статей имеют более гибкую структуру.

Удалите этот абзац и начните с раздела «Введение». По всем вопросам обращайтесь в редакцию журнала по адресу [unots@biosafety.kz](mailto:unots@biosafety.kz).

### Введение

Во введении следует изложить текущее состояние области исследований и процитировать основные публикации, обосновать актуальность и значимость проводимых исследований. Необходимо кратко указать цель работы. Насколько это возможно, сделайте введение понятным для ученых, не занимающихся вашей конкретной областью исследований. Ссылки должны быть пронумерованы в порядке их появления и обозначены цифрой или цифрами в квадратных скобках, например, [1] или [2,3], или [4–6].

### Материалы и методы

Данный раздел должен быть описан достаточно подробно, чтобы другие могли воспроизвести и использовать опубликованные результаты. Новые методы и протоколы должны быть описаны подробно, в то время как хорошо зарекомендовавшие себя методы могут быть кратко описаны и надлежащим образом процитированы, например, [1] или [2,3], или [4–6].

Исследования с участием животных или людей, а также другие исследования, требующие этического одобрения, должны указывать орган, предоставивший одобрение, и соответствующий кодекс этического одобрения.

При необходимости этот раздел может быть разделен на подразделы.

*Подраздел*

### Результаты

Данный раздел должен содержать краткое и точное описание экспериментальных результатов, их интерпретацию, а также экспериментальные выводы, которые можно сделать. При необходимости этот раздел может быть разделен на подразделы.

*Подраздел*

### Таблицы и рисунки

Таблицы и рисунки должны быть пронумерованы и в тексте на них должны быть ссылки. Например, Таблица 1, Рисунок 1 и т.п.

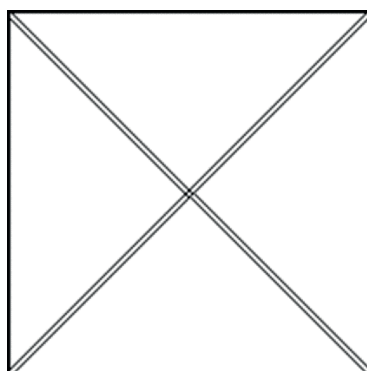
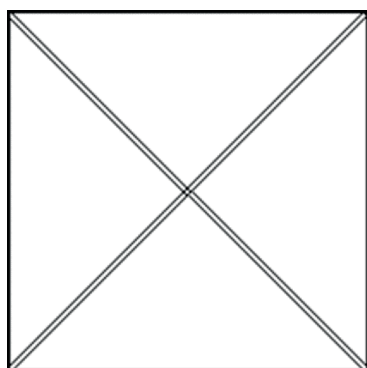


Рисунок 1 – Это рисунок. Схемы имеют такое же форматирование

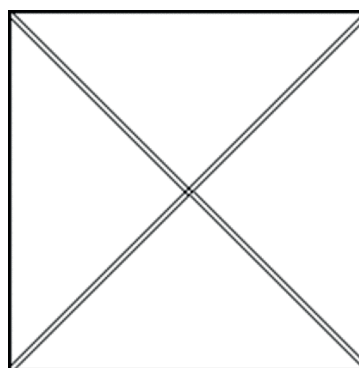
Таблица 1 – Это таблица. Таблицы следует размещать в основном тексте рядом с местом первого упоминания

| Заголовок 1                                                       | Заголовок 2 | Заголовок 3         |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|
| вводные 1                                                         | данные      | данные              |
| вводные 2                                                         | данные      | данные <sup>1</sup> |
| <sup>1</sup> Примечания к данным таблицы разместить под таблицей. |             |                     |

Продолжить текст раздела (Рисунок 2).



(а)



(б)

Если имеется несколько панелей, они должны быть перечислены следующим образом:

- (а) описание того, что содержится в первой панели;
- (б) Описание того, что содержится во второй панели

Рисунок 2 – Это рисунок. Рисунки следует размещать в основном тексте рядом с местом первого упоминания



## Обсуждение

Авторы должны обсудить полученные результаты и то, как их можно интерпретировать с точки зрения предыдущих исследований и рабочих гипотез. В обсуждении можно привести возможные объяснения сходства и противоречий с другими аналогичными исследованиями. В максимально широком контексте следует обсудить выводы и их значение. Также в данном разделе могут быть выделены будущие направления исследований.

## Заключение

Данный раздел включает обобщение и подведение итогов работы на текущем этапе. Выводы должны быть точными и использоваться для обобщения результатов исследований в конкретных научных областях с описанием предложений или возможностей дальнейшей работы.

**Финансирование:** Укажите источник финансирования исследований (название финансирующей организации, номер гранта). Внимательно проверьте правильность приведенных данных и используйте стандартное написание названий финансирующих организаций.

**Благодарности:** В этом разделе вы можете отметить любую оказанную поддержку. Это может включать административную и техническую поддержку или предоставление материалов для экспериментов.

**Конфликт интересов:** Все авторы должны раскрывать информацию о любых финансовых и личных отношениях с другими людьми или организациями, которые могут ненадлежащим образом повлиять (предвзято) на их работу. Примеры потенциальных конфликтов интересов включают занятость, консультации, владение акциями, гонорары, платные экспертные заключения, патентные заявки/регистрации, а также гранты или другое финансирование. Если нет никаких конфликтов к опубликованию материалов в статье, указать, что авторы не имеют конфликта интересов.

## Литература

В данном разделе следует привести список цитированной литературы оформленный согласно ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (требование к изданиям, входящих в перечень КОКСОН). Список литературы должен быть пронумерован в порядке упоминания в тексте (включая цитаты в таблицах и легендах). Включите цифровой идентификатор объекта (DOI) для всех ссылок, где они доступны. В тексте ссылки должны быть заключены в квадратные скобки [...] и поставлены перед знаками препинания; например [1], [1–3] или [1,3].

- 1 Aspden K., Passmore J.A., Tiedt F., Williamson A.L. Evaluation of lumpy skin disease virus, a capripoxvirus, as a replication-deficient vaccine vector // J. Gen. Virol. – 2003. – Vol. 84 (Pt 8). – P. 1985-1996. doi:... (при наличии)
- 2 Гуненков В.В., Черняк В.П., Кузнецов Г.Д. Сухая живая вакцина против оспы овец из штамма С113/86 // Ветеринария. – 1993. – № 11/12. – С. 23-24.
- 3 Зайцев В.Л. Морфогенез вируса оспы овец в культуре клеток /В.Л.Зайцев, Н.Т.Сандыбаев, К.Т.Султанкулова, В.Ю.Белоусов, О.В.Червякова, В.М.Строчков // Вирус оспы овец: молекулярно-биологические свойства и структура генома. – Алматы, 2011. – С.73 -84. ISBN 978-601-278-599-9
- 4 Султанкулова К.Т. Токсико-биологическая оценка гриба *Histoplasma farciminosum* – возбудителя эпизоотического лимфангоита лошадей // Ветеринарные и зоотехнические вопросы коневодства: первая науч.-практ. конф. - Алматы, 2003. – С. 26-29

- 5 Сансызбай А.Р. Эпизоотическая ситуация лимфангита лошадей, вызванного *Histoplasma farciminosum*, в коневодческих хозяйствах Республики Казахстан // Современное состояние и актуальные проблемы развития ветеринарной науки и практики: науч.-практ. конф. – Алматы, 2005. – С. 234-237.
- 6 Вспышка оспы овец на территории Российской Федерации в Ярославской области [Электрон. ресурс]. - URL: <http://www.fsvps.ru/fsvps/news/18142.html> (дата обращения 3 сентября 2016 г).

## References

Далее приводится транслитерированный список использованных источников в разделе REFERENCES. При этом англоязычные источники дублируются из раздела ЛИТЕРАТУРА, казахскоязычные и русскоязычные ссылки должны быть приведены к латинскому алфавиту (латинице) и английскому переводу. Ссылка должна дополнительно содержать DOI (идентификатор цифрового объекта), если таковой имеется. Транслитерация осуществляется с использованием онлайн-платформы <http://translit-online.ru/>. Эта онлайн-платформа не транслитерирует отдельные буквы казахского алфавита. Авторы должны самостоятельно вносить исправления после транслитерации казахского текста.

Транслитерированный список литературы должен выглядеть в следующем виде для источников на кириллице: автор(-ы) (транслитерация) → (год в круглых скобках) → название статьи в транслитерированном варианте [перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках], название русскоязычного источника (транслитерация, либо английское название – если есть), выходные данные с обозначениями на английском языке.

Например:

- 1 Gokhberg L., Kuznetsova T. (2011) Strategiya-2020: novye kontury rossiiskoi innovatsionnoi politiki [Strategy 2020: New Outlines of Innovation Policy]. Foresight-Russia, vol. 5, no 4, pp. 8–30.

## МАҚАЛА ТАҚЫРЫБЫ

Аты Tегі1 , Аты Tегі2 , Аты Tегі2 \*

<sup>1</sup> Жұмыс орны 1; автор e-mail

<sup>2</sup> Жұмыс орны 2; автор e-mail

\* Автор-корреспондент: e-mail (егер бірнеше автор-корреспондент болса, авторлардың инициалдарын қосыңыз)

**Аннотация:** бір абзац 300 сөзден аспайды, 150 сөзден кем емес. Аннотацияда зерттеу мақсаты, негізгі нәтижелер мен негізгі қорытындылар қысқаша көрсетілуі керек. Аннотация көбінесе мақаладан бөлек беріледі. Осыған байланысты сілтемелерден, стандартты емес немесе әдеттен тыс аббревиатуралардан аулақ болу керек, бірақ қажет болған жағдайда олар рефераттың өзінде бірінші рет айтылған кезде анықталуы керек. Аннотация мақаланың объективті баяндалуы болуы керек, негізгі мәтінде көрсетілмеген немесе дәлелденбеген нәтижелерді қамтымауы керек және негізгі қорытындыларды асыра көрсетпеуі керек.

**Түйін сөздер:** түйінсөз 1; түйінсөз 2; түйінсөз 3 (5-10 сөз немесе сөз тіркестері мақаланың негізгі мазмұнын көрсетуі керек; зерттеудің пәндік саласын анықтау. Әрбір түйінді сөз нүктелі үтірмен бөлінеді)

## TITLE

Firstname Lastname<sup>1</sup> , Firstname Lastname<sup>2</sup> , Firstname Lastname<sup>2</sup> , \*

<sup>1</sup> Affiliation 1; author e-mail

<sup>2</sup> Affiliation 2; author e-mail

\*Author correspondent: e-mail (if there are more than one correspondent authors, add the initials of the authors)

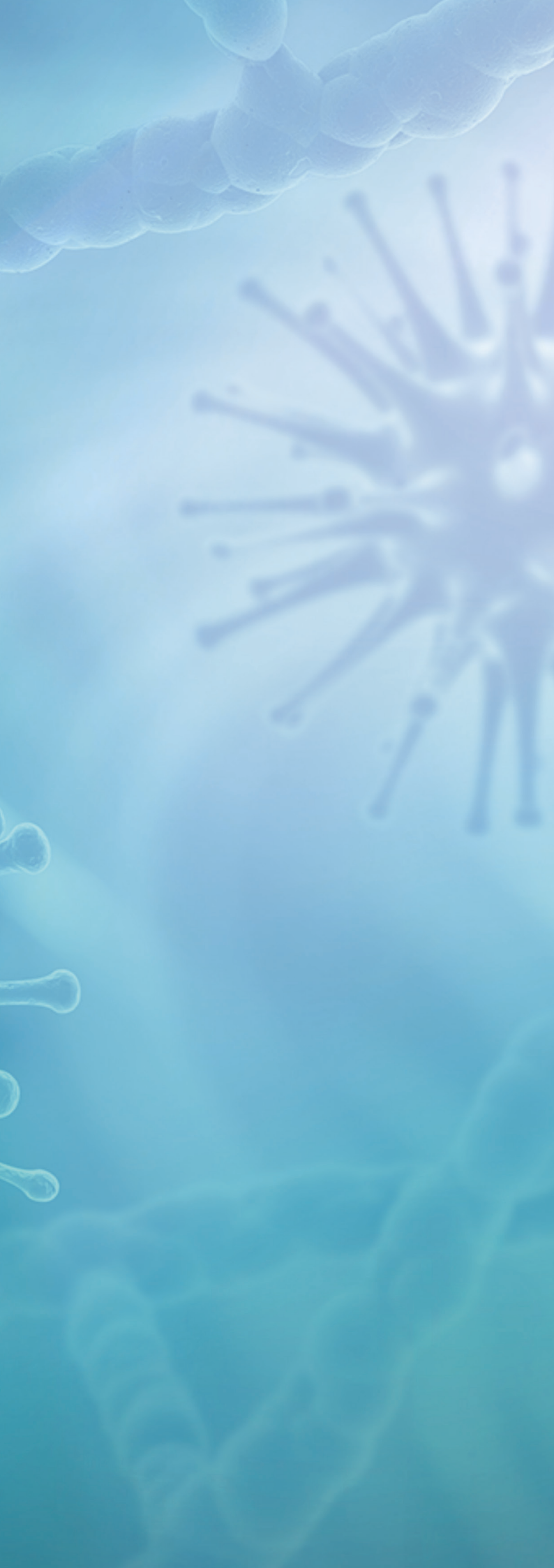
**Abstract:** one paragraph no more than 300 words, with no less than 150 words. The abstract should briefly describe the purpose of the study, the main results and main conclusions. The abstract is often presented separately from the article. In this regard, references, non-standard or unusual abbreviations should be avoided, but, if necessary, they should be identified at their first mention in the abstract itself. The abstract should be an objective presentation of the article, should not contain results that are not presented or substantiated in the main text, and should not exaggerate the main conclusions.

**Keywords:** keyword 1; keyword 2; keyword 3 (5-10 words or phrases should reflect the main content of the article; define the subject area of the study. Each keyword is separated by a semicolon).









Подписано в печать \_\_\_\_\_.\_\_\_\_.2022 г.  
Формат 60х84 1/8. Усл. п.л. 5.  
Тираж 200 экз. Заказ № 1044.  
Отпечатано в ТОО «Шаңырақ-Медиа».  
г. Нур-Султан, ул. Кокарал, 2/1, тел. 87077770066.  
[www.smedia.kz](http://www.smedia.kz)