Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі
Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты

БИОТЕХНОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІК: ЖЕТІСТІКТЕР МЕН ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институтының 65 жылдығына арналған халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары
6-8 қыркүйек 2023 ж.

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности

БИОТЕХНОЛОГИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности МЗ РК
6-8 сентября 2023 г.

Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
Research Institute for Biological Safety Problems

BIOTECHNOLOGY AND BIOLOGICAL SAFETY: ACHIEVEMENTS AND DEVELOPMENT PROSPECTS

Proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 65th anniversary of the Research Institute for Biological Safety Problems of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan
September 6-8, 2023

АЛМАТЫ 2023

УДК 57/60
ББК 28/30.16
Б63

Редакционная коллегия:

К.Д. Закарья, Е.О. Абдураимов, А.А. Керимбаев, К.Т. Султанкулова, О.В. Червякова, А.К. Наханов, С.О. Садикалиева, А. Мауленбай (отв.секретарь оргкомитета), Д. Кудайберген (отв. секретарь сборника)

Б63 Биотехнология және биологиялық қауіпсіздік: Жетістіктер мен даму перспективалары = Биотехнология и биологическая безопасность: достижения и перспективы развития = Biotechnology and biological safety: achievements and development prospects: мат-лы Межд. науч.-практ. конф.(6-8 сентября 2023 г., Алматы) – Алматы: НИИПББ, 2023.- 270 с. – Англ., каз., рус.

ISBN 978-601-305-533-6

В сборнике рассматриваются актуальные вопросы и проблемы в области биологической безопасности и биотехнологии, новые научные достижения в данных областях. Издание адресовано специалистам в области биологической безопасности, биотехнологии, вирусологии, микробиологии, молекулярной биологии и генной инженерии.
Материалы публикуются в авторской редакции. Ответственность за достоверность представленной информации несут авторы.

Конференция организована при поддержке:

УДК 57/60
ББК 28/30.16
ISBN 978-601-305-533-6
© НИИПББ, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМУ ИНСТИТУТУ ПРОБЛЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ – 65 ЛЕТ 20

РАЗДЕЛ I
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОГЕНОВ

А.Р. Әбдімұхтар*, Н.Н. Зинина, Н.С. Сырым, К.К. Тилеуханов, Е.Б. Серікбай, Л.С. Тойтанова, М.Ж. Каукарбаева, Б.А. Еспембетов
ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ КОНТРОЛЬНОГО ШТАММА HISTOPLASMA FARCIMINOSUM «Т» 24

А.К. Абишева, А.А. Абишов, К.Т. Майхин
ИЗУЧЕНИЕ ШТАММА АК-2010 ГЕРПЕСВИРУСА ЛОШАДЕЙ 26

М. Азанбекова, М. Мамбеталиев, М. Кенжебаева, А. Джапашева, А. Жунушов, К. Жугунисов
ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕННОГО РОДСТВА МЕЖДУ ВИРУСАМИ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ОСПЫ КОЗ 28

Т.У. Аргимбаева, Г.Дж. Смит, О.В. Червякова, К.Т. Султанкулова, А.К. Бопи, Д.Ә. Әлібекова, А.Б. Тулендибаев, Н.А. Әубәкір, М.Б. Орынбаев
ПОЛУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕКОМБИНАНТНОГО КАПРИПОКСВИРУСА ЭКСПРЕССИРУЮЩЕГО РЕЦЕПТОР-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ДОМЕН S БЕЛКА КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 30

Д. Баянбек, А. Бекбаева, С. Оралбаева, Е. Жолдыбаева
ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КЛИНИЧЕСКОГО ИЗОЛЯТА B. FRAGILIS BFR_KZ01 32

А.Б. Ғабиден, А.С. Муталиева, М.Ж. Тлеубергенова, Э.С. Утегенова
РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВИРУСОВ КОРИ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2023 ГОДУ 34

Т.Ю. Гагкаева
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТАКСОНОМИИ ГРИБОВ *FUSARIUM* 36

К. Джекебеков, М. Орынбаев, Н. Кожабергенов, А. Жунушов, Э. Калимолда, К. Султанкулова
БИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММА A/СЕРАЯ УТКА/СКО/5/2018 (H3N8) ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ, ВЫДЕЛЕННОГО В КАЗАХСТАНЕ. 38

А. Елубаева, Э. Исмаилова, А. Молжігітова, Д. Тлеубекова
ERWINIA AMYLOVORA БАКТЕРИЯЛЫҚ КҮЙІК ҚОЗДЫРҒЫШЫНА ҚАРСЫ АШЫТҚЫШТАРДЫҢ КОЛЛЕКЦИЯЛЫҚ ДАҚЫЛДАРЫНЫҢ АНТАГОНИСТІК БЕЛСЕНДІЛІГІ 40

А. Исабек, А. Бопи, К. Султанкулова, А. Жунушов, О. Червякова
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОКАУТА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ГЕНОВ НА КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РЕКОМБИНАНТНЫХ ВИРУСОВ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА 42

С. Кононова, Р. Бубякин, И. Шумилова, О. Бьядовская
АДАПТАЦИЯ ВИРУСА ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРС ВТОРОГО ГЕНОТИПА К СУБКУЛЬТИВИРУЕМЫМ ЛИНИЯМ КЛЕТОК 44

А. Кыдырманов, С. Ферейдуни, Э. Старик, К. Карамендин, С. Дженова, С.Д. Скотт, Е. Хан, Т. Хардер
НОВЫЙ ПОДТИП ГЕМАГГЛЮТИНИНА (H19) ВИРУСОВ ГРИППА А 46

D.H.W. Low, L. Ch'ng, Y.C.F. Su, M. Linster, R. Zhang, Y. Zhuang, M.L. Kwak, S.A. Borthwick, A. Hitch, G.J.D. Smith, I.H. Mendenhall
CENCURUT VIRUS: A NOVEL *ORTHONAIROVIRUS* FROM ASIAN HOUSE SHREWS (*SUNCUS MURINUS*) IN SINGAPORE 49

З.С. Мухаммад, Н.В. Пименов
ЗООПАТОГЕННАЯ РОЛЬ MORAXELLA OVIS 50

СОДЕРЖАНИЕ

Н.Н. Мухами, Г.О. Шыныбекова, А.Т. Жунушов, М.Б. Орынбаев, М.Р. Абаева, О.В. Червякова, К.Т. Султанкулова
ПОЛУЧЕНИЕ ГРИППОЗНОЙ ВЕКТОРНОЙ СИСТЕМЫ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИЙ КОРОНАВИРУСНЫЙ АНТИГЕН, НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБРАТНОЙ ГЕНЕТИКИ 52
В. Никифоров, С. Фомина, А. Солошенко, А. Шмелев
ИЗУЧЕНИЕ ВИРУСА ДОЛИНЫ СЕНЕКА В РАМКАХ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЯЩУРА 54
В.Никифоров, А.Щербаков, И.Чвала, С.Фомина, С.Кременчугская, Ф.Коренной, Т.Майорова, А.Солошенко, А.Тимина, С.Тюлигенов, С.Абдракхманов, М.Бердикулов
ЭКСПАНСИЯ ВИРУСА ЯЩУРА СУБЛИНИИ O/ME-SA/IND-2001E НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ, КАЗАХСТАНА, МОНГОЛИИ В 2021-2022 ГГ. 56
Ю.В. Перфильева, Ж.А. Бердыгулова, А.С. Машжан, А.В. Жигайлов, Е.О. Остапчук, Д.А. Найзабаева, А.С. Черушева, А.О. Бисенбай, С.А. Куатбекова, Н. Абдолла, А.С. Низкородова, М.В. Кулемин, Ж.Ж. Шапиева, З.З. Саякова, А.В. Перфильева, Э.Р. Мальцева, Ю.А. Скиба, С.М. Мамадалиев, А.М. Дмитровский
МОЛЕКУЛЯРНОЕ И СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *COXIELLA BURNETII* И РИККЕТСИЙ ГРУППЫ ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА 58
А. Спрыгин, А. Ван Шалквик, О. Бьядовская, И. Шумилова, А. Мазлум
ПОЛНЫЙ ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ РЕКОМБИНАНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ЗАРАЗНОГО УЗЕЛКОВОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ВЫЯВЛЕННЫХ В РФ В 2017-2020ГГ. 60
А. Спрыгин, И. Шумилова, А. Нестеров, О. Бьядовская, П. Прутников, Д.Б. Уоллес, В. Пронин, И. Чвала
АЛИМЕНТАРНАЯ ТРАНСМИССИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ВАКЦИНОПОДОБНОГО ШТАММА ВИРУСА ЗАРАЗНОГО УЗЕЛКОВОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА 62
А.А. Теребай, Б.А. Сейдахметова, Л.Г. Мараховская, Ж.Ж. Саметова, Е.А. Булатов, А.К. Наханов
ПОЛУЧЕНИЕ ТРЕХМЕРНОЙ МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК BCR 64
Ш.С. Тұрыскелді, Е.А. Булатов, Ж.Б. Кондибаева, Ж.Т. Аманова, Р.Т. Абитаев, А.К. Усембай, Ж.Ж. Саметова
ОПТИМАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В ТРЕХМЕРНОЙ КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК BSR 66
А. Холова, А. Гычева
АМИК КАК ОТРАЖЕНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ 68
А. Холова, А. Гычева
ДЕМОНСТРАЦИЯ АВТОРСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТКИ НА ПРИМЕРЕ ВПЧ ИНФЕКЦИИ 70

РАЗДЕЛ II
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

М.Р. Абаева, Н.С. Кожабергенов, Г.О. Шыныбекова, А.Қ. Бопи, Н.Н. Мухами, К.Т. Султанкулова
ИСПЫТАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НД КРС 74
Р.Т. Абитаев, Ж.Б. Кондибаева, Ж.Ж. Саметова, Ш.С. Тұрыскелді, А.К. Усембай, Е.А. Булатов
АПРОБАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРС 76

СОДЕРЖАНИЕ

Г.С. Адилова, Н.С. Кожабергенов, Г.О. Шыныбекова, Н.Н. Мухами, М.Р. Абаева, С.К. Кендирбаева, К.Т. Султанкулова
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДА ОТ-ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ 78
Д.Б. Айдарбекова, А.Б. Алиева, Т.С. Әділ, Д.Н. Кайсенов, Ш.Ж. Рыскельдинова, С.В. Пузынин, К.Б. Баракбаев
ПАРАМЕТРЫ ЗАМОРАЖИВАНИЯ И ВЫСУШИВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 80
Д.Б. Айдарбекова, Д.И. Мұзарап, А.Б. Алиева, М.К. Кенжебаева, М. Мамбеталиев, К.Б. Баракбаев, К.Д. Жугунисов
ИЗУЧЕНИЕ СОХРАНЯЕМОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ КОРОВ 82
Н.Ж. Акмырзаев, Ж.К. Кыдырбаев, Ш.Ж. Рыскельдинова, Е.К. Кулбеков, Н.Н. Асанжанова
РАЗРАБОТКА, ИЗУЧЕНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА 84
А.Н. Балтабай, Р.К. Нисанова, Г.А. Мамирова, Р.А. Мамырова, B.S. Akkoyunlu
ОТРАБОТКА КОМБИНАЦИИ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ 86
Э. Башенова, Р. Нисанова, Ж. Жусупбеков, К. Бегасыл, А. Карабасова, Б. Тулепов, В. Кирпиченко
РАЗРАБОТКА НАЦИОНАЛЬНОЙ СТАНДАРТНОЙ СЫВОРОТКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА И ГРИППЕ ПТИЦ 88
В. Вольников, М. Киреев, О. Волох
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРНАЯ КИСЛОТОУСТОЙЧИВАЯ ОБОЛОЧКА ДЛЯ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ВАКЦИН 90
С. Воробьева, О. Громова, О. Клокова, О. Волох
НОВЫЙ МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СТАБИЛЬНОСТИ АНТИГЕНОВ И ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ХОЛЕРНОЙ ВАКЦИНЫ 92
Н.Н. Гаврилова, И.А. Ратникова, А.К. Саданов, С.Э. Оразымбет, Л.Е. Протасюк, Р.Ж. Каптагай
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ПРОТИВ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА 94
К.С. Гумаюнова, Ю.В. Синягина, М.В. Овчинникова, О.С. Зинина, Е.А. Глазкова, Н.В. Синицына, А.В. Комиссаров, А.К. Никифоров
ПОДБОР СОСТАВА ЗАЩИТНЫХ СРЕД ДЛЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ШТОК-КУЛЬТУР ФАГОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ В ОТНОШЕНИИ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ 96
Т.И. Давлятшин, Т.Т. Қысық, А.А. Мырзахмет, Б.М. Хайруллин, А.М. Намет, Г.Ж. Сарсенбаева, Д.А. Инкарбеков, С.М. Бармак, Т.Т. Давлятшин, Б.М. Исмагамбетов, М.Б. Орынбаев
РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ИФА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЯЩУРА ТИПА АЗИЯ-1 98
Ш.Н. Джумаев, К.Б. Махмудов
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА И ИХ ПРОФИЛАКТИКА 100
O. Erganiş, A. Balevi, A. Uslu, K. Akar
BRUCELLOSIS: A NEW VACCINE NEEDS 103
К.Д. Жугунисов, М. Мамбеталиев, С.С. Килибаев
ПОЛЕВОЕ ИСПЫТАНИЕ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ В КАЗАХСТАНЕ 104

СОДЕРЖАНИЕ

К. Иванова, Д. Найзабаева, С. Куатбекова, А. Низкородова, А. Жигайлов, С. Мамадалиев
КЛОНИРОВАНИЕ УЧАСТКОВ ГЕНОМНЫХ СЕГМЕНТОВ 2 И 10 ВИРУСА БЛЮТАНГА 9 СЕРОТИПА (BTV-9) ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ 106
М.Ж. Каукарбаева, А.Р. Әбдімұхтар, К.К. Тілеуханов, Е.Б. Серікбай, Л.С. Тойтанова, М.К. Сармыкова, Н.Н. Зинина, Н.С. Сырым, Б.А. Еспембетов
ПОЛУЧЕНИЕ ПОЗИТИВНОЙ СЫВОРОТКИ HISTOPLASMA FARCIMINOSUM ДЛЯ СОЗДАНИЯ ДИАГНОСТИКУМА ЛИМФАНГОИТА ЛОШАДЕЙ 108
Д. Колбасов, А. Середа, Г. Кольцова
ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ..... 110
Ж.Б. Кондибаева, Ж.Т. Аманова, А.К. Усембай, Ж.Ж. Саметова, Р.Т. Абитаев, Ш.С. Тұрыскелді, Е.А. Булатов
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНИЗИРУЮЩЕЙ ДОЗЫ ГЕТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ ПРИГОТОВЛЕННОЙ ИЗ ВИРУСА ОСПЫ КОЗ НА ОСНОВЕ ШТАММА «G20–LKV» ПРОТИВ ОСПЫ ОВЕЦ..... 112
М.А. Копоченя, А.Г. Колбасенко
ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПРОМЫШЛЕННЫХ КУР С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ИФА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОЖИДАЕМЫХ ТИТРОВ IDEXX ПО ГРИППУ..... 114
Ж.К. Кошеметов, Х.Б. Абеуов, Г.Д. Наханова, Н.К. Оразымбетова, М.С. Сейсенбаева, Б.К. Умуралиев, С.Ш. Нурабаев, М. Рысұлы
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИХА ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 116
Ж.К. Кыдырбаев, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскельдинова
РАЗРАБОТКА ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА ПТИЦ В КАЗАХСТАНЕ 118
А.М. Майлыбаева, К.К. Табынов, Ш.Ж. Рыскельдинова, Н.Н. Асанжанова, Ж. Кыдырбаев
ВЕКТОРНАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ БРУЦЕЛЛЕЗА МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА..... 120
К.Т. Майхин, М.А. Бердикулов, Е К. Пазылов, Г.К. Мусаева,С.И. Жусамбаева, А.К. Шаймбетова
ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММА CAMELPOX ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИНЫ..... 122
Д.И. Мұзарап, Н.А. Сәрсенқұлова, Ш.Т. Табыс, М.К. Кенжебаева, Д.Б. Айдарбекова, К.Б. Баракбаев, М.А. Мамбеталиев, К.Д. Жугунисов
БЕЗВРЕДНОСТЬ И ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ КОРОВ..... 124
А.А. Мырзахмет, Т.И. Давлятшин, Б.М. Хайруллин, А.М. Намет, Г.Ж. Сарсенбаева, Д.А. Инкарбеков, С.М. Бармак, Т.Т. Давлятшин, Б.М. Исмагамбетов, М.Б. Орынбаев
РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ НЕПРЯМОГО ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЯЩУРА ТИПА А..... 126
Г. Наханова, О. Червякова, А. Әбдімұхтар, А. Наханов, Н. Оразымбетова, А. Жунушов, Ж. Абсатова, К. Шораева
СОЗДАНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА N КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 128
Н.К. Оразымбетова, Г.Д. Наханова, М.С. Сейсенбаева, Б.К. Умуралиев, С.Ш. Нурабаев, Ж.К. Кошеметов, Х.Б. Абеуов
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КОНТАГИОЗНОЙ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ КОЗ 130
А.А. Савенкова, С.В. Генералов, Е.Г. Абрамова, И.В. Шульгина, О.А. Лобовикова, А.С. Феськова, С.С. Галетова, А.К. Никифоров РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ГЕТЕРОЛОГИЧНОГО АНТИРАБИЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА..... 132

СОДЕРЖАНИЕ

А.К. Саданов, Н.Н. Гаврилова, И.А. Ратникова, С.Э. Оразымбет, Е.Ж. Шорабаев, Л.Е. Протасюк АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АС-ПРОБИОНОРМ» 134
А.С. Садчикова, А.С. Иголкин, А. Мазлум
ВАЛИДАЦИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ОТ-ПЦР-РВ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ГЕНОМА ВИРУСА КЛАССИЧЕСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ СОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬНЫЙ ОБРАЗЕЦ 136
М.К. Сармыкова, Н.С. Сырым, Б.А. Еспембетов, Н.Н. Зинина
ИЗУЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОТИВОМЫТНОГО БАКТЕРИОФАГА *STREPTOCOCCUS EQUI* 138
Н.А. Сәрсенқұлова, М.А. Азанбекова, М.К. Кенжебаева, А.С. Джапашева, К.Д. Жугунисов
ПОДБОР ШТАММА, ПРИГОДНОГО ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ 140
Ю.В. Синягина, К.С. Гумаюнова, О.С. Зинина, М.В. Овчинникова, А.К. Никифоров
ПОИСК СЕРОТИПИРУЮЩИХ БАКТЕРИОФАГОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ В ОТНОШЕНИИ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* 142
А.В. Степанов, Н.А. Осина
ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФЛУОРОФОР-КАРБОКСИ-Х-РОДАМИН И ГАСИТЕЛЬ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ BLACK HOLE QUENCHER-2, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ВЫПУСКАЕМЫХ ГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ... 144
Кт. Табынов, М. Орынбасар, Л. Ельчибаева, Н. Туребеков, Т. Ерубаев, Н. Петровский, Кр. Табынов
ВЕТЕРИНАРНАЯ СУБЪЕДИНИЧНАЯ АДЪЮВАНТИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ SARS-COV-2 В ОДНОКРАТНОЙ ДОЗЕ ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЗАЩИТУ ОТ ИНФЕКЦИИ И ТРАНМИССИИ DELTA ВАРИАНТА ВИРУСА У КОШЕК 146
Кт. Табынов, М. Соломадин, Н. Туребеков, М. Бабаева, Г. Фомин, Г. Ядагири, Р. Санкар, Т. Ерубаев, Н. Петровский, Г. Ренукарадхья, Кр. Табынов
ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ И ПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ СУБЪЕДИНИЧНОЙ НАНОВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 НА ЛАБОРАТОРНЫХ МОДЕЛЯХ 148
Э.Т. Тайлакова, К.Т. Султанкулова, А.Т. Жунушов, О.В. Червякова
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ И ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ОВЕЦ 150
К.К. Тілеуханов, Б.А. Еспембетов, Н.Н. Зинина, Н.С. Сырым, Е.Б. Серікбай, М.К. Сармыкова, А.Р. Әбдімұхтар, Л.С. Тойтанова, М.Ж. Каукарбаева
ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОПЫТНОГО ОБРАЗЦА ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ЛИМФАНГОИТА ЛОШАДЕЙ 152
Б.К. Умуралиев, М.С. Сейсенбаева, Г.Д. Наханова, Н.К. Оразымбетова, С.Ш. Нурабаев, Х.Б. Абеуов, Ж.К. Кошеметов
ПОЛУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСПЕ ВЕРБЛЮДОВ 154
А.С. Феськова, М.В. Овчинникова, И.В. Шульгина, О.А. Лобовикова, Т.Ю. Кириллова, А.В. Комиссаров, А.А. Савенкова, С.С. Галетова, А.К. Никифоров
ПОДБОР ЗАЩИТНЫХ СРЕД ПРИ ЛИОФИЛИЗАЦИИ МИ ИВД «СЫВОРОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХОЛЕРНАЯ НЕ О1 ГРУППЫ О139 АДСОРБИРОВАННАЯ КРОЛИЧЬЯ ДЛЯ РЕАКЦИИ АГГЛЮТИНАЦИИ (РА) НА СТЕКЛЕ, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ» 156
А. Холова, А. Гычева
АМИК: РАСКРЫТИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КЛЕТОЧНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И РЕКОМЕНДУЕМЫМИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ 158

СОДЕРЖАНИЕ

Е. Шаяхметов, Г. Наханова, Ж. Абсатова, К. Джекебеков, Ж. Абай, Л. Кутумбетов, О. Червякова, А. Наханов, К. Шораева
БЕЗОПАСНОСТЬ И ИММУНОГЕННОСТЬ КАЗАХСТАНСКОЙ СУБЪЕДИНИЧНОЙ ВАКЦИНЫ QAZCOVAC-P ПРОТИВ COVID-19 160

РАЗДЕЛ III
БИОБЕЗОПАСНОСТЬ И БИОЭТИКА

А. Абилхадиров, А. Сатенова, М. Уразова, А. Туякова, С. Шайхин
ПОИСК ПРОБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ ТРАДИЦИОННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОБЕЗОПАСНОСТИ В КАЗАХСТАНЕ 164
С. Абдрахманов, Е. Муханбеткалиев, К. Есенбаев
ОЦЕНКА ПРОСТРАНСТВЕННЫХ РИСКОВ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ В РК 166
О. Әліпбеки
РОЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ В АНАЛИЗЕ И РЕШЕНИЙ ПРОБЛЕМ БИОБЕЗОПАСНОСТИ 168
Д.Ә. Әлібекова, Г.Дж. Смит, Т.У. Аргимбаева, З.Д. Омарова, Р.А. Рыстаева, Т.Т. Ермекбай, А.Б. Тулендибаев, Н.А. Әубәкір, М.Б. Орынбаев
ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА СРЕДИ ДИКИХ ПТИЦ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА 170
Ж.Т. Аманова, Е.А. Булатов, К.Д. Жугунисов
ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЧИСЛЕННОЕ СООТНОШЕНИЕ ВЕКТОРОВ БЛЮТАНГА (МОКРЕЦЫ) ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА 172
С. Байсейіт, Т. Глебова, А. Баймухаметова, Н. Сактаганов, Г. Лукманова, М. Шаменова, Н. Кливлеева
ВЫЯВЛЕНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ 2018-2022ГГ. В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА 174
С.М. Бармак
ОБНАРУЖЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛЫ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ 176
Г.К. Боранбаева, А.Б. Абжалелов, Ж.Б. Текебаева, А. Темирбекова, Д. Евнеева, А.Ж. Темирханов
СҮТ ҚЫШҚЫЛДЫ БАКТЕРИЯЛАРДЫҢ ҚҰС ШАРУАШЫЛЫҒЫНДАҒЫ РӨЛІ МЕН ҚОЛДАНЫЛУЫ: ҚҰСТАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН ЖАҚСАРТУ, АС ҚОРЫТУДЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ ЖӘНЕ ӨНІМДІЛІКТІ АРТТЫРУ 178
А.Қ. Бопи, М.Р. Абаева, Н.Н. Мухами, О.В.Червякова, М.Ж. Чоров, М.Б. Орынбаев, К.Т. Султанкулова
ЭКОЛОГИЯ ВИРУСА ГРИППА В ПОПУЛЯЦИЯХ ДИКИХ ПТИЦ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА 180
Е. Бурашев, Б. Усербаев, А. Мелисбек, М. Ширинбеков, М. Орынбаев, К. Султанкулова, А. Тулендибаев, Т. Аргимбаева, Н. Әубәкір, Т. Ермекбай, А. Керимбаев КОРОНАВИРУС В КАЗАХСТАНЕ: ХРОНОЛОГИЯ ПАНДЕМИИ И ВАРИАЦИИ ВИРУСА SARS-COV-2 182
O. Gorgé, F. Nolent, Kt. Tabinov, N. Syrym, S. Xié
IMPROVING BIOSAFETY BY MONITORING OF ANTHRAX HISTORICAL FOCI IN KAZAKHSTAN. 185
Т.Т. Ермекбай, Е.Д. Бурашев, К.Т. Султанкулова, Р.А. Рыстаева, З.Д. Омарова, А.Б. Тулендибаев, Н.А. Әубәкір, Т.У. Аргимбаева, Д.Ә. Әлібекова, А.М. Мелисбек, М.Б. Орынбаев
ҚАЗАҚСТАНДА АЛҒАШ ТІРКЕЛГЕН O/ME-SA/IND-2001 АУСЫЛ ВИРУСЫ 186
А. Калдыркаев, А. Шестаков, И. Богданов
БАКТЕРИОФАГИ - ОДНО ИЗ ГЛАВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ КАФЕДРЫ 188

СОДЕРЖАНИЕ

Л.Б. Кутумбетов, Е.О. Абдураимов, Б.Ш. Мырзахметова, А.А. Керимбаев
НОВЫЙ ВЫЗОВ ЯЩУРА ДЛЯ СТРАН ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН 190
В.В. Кирпиченко, П.Б. Акшалова
ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮГО-ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПО ИНФЕКЦИОННОМУ РИНОТРАХЕИТУ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ЗА ПЕРИОД С 2021 ПО 2023 ГОД 192
А. Лавриненко, А. Туремуратова, М. Валиев
РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ СОТРУДНИКОВ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ИНФЕКЦИИ ГРУППЫ ESKAPE 194
Б.Ш. Мырзахметова, А.А. Керимбаев, Е.Д. Бурашев, Л.Б. Кутумбетов
ДИНАМИКА РЕГИСТРАЦИИ НОВЫХ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-CoV-2 СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ И СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНТИГЕННОЕ РАЗЛИЧИЕ МЕЖДУ НИМИ 196
Е.О. Остапчук, А.С. Машжан, С.А. Кан, А.В. Лушова, А.В. Жигайлов, Ю.В. Перфильева, Н. Абдолла, С.А. Куатбекова, Д.А. Найзабаева, С.М. Мамадалиев
ИЗУЧЕНИЕ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОСПЕ ВЕРБЛЮДОВ В ЗАПАДНОМ И ЮЖНОМ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН 198
С. Садикалиева, Ж. Абай, Е. Шаяхметов, С. Копеев, Т. Байсеит, А. Омуртай, К. Шораева, А. Нурпейсова
КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ СРЕДИ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ 200
Б.А. Сейдахметова, А.К.Наханов, Г.О. Шыныбекова, А.А. Керимбаев, М.Б. Орынбаев, К.Т. Султанкулова
ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА У ДИКИХ ПТИЦ 202
Г. Спанкулова
ЖАҢА *TESSARACOCCUS SP.* 13/8 МҰНАЙТОТЫҚТЫРҒЫШ БАКТЕРИЯ ШТАММЫ 204
L. Frias, D.H.W. Low, Kt. Tabynov, L. Ch'ng, A. Hitch, Y.C.F. Su, I.H. Mendenhall, M.B. Orynbayev, G.J.D. Smith
CAMELS AS BIOSURVEILLANCE SENTINELS: RISK AT THE HUMAN-CAMEL INTERFACE 207
И.В. Шамин, Е.Ю. Иванятов, М.В. Овчинникова, Е.Г. Абрамова, Р.А. Свинцов, А.В. Разживин
ПРОБЛЕМА НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ В ОБЛАСТИ ГУМАННОГО ОБРАЩЕНИЯ С ЖИВОТНЫМИ-ПРОДУЦЕНТАМИ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 208
А. Шестаков, А. Калдыркаев, Н. Молофеева
МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ВОЗДУШНЫХ ФИЛЬТРОВАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПОСРЕДСТВОМ БАКТЕРИОФАГОВ 210
Г.О. Шыныбекова, Н.Н. Мухами, Н.С. Кожабергенов, М.Ж. Чоров, М.Б. Орынбаев, М.Р. Абаева, К.Т. Султанкулова
ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА 212

РАЗДЕЛ IV
ФИТОСАНИТАРНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ, СЕЛЕКЦИЯ И ЗАЩИТА РАСТЕНИЙ

Sh. Axanbayev, Z. Ismailov
ENDOPHYTIC BACTERIA AND CHARACTERIZATION FROM THE XEROPHYTE *KOCHIA PROSTRATA (L) SCHRAT* 217
Д.А. Берилло, А.М. Шынгысбаева, Д.А. Мухамедия, Ж. Жанабай
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И ОКСИДА ЦИНКА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ ЭКСТРАКТОМ ТРАВ, КОРНЕВИЩ И КОРНЕЙ *Paeonia anomala* и *Calendula officinalis* 218

СОДЕРЖАНИЕ

Л.А. Болтаева, А.Н. Еркін
ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ШТАММА BACILLUS SUBTILIS НА ПОСЕВНЫЕ КАЧЕСТВА СЕМЯН ЯЧМЕНЯ И ПШЕНИЦЫ 220
Е. Гультяева
ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЖАВЧИНЫ ПШЕНИЦЫ В РОССИИ 222
Н. Дауренбек, А. Тагаев, С. Махмаджанов
ДОСТИЖЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СЕЛЕКЦИИ ХЛОПЧАТНИКА В КАЗАХСТАНЕ 224
G. Eshbekova, Z. Ismailov
MONITORING OF CROWN GALL INCIDENCE ON WALNUT ORCHARDS IN SAMARKAND REGION, UZBEKISTAN 227
А.А. Жамалбекова, Ж.З. Умиралиева
ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДА ЕГІС АЛДЫНДАҒЫ ӨҢДЕУДІҢ БИДАЙ ТҰҚЫМЫНЫҢ ӨҢГІШТІК САПАСЫНА ӘСЕРІ 228
Е. Камилова, Т. Габисония, К. Северинов
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАГОВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КУЛЬТУР, ЗНАЧИМЫХ ДЛЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА УЗБЕКИСТАНА 230
А. Кохметова, Д. Сегал, Р. Уразалиев, А. Малышева, М. Кумарбаева, Ж. Кейшилов
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛОКУСОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЛИСТОВОЙ И ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЕ В БИПАРЕНТАЛЬНОЙ КАРТИРУЮЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ПШЕНИЦЫ..... 232
М. Кумарбаева, А. Кохметова, Ж. Кейшилов, А. Малышева, А. Болатбекова, К. Бахытулы
МОНИТОРИНГ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ОПАСНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БУРОЙ И ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЫ И ПИРЕНОФОРОЗА ПШЕНИЦЫ ... 234
Н. Курымбаева, Г. Ыскакова, А. Мауленбай, А. Рсалиев
ФИТОПАТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ДИГАПЛОИДНОЙ ЛИНИЙ ПШЕНИЦЫ, КАЗАХСТАНСКОЙ СЕЛЕКЦИИ НА ИСКУССТВЕННОМ ИНФЕКЦИОННОМ ФОНЕ СТЕБЛЕВОЙ И ЛИСТОВОЙ РЖАВЧИНЫ ПШЕНИЦЫ 236
Н. Курымбаева, Г. Ыскакова, А. Мауленбай, А. Рсалиев
ИЗУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МИРОВОЙ КОЛЛЕКЦИИ СОРТОВ СОИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ БОЛЕЗНЯМ СОИ В КАЗАХСТАНЕ 238
А. Мауленбай, Н. Курымбаева, А. Рсалиев
ИЗУЧЕНИЕ ПРОРОСТКОВОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КОЛЛЕКЦИИ ПШЕНИЦЫ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАСАМ ЖЕЛТОЙ ПЯТНИСТОСТИ ЛИСТЬЕВ..... 240
А. Мауленбай, Н. Курымбаева, Г. Ыскакова, А. Курмангали, А. Рсалиев
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ НОВЫХ СОРТОВ ПШЕНИЦЫ КАЗАХСТАНСКОЙ СЕЛЕКЦИИ НА НАЛИЧИЕ ГЕНОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЛИСТОВОЙ РЖАВЧИНЕ 242
А. Мауленбай, А. Рсалиев
ИЗУЧЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ РАСТЕНИЙ К БОЛЕЗНЯМ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ 244
К. Мустафин, Н. Бисько, А. Жакипбекова, И. Тапенбаева, Ж. Садуева
БАЗИДИАЛЬНЫЕ ГРИБЫ КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ БИОПЕСТИЦИДОВ246
Т. Ниязова, З. Турлыбаева, А. Умбетов, З. Кенжина
ВЛИЯНИЕ УДОБРЕНИЙ НА УРОЖАЙНОСТЬ САХАРНОЙ СВЕКЛЫ И ЕЕ ФИТОСАНИТАРНОЕ СОСТОЯНИЕ 248
А.С. Орина, О.П. Гаврилова, И.И. Трубин, Т.Ю. Гагкаева
ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ *FUSARIUM,* ВЫЗЫВАЮЩИХ СУХУЮ ГНИЛЬ КАРТОФЕЛЯ 250
А. Сардар
ҚЫЗАНАҚТЫҢ САҢЫРАУҚҰЛАҚ АУРУЛАРЫНЫҢ ТҮРЛІК ҚҰРАМЫ 252

СОДЕРЖАНИЕ

А. Серикбайкызы, Ш. Рсалиев
УСТОЙЧИВОСТЬ СОРТОВ ЯРОВОЙ ТВЕРДОЙ ПШЕНИЦЫ К СТЕБЛЕВОЙ РЖАВЧИНЕ И ИХ ПРОДУКТИВНОСТЬ 254
А. Тагаев, Н. Дауренбек
Методы улучшения биобезопасности региона на основе агромелиорации земель 256
А. Тагаев, Н. Дауренбек
Мероприятия по улучшению биолого-экологическОЙ безопасностИ Туркестанской области 258
A. Tursunova, S. Purton
THE USE OF TRANSPLASTOMIC MICROALGAE PRODUCING RECOMBINANT DOUBLE-STRANDED RNA AS A BIO-INSECTICIDE STRATEGY 260
Y.Turuspekov, Y.Genievskaya, A. Zatybekov, S.Anuarbek, A.Rsaliyev, S.Abugalieva
GENE SEARCH FOR LEAF, STEM, AND YELLOW RUST RESISTANCE IN BREAD WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM* L.) 261
М. Уразова, М. Аскарова, С. Корабаева, А. Туякова, А. Сатенова, С. Шайхин
О ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ *METSCHNIKOWIA PULCHERRIMA* ПРОТИВ ГРИБКОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПЛОДОВЫХ ДЕРЕВЬЕВ 262
В. Чудинов, В. Шпигун, Т. Савин
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СЕЛЕКЦИИ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ НА УСТОЙЧИВОСТЬ К БУРОЙ ЛИСТОВОЙ И СТЕБЛЕВОЙ РЖАВЧИНЕ В УСЛОВИЯХ КАРАБАЛЫКСКОЙ СХОС 264
Е. Шайдаюк, Е. Гультяева
ХАРАКТЕРИСТИКА РОССИЙСКИХ СОРТОВ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ ПО УСТОЙЧИВОСТИ К ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЕ И ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ *Yr*-ГЕНОВ 266
О. Шемшура, А. Саданов, Э. Исмаилова, А. Молжигитова
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ШТАММОВ *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS* И *LACTOBACILLUS PLANTARUM* ПРОТИВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ОЖОГА ЯБЛОНИ 268

CONTENTS

SECTION I
FUNDAMENTAL ASPECTS OF THE STUDY OF INFECTIOUS PATHOGENS
A.R. Abdimukhtar, N.N. Zinina, N.S. Syrym, K.K. Tileukhanov, Y.B. Serikbay, L.S. Toitanova, M.Zh. Kaukarbayeva, B.A. Yespembetov
STUDY OF THE PATHOGENICITY OF THE HISTOPLASMA FARCIMINOSUM «T» CONTROL STRAIN 25
A.K. Abisheva, A.A. Abishov, K.T. Maikhin
STUDY OF THE AK-2010 STRAIN OF EQUINE HERPESVIRUS 27
M. Azanbekova, M. Mambetaliev, M. Kenzhebayeva, A. Japasheva, A. Zhunushov, K. Zhugunisov
STUDY OF ANTIGENIC RELATIONSHIP BETWEEN VIRUSES OF LUMPY SKIN DISEASE OF CATTLE AND GOAT POX 29
T.U. Argimbayeva, G.J. Smith, O.V. Chervyakova, K.T. Sultankulova, A.K. Bopi, D.A. Alibekova, A.B. Tulendibayev, N.A. Aubakir, M.B. Orynbayev
PREPARATION AND EVALUATION OF RECOMBINANT CAPRIPOXVIRUS EXPRESSING RECEPTOR-BINDING DOMAIN S PROTEIN FOR SARS-COV-2 31
D. Bayanbek, A. Bekbaeva, S. Oralbaeva, E. Zholdybaeva
STUDY OF MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF CLINICAL ISOLATE *B. FRAGILIS BFR*_KZ01 33
A.B. Gabiden, A.S. Mutalieva, M.Zh. Tleubergenova, E.S. Utegenova
RESULTS OF GENOTYPING OF MEASLES VIRUSES CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2023 35
T.Yu. Gagkaeva
MODERN CONCEPT ON THE TAXONOMY OF *FUSARIUM* FUNGI 37
K. Jekebekov, M. Orynbayev, N. Kozhabergenov, A. Zhunushov, E. Kalimolda, K. Sultankulova
BIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS STRAIN A/GRAY DUCK/SKO/5/2018 (H3N8) OF AVIAN INFLUENZA VIRUS, ISOLATED IN KAZAKHSTAN 39
A. Yelubayeva, E. Ismailova, A. Molzhigitova, D. Tleubekova
ANTAGONISTIC ACTIVITY OF YEAST COLLECTION CULTURES AGAINST BACTERIAL BURN AGENT ERWINIA AMYLOVORA 41
A. Issabek, A. Bopi, K. Sultankulova, A. Zhunushov, O. Chervyakova
RESEARCH OF THE EFFECT OF KNOCKOUT OF IMMUNOMODULATORY GENES ON THE CULTURAL PROPERTIES OF RECOMBINANT LUMPY SKIN VIRUSES 43
S. Kononova, R. Bubyakin, I. Shumilova, O. Byadovskaya
ADAPTING GENOTYPE II BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS TO SUBCULTIVATED CELL LINES 45
A. Kydyrmanov, S. Fereidouni, E. Starick, K. Karamendin, C. Genova, S.D. Scott, Y. Khan, T. Harder
A NEW HEMAGGLUTININ SUBTYPE (H19) OF INFLUENZA A VIRUSES 47
D.H.W. Low, L. Ch'ng, Y.C.F. Su, M. Linster, R. Zhang, Y. Zhuang, M.L. Kwak, S.A. Borthwick, A. Hitch, G.J.D. Smith, I.H. Mendenhall
CENCURUT VIRUS: A NOVEL *ORTHONAIROVIRUS* FROM ASIAN HOUSE SHREWS (*SUNCUS MURINUS*) IN SINGAPORE 49
Z.S. Muhammad, N.V. Pimenov
ZOO PATHOGENIC ROLE OF MORAXELLA BOVIS 51
N.N. Mukhami, G.O. Shynybekova, A.T. Zhunushov, M.B. Orynbayev, M.R. Abayeva, O.V. Chervyakova, K.T. Sultankulova
OBTAINING AN INFLUENZA VECTOR SYSTEM EXPRESSING CORONAVIRUS ANTIGEN BASED ON REVERSE GENETICS TECHNOLOGY 53
V. Nikiforov, S. Fomina, A. Soloshenko, A. Shmelev
STUDY OF THE SENECA VALLEY VIRUS WITHIN IMPROVING THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOOT-AND-MOUNTH DISEASE 55

CONTENTS

V.Nikiforov, A.Shcherbakov, I.Chvala, S.Fomina, S.Kremenchugskaya, F.Korennoy, T.Mayorova, A.Sololoshenko, A.Timina, S.Tyulegenov, S.Abdrakhmanov, M. Berdikulov
EXPANSION OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS OF SUBLINEAGE O/ME-SA/IND-2001E IN RUSSIA, KAZAKHSTAN AND MONGOLIA IN 2021-2022 57
Y.V. Perfilyeva, Z.A. Berdygulova, A.S. Mashzhan, A.V. Zhigailov, Y.O. Ostapchuk, D.A. Naizabayeva, A.S. Cherusheva, A.O. Bissenbay, S.A. Kuatbekova, N. Abdolla, A.S. Nizkorodova, M.V. Kulemin, Zh.Zh. Shapiyeva, Z.Z. Sayakova, A.V. Perfilyeva, E.R. Maltseva, Y.A. Skiba, S.M. Mamadaliyev, A.M. Dmitrovskiy
MOLECULAR AND SEROEPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION OF *COXIELLA BURNETII* AND SPOTTED FEVER GROUP RICKETTSIAE IN THE SOUTHERN REGION OF KAZAKHSTAN 59
A. Sprygin, A. Van Schalkwyk, O. Byadovskaya, I. Shumilova, A. Mazloum
FULL GENOME ANALYSIS OF LSDV STRAINS DEMONSTRATES UNIQUE EVOLUTION THROUGH RECOMBINATION AND MULTIPLE INDEPENDENT TRANSBOUNDARY INCURSIONS 61
A. Sprygin, I. Shumilova, A. Nesterov, O. Byadovskaya, P. Prutnikov, D.B. Wallace, M. Mokeeva, V. Pronin, I. Chvala
TRANSMISSION OF LUMPY SKIN DISEASE CAUSED BY RECOMBINANT VACCINE-LIKE STRAIN OF LUMPY SKIN VIA VIRUS-INOCULATED FEED 63
A.A. Terebay, B.A. Seidakhmetova, L.G. Marakhovskaya, Zh.Zh. Sametova, Ye.A. Bulatov, A.K. Nakhanov
OBTAINING A THREE-DIMENSIONAL MODEL OF BCR CELL CULTURE 65
Sh.S. Turyskeldy, Ye.A. Bulatov, Zh.B. Kondibayeva, Zh.T. Amanova, R.T. Abitaev, A.K. Usembay, Zh.Zh. Sametova
OPTIMAL PARAMETERS CULTIVATION OF RABIES VIRUS IN THREE-DIMENSIONAL BSR CELL CULTURE 67
A. Kholova, A. Gicheva
ACAM AS A REFLECTION OF PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES 69
A. Kholova, A. Gychyeva
DEMONSTRATION OF THE AUTHOR'S CELL ANALYSIS METHOD ON THE EXAMPLE OF HPV INFECTION 71

SECTION II
PROPHYLACTIC, DIAGNOSTIC AND ANTI-INFECTIVE DRUGS

M.R. Abayeva, N.S. Kozhabergenov, G.O. Shynybekova, A.K. Bopi, N.N. Mukhami, K.T. Sultankulova
TESTING OF A TEST SYSTEM FOR THE DIAGNOSTICS OF LUMPY SKIN DISEASE 75
R.T. Abitayev, Zh.B. Kondibayeva, Zh.Zh. Sametova, Sh.S. Turyskeldy, A.K.Usembay, Ye.A. Bulatov
APPROBATION TRIALS OF A VACCINE AGAINST NODULAR DERMATITIS 77
OF CATTLE 77
G.S. Adilova, N.S. Kozhabergenov, G.O. Shynybekova, N.N. Mukhami, M.R. Abayeva, S.K. Kendirbayeva, K.T. Sultankulova
DETERMINATION OF THE SPECIFICITY AND SENSITIVITY OF THE RT-PCR METHOD IN REAL TIME FOR THE DIAGNOSIS OF PLAGUE OF SMALL RUMINANTS 79
D.B. Aidarbekova, A.B. Alieva, T.S. Adil, D.N. Kaisenov, Sh.Zh. Ryskeldinova, S.V. Puzynin, K.B. Barakbayev
FREEZING AND DRYING PARAMETERS BIOLOGICAL PREPARATIONS 81
D.B. Aidarbekova, D.I. Muzarap, A.B. Alieva, M.K. Kenzhebaeva, M. Mambetaliev, K.B. Barakbayev, K.D. Zhugunisov
STUDY OF THE PERSISTENCE OF THE COWPOX VACCINE 83
N.Zh. Akmyrzaev, Zh. Kydyrbayev, Sh.Zh. Ryskeldinova, Ye.K. Kulbekov, N.N. Assanzhanova
DEVELOPMENT, STUDY OF HARMLESSNESS AND IMMUNOGENICITY OF INACTIVATED VACCINES AGAINST NEWCASTLE DISEASE 85

CONTENTS

A.N. Baltabay, R.K. Nissanova, G.A. Mamirova, R.A. Mamyrova, B.S. Akkoyunlu
DEVELOPMENT OF A REACTION MIXTURE COMBINATION OF MULTIPLEX PCR TEST SYSTEMS FOR THE DIAGNOSIS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES 87
E. Bashenova, R. Nissanova, Z. Zhusupbekov, K. Begasyl, A. Karabassova, B. Tulepov, V. Kirpichenko
DEVELOPMENT OF A NATIONAL STANDARD SERUM FOR DIAGNOSTIC STUDIES IN NEWCASTLE DISEASE AND AVIAN INFLUENZA 89
V. Vol'nikov, M. Kireev, O. Volokh
EXPERIMENTAL POLYMERIC ACID-RESISTANT COATING FOR TABLET VACCINES..... 91
S. Vorobeva, O. Gromova, O. Klokova, O. Volokh
NEW METHODOLOGICAL APPROACH TO THE STABILITY ASSESSMENT OF ANTIGENS AND THE FINISHED DOSAGE FORM OF CHOLERA VACCINE 93
N.N. Gavrilova, I.A. Ratnikova, A.K. Sadanov, S.E. Orazymbet, L.E. Protasiuk, R.Zh. Kaptagai
THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PROBIOTIC PREPARATION FOR HUMAN INTESTINAL DISEASES AND ITS' PRODUCTION TECHNOLOGY DEVELOPMENT 95
K.S. Gumayunova, Yu.V. Sinyagina, M.V. Ovchinnikova, O.S. Zinina, E.A. Glazkova, N.V. Sinitsyna, A.V. Komissarov, A.K. Nikiforov
DESIGN OF THE COMPOSITION OF PROTECTIVE MEDIA FOR LYOPHILIZATION OF STOCK-CULTURES OF PHAGES SPECIFIC TO DANGEROUS INFECTIONS..... 97
T.I. Davlyatshin, T.T. Kysyk, A.A. Myrzakhmet, B.M. Khairullin, A.M. Namet, G.Zh. Sarsenbayeva, D.A. Inkarbekov, S.M. Barmak, T.T. Davlyatshin, B.M. Ismagambetov, M.B. Orynbayev
DEVELOPMENT AND EVALUATION OF ELISA FOR THE DETECTION OF ANTIBODIES TO FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS TYPE ASIA-1 99
Sh.N. Dzhumaev, K.B. Makhmudov
INFECTIOUS DISEASES OF SMALL RUMINANTS AND THEIR PREVENTION 101
O. Erganiş, A. Balevi, A. Uslu, K. Akar
BRUCELLOSIS: A NEW VACCINE NEEDS 103
K.D. Zhugunissov, M. Mambetaliev, S.S. Kilibaev
FIELD TRIAL OF LIVE CAMEL POX VACCINE IN KAZAKHSTAN..... 105
K. Ivanova, D. Naizabayeva, S. Kuatbekova, A. Nizkorodova, A. Zhigailov, S. Mamadaliev
CLONING OF GENOMIC SEGMENTS 2 AND 10 BLUETONGUE 9 VIRUS SEROTYPE (BTV-9) FOR THE DEVELOPMENT OF A PCR-TEST SYSTEM 107
M.Zh. Kaukarbayeva, A.R. Abdimukhtar, K.K. Tileukhanov. Y.B. Serikbay, L.S. Toitanova, M.K. Sarmykova, N.N. Zinina, N.S. Syrym, B.A. Yespembetov
OBTAINING HISTOPLASMA FARCIMINOSUM POSITIVE SERUM TO CREATE A DIAGNOSTICUM EQUINE LYMPHANGOITIS..... 109
D. Kolbasov, A. Sereda, G. Koltsova
APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF A VACCINE AGAINST AFRICAN SWINE FEVER 111
Zh.B. Kondibayeva, Zh.T. Amanova, A.K. Usembay, Zh.Zh. Sametova, R.T. Abitaev, Sh.S. Turyskeldy, Ye.A. Bulatov
DETERMINATION OF THE IMMUNIZING DOSE OF A HETEROLOGOUS VACCINE PREPARED FROM GOAT POX VIRUS BASED ON THE STRAIN «G20–LKV» AGAINST SHEEP POX.....113
M.A. Kopochenya, A.G. Kolbasenko
EVALUATION OF POST-VACCINATION IMMUNITY IN INDUSTRIAL CHICKENS USING THE ELISA METHOD AND DETERMINATION OF IDEXX BASELINE TITERS FOR AVIAN INFLUENZA 115
Zh.K. Koshemetov, H.B. Abeuov, G.D. Nakhanova, N.K. Orazymbetova, M.S.Seisenbayeva, B.K. Umuraliev, S.Sh. Nurabaev, M. Rysuly
COMPARATIVE ANALYSIS OF ICT TESTS FOR COVID-19 DIAGNOSTICS 117
Zh. Kydyrbayev, N.N. Asanzhanova, Sh.Zh. Ryskeldinova
DEVELOPMENT OF INACTIVATED AVIAN INFLUENZA VACCINES 119
A.M. Mailybaeva, K.K. Tabynov, Sh.Zh. Ryskeldinova, N.N. Asanzhanova, Zh. Kydyrbayev
SMALL CATTLE BRUCELLOSIS VECTOR VACCINE..... 121

CONTENTS

K.T. Maikhin, M.A. Berdikulov, Y.K. Pazylov, G.K. Mussayeva,S.I. Zhussambayeva, A.K. Shaimbetova
GENOTYPING OF THE CAMEL POX STAIN USED TO MAKE THE VACCINE 123
D.I. Muzarap, N.A. Sarsenkulova, Sh.T. Tabys, M.K. Kenzhebaeva, D.B. Aidarbekova, K.B. Barakbaev, M.A. Mambetaliev, K.D. Zhugunisov
HARMLESSNESS AND IMMUNOGENICITY OF THE COWPOX VACCINE 125
A.A. Myrzakhmet, T.I. Davlyatshin, B.M. Khairullin, A.M. Namet, G.Zh. Sarsenbayeva, D.A. Inkarbekov, S.M. Barmak, T.T. Davlyatshin, B.M. Ismagambetov, M.B. Orynbayev
DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF INDIRECT ELISA FOR THE DETECTION OF ANTIBODIES TO FMD VIRUS TYPE A 127
G. Nakhanova, O. Chervyakova, A. Abdimukhtar, A. Nakhanov, N. Orazymbetova, A. Zhunushov, Zh. Absatova, K. Shorayeva
CREATION OF ELISA BASED ON RECOMBINANT NUCLEOCAPSID PROTEIN N OF SARS-COV-2 CORONAVIRUS 129
N.K. Orazymbetova, G.D. Nakhanova, M.S. Seisenbayeva, B.K. Umuraliev, S.Sh. Nurabaev, Zh.K. Koshemetov, Kh.B. Abeuov
SENSITIVITY OF PCR TEST SYSTEM FOR DIAGNOSIS OF CONTAGIOUS CAPRINE PLEUROPNEUMONIA 131
A.A. Savenkova, S.V. Generalov, E.G. Abramova, I.V. Shul'gina, O.A. Lobovikova, A.S. Fes'kova, S.S. Galetova, A.K. Nikiforov
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF QUALITY INDICATORS OF HETEROLOGOUS ANTIRABIES IMMUNOGLOBULIN 133
A.K. Sadanov, N.N. Gavrilova, I.A. Ratnikova, S.E. Orazymbet, E.Zh. Shorabaev, L.E. Protasyuk
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PROBIOTIC DRUG «AS-PROBIONORM» 135
A.S. Sadchikova, A.S. Igolkin, A. Mazloum
VALIDATION OF A MULTIPLEX RT-QPCR FOR THE DETECTION OF CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS GENOME IN THE PRESENCE OF INTERNAL CONTROL 137
M.K. Sarmykova, N.S. Syrym, B.A. Yespembetov, N.N. Zinina
STUDY OF THE PREVENTIVE ACTIVITY OF THE ANTI STRANGLES BACTERIOPHAGE STREPTOCOCCUS EQUI 139
N.A. Sarsenkulova, M.A. Azanbekova, M.K. Kenzhebaeva, A.S. Japasheva, K.D. Zhugunissov
SELECTION OF A STRAIN SUITABLE FOR THE PREPARATION OF INACTIVATED CAMEL POX VACCINE 141
Yu.V. Sinyagina, K.S. Gumayunova, O.S. Zinina, M.V. Ovchinnikova, A.K. Nikiforov
SEARCH FOR SEROTYPING BACTERIOPHAGES SPECIFIC FOR *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* 143
A.V. Stepanov, N.A. Osina
OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY FOR SYNTHESIS OF OLIGONUCLEOTIDES CONTAINING FLUOROPHER-CARBOXY-X-RHODAMINE AND THE FLUORESCENCE QUENCHER «BLACK HOLE QUENCHER-2», INCLUDED IN THE COMPOSITION OF PRODUCED GENODIAGNOSTIC DRUGS FOR THE DETECTION OF PARTICULARLY DANGEROUS INFECTIOUS DISEASES 145
Kt. Tabynov, M. Orynbasar, L. Yelchibayeva, N. Turebekov, T. Yerubayev, N. Petrovsky, Kr. Tabynov
A VETERINARY SINGLE-DOSE SUBUNIT ADJUVANTED SARS-COV-2 VACCINE PROVIDES PROTECTION AGAINST INFECTION AND TRANSMISSION OF THE DELTA VARIANT VIRUS IN CATS 147
Kt. Tabynov, M. Solomadin, N. Turebekov, M. Babayeva, G. Fomin, G. Yadagiri, R. Sankar, T. Yerubayev, N. Petrovsky, G.J. Renukaradhya, Kr. Tabynov
EVALUATION OF IMMUNOGENICITY AND PROTECTIVE EFFICACY OF AN INTRANASAL SUBUNIT NANOPARTICLE-BASED COVID-19 VACCINE IN LABORATORY MODELS 149
E.T. Tailakova, S.T. Sultankulova, A.T. Zhunushov, O.V. Chervyakova
STUDY OF THE IMMUNOGENIC AND PROTECTIVE PROPERTIES OF THE RECOMBINANT VACCINE AGAINST SHEEPPOX 151

CONTENTS

K.K. Tileukhanov, B.A. Yespembetov, N.N. Zinina, N.S. Syrym, E.B. Serikbay, M.K. Sarmykova, A.R. Abdimukhtar, L.S. Toytanova, M.Zh. Kaukarbayeva
PRODUCTION OF A PROTOTYPE OF AN INACTIVATED VACCINE AGAINST EPIZOOTIC LYMPHANGOITIS OF HORSES 153
B.K. Umaraliev, M.S. Seisenbayeva, G.D. Nakhanova, N.K. Orazymbetova, S.Sh. Nurabaev, H.B. Abeuov, Zh.K. Koshemetov
OBTAINING DIAGNOSTIC PREPARATIONS FOR CAMELPOX 155
A.S. Fes'kova, M.V. Ovchinnikova, I.V. Shul'gina, O.A. Lobovikova, T.Yu. Kirillova, A.V. Komissarov, A.A. Savenkova, S.S. Galetova, A.K. Nikiforov
SELECTION OF PROTECTIVE MEDIA DURING LYOPHILIZATION OF THE MEDICAL PRODUCT FOR *IN VITRO* DIAGNOSTICS «DIAGNOSTIC CHOLERA NON-O1 GROUP O139 ADSORBED RABBIT SERUM FOR AGGLUTINATION REACTION (AR) ON GLASS, LYOPHILIZATE FOR PREPARING SOLUTION FOR DIAGNOSTIC PURPOSES» 157
A. Kholova, A. Gicheva
ACAM: UNRAVELING THE CORRELATION BETWEEN CELLULAR CHANGES AND RECOMMENDED PHYTOMEDICINES 159
Y. Shayakhmetov, G. Nakhanova, Zh. Absatova, K. Jekebekov, Zh. Abay, L. Kutumbetov, O. Chervyakova, A. Nakhanov, K. Shorayeva
SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF KAZAKH QAZCOVAC-P SUBUNIT VACCINE AGAINST COVID-19 161

SECTION III
BIOSAFETY AND BIOETHICS

A. Abilkhadirov, A. Satenova, M. Urazova, A. Tuyakova, S. Shaikhin
SEARCH FOR PROBIOTIC FACTORS OF LACTOBACILLI OF TRADITIONAL FOOD PRODUCTS IN SOLVING THE PROBLEMS OF ENSURING BIOSAFETY IN KAZAKHSTAN .. 165
S. Abdrakhmanov, Y. Mukhanbetkaliyev, K. Yesenbaev
ASSESSMENT OF SPATIAL RISKS OF PEST OF SMALL RUMINANTS IN KAZAKHSTAN 167
O. Alipbeki
THE ROLE OF SPATIOTEMPORAL DATA IN THE ANALYSIS AND SOLUTION OF THE PROBLEMS OF BIOSAFETY 169
D.A. Alibekova, G.J. Smith, T.U. Argimbayeva, Z.D. Omarova, R.A. Rystayeva, T.T. Yermekbay, A.B. Tulendibayev, N.A. Aubakir, M.B. Orynbayev
WEST NILE FEVER AMONG WILD BIRDS IN THE SOUTHERN REGIONS OF KAZAKHSTAN 171
Zh.T. Amanova, Ye.A. Bulatov, K.D. Zhugunissov
SPECIES COMPOSITION AND NUMERICAL RATIO VECTORS OF BLUETONGUE (BITING MIDGES) OF SOUTHERN KAZAKHSTAN 173
S. Baiseiit, T. Glebova, A. Baimukhametova, N. Saktaganov, G. Lukmanova, M. Shamenova, N. Klivleyeva
DETECTION OF RESPIRATORY VIRUSES IN DIFFERENT REGIONS OF KAZAKHSTAN DURING THE 2018-2022 EPIDEMIC SEASONS. 175
S.M. Barmak
DETECTION OF SALMONELLA IN FOOD PRODUCTS 177
G. Boranbayeva, A. Abzhalelov, Z. Tekebayeva, A. Temirbekova, D. Yevneyeva, A.Z. Temirkhanov
THE ROLE AND USE OF LACTIC ACID BACTERIA IN THE POULTRY INDUSTRY: IMPROVING BIRD HEALTH, OPTIMIZING DIGESTION AND INCREASING PRODUCTIVITY 179
A.K. Bopi, M.R. Abayeva, N.N. Mukhami, O.V. Chervyakova, M.Zh. Chorov, M.B. Orynbayev, K.T. Sultankulova
ECOLOGY OF THE INFLUENZA VIRUS IN WILD BIRDS POPULATIONS ON THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN 181

CONTENTS

Y. Burashev, B. Usserbay, A. Melisbek, M. Shyrynbekov, M. Orynbayev, K. Sultankulova, A. Tulendybaev, T. Argimbaeva, N. Aubakir, T. Ermekbay, A. Kerimbayev
CORONAVIRUS IN KAZAKHSTAN: TIMELINE OF THE PANDEMIC AND VARIATIONS OF THE SARS-COV-2 VIRUS 183
O. Gorgé, F. Nolent, Kt. Tabinov, N. Syrym, S. Xié
IMPROVING BIOSAFETY BY MONITORING OF ANTHRAX HISTORICAL FOCI IN KAZAKHSTAN. 185
T.T. Ermekbai, E.D. Burashev, K.T. Sultankulova, R.A. Rystayeva, Z.D. Omarova, A.B. Tulendibayev, N.A. Aubakir, T.U. Argimbayeva, D.A. Alibekova, A.M. Melisbek, M.B. Orynbayev
FIRST REGISTERED FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS O/ME-SA/IND-2001 IN KAZAKHSTAN 187
A. Kaldyrkaev, A. Shestakov, I. Bogdanov
BACTERIOPHAGES ARE ONE OF THE MAIN DIRECTIONS OF THE DEPARTMENT 189
L.B. Kutumbetov, Y.O. Abduraimov, B.Sh. Myrzakhmetova, A.A. Kerimbaev
A NEW FMD CHALLENGE FOR THE COUNTRIES OF CENTRAL ASIA, INCLUDING THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN 191
V.V. Kirpichenko, P.B. Akshalova
EPIZOOTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SOUTH-EASTERN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN ON INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS OF CATTLE FOR THE PERIOD FROM 2021 TO 2023 193
A. Lavrinenko, A. Turemuratova, M. Valiev
THE ROLE OF MEDICAL STAFF IN SPREADING THE INFECTION OF THE ESCAPE GROUP 195
B.Sh. Myrzakhmetova, A.A. Kerimbaev, E.D. Burashev, L.B. Kutumbetov
DYNAMICS OF REGISTRATION OF NEW VARIANTS OF THE SARS-CoV-2 VIRUS AMONG THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN DURING THE PANDEMIC AND THE COMPARATIVE ANTIGENIC DIFFERENCE BETWEEN THEM 197
Ye.O. Ostapchuk , A.S. Mashzhan, S.A. Kan, A.V. Lushova, A.V. Zhigailov, Y.V. Perfilyeva, N. Abdolla, S.A. Kuatbekova, D.A. Naizabayeva, S.M. Mamadaliyev
STUDY OF THE EPIZOOTIC SITUATION ON CAMELIPOX IN THE WESTERN AND SOUTHERN REGIONS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN 199
S. Sadikaliyeva, Zh. Abay, Y. Shayakhmetov, S. Kopeyev, T. Baiseit, A. Omurtai, K. Shorayeva, A. Nurpeisova
CORONAVIRUS INFECTION IN PETS 201
B.A. Seidakhmetova, A.K. Nakhanov, G.O. Shynybekova, A.A. Kerimbayev, M.B. Orynbayev, K.T. Sultankulova
DETECTION OF NEWCASTLE DISEASE VIRUS IN WILD BIRDS 203
G. Spankulova
NEW *TESSARACOCCUS SP.* 13/8 OIL OXIDIZING BACTERIA STRAIN 205
L. Frias, .H.W. Low, Kt. Tabynov, L. Ch'ng, A. Hitch, Y.C.F. Su, I.H. Mendenhall, M.B. Orynbayev, G.J.D. Smith
CAMELS AS BIOSURVEILLANCE SENTINELS: RISK AT THE HUMAN-CAMEL INTERFACE 207
I.V. Shamin, E.Yu.Ivanyatov, M.V. Ovchinnikova, E.G. Abramova, R.A. Svintsov, A.V. Razzhivin
THE GAP IN THE REGULATORY FRAMEWORK IN THE FIELD OF THE HUMANE TREATMENT OF PRODUCER ANIMALS IN THE MANUFACTURE OF THERAPEUTIC-PROPHYLACTIC AND DIAGNOSTIC IMMUNOBIOLOGICAL PREPARATIONS 209
A. Shestakov, A. Kaldyrkaev, N. Molofeeva
METHOD OF EVALUATION OF AIR FILTER MATERIALS BY BACTERIOPHAGES 211
G.O. Shynybekova, N.N. Mukhami, N.S. Kozhabergenov, M.J. Chorov, M.B. Orynbayev, M.R. Abayeva, K.T. Sultankulova
STUDY OF THE SPREAD OF TICK-BORNE PATHOGENS ON THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN 213

CONTENTS

SECTION IV
PHYTOSANITARY SAFETY, SELECTION AND PLANT PROTECTION

Sh. Axanbayev, Z. Ismailov
ENDOPHYTIC BACTERIA AND CHARACTERIZATION FROM THE XEROPHYTE *KOCHIA PROSTRATA (L) SCHRAT* 217
D.A. Berillo, A.M. Shyngysbaeva, D.A.. Mukhamediya, Zh. Zhanabay
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NANOPARTICLES OF SILVER AND ZINC OXIDE, STABILIZED EXTRACTS OF HERB, CORNEVISH AND CORNEY PAEONIA ANOMALA AND CALENDULA OFFICINALIS 219
L.A. Boltayeva, A.N. Yerkin
THE EFFECT OF A MICROBIOLOGICAL PREPARATION BASED ON THE *BACILLUS SUBTILIS* STRAIN ON THE SOWING QUALITIES OF BARLEY AND WHEAT SEEDS 221
E. Gultyaeva
GENETIC STUDIES OF WHEAT RUST PATHOGENS POPULATIONS IN RUSSIA 223
N. Daurenbek, A. Tagaev, S. Makhmajanov
ACHIEVEMENTS OF DOMESTIC COTTON SELECTION IN KAZAKHSTAN 225
G. Eshbekova, Z. Ismailov
MONITORING OF CROWN GALL INCIDENCE ON WALNUT ORCHARDS IN SAMARKAND REGION, UZBEKISTAN 227
A.A. Zhamalbekova, Zh.Z. Umiraliyeva
INFLUENCE OF PRE-SOWING TREATMENT IN LABORATORY CONDITIONS ON THE QUALITY OF WHEAT SEEDS 229
E. Kamilova, T. Gabisonia, K. Severinov
EVALUATION OF EFFICIENCY OF PHAGE THERAPY FOR PREVENTION AND COMBAT DISEASES OF CROPS SIGNIFICANT FOR AGRICULTURE IN UZBEKISTAN 231
A. Kokhmetova, D. Sehgal, R. Urazaliev, A. Malysheva, M. Kumarbayeva, Z. Keishilov
IDENTIFICATION OF RESISTANCE LOCI TO LEAF AND STRIPE RUST IN BIPARENTAL MAPPING POPULATION OF WHEAT 233
M. Kumarbayeva, A. Kokhmetova, Z. Keishilov, A. Malysheva, A. Bolatbekova, K. Bakhutyly
MONITORING THE DEVELOPMENT OF DISEASES TO DETERMINE THE LEVEL OF DANGER OF THE PATHOGENS OF LEAF AND YELLOW RUST AND TAN SPOT OF WHEAT 235
N. Kurymbaeva, G. Yskakova, A. Maulenbay, A. Rsaliyev
PHYTOPATHOLOGICAL SCREENING OF DIPLOID LINES OF WHEAT, KAZAKHSTANI SELECTION, UNDER ARTIFICIAL INFECTION WITH WHEAT STEM AND LEAF RUSTS 237
N. Kurymbaeva, G. Yskakova, A. Maulenbay, A. Rsaliyev
STUDY OF SOYBEAN CUKTIVARS RESISTANCE TO COMMON SOYBEAN DISEASES IN KAZAKHSTAN 239
A. Maulenbay, N. Kurymbaeva, A. Rsaliyev
STUDY OF SEEDLING RESISTANCE OF WHEAT COLLECTION TO COMMON RACES OF TAN SPOT 241
A. Maulenbay, N. Kurymbaeva, G. Yskakova, A. Kurmangali, A. Rsaliyev
MOLECULAR GENETIC SCREENING OF NEW BREAD WHEAT CULTIVARS FROM KAZAKHSTAN FOR LEAF RUST RESISTANCE GENES 243
A. Maulenbay, A. Rsaliyev
STUDIES OF PLANT TOLERANCE TO DISEASES: CURRENT STATE 245
K. Mustafin, N. Bisko, A. Zhakipbekova, I. Tapenbayeva, Z. Saduyeva
BASIDIAL FUNGI AS A BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF NEW BIOPESTICIDES 247
T. Niyazova, Z. Turlybayeva, A. Umbetov, Z. Kenzhina
THE EFFECT OF FERTILIZERS ON THE YIELD OF SUGAR BEET AND ITS PHYTOSANITARY CONDITION 249
A.S. Orina, O.P. Gavrilova, I.I. Trubin, T.Yu. Gagkaeva
PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERS OF *FUSARIUM* FUNGI CAUSED POTATO DRY ROT 251

CONTENTS

A. Sardar
THE SPECIES COMPOSITION OF FUNGAL DISEASES OF TOMATOES 253
A. Serikbaykyzy, Sh.S. Rsaliyev
RESISTANCE OF SPRING DURUM WHEAT VARIETIES TO STEM RUST AND THEIR PRODUCTIVITY 255
A.Tagaev, N.Daurenbek
METHODS OF IMPROVING THE BIOSAFETY OF THE REGION BASED ON AGRICULTURAL LAND RECLAMATION 257
A. Tagaev, N. Daurenbek
MEASURES TO IMPROVE THE BIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL SAFETY OF THE TURKESTAN REGION 259
A. Tursunova, S. Purton
THE USE OF TRANSPLASTOMIC MICROALGAE PRODUCING RECOMBINANT DOUBLE-STRANDED RNA AS A BIO-INSECTICIDE STRATEGY 260
Y.Turuspekov, Y.Genievskaya, A. Zatybekov, S.Anuarbek, A.Rsaliyev, S.Abugalieva
GENE SEARCH FOR LEAF, STEM, AND YELLOW RUST RESISTANCE IN BREAD WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM* L.) 261
M. Urazova, M. Askarova, S. Korabaeva, A. Tuyakova, A. Satenova, S. Shaikhin
PROTECTIVE PROPERTIES OF THE BIOPREPERATAION BASED ON YEAST METSCHNIKOWIA PULCHERRIMA AGAINST SEVERAL FUNGAL DISEASES OF FRUIT TREES 263
V. Chudinov, V. Shpigun, T. Savin
RESULTS AND PROSPECTS OF BREEDING SPRING SOFT WHEAT FOR RESISTANCE TO BROWN LEAF AND STEM RUST UNDER THE CONDITIONS OF KARABALYK AES 265
E. Shaydayuk, E. Gultyaeva
CHARACTERISTICS OF RUSSIAN BREAD WHEAT CULTIVARS FOR YELLOW RUST RESISTANCE AND REPRESENTATION OF *YR* GENES 267
O. Shemshura, A. Sadanov, E. Ismailova, A. Molzhigtova
EVALUATION OF THE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS AND LACTOBACILLUS PLANTARUM STRAINS AGAINST FIRE BLIGHT APPLE 269

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМУ ИНСТИТУТУ ПРОБЛЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ – 65 ЛЕТ

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее - Институт) является ведущим научным центром Республики в области биологической безопасности, ветеринарной и медицинской вирусологии, иммунологии, молекулярной биологии, микологии и фитопатологии, имеющий базу, позволяющую проводить исследования и производить биопрепараты на современном уровне.

Сегодня мы отмечаем в торжественной обстановке 65-летие со дня образования Института, который долгие годы был известен в мире как Научно-исследовательский сельскохозяйственный институт МСХ СССР.

Научно-исследовательский сельскохозяйственный институт (НИСХИ) МСХ СССР, создан как один из 6 крупнейших вирусологических институтов СССР Постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 7 августа 1958 года и приказом Министра сельского хозяйства СССР В. Мацкевича № 253 от 18 сентября 1958 года.

Основной предпосылкой для создания НИСХИ являлась необходимость защиты южных рубежей СССР, в частности, регионов Средней Азии и Казахстана от особо опасных инфекционных болезней сельскохозяйственных и диких животных, растений которые могли быть занесены из сопредельных стран.

История НИСХИ начата с приказа № 1 от 6 сентября 1957 года, когда был назначен исполняющий обязанности директора Научно-исследовательской ветеринарной лаборатории **Рубен Иванович Мадатов**, кандидат ветеринарных наук, который на следующий год стал первым директором НИСХИ.

В последующие годы НИСХИ возглавляли учёные **Степан Трофимович Рягин**, полковник, доктор ветеринарных наук, профессор (1960-1964 годы), **Александр Николаевич Бурдов**, доктор ветеринарных наук, профессор (1964-1972 годы), **Александр Семёнович Гринин**, доктор ветеринарных наук, профессор (1972-1977 годы), **Фёдор Петрович Курченко**, доктор биологических наук, профессор (1977-1988 годы), **Анатолий Алексеевич Гусев,** доктор ветеринарных наук, профессор (1988-1992 годы), **Сейдигапбар Мамадалиевич Мамадалиев**, доктор ветеринарных наук, профессор (1992-2010 годы), **Абылай Рысбайұлы Сансызбай**, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент НАН РК, академик АСХН РК (2010-2018 годы), **Кунсулу Дальтоновна Закарья**, доктор биологических наук, профессор, академик АЕН (2018-2022 годы), **Ергали Оринбасарович Абдураимов**, доктор ветеринарных наук, профессор (2022-2023 годы). С 24 апреля 2023 года приказом № 27 ж/в Министерства здравоохранения Республики Казахстан генеральным директором назначен **Аслан Амангельдиевич Керимбаев.**

С первых дней научной деятельности коллектив включился в решение сложных проблем, как в области ветеринарной вирусологии, так и сельскохозяйственной фитопатологии. Направленность научно-исследовательских работ сделало необходимым формирование целевых лабораторий и создание секторов ветеринарии (сектор «В») и растениеводства (сектор «Р»).

Начальный период работы коллектива НИСХИ был связан с трудностями в подборе инженерных кадров, недостаточной оснащённостью оборудованием, реагентами и нехваткой

жилья. В последующие годы строительство жилья стремительно нарастало, и фактически к 1966 году было закончено.

До 1992 года НИСХИ являлся составной частью союзного научно-исследовательского комплекса в составе МСХ СССР, выполнявшим программы по изучению возбудителей болезней, разработке средств и методов диагностики, специфической профилактики особо опасных болезней животных и растений.

С 1993 года институт был включен в состав Национального центра по биотехнологии Министерства науки и новых технологий Республики Казахстан (РК). С 1999 года был подведомственен Министерству энергетики, индустрии и торговли РК, а с 2001 года переподчинен Министерству образования и науки (МОН) РК. С 7 августа 2006 года переименован в Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности и получил статус дочернего государственного предприятия Национального центра биотехнологии (НЦБ) МОН РК.

Большой вклад в формирование, становление и развитие института внесли видные ученые и организаторы науки В.И. Огарков, А.А. Воробьев, И.А. Бакулов и др., а также Мамадалиев С.М., Кутумбетов Л.Б., Рсалиев Ш.С., Шурыгин А.И., Афанасьев П.Д., Кирюхин Р.А., Башаев В.В., Туров Г.С., Гононов Ю.М., Зайцев В.Л., Уфимцев К.П., Битаев К.Б., Пасечников Л.Н., Троицкий Е.Н., Кыдырбаев Ж., Хайруллин Б.М., Мамбеталиев М., Орынбаев М.Б., Абдураимов Е.О., Кошеметов Ж.К., Султанкулова К.Т. и др.

В настоящее время институт представляет собой один из крупных научных центров республики в области ветеринарной вирусологии, иммунологии, молекулярной биологии, микологии, фитопатологии и биологической безопасности, имеющий экспериментальную базу, позволяющую проводить исследования по созданию нового поколения биологических препаратов методами генной инженерии и биотехнологии. Проводятся исследования по разработке клеточной биотехнологии, позволяющие создать лечебно-терапевтические препараты медицинского назначения.

Постановлением Правительства с 2000 года за институтом закреплен статус охраняемого объекта РК.

В настоящее время структура института включает 13 научно-исследовательских лабораторий, вспомогательные технологический, научно-информационный, инженерно-технический и административно-хозяйственный отделы. В институте работают специалисты по медицинской и ветеринарной вирусологии, биологической безопасности, эпизоотологии, иммунологии, молекулярной биологии, генной инженерии, биохимии, биотехнологии, микробиологии и фитопатологии.

Одним из последних научных достижений является создание учеными Института двух вакцин против COVID-19: инактивированной QazCovid-in и субъединичной QazCoVac-P. Преимуществом отечественного препарата является то, что в вакцине содержится цельновирионный инактивированный вирус, состоящий из полного наборов белков, которые обеспечивают формирование высокого антительного ответа и стойкого иммунитета против SARS-CoV-2. Инактивированная вакцина QazCovid-in характеризуется безопасностью и высокой иммуногенной эффективностью.

В ходе выполнения НТП кроме вышеуказанных вакцин разработаны рекомбинантные векторные вакцины на основе каприпоксвируса и вируса гриппа и живая вакцина против коронавирусной инфекции COVID-19.

Уровень научных исследований и достижения Института известны как у нас в стране, так и за рубежом. Институт активно сотрудничает с международными организациями, среди

которых Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, WHO), Всемирная организация по охране здоровья животных (ранее – Международное эпизоотическое бюро, МЭБ, OIE), Агентство по уменьшению угрозы МО США (DTRA), Международный научно-технический центр (ISTC), Американское Агентство гражданских исследований (CRDF) и др. Кроме того налажены тесные научные связи с ведущими вирусологическими центрами России, Австрии, Германии и других стран.

Необходимо отметить, что в период пандемии COVID-19 на территории НИИПББ построен биофармацевтический завод OtarBioPharm. Биофармацевтический завод OtarBioPharm является первым крупным заводом полного цикла в Республике Казахстан по выпуску иммунобиологических препаратов (вакцин) против особо опасных инфекционных заболеваний по международному стандарту надлежащей производственной практики (GMP), мощность завода составляет 60 млн. доз биопрепаратов в год. Производство иммунобиологических биопрепаратов на биофармацевтическим заводе осуществляется с соблюдением всех норм и требований биологической и производственной безопасности.

Под общим руководством акима Жамбылской области построены три новых 60-квартирных дома для сотрудников Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности и биофармацевтического завода OtarBioPharm.

Будущее науки и института связано с молодыми учеными, стремление которых к научным исследованиям и разработке инновационных и нестандартных концепций возрастает с каждым годом. Перспективные разработки молодых ученых должны получать дальнейшее развитие и коммерциализацию. Именно за счет инноваций, реализуемых талантливой молодежью, можно гарантировать дальнейший рост и развитие отечественной науки и подъем экономики.

В связи с этим настоящая конференция ставит перед собой цели обмена опытом между учеными разных поколений и направлений. Опыт старшего поколения и целеустремленность молодых должны явиться важным локомотивом дальнего развития отечественной науки и достижения Казахстана высоких целей по вхождению в число передовых развитых стран. Подытоживая хочу пожелать всем участникам конференции успешной и плодотворной работы.

Генеральный директор НИИПББ
А.А. Керимбаев

I - БӨЛІМ
РАЗДЕЛ I
SECTION I

ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ҚОЗДЫРҒЫШТАРДЫ ЗЕРТТЕУДІҢ ІРГЕЛІ АСПЕКТІЛЕРІ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОГЕНОВ

FUNDAMENTAL ASPECTS OF THE STUDY OF INFECTIOUS PATHOGENS

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ КОНТРОЛЬНОГО ШТАММА HISTOPLASMA FARCIMINOSUM «Т»

А.Р. Әбдімұхтар*, Н.Н. Зинина, Н.С. Сырым, К.К. Тилеуханов, Е.Б. Серікбай, Л.С. Тойтанова, М.Ж. Каукарбаева, Б.А. Еспембетов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*azamat_95.96@mail.ru

Эпизоотический лимфангоит – хронически протекающая инфекционная болезнь однокопытных, характеризующаяся воспалением лимфатических сосудов кожи и подкожной клетчатки с образованием гнойных фокусов и язв. Возбудитель болезни – гриб *Histoplasma farciminosum.* В последнее время заболевание регистрируется практически во всех областях Казахстана, что указывает на ненадежность ветеринарной защиты в отношении отдельных особо опасных инфекционных болезней.

Коммерческих вакцин против эпизоотического лимфангоита не существует, хотя некоторые сообщения свидетельствуют о том, что живые и инактивированные вакцины были испытаны в некоторых эндемичных регионах (например, в Казахстане и Китае) и которые оказались многообещающими. В связи с этим одним из важнейших требований сегодняшнего дня являются разработка вакцин против эпизоотического лимфангоита лошадей. Для тестирования вакцин-кандидатов против эпизоотического лимфангоита лошадей необходимо установить способ заражения и дозу заражения гриба Histoplasma farciminosum «Т».

Целью работы является изучение патогенности штамма Histoplasma farciminosum «Т» для оценки иммуногенности разработанной вакцины против эпизоотического лимфангоита лошадей.

Для определения патогенности контрольного штамма *Histoplasma farciminosum* «Т» использовали метод биопробы. С этой целью вводили внутривенно, интраназально, конъюнктивально, подкожно опытному жеребенку фильтрат культуральной жидкости (ФКЖ), а контрольному физраствор. Наблюдение за животными вели в течение 2-3 месяцев, при этом определяли общую и местную реакции животных на введение материала, проводили термометрию и анализ сывороток крови животных в РДП.

Опытному жеребенку применили следующую комбинированную схему заражения: *Histoplasma farciminosum* «Т» внутривенно вводили в яремную вену 10,0 $см^2$, затем подкожно в левый предлопаточный лимфоузел- 5,0 $см^2$, далее также подкожно в левый паховый (предбедренный) лимфоузел 5,0 $см^2$, в коньюнктивальный мешок справа -0,5 $см^2$ и интраназально правую ноздрю жеребят – 5,0 $см^2$.

В результате проведенных исследований нами установлено, что клинические признаки проявились у экспериментального жеребенка на одиннадцатой неделе после заражения. Узловые поражения появились сначала на предлопаточных и паховых лимфатических узлах, а также вдоль лимфатических сосудов всей левой задней конечности. Позже повреждения также появились в глазу и носу. Повреждения сначала появились в виде узелков, но со временем они изъязвились. Температура тела животного повысилась до 39,7 - 40,0°С.

Анализ сывороток крови опытного жеребенка в РДП позволил выявить существенное накопление преципитурующих антител с титром 1:16.

Таким образом, изучена патогенность штамма «Т» *Histoplasma farciminosum* на жеребятах и получена позитивная сыворотка для серологической оценки вакцины. Следовательно, отработанная заражающая доза шт. *Histoplasma farciminosum* «Т» с комбинированной схемой инфицирования может использоваться для контрольного заражения при оценке иммуногенности противолимфангоитных вакцин.

STUDY OF THE PATHOGENICITY OF THE HISTOPLASMA FARCIMINOSUM «T» CONTROL STRAIN

A.R. Abdimukhtar*, N.N. Zinina, N.S. Syrym, K.K. Tileukhanov, Y.B. Serikbay, L.S. Toitanova, M.Zh. Kaukarbayeva, B.A. Yespembetov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*azamat_95.96@mail.ru

Epizootic lymphangoitis is a chronically occurring infectious disease of ungulates characterized by inflammation of the lymphatic vessels of the skin and subcutaneous tissue with the formation of purulent foci and ulcers. The causative agent of the disease is the fungus Histoplasma farciminosum. Recently, the disease has been registered in almost all regions of Kazakhstan, which indicates the unreliability of veterinary protection in relation to certain particularly dangerous infectious diseases.

There are no commercial vaccines against epizootic lymphangoitis, although some reports indicate that live and inactivated vaccines have been tested in some endemic regions (for example, in Kazakhstan and China) and which have proven promising. In this regard, one of the most important requirements of today is the development of vaccines against epizootic lymphangoitis of horses. To test candidate vaccines against epizootic lymphangoitis of horses, it is necessary to establish the method of infection and the dose of infection of the Histoplasma farciminosum «T» fungus.

The aim of the work is to study the pathogenicity of the Histoplasma farciminosum «T» strain to assess the immunogenicity of the developed vaccine against epizootic lymphangoitis of horses.

To determine the pathogenicity of the Histoplasma farciminosum «T» control strain, a bioassay method was used. For this purpose, culture fluid filtrate (FCF) was administered intravenously, intranasally, conjunctivally, subcutaneously to an experienced foal, and saline was administered to a control foal. The animals were monitored for 2-3 months, while the general and local reactions of the animals to the introduction of the material were determined, thermometry and analysis of animal blood sera in the RDP were performed.

The following combined infection scheme was applied to the experimental foal: Histoplasma farciminosum «T» was intravenously injected into the jugular vein of 10.0 cm^2, then subcutaneously into the left pre-scapular lymph node – 5.0 cm^2, then also subcutaneously into the left inguinal (pre-femoral) lymph node 5.0 cm^2, into the conjunctival sac on the right -0.5 cm^2 and intranasally into the right nostril of foals - 5.0 cm^2.

As a result of our research, we found that clinical signs appeared in an experimental foal at the eleventh week after infection. Nodular lesions appeared first on the pre-scapular and inguinal lymph nodes, as well as along the lymphatic vessels of the entire left hind limb. Later, damage also appeared in the eye and nose. The damage first appeared in the form of nodules, but over time they ulcerated. The body temperature of the animal increased to 39.7 - 40.0 °C. Analysis of the blood sera of an experienced foal in RDP revealed a significant accumulation of precipitating antibodies with a titer of 1:16.

Thus, the pathogenicity of the Histoplasma farciminosum strain «T» on foals was studied and a positive serum was obtained for serological evaluation of the vaccine. Therefore, the spent infecting dose of Histoplasma farciminosum «T» pcs with a combined infection scheme can be used for control infection when assessing the immunogenicity of anti-lymphangoitic vaccines.

ИЗУЧЕНИЕ ШТАММА АК-2010 ГЕРПЕСВИРУСА ЛОШАДЕЙ

А.К. Абишева*, А.А. Абишов, К.Т. Майхин

ТОО «НПЦ ДиаВак-АБН» г. Алматы, Казахстан
*Uak.89@mail.ru

Ринопневмония лошадей заслуживают особого внимания, так как диагностика и профилактика их имеют определенные сложности. Из трех типов вирусов наибольший ущерб коневодству наносит ринопневмония. Респираторные штаммы ринопневмонии преимущественно поражают органы дыхания, а фетальные вызывают аборт во второй половине жеребости. Однако в одной популяции лошадей (отдельная конеферма, табун, коневодческое хозяйство) возможно существование и независимое друг от друга воспроизведение обоих типов (респираторного и фетального). Каждый из них обуславливает вспышки заболевания, которые могут накладываться одна на другую.

Возбудитель: ДНК-содержащий вирус Рода Herpesvirus сем. Herpesviridae. Различают 2 подтипа вируса. Штаммы 1-го подтипа выделяют на американском континенте, штаммы 2-го — в Европе, Азии. Вирус содержит комплементсвязывающий антиген и гемагглютинин. Возбудитель ринопневмонии лошадей в благополучное хозяйство заносится с больными лошадьми или скрытыми вирусоносителями. Вирус находится в крови, носовых секретах, передается воздушно-капельным путем. Абортировавшие кобылы выделяют вирус с плодными водами и оболочками.

В работе использовали штамм «АК-2011», выделенный из пробы больных ринопневмонией лошадей. С целью подтверждение молекулярно-генетических свойств штамма вирусного «АК-2011» проведен ПЦР – анализ с помощью набора QIAmp Viral RNA Mini (Qiagen, Германия) в соответствии с протоколом производителя. Секвенирование проводили на приборе MiSeq с использованием набора v.3 (Illumina, США).

Штамм вируса ринопневмонии лошадей «АК-2011», используемой для накопления биомассы возбудителя был получен путем репродукции его монослойной культуре клеток ТТ-ПЭЛ в титре 105,75, поддерживаемой в лабораторных условиях.

В дальнейшем ПЦР-продукт клонирован в pGEM-T вектор и секвенирован с использованием праймеров M13. Полученная последовательность проанализирована в BLAST.

Выделенный вирус в Казахстане «АК-2011», по общепринятому для определения эволюционных взаимоотношений ORF68 гену оказался филогенетически наиболее близким со штаммами Т-953 и 2222-03, выделенными в США и Австралии соответственно. Геном состоял из 147469 нуклеотидов, вирус ринопневмонии имел серию делеций в составе ORF67 белок-кодирующей последовательности. Данная делеция получена искусственно для аттенуации дикого штамма для создания вакцины.

Таким образом нами получен аттенуированный штамм вируса ринопневмонии лошадей «АК-2011», кандидата для изготовления вакцины против ринопневмонии лошадей.

STUDY OF THE AK-2010 STRAIN OF EQUINE HERPESVIRUS

A.K. Abisheva*, A.A. Abishov, K.T. Maikhin

LLP «SPE DiaVak-ABN», Almaty, Kazakhstan
*Uak.89@mail.ru

Rhinopneumonia of horses deserve special attention, since their diagnosis and prevention have certain difficulties. Of the three types of viruses, rhinopneumonia causes the greatest damage to horse breeding. Respiratory strains of rhinopneumonia mainly affect the respiratory organs, and fetal ones cause abortion in the second half of foal. However, in one population of horses (a separate horse farm, herd, horse breeding farm), it is possible to exist and independently reproduce both types (respiratory and fetal). Each of them causes outbreaks of the disease, which can overlap one another.

Pathogen: DNA-containing virus Genus Herpesvirus fam. Herpesviruses. Herpes viruses (cf. Herpesviruses). There are 2 subtypes of the virus. Strains of the 1st subtype are isolated on the American continent, strains of the 2nd — in Europe, Asia. Causative agent: DNK-containing virus of the genus herpesvirus sem. The virus contains a complement-binding antigen and hemagglutinin. The causative agent of equine rhinopneumonia farming agriculture is brought in with sick horses or hidden virus carriers. The virus is found in the blood, nasal secretions, and is transmitted by airborne droplets. Aborted mares secrete the virus with amniotic fluid and membranes.

The strain «AK-2011» isolated from a sample of horses with rhinopneumonia was used in the work. In order to confirm the molecular genetic properties of the virus strain «AK-2011», a PCR analysis was performed using the QIAmp Viral RNA Mini (Qiagen, Germany) in accordance with the manufacturer's protocol. Sequencing was performed on a MiSeq instrument using the v.3 kit (Illumina, USA).

Subsequently, the PCR product was cloned into the pGEM-T vector and sequenced using M13 primers. The resulting sequence was analyzed in BLAST.

The virus isolated from the ORF68 gene in Kazakhstan appeared to be the most similar to the T-953 and 2222-03 strains isolated in the USA and Australia, respectively, in terms of phylogenetics.

After testing the main biological properties of the AK-2011 attenuated strain of equine rhinopneumonitis virus, development of a vaccine against equine rhinopneumonitis called Irinovac was started, and approbation tests were carried out.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕННОГО РОДСТВА МЕЖДУ ВИРУСАМИ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ОСПЫ КОЗ

М. Азанбекова[1]*, М. Мамбеталиев[1], М. Кенжебаева[1], А. Джапашева[1], А. Жунушов[2], К. Жугунисов[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]Институт биотехнологии Национальной Академии Наук Кыргызской Республики
*moldyr_azanbekova85@mail.ru

Возбудители нодулярного дерматита крупного рогатого скота (НД КРС), оспы овец и оспы коз в семействе *Poxviridae* относится к роду *Capripoxvirus*, по патогенности обладают строгой видовой специфичностью и являются отдельными таксономическими видами. Во многих исследованиях для профилактики НД КРС наряду с гомологичной вакциной используются гетерологичные вакцины против оспы овец и оспы коз. По результатам исследований эффективность гетерологичной вакцины против оспы коз в отношении вируса НД КРС такая же, как и у гомологичной вакцины, однако эффективность вакцины оспы овец против нодулярного дерматита на много ниже, чем гомологичной вакцины. При этом антигенные свойства вируса нодулярного дерматита в отношении оспы овец и оспы коз остаются без внимания. В связи с этим в данной работе нами были проведены исследования взаимного антигенного родства между вирусами нодулярного дерматита и оспы коз. Так, исследования по установлению взаимного антигенного, иммуногенного родства вирусов нодулярного дерматита и оспы коз представляют научно-практический интерес в разработке методологически правильно планируемых противоэпизоотических мероприятий.

В процессе проведения экспериментальных исследований были использованы эпизоотический штамм «НИИПББ-2019/К» вируса нодулярного дерматита с инфекционной активностью 5,62 ± 0,11 log $ТЦД_{50}$/ $см^3$ и вирулентный штамм «Pellor» вируса оспы коз с биологической активностью 3,50 lg $ИД_{50}/см^3$.

В экспериментальных работах использовались 6-12 месячные беспородные козы (n = 3), которым введено внутрикожно эпизоотический штамм «НИИПББ-2019/К» вируса НД КРС. На 6-7 сутки на месте введения вируссодержащего материала образовались кожные узелки (нодулы), животные заболели с проявлениями признаков нодулярного дерматита, которая продолжалась в течении 21 сутки. После чего козы, инфицированные вирусом НД, выздоровели, и далее на 28 суток, опытную и контрольную (n = 2) (не зараженную) группу заражали вирулентным вирусом оспы коз штамма «Pillor». Вирус введен внутрикожно титрованием в дозе 1000 $ИД_{50}$/0,5 $см^3$. Контрольная группа животных заболели с проявлением характерных клинических признаков оспы коз, отека подкожной соединительной ткани и образованием кожных узлов. У больных коз, в период развития кожных поражений, отмечалась гипертермия, которая колебалась в пределах от 40,8 ^{0}C до 41,9 ^{0}C. Титр биологической активность штамма вируса оспы коз на животных составил 3,25 lg $ИД_{50}/см^3$. Опытная группа, переболевшие нодулярным дерматитом, на протяжении всего срока проведения экспериментальных работ оставались клинически здоровыми в отношении вируса оспы коз.

Таким образом, результаты исследований показывают, что у переболевших коз вирусом нодулярного дерматита, вырабатываются антитела к вирусу оспы коз и результат этой работы побуждает к пересмотру кампании вакцинации против оспы коз и оспы овец гомологичной вакциной против нодулярного дерматита.

STUDY OF ANTIGENIC RELATIONSHIP BETWEEN VIRUSES OF LUMPY SKIN DISEASE OF CATTLE AND GOAT POX

M. Azanbekova[1]*, M. Mambetaliev[1], M. Kenzhebayeva[1], A. Japasheva[1], A. Zhunushov[2], K. Zhugunisov[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy uts, Kazakhstan
[2] Institute of Biotechnology of the National Academy of Science of the Kyrgyz Republic
* moldyr_azanbekova85@mail.ru

The causative agents of lumpy skin disease of cattle (LSD cattle), sheep pox and goat pox in the family Poxviridae belong to the genus Capripoxvirus, have strict species specificity in pathogenicity and are separate taxonomic species. In many studies, heterologous vaccines against sheep pox and goat pox are used for the prevention of LSD cattle along with homologous vaccines. According to the research results, the effectiveness of the heterologous goat pox vaccine against the LSD cattle virus is the same as that of the homologous vaccine. Still, the effectiveness of the sheep pox vaccine against lumpy skin disease is much lower than that of the homologous vaccine. At the same time, the antigenic properties of the lumpy skin disease virus concerning sheep pox and goat pox remain ignored. In this regard, in this work, we conducted studies of the mutual antigenic relationship between nodular dermatitis and goat pox viruses. Thus, studies on establishing mutual antigenic, immunogenic affinity of lumpy skin disease and goat pox viruses are of scientific and practical interest in developing methodologically correctly planned anti-epizootic measures.

In the course of experimental studies, the epizootic strain "НИИПББ-2019/К" of lumpy skin disease virus with an infectious activity of 5.62 ± 0.11 log TCD50/cm3 and the virulent strain "Pellor" of goat pox virus with the biological activity of 3.50 lg ID50/cm3 was used.

In experimental studies, 6-12 month-old mongrel goats (n = 3) were used, who were injected with an intradermal epizootic strain "НИИПББ-2019/К" of the LSD cattle virus. On the 6-7 day, skin nodules (nodules) formed at the site of administration of the virus-containing material, and the animals became ill with signs of lumpy skin disease, which lasted for 21 days. After that, the goats infected with the LSD virus recovered, and then for 28 days, the experimental and control (n = 2) (not infected) groups were infected with the virulent goat pox virus of the Pillor strain. The virus was injected intradermally by titration at 1000 ID50 / 0.5 cm3. The control group of animals became ill with the manifestation of characteristic clinical signs of goat pox, swelling of subcutaneous connective tissue and the formation of skin nodes. In patients with goats, hyperthermia was noted during the development of skin lesions, which ranged from 40.8 0C to 41.9 0C. The titer of the biological activity of the goat pox virus strain on animals was 3.25 lg ID50/cm3. The experimental group, who had had a lumpy skin disease, remained clinically healthy against the goat pox virus throughout the experimental work.

Thus, the research results show that goats with a lumpy skin disease virus develop antibodies to the goat pox virus. This result prompts revising the vaccination campaign against goat pox and sheep pox with a homologous vaccine against nodular dermatitis.

ПОЛУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕКОМБИНАНТНОГО КАПРИПОКСВИРУСА ЭКСПРЕССИРУЮЩЕГО РЕЦЕПТОР-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ДОМЕН S БЕЛКА КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Т.У. Аргимбаева[1,2*], Г.Дж. Смит[3], О.В. Червякова[1], К.Т. Султанкулова[1], А.К. Бопи[1], Д.Ә. Әлібекова[1,2], А.Б. Тулендибаев[1], Н.А. Әубәкір[1], М.Б. Орынбаев[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]НАО Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан
[3]Медицинская школа Duke-NUS
[*]98.constantine.98@gmail.com

Появление в 2019 году нового вируса SARS-CoV-2 выдвинуло Coronavirus на первый план как потенциально важный человеческий патогенный вирус. Учитывая глобальную угрозу для населения всего мира, учеными из многих стран начаты работы по разработке вакцин против коронавирусной инфекции COVID-19.

Целью настоящих исследований было получение безвредного рекомбинантного вируса пригодного для изготовления вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19.

Гомологичной рекомбинацией генома безвредного апатогенного для человека аттенуированного каприпоксвируса с интегративной плазмидой pIN-SPPV-RBD был получен рекомбинантный каприпоксвирус rCPV-SARS2-RBD, содержащий последовательность, кодирующую рецептор-связывающий домен S белка коронавируса SARS-CoV-2, в локусе тимидинкиназы в положении 57047-57053 генома родительского вируса.

Безвредность рекомбинантного вируса rCPV-SARS2-RBD изучали на беспородных белых мышах. Результаты исследований показали, что полученный вирус при внутримышечном введении белым мышам не вызывают у привитых животных каких-либо отклонений. Все животные после внутримышечного введения рекомбинантного вируса оставались живы в течение 14 суток наблюдения и ни у одного животного не были выявлены видимые признаки заболевания. После введения вируса масса животных в день окончания наблюдения не уменьшилась по сравнению с исходной.

Иммуногенность рекомбинантных каприпоксвирусов оценивали на белых мышах, хорьках и сирийских хомячках. Установлено, что иммунизация животных рекомбинантным каприпоксвирусом индуцирует выработку антител к рецептор связывающему домену S-белка коронавируса SARS-CoV-2. На 21 день титры антител в ИФА у вакцинированных белых мышей и хорьков были ≥2 log2. После ревакцинации титры антител у белых мышей и хорьков были на порядок выше титров антител сирийских хомяков. На 28 сут (7 день после ревакцинации) титры антител белых мышей и хорьков были в пределах 4 log2, а на 42 сутки 4,5-5,3 log2. Существенной разницы в титрах антител у самок и самцов всех видов животных не выявлено.

Вируснейтрализующие антитела в реакции нейтрализации были выявлены только у вакцинированных хорьков. На 21 день после вакцинации вируснейтрализующие антитела у были обнаружены только у 2 из 10 животных. После ревакцинации количество сероположительных животных увеличилось. На 42 день у всех вакцинированных хорьков были обнаружены вируснейтрализующие антитела. Титры антител ≥2 log2.

Таким образом, в результате проведенных исследований были получены рекомбинантный каприпоксвирус, экспрессирующий рецептор связывающему домену S-белка коронавируса SARS-CoV-2. Установлено, что полученный рекомбинант был безвреден и вызывал выработку антител к экспрессируемому трансгену у лабораторных животных.

PREPARATION AND EVALUATION OF RECOMBINANT CAPRIPOXVIRUS EXPRESSING RECEPTOR-BINDING DOMAIN S PROTEIN FOR SARS-COV-2

T.U. Argimbayeva[1,2*], G.J. Smith[3], O.V. Chervyakova[1], K.T. Sultankulova[1], A.K. Bopi[1], D.A. Alibekova[1,2], A.B. Tulendibayev[1], N.A. Aubakir[1], M.B. Orynbayev[1]

[1]Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeysky, Kazakhstan
[2]NJC Kazakh national university named after al-Farabi, Kazakhstan
[3]Duke-NUS Medical School
[*]98.constantine.98@gmail.com

The appearance of the new virus SARS-CoV-2 in 2019 put forward the coronavirus to the fore as a potentially important human pathogenic virus. Taking into account the global threat to the population of the whole world, scientists from many countries have started work on the development of vaccines against the coronavirus infection COVID-19.

The purpose of this research was to obtain a harmless recombinant virus suitable for the production of a vaccine against the coronavirus infection COVID-19.

Recombinant capripoxvirus rCPV-SARS2-RBD was obtained by homologous recombination of the genome of the attenuated capripox virus harmless to humans with the integrative plasmid pIN-SPPV-RBD, containing the sequence encoding the receptor-binding domain of the S protein of the SARS-CoV-2 coronavirus, in the thymidine kinase locus at position 57047-57053 of the parent virus genome.

The harmlessness of the recombinant virus rCPV-SARS2-RBD was studied in outbred white mice. Intramuscularly administration of obtained virus does not cause any abnormalities in vaccinated animals. All animals remained alive after intramuscular administration of the recombinant virus for 14 days and no animal showed visible signs of disease. After the introduction of the virus, the weight of the animals on the day of the end of the observation did not decrease compared to the initial one.

The immunogenicity of recombinant capripoxviruses was evaluated in white mice, ferrets and Syrian hamsters. It has been established that immunization of animals with recombinant capripoxvirus induces the production of antibodies to the receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 coronavirus S-protein. At day 21, ELISA antibody titers in vaccinated white mice and ferrets were ≥2 log2. After revaccination, antibody titers in white mice and ferrets were an order of magnitude higher than in Syrian hamsters. On day 28 (day 7 after revaccination), the antibody titers of white mice and ferrets were within 4 log2, and on day 42, 4.5-5.3 log2. There was no significant difference in antibody titers in females and males of all animal species.

Virus-neutralizing antibodies in the neutralization reaction were detected only in vaccinated ferrets. On the 21st day after vaccination, virus-neutralizing antibodies were found in only 2 out of 10 animals. After revaccination, the number of seropositive animals increased. On day 42, neutralizing antibodies were found in all vaccinated ferrets. Antibody titers ≥2 log2.

Thus, as a result of the studies, a recombinant capripoxvirus expressing the receptor for the binding domain of the SARS-CoV-2 coronavirus S-protein was obtained. It was found that the resulting recombinant was harmless and caused the production of antibodies to the expressed transgene in laboratory animals.

ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КЛИНИЧЕСКОГО ИЗОЛЯТА B. FRAGILIS BFR_KZ01

Д. Баянбек[1]*, А. Бекбаева[2], С. Оралбаева[2], Е. Жолдыбаева[2]

[1] НАО «Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева», г. Астана, Казахстан;
[2] ТОО «Национальный центр биотехнологии», г. Астана, Казахстан
*aubakirova.din@mail.ru

Интраабдоминальные инфекции (ИАИ), вызванные *Bacteroides fragilis*, являются значительной медицинской проблемой из-за развития антибиотикорезистентности. В данной работе исследовали клинический изолят *B. fragilis BFR_KZ01*, выделенный от пациента с острым гангренозным перфоративным аппендицитом и перитонитом. Целью работы было изучить экспрессию генов, участвующих в механизме резистентности изолята *B. fragilis BFR_KZ01*.

Для получения чистой культуры *B. fragilis BFR_KZ01* использовали эскулин-желатиновую среду и инкубацию при 37°C в течение 48 часов в анаэробных условиях. Также для дальнейшего исследования антибиотикорезистентости, штаммы культивировали в сердечно-мозговой жидкой среде с антибиотиком меропенемом в концентрации 0,5 мкл/мл до 4 поколения и последующие 4 поколения (5-8) без антибиотика. Видовую идентификацию бактериального изолята проводили с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с лазерной десорбцией/ионизацией на матрице (MALDI-TOF/MS). Синтез кДНК проводили согласно протокола Biolabmix с M-MuLV-RH ревертазой. Оценивали уровень экспрессии с помощью real-time PCR, используя праймеры к гену cfiA (forward 5'-CTCCATGCTTTTCCCTGTCG-3'; reverse 3'- CGTCATTGATCGGTGTGTCC-5'), гену oxyR (forward 5'-TGCCCTACTCCCATTGGTAA-3'; reverse 3'- GAATGTCGGGCGTCTTCATC-5') и гену Ddl (forward 5'-TAGAAATGGAAGGTCGGCGT-3'; reverse 3'- TCGAAATAGCCCTGCAAACG-5') , на амплификаторе BioRad CFX96 по протоколу: 5 минут 95°C; 10 секунд 95°C, 20 секунд 55°C, 30 секунд 72°C.

Микробиологические исследования показали, что, изолят *BFR_KZ01* был фенотипически чувствительным к меропенему (средняя МПК 1,3 мг/л). Оптическая плотность культур *B. fragilis* в 5 поколении была повышенной, по сравнению образцами с антибиотиками. Таким образом, экспрессия гена cfiA составила: M3 (3 поколение) – 0,23241; M5 – 2,90082; M8 – 2,24242; oxy-R ген: M3– 0,11959; M5 – 2,74516; M8 – 4,61411; Ddl ген: M3– 0,09190; M5 – 2,48179; M8 – 6,10028. Анализ полногеномных данных показал, что исследуемый штамм несет гены cfiA, nimB, tetQ и gyrA, придающие устойчивость к ключевым препаратам, используемым для лечения ИАИ.

В целом, повышение активности гена cfiA, oxy-R и Ddl после удаления антибиотика меропенема может быть результатом комбинации генетических, эпигенетических и адаптивных изменений, которые происходят в бактериях *Bacteroides fragilis* в процессе экспозиции к антибиотику и его последующем удалении. Выявлено, что штамм *B. fragilis BFR_KZ01* обладает множественной лекарственной устойчивостью, так как несет гены nimB, tetQ и gyrA, придающие устойчивость к метронидазолу, тетрациклину и ципрофлоксацину.

STUDY OF MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF CLINICAL ISOLATE *B. FRAGILIS BFR*_KZ01

D. Bayanbek[1], A. Bekbaeva[2], S. Oralbaeva[2], E. Zholdybaeva[2]

[1] L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan;
[2] National Center for Biotechnology LLP, Astana, Kazakhstan
*aubakirova.din@mail.ru

Intra-abdominal infections (IAIs) caused by Bacteroides fragilis are a significant medical problem due to the development of antibiotic resistance. In this study, we investigated the clinical isolate B. fragilis BFR_KZ01, obtained from a patient with acute gangrenous perforated appendicitis and peritonitis. The aim of the study was to examine the gene expression involved in the resistance mechanism of the B. fragilis BFR_KZ01 isolate.

To obtain a pure culture of B. fragilis BFR_KZ01, an esculin-gelatin medium was used, and incubation was carried out at 37°C for 48 hours under anaerobic conditions. For further investigation of antibiotic resistance, strains were cultivated in brain-heart infusion liquid medium with meropenem antibiotic at a concentration of 0.5 μg/mL for four generations, followed by four subsequent generations (5-8) without antibiotics. Bacterial species identification was performed using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF/MS). cDNA synthesis was carried out following the Biolabmix protocol with M-MuLV-RT enzyme. The expression levels were evaluated using real-time PCR with primers targeting the cfiA gene (forward 5'-CTCCATGCTTTTCCCTGTCG-3'; reverse 3'-CGTCATTGATCGGTGTGTCC-5'), oxyR gene (forward 5'-TGCCCTACTCCCATTGGTAA-3'; reverse 3'-GAATGTCGGGCGTCTTCATC-5'), and Ddl gene (forward 5'-TAGAAATGGAAGGTCGGCGT-3'; reverse 3'- TCGAAATAGCCCTGCAAACG-5'), using the following protocol: 5 minutes at 95°C; 10 seconds at 95°C, 20 seconds at 55°C, 30 seconds at 72°C.

Microbiological studies showed that the BFR_KZ01 isolate was phenotypically sensitive to meropenem (mean MIC 1.3 mg/L). The optical density of B. fragilis cultures in the 5th generation was higher compared to samples with antibiotics. Thus, the expression of the cfiA gene was as follows: M3 (3rd generation) – 0.23241; M5 – 2.90082; M8 – 2.24242; oxy-R gene: M3– 0.11959; M5 – 2.74516; M8 – 4.61411; Ddl gene: M3– 0.09190; M5 – 2.48179; M8 – 6.10028. Whole-genome analysis revealed that the investigated strain carries cfiA, nimB, tetQ, and gyrA genes, which confer resistance to key drugs used in the treatment of IAIs.

Overall, the increased activity of cfiA, oxy-R, and Ddl genes after meropenem antibiotic removal may be the result of a combination of genetic, epigenetic, and adaptive changes that occur in Bacteroides fragilis bacteria during exposure to the antibiotic and its subsequent removal. It was found that the B. fragilis BFR_KZ01 strain possesses multiple drug resistance, as it carries nimB, tetQ, and gyrA genes, conferring resistance to metronidazole, tetracycline, and ciprofloxacin.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВИРУСОВ КОРИ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2023 ГОДУ

А.Б. Ғабиден*, А.С. Муталиева, М.Ж. Тлеубергенова, Э.С. Утегенова

Филиал РГП на ПХВ «Национальный практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «НЦОЗ» МЗ РК, Алматы
*altinai_S@mail.ru

Корь - высоко контагиозное вирусное заболевание, остается важной причиной смерти детей младшего возраста во всем мире. Для достижения элиминации кори в Казахстане был разработан и реализуется план мероприятий по элиминации кори, краснухи и по профилактике синдрома врожденной краснухи в Республике Казахстан (Приказ МЗ РК №450 от 29.06.2012г.). Одним из важных пунктов плана является молекулярно-генетическая характеристика штаммов вируса кори с целью слежения за их циркуляцией среди населения, как важного элемента эпидемиологического надзора.

Референс лабораторией по контролю за вирусными инфекциями (далее –РЛ) проведено секвенирование N гена для 28 клинических образцов вирусов кори. Образцы кори поступали в РЛ из вирусологических лабораторий филиалов НЦЭ. Генотипирование проводилось методом капиллярного секвенирования на приборе Applied BioSystems 3500 с использованием реагентов, полученных с сотрудничающего центра ВОЗ Международного ресурса реагентов (IRR) Центра по контролю и профилактике за заболеваемостью (CDC).

Согласно результатам генотипирования вирусов кори, из 28 полученных штаммов вируса кори 24 принадлежали к генотипу D8 и 4 штамма к генотипу B3. По данным филогенетического анализа из 24 штаммов кори генотипа D8 22 штамма имеют сродство со штаммом MVs/Rudaki.TJK/49.21. Оставшиеся 2 штамма имеют 100% совпадение со штаммом MVs/MAU.IND/24.22, впервые обнаруженным в Индии в июне 2022 г. Из 4 вирусов генотипа B3 два штамма Жамбылской области имеют совпадение со штаммом MVs/Minnesota.USA/11.22 (99,8%), который был выявлен в Европе и Америке в 2022 г. Один штамм из г. Астана совпадает на 99,8% со штаммом MVs/Quetta.PAK/44.20, впервые выявленным в Пакистане. Другой штамм из Западно-Казахстанской области совпадает со штаммом MVs/Riyadh.SAU/29.22 (100%), который с июля 2022 г. циркулирует в Саудовской Аравии.

В Казахстане продолжается циркуляция генотипов B3 и D8. Согласно данным Глобальной сети лабораторий по кори и краснухе ВОЗ – MeaNS2, в течение последних 5 лет эти генотипы вызывают вспышки заболеваемостью кори во всем мире. Среди выявленных в Казахстане штаммов большинство имеют совпадения со штаммами характерными для Европейского региона (Таджикистан) и Восточного Средиземноморья (ОАЭ, Саудовская Аравия), что показывает высокую вероятность завоза инфекции из этих регионов. На сегодняшний день в Казахстане доминирует генотип вируса кори D8, возникший в Азии и вызывающий новые вспышки заболеваний в Таджикистане и России с 2022 г., а также Европе с 2023 г.

RESULTS OF GENOTYPING OF MEASLES VIRUSES CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2023

A.B. Gabiden*, A.S. Mutalieva, M.Zh. Tleubergenova, E.S. Utegenova

Branch of the RSE at the PCV «National Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring» of the RSE at the PCV «NCOZ» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty
*altinai_S@mail.ru

Measles is a highly contagious viral disease and remains an important cause of death in young children worldwide. To achieve the elimination of measles in Kazakhstan, an action plan for the elimination of measles, rubella and the prevention of congenital rubella syndrome in the Republic of Kazakhstan has been developed and is being implemented (Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan No. 450 dated 29.06.2012). One of the important points of the plan is the molecular genetic characteristics of measles virus strains in order to monitor their circulation among the population, such as an important element of epidemiological surveillance.

The Reference Laboratory for the Control of Viral Infections (RL) sequenced the N gene for 28 clinical samples of measles viruses. Measles samples were delivered to the RL from virological laboratories of the branches of the NCE. Genotyping was carried out by capillary sequencing on an Applied BioSystems 3500 device using reagents obtained from the WHO Collaborating Center for the International Reagent Resource (IRR) of the Center for Disease Control and Prevention (CDC).

According to the results of genotyping of measles viruses, of the 28 obtained strains of measles virus, 24 belonged to genotype D8 and 4 strains to genotype B3. According to phylogenetic analysis of 24 strains of measles genotype D8, 22 strains have affinity with the strain MVs/Rudaki.TJK/49.21. The remaining 2 strains have a 100% match with the strain MVs/MAU.IND/24.22, first discovered in India in June 2022. Out of 4 viruses of genotype B3, two strains of Zhambyl region have a match with strain MVs/Minnesota.USA/11.22 (99.8%), which was detected in Europe and America in 2022. One strain from Astana coincides by 99.8% with the strain MVs/Quetta.PAK/44.20, first identified in Pakistan. Another strain from the West Kazakhstan region coincides with the strain MVs/Riyadh.SAU/29.22 (100%), which has been circulating in Saudi Arabia since July 2022.

The circulation of genotypes B3 and D8 continues in Kazakhstan. According to the WHO – MeaNS2 Global Network of Measles and Rubella Laboratories, over the past 5 years these genotypes have caused outbreaks of measles worldwide. Among the strains identified in Kazakhstan, most have coincidences with strains characteristic of the European region (Tajikistan) and the Eastern Mediterranean (UAE, Saudi Arabia), which shows a high probability of infection importation from these regions. To date, Kazakhstan is dominated by the genotype of the measles virus D8, which originated in Asia and causes new outbreaks of diseases in Tajikistan and Russia from 2022, as well as Europe from 2023.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТАКСОНОМИИ ГРИБОВ *FUSARIUM*

Т.Ю. Гагкаева

Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений (ВИЗР), Санкт-Петербург, Пушкин, Россия
t.gagkaeva@mail.ru

Обладая различными морфологическими признаками и чрезвычайно высоким метаболическим разнообразием, грибы *Fusarium* завоевали многочисленные экологические ниши и сформировали устойчивую сеть взаимодействий с другими живыми организмами. Широкое распространение и их значительная вредоносность обеспечивают устойчивый интерес к этой группе грибов.

В современной таксономии заметно преобладают молекулярно-генетические исследования, успешное применение которых произвело переворот в представлении о видовом разнообразии грибов *Fusarium*. Ранее гетерогенная структура рода *Fusarium* была основана на секциях (Билай, 1977; Gerlach, Nirenberg, 1982), а в настоящее время на монофилетических линиях (кладах), называемых комплексами видов (O'Donnell et al., 2013). В настоящее время более 400 филогенетических видов распределены в 23 комплекса видов *Fusarium*: *albidum* (FASC); *babinda* (FBABSC); *buharicum* (FBSC); *burgessii* (FBURSC); *buxicola* (FBUXSC); *concolor* (FCOSC); *chlamydosporum* (FCSC); *decemcellulare* (FDECSC); *dimerum* (FDSC); *fujikuroi* (FFSC); *heterosporum* (FHSC); *incarnatum-equiseti* (FIESC); *lateritium* (FLSC); *newnesense* (FNEWSC); *nisikadoi* (FNSC); *oxysporum* (FOSC); *redolens* (FRSC); *sambucinum* (FSAMSC); *solani* (FSSC); *staphyleae* (FSTASC); *torreyae* (FTORSC); *tricinctum* (FTSC) и *ventricosum* (FVSC) (Geiser et al., 2021; O'Donnell et al., 2012, 2013, 2022; Torres-Cruz et al., 2022). Большинство видов грибов, которые оказывают значительное влияние на деятельность человека, относятся к шести комплексам видов: FFSC, FIESC, FOSC, FSAMSC, FSSC и FTSC.

Разнообразие грибов *Fusarium* всё еще находится в процессе исследования и изучение организмов из естественных ценозов и из поддерживаемых коллекций может привести к увеличению числа видов. Морфология по-прежнему является фундаментальным компонентом родовой и видовой концепции *Fusarium*, и её нельзя игнорировать. Несомненно, определение границ таксонов возможно только с использованием данных всех доступных методов изучения.

Современные таксономические названия лучше отражают видовой статус организма, включая все типичные для него свойства. Сегодня перед научным сообществом стоит цель не только выявления новых таксономических единиц, но и подробная характеристика их свойств, географического распространения и эколого-трофического поведения.

Исследование выполнено при поддержке РНФ (проект № 19-76-30005).

MODERN CONCEPT ON THE TAXONOMY OF *FUSARIUM* FUNGI

T.Yu. Gagkaeva

All-Russian Institute of Plant Protection, Saint-Petersburg, Russia
t.gagkaeva@mail.ru

Fusarium fungi possess the various morphological features and extremely rich metabolic diversity than help them numerous ecological niches and formed a stable interactions with other organisms. The wide distribution and significant harmfulness ensure a steady interest in this group of fungi.

The modern taxonomy of fungi is markedly dominated by molecular genetic studies, the successful application of which has revolutionized the conception of the species diversity of the *Fusarium* genus. Previously, the heterogeneous structure of the *Fusarium* genus was based on sections (Bilai, 1977; Gerlach and Nirenberg, 1982), and at present a species are categorized in monophyletic lineages (clades) called species complexes (O'Donnell et al., 2013). The genus currently includes more than 400 phylogenetic species distributed among 23 *Fusarium* species complexes: *albidum* (FASC); *babinda* (FBABSC); *buharicum* (FBSC); *burgessii* (FBURSC); *buxicola* (FBUXSC); *concolor* (FCOSC); *chlamydosporum* (FCSC); *decemcellulare* (FDECSC); *dimerum* (FDSC); *fujikuroi* (FFSC); *heterosporum* (FHSC); *incarnatum-equiseti* (FIESC); *lateritium* (FLSC); *newnesense* (FNEWSC); *nisikadoi* (FNSC); *oxysporum* (FOSC); *redolens* (FRSC); *sambucinum* (FSAMSC); *solani* (FSSC); *staphyleae* (FSTASC); *torreyae* (FTORSC); *tricinctum* (FTSC) and *ventricosum* (FVSC) (Geiser et al., 2021; O'Donnell et al., 2012, 2013, 2022; Torres-Cruz et al., 2022). Most fungal species that have a significant impact on human activities belong to six species complexes: FFSC, FIESC, FOSC, FSAMSC, FSSC, and FTSC.

Diversity of *Fusarium* fungi is still under investigation and the further study of organisms from natural cenoses and from maintained collections may lead to an increase in a number of species. The morphology is still a fundamental component of *Fusarium* genus and species concept, and it should not be ignored. Undoubtedly, in future the boundaries of taxa will be determined using all available methods of study.

Modern taxonomic names better reflect the species status of organism, including all its typical characteristics. Today, the scientific community is faced with the task of not only identifying new taxa, but also a detailed description of their characters, area, ecological and trophic behavior.

The study was supported by the Russian Science Foundation (Project No. 19-76-30005).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШТАММА А/СЕРАЯ УТКА/СКО/5/2018 (H3N8) ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ, ВЫДЕЛЕННОГО В КАЗАХСТАНЕ

К. Джекебеков[1*], М. Орынбаев[1], Н. Кожабергенов[1], А. Жунушов[2], Э. Калимолда[1], К. Султанкулова[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]Институт биотехнологии Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргыстан
*k.zhekebekov@biosafety.kz

Вирус гриппа птиц, относится к семейству *Orthomyxoviridae,* роду *Influenza virus,* и вызывает заболевания у человека, птиц и многих видов млекопитающих. Циркуляция вируса гриппа среди диких водоплавающих птиц и близость человека к местам их обитания является потенциальным источником угрозы для здоровья населения. Дикие птицы, относящиеся к отрядам *Anseriformes* (утки, гуси, лебеди), образуют естественный резервуар вирусов гриппа А в природе, из которого может происходить трансмиссия к другим хозяевам. В настоящее время возбудитель гриппа является объектом детального изучения, особенно в плане паспортизации штаммов, используемых для разработки диагностических и профилактических средств.

С целью определения эпизоотологической ситуации были проведены мониторинговые исследования гриппа среди домашних и диких птиц на территории Казахстана.

В процессе проведения исследований из клоачного смыва дикой серой утки *(Anas strepera)* был выделен эпизоотический штамм *А/серая утка/СКО/5/2018* (H3N8) вируса гриппа птиц. Выделение штамма проведено путем последовательных пассажей в РКЭ 10 суточного возраста при заражении в аллантоисную полость эмбриона в объеме 0,2 $см^3$ и температуре инкубирования (37±0,5) °С с относительной влажностью воздуха 60% в течение 72 час, вирус показал биологическую активность 7,0 lg $ЭИД_{50}/см^3$ и гемагглютинирующую активность 1:64.

Специфичность вируса была подтверждена методом ПЦР. Секвенирование вируса позволило отнести штамм вируса гриппа к субтипу H3N8. Электронно-микроскопические исследования показали типичные для вируса гриппа птиц вирионы округлой и удлиненной формы размером от 80 до 200 нм, поверхность которых покрыты шипами длиной 7-9 нм.

Полученный эпизоотический штамм вируса гриппа *А/серая утка/СКО/5/2018* (H3N8) депонирован в Коллекции микроорганизмов Республиканского государственного предприятия «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Министерства здравоохранения Республики Казахстан под регистрационным номером М-12-19/D.

Таким образом, штамм *А/серая утка/СКО/5/2018* (H3N8) вируса гриппа птиц предполагается использовать при производстве диагностических и профилактических средств против гриппа птиц, а также для изучения биологии вируса.

BIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS STRAIN A/GRAY DUCK/SKO/5/2018 (H3N8) OF AVIAN INFLUENZA VIRUS, ISOLATED IN KAZAKHSTAN

K. Jekebekov[1*], M. Orynbayev[1], N. Kozhabergenov[1], A. Zhunushov[2], E. Kalimolda[1], K. Sultankulova[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeyskiy, Kazakhstan
[2] Institute of Biotechnology of the National Academy of Science of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan
* k.zhekebekov@biosafety.kz

The avian influenza virus belongs to the family *Orthomyxoviridae*, genus *Influenza virus,* and causes disease in humans, many species of mammals and birds. The influenza virus circulation among wild waterfowl and human proximity to their habitats is a potential threat to public health. Wild birds belonging to the orders *Anseriformes* (ducks, geese, swans) form a natural reservoir of influenza A viruses in nature, from which transmission to other hosts can occur. The causative agent of influenza is the object of detailed study, especially regarding the certification of strains used to develop diagnostic and prophylactic agents.

To determine the epizootic situation, monitoring studies of avian influenza among domestic and wild birds on the territory of Kazakhstan were carried out.

While conducting research, an epizootic strain *A/gray duck/CKO/5/2018* (H3N8) of the avian influenza virus was isolated from the cesspool of a wild grey duck *(Anas strepera)*. The isolation of the strain was carried out by successive passages in the 10-day-old chicken embryo with infection in the allantoic cavity of the embryo in a volume of 0.2 cm^3 and an incubation temperature of (37 ± 0.5) ° C with a relative humidity of 60% for 72 hours, the virus showed biological activity 7.0 lg EID_{50}/cm^3 hemagglutinating activity 1:64.

PCR confirmed the specificity of the virus. Virus sequencing made attributing the influenza virus strain to the H3N8 subtype possible. And electron microscopy studies have shown virus particles typical for the avian influenza virus, round and elongated in size from 80 to 200 nm, the surface of which is covered with spines 7-9 nm long.

The resulting epizootic strain of influenza virus *A/gray duck/SKO/5/2018* (H3N8) was deposited in the Collection of Microorganisms of the Republican State Enterprise "Research Institute for Biological Safety Problems" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan under the registration number M-12-19/D.

Thus, the *A/gray duck/SKO/5/2018* (H3N8) strain of the avian influenza virus is expected to be used in the production of diagnostic and preventive agents against avian influenza, as well as for studying the biology of the virus.

ERWINIA AMYLOVORA БАКТЕРИЯЛЫҚ КҮЙІК ҚОЗДЫРҒЫШЫНА ҚАРСЫ АШЫТҚЫШТАРДЫҢ КОЛЛЕКЦИЯЛЫҚ ДАҚЫЛДАРЫНЫҢ АНТАГОНИСТІК БЕЛСЕНДІЛІГІ

А. Елубаева*, Э. Исмаилова, А. Молжігітова, Д. Тлеубекова

«Микробиология және вирусология» ғылыми-зерттеу орталығы, Алматы, Қазақстан
*bbota.bota@yandex.kz

Жеміс дақылдарының ең зиянды ауруларының бірі - бактериялық күйік, ал оның қоздырғышы *E. amylovora* бактериясы болып табылады. Қазақстан үшін бұл ауру карантиндік ауру түрлерінің қатарына жатады, ол бақшалардың айтарлықтай жоғалуына және өсімдіктердің көп мөлшерінің жойылуына әкеп соғуы мүмкін. Бактериялық күйік ауруымен ондаған жылдар бойы күрес жүргізу көптеген елдер үшін өзекті мәселелердің бірі болып табылады және онымен күресу үшін халықаралық тәжірибені ескеру қажет.

E. amylovora қоздырғышымен зақымдануды тежеу үшін химиялық фунгицидтерге қарағанда біршама перспективалы алмастырушылары бар. Антагонист ашытқыларды пайдалану қоршаған ортаға зиян келтірмейді және адам өмірі үшін қауіпсіз. Соңғы бірнеше онжылдықта антагонист-ашытқылардың қоректену мен кеңістік үшін бәсекелестік, микопаразитизм тұрақтылығының индукциясы сияқты биологиялық бақылау механизмдері мұқият зерттелді.

Біздің зерттеулеріміздің мақсаты бактериялық күйік қоздырғышына қарсы ашытқылардың коллекциялық штаммдарының антагонистік белсенділігін бағалау болды.

E. amylovora қатысты 36 коллекциялық ашытқы штаммдарының антагонистік белсенділігі зерттелді. *Saccharomyces, Candida, Torulopsis, Schizosaccharomyces, Rhodotorula, Kluyveromyces* түрлеріне жататын 36 коллекциялық ашытқы штаммдары зерттеу объектілері ретінде алынды. Тест-штамм ретінде Алматы облысының Панфилов ауданында өсетін «*Golden Delishes*» сортты алма ағашының зақымданған жемістерінен бөлініп алынған *E.amylovora* бактериялық күйік қоздырғышы пайдаланылды.

Тексерілген 36 ашытқы штамм ішінен 13-і ингибиторлық белсенділікке ие болған жоқ. Ең көп белсенділік 4 штаммда байқалды *(Torulopsis kefyr var.kumis* № 114 3*, Kluyveromyces marxianus* 19*, Torulopsis sphaerica* № 117*, Saccharomyces cerevisiae (vini)* 2 кешен № 20). Тест-штаммның өсуін басу аймақтары 22,33±0,57-ге дейін 25,66±2,08 мм-ге дейін тежеді. Тест-штаммға қарсы белсенділіктің ең төмен көрсеткіштерді *Candida tropicalis* № К-41 және *Saccharomyces pombe* ашытқы штаммдары көрсетті. Тест-штаммның өсуін басу аймақтары - 14,66±1,52 - 17±1,0 мм құрады.

Зерттеу нәтижелері бойынша *E.amylovora* қоздырғышына қарсы антагонистік белсенділікке 4 ашытқы штаммдары ие болды (*Torulopsis kefyr var.kumis* № 114 3*, Kluyveromyces marxianus* 19*, Torulopsis sphaerica* № 117*, Saccharomyces cerevisiae (vini)* 2 кешен № 20). *Saccharomyces cerevisiae (vini)* 2 кешен № 20 және *Torulopsis sphaerica* № 117 штаммдарында 13 химиялық қосылыстар анықталды, олардың негізгі қосылысы phenylethyl alcohol. Оның пайыздық құрамы тиісінше 43,1% - ды құрады. *Torulopsis kefyr var.kumis* № 114 3 штаммда 12 химиялық қосылыстары бар, негізгі қосылысы 1-Butanol, 3-methyl - 15,7%. Ал, *Kluyveromyces marxianus* 19 штаммының құрамында 10 қосылыс бар, негізгі қосылысы этил ацетаты, оның құрамы - 12,24%. Бұл химиялық заттар бактериялық күйік қоздырғышының өсу ингибиторлары болып табылуы мүмкін.

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF YEAST COLLECTION CULTURES AGAINST BACTERIAL BURN AGENT ERWINIA AMYLOVORA

A. Yelubayeva*, E. Ismailova, A. Molzhigitova, D. Tleubekova

LLP «Research and Production Center of Microbiology and Virology», Almaty, Kazakhstan
*bbota.bota@yandex.kz

Biological control is an effective and sustainable alternative supplement to conventional pesticides for the control of bacterial plant diseases. Some of the most intensively researched biological control agents against the causative agent of bacterial burn are yeast. Therefore, the purpose of our research was to assess the antagonistic activity of various yeast strains from the collection of RPC of Microbiology and Virology against the causative agent of bacterial burns *E.amylovora*.

There are several promising alternatives to chemical fungicides for *E.amylovora* disease control. The use of antagonistic yeast does not harm the environment and human life. In the past few decades, the biological mechanisms of control of antagonistic yeasts, such as competition for food and space, and the induction of the persistence of mycoparasitism, have been carefully studied.

The aim of our research was to evaluate the antagonistic activity of collection yeast strains against the bacterial burn pathogen.

During the research were collected 36 yeast strains with antagonistic activity against *E.amylovora* was. The collection of active 36 yeast strains are belonging to *Saccharomyces*, *Candida*, *Torulopsis*, *Schizosaccharomyces*, *Rhodotorula*, *Kluyveromyces* species were taken as research objects. Bacterial burn pathogen *E.amylovora* isolated from damaged fruits of «*Golden Delishes*» variety apple tree growing in Panfilov district of Almaty region was used as a test strain.

Evaluation of inhibitory activity showed that of the 36 yeast strains, 13 of them did not inhibit growth of the *E.amylovora* pathogen. The highest activity was observed in 4 strains (*Torulopsis kefir var.kumis* № 114 3, *Kluyveromyces marxianus* 19, *Torulopsis sphaerica* № 117, *Saccharomyces cerevisiae (vini)* 2 complex № 20). Test culture growth inhibition zones ranged from 22,33±0,57 to 25,66±2,08 mm. The maximum (25,66±2,08mm) was in the strain *Saccharomyces cerevisiae (vini)* 2 complex № 19 - 25,66±2,08. Slightly lower in the strains *Kluyveromyces marxianus* 19 (23,33±0,57), *Torulopsis kefyr var.kumis* № 114 3 (22,33±0,57mm), *Torulopsis sphaerica* № 117 (22,33±0,57). The lowest activity rates were shown in the *Candida tropicalis* № K-41 and *Saccharomyces pombe* strains. Test culture growth inhibition zones were 14.66 ± 1.52 mm, 17.0 ± 1.0 mm respectively.

According to the research results, 4 yeast strains had antagonistic activity against *E.amylovora* (*Torulopsis kefyr var.kumis* № 114 3, *Kluyveromyces marxianus* 19, *Torulopsis sphaerica* № 117, *Saccharomyces cerevisiae (vini) 2 complex* № 20). 13 chemical compounds were identified to strains of *Saccharomyces cerevisiae (vini)* complex 2 № 20 and *Torulopsis sphaerica* № 117, the main compound of which is phenylethyl alcohol. Its percentage was 43.1%, respectively. *Torulopsis kefyr var.kumis* № 114 3 strain has 12 chemical compounds, the main compound is 1-Butanol, 3-methyl - 15.7%. And *Kluyveromyces marxianus* 19 strain contains 10 compounds, the main compound is ethyl acetate, its content is 12.24%. These chemicals may be growth inhibitors of the bacterial blight pathogen.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НОКАУТА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ГЕНОВ НА КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РЕКОМБИНАНТНЫХ ВИРУСОВ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА

А. Исабек[1,2*], А. Бопи[1], К. Султанкулова[1], А. Жунушов[2], О. Червякова[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2] Национальная академия наук Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргыстан
*isabekova aisha@mail.ru

Вирус нодулярного дерматита (LSDV) является представителем рода *Capripoxvirus*, поражающий в основном крупный рогатый скот и буйволов. Нодулярный дерматит (LSD) является высококонтагиозной трансграничной болезнью, которая оказывает серьезный экономический ущерб на мясную промышленность, вызывая смертность до 10%, и влияет на производство молока и мяса. Своевременная вакцинация позволяет существенно снизить ущерб от данного заболевания. Исследования в области вакцинологии направлены на повышение эффективности разрабатываемых вакцин. Полноценный иммунитет возможно получить при вакцинации живыми аттенуированными вакцинами. При аттенуации долговременными пассажами велик риск появления случайных мутаций в геноме. Направленное удаление генов вирулентности в вирусном геноме является преимущественно многообещающим течением в создании аттенуированных поксвирусов. Одним из путей повышения безопасности и снижение нежелательных побочных эффектов является нокаут важных областей вирусного генома. Целью данной работы являлось изучение культуральных свойств рекомбинантных вирусов нодулярного дерматита с нокаутом одного (Atyrau-5) или двух генов (Atyrau-5J(IL18)) в сравнении с исходным вирусом, штамм Dermatitis nodulares/2016/Atyrau/KZ. Рекомбинантный вирус Atyrau-5 был получен в результате делеции гена LSDV005, кодирующего белок подобный интерлейкину 10. Рекомбиннатный вирус Atyrau-5J(IL18) получен в результате инсерции гена кодирующего белок бычьего интерлейкина-18 (IL18) в ген тимидинкиназы рекомбинантного вируса Atyrau-5. Чувствительность различных клеточных систем к рекомбинантным вирусам определяли методом последовательных пассажей. Инфекционную активность вирусов определяли в культуре клеток тестикул ягненка (ТЯ) методом микротитрования. Расчет инфекционной активности проводили по методу Рида и Менча и выражали в lg ТЦД50/см^3. Также для изучения экспрессии интерлейкина-18 рекомбинантным вирусом нодулярного дерматита белых мышей иммунизировали двукратно с интервалом 21 сут.

Результаты исследований показали, что нокаут генов не оказал существенного влияния не репликационную активность вирусов. Рекомбинанты так же, как и исходный вирус, эффективно реплицировались в клетках ТЯ, почки сайги (ПС), почки быка (MDBK) на протяжении пяти последовательных пассажей, где активность вируса достигала до 8,5 lg ТЦД50/см^3. В клетках эпителия почки африканской зеленой мартышки (Vero) и клетках тестикул теленка (ТТ) активность исследуемых вирусов была значительно ниже, при этом при пассировании наблюдалась тенденция снижения вирусной активности. В среднем титры вирусов составили 4,5 ± 0,50-3,7±0,33 lg ТЦД50/см^3. Анализ сывороток крови мышей, иммунизированных рекомбинантными вирусами, показал, что вирус Atyrau-5J(IL18) вызывает выработку антител к встроенному чужеродному антигену (интерлейкину-18).

Таким образом, установлено, что нокаут иммуномодулирующих генов не влиял на репродуктивную активность рекомбинантных вирусов.

Работа проводилась в рамках проекта № AP08856376 «Совершенствование вакцинного вектора на основе каприпоксвируса».

RESEARCH OF THE EFFECT OF KNOCKOUT OF IMMUNOMODULATORY GENES ON THE CULTURAL PROPERTIES OF RECOMBINANT LUMPY SKIN VIRUSES

A. Issabek[1,2*], A. Bopi[1], K. Sultankulova[1], A. Zhunushov[2], O. Chervyakova[1]

[1]Research Institute for Biological Safety Problems, Guardeyskiy, Kazakhstan
[2] National academy of science of Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan
*isabekova___aisha@mail.ru

Lumpy skin disease virus (LSDV) is a member of the genus *Capripoxvirus* that mainly infects cattle and buffaloes. Lumpy skin disease (LSD) is a highly contagious transboundary disease that causes severe economic damage to the meat industry, causing up to 10% mortality, and affects milk and meat production. Timely vaccination can significantly reduce the damage from this disease. Research in the field of vaccinology is aimed at improving the effectiveness of vaccines being developed. Full immunity can be obtained by vaccination with live attenuated vaccines. With attenuation by long-term passages, the risk of random mutations in the genome is high. Targeted deletion of virulence genes in the viral genome is predominantly a promising avenue for the creation of attenuated poxviruses. One way to improve safety and reduce unwanted side effects is to knock out important regions of the viral genome. The aim of this work was to study the cultural properties of recombinant LSD viruses with a knockout of one (Atyrau-5) or two genes (Atyrau-5J(IL18)) in comparison with the original virus, Dermatitis nodulares/2016/Atyrau/KZ strain. The recombinant Atyrau-5 virus was obtained by deleting the LSDV005 gene encoding a protein similar to interleukin 10. The recombinant Atyrau-5J(IL18) virus was obtained by inserting the gene encoding the bovine interleukin-18 (IL18) protein into the thymidine kinase gene of the recombinant Atyrau-5 virus. The sensitivity of various cell systems to recombinant viruses was determined by the method of successive passages. The infectious activity of viruses was determined in a cell culture of lamb testicles (LT) by microtitering. The calculation of infectious activity was carried out according to the method of Reed and Mench and expressed in lg $TCID_{50}/cm^3$. Also, to study the expression of interleukin-18 with recombinant lumpy skin disease virus, white mice were immunized twice with an interval of 21 days.

The results of the studies showed that gene knockout did not significantly affect the replication activity of viruses. The recombinants, like the original virus, efficiently replicated in LT, saiga kidney (SK), bovine kidney (MDBK) cells during five successive passages, where the virus activity reached up to 8.5 lg $TCID_{50}/cm^3$. In African green monkey (Vero) kidney epithelial cells and calf testicle (CT) cells, the activity of the studied viruses was significantly lower, while passage showed a downward trend in viral activity. On average, virus titers were 4.5 ± 0.50-3.7 ± 0.33 lg $TCID_{50}/cm^3$. Analysis of blood sera from mice immunized with recombinant viruses showed that the Atyrau-5J(IL18) virus causes the production of antibodies to the inserted foreign antigen (interleukin-18).

Thus, it was found that knockout of immunomodulatory genes did not affect the reproductive activity of recombinant viruses.

The work was carried out within the framework of project No. AP08856376 «Capripoxvirus-based vaccine vector improvement».

АДАПТАЦИЯ ВИРУСА ВИРУСНОЙ ДИАРЕИ КРС ВТОРОГО ГЕНОТИПА К СУБКУЛЬТИВИРУЕМЫМ ЛИНИЯМ КЛЕТОК

С. Кононова*, Р. Бубякин, И. Шумилова, О. Бьядовская

ФГБУ Федеральный центр охраны здоровья животных (ФГБУ «ВНИИЗЖ»),
г. Владимир, Россия
*kononova@arriah.ru

Вирусная диарея крупного рогатого скота (ВД КРС) широко распространена во многих странах мира. В настоящее время известны три генотипа вируса ВД КРС. Большинство известных штаммов ВД относится к 1 генотипу, а возбудители, относящиеся ко 2 генотипу, имеют более высокую вирулентность. Получение вирусного материала на основе 2 генотипа вируса ВД КРС является на сегодняшний день актуальной задачей, поскольку на территории РФ нет коммерческих препаратов на основе этого возбудителя.

Несмотря на то, что вирус ВД КРС обладает способностью инфицировать широкий спектр клеточных культур, что коррелирует с разнообразным симптоматическим проявлением инфекции у животных, выбор клеточной системы затруднен наличием контаминации клеточных культур нецитопатогенными биотипами вируса ВД КРС. Использование субкультивируемых линий представляется перспективным направлением для наработки посевных материалов вируса ВД КРС. Целью данной работы было изучение возможности использования субкультивируемых линий клеток для получения активного вирусного материала.

В работе использовали изолят «Челябинск» вируса ВД КРС второго генотипа. Титр вируса вычисляли по методу Рида и Менча и выражали в lg $ТЦД_{50}/см^3$. Культивирование вируса проводили в субкультурах 2-10 пассажей (ТЯ, ПК, ПЯ). Для выявления генома вируса использовали праймеры, амплифицирующие участок 5’-UTR. Секвенирование осуществляли на автоматическом секвенаторе ABI Prism 3100 (Applied Biosystems), согласно инструкции изготовителя.

Культура клеток ТЯ была получена в результате трипсинизации яичек 2-месячного ягненка и последующего пассирования in vitro. Данная линия состоит из полигональных, эпителиоподобных и веретенообразных клеток. Цитопатическое действие вируса в данной клеточной системе характеризовалось округлением и отслаиванием клеток от стекла. Титр вируса в данной клеточной линии к 5-му пассажу составлял 5,23±0,18 lg $ТЦД_{50}/см^3$.

Субкультура клеток ПЯ, была получена в результате трипсинизации почек ягненка, возраст животного составлял 4-6 недель. Цитопатическое действие, характеризовалось образованием сферических клеток, которые соединялись в дуплеты, однако значительное количество клеток сохранялось на подложке. Титр вируса к 5-му пассажу составлял 5,33±0,14 lg $ТЦД_{50}/см^3$.

Субкультура клеток ПК, была получена в результате трипсинизации почек козленка, возраст животного составлял 4-6 недель. Клетки культуры ПК имеют крупные размеры, они отличаются полиморфностью. Цитопатическое действие в культуре клеток ПК характеризовалось появлением мелкой зернистости, часть клеток принимала сферическую форму, монослой был разрежен. Титр вируса к 5-му пассажу составлял 5,25±0,17 lg $ТЦД_{50}/см^3$.

В результате проведенных исследований было установлено, что для успешной репродукции вируса ВД КРС второго генотипа возможно использование субкультивируемых клеток таких.

ADAPTING GENOTYPE II BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS TO SUBCULTIVATED CELL LINES

S. Kononova*, R. Bubyakin, I. Shumilova, O. Byadovskaya

FGBI Federal Centre for Animal Health (FGBI «ARRIAH»),
Vladimir, Russia
*kononova@arriah.ru

Bovine viral diarrhea (BVD) is widely spread in many countries of the world. Currently there are three known BDV virus genotypes. The majority of the described BVD virus strains belong to genotype 1 and the agents belonging to genotype 2 are of higher virulence. Production of genotype 2 BVDV-based viral material is of topical significance now, because there are no commercial products based on this agent in the Russian Federation.

Whereas BVD virus is capable of infecting a wide range of cell cultures that correlates with the diverse symptomatic manifestations of the infection in animals, the proper choice of the cell culture is complicated due to cell culture contamination with non-cytopathogenic BVDV biotypes. Use of subcultivated cell lines appears to be a promising trend for seed BVD virus production. The work was aimed at the examination of the possibility to use the subcultivated cell cultures for the production of active viral material.

BVD virus genotype 2 strain Chelyabinsk was used in the study. The virus titer was calculated according to the Reed and Muench method and expressed in lg $TCID_{50}/cm^3$. The virus was cultivated in subcultures (LT, GK, LK) obtained at passages 2-10. The primers amplifying the 5'-UTR region were used to identify the BVD virus genome. Sequencing was carried out using ABI Prism 3100 (Applied Biosystems) automated genetic analyzer according to the manufacturer's instructions.

The LT cell culture was obtained by trypsinization of testes from 2-month-old lambs followed by in vitro passaging. This line consists of polygonal, epithelioid and fusiform cells. The virus cytopathic effect in this cell system was characterized by rounding and detatchment of cells from the glass. The virus titer in this cell line was 5.23±0.18 lg $TCID_{50}/cm^3$ by passage 5.

The LK cell subculture was obtained by lamb kidney trypsinization, the animal age was 4-6 weeks. Cytopathic effect was characterized by formation of spherical cells joined into duplets, but a significant number of cells remained on the glass. The virus titer in this cell line was 5.33±0.14 lg $TCID_{50}/cm^3$ by passage 5.

The GK cells subculture was obtained after trypsinization of goat kidneys, the age of the animal was 4-6 weeks. GK culture cells are large in size and differ in polymorphism. The cytopathic effect of BVD virus in GK cell culture was characterized by fine grains, some cells took a spherical shape, the monolayer was thin. The virus titer in this cell line was 5.25±0.17 lg $TCID_{50}/cm^3$ by Passage 5.

The conducted studies demonstrated that for successful replication of the second genotype of BVD virus (isolate "Chelyabinsk"), it is possible to use such subcultured cells as LT, LK and GK.

НОВЫЙ ПОДТИП ГЕМАГГЛЮТИНИНА (H19) ВИРУСОВ ГРИППА А

А. Кыдырманов[1*], С. Ферейдуни[2], Э. Старик[3], К. Карамендин[1], С. Дженова[4], С.Д. Скотт[4], Е. Хан[1], Т. Хардер[3]

[1]Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии, Алматы, Казахстан
[2]Университет ветеринарной медицины Вены, Австрия
[3]Институт Фридриха Леффлера, Инзель-Римс, Германия
[4]Университеты Кента и Гринвича, Кент, Великобритания
*aidyn.kydyrmanov@gmail.com

Метапопуляция диких водоплавающих птиц представляют собой первичный природный резервуар вирусов гриппа птиц (ВГП). В настоящее время известны 16 подтипов гемагглютинина (HA) и девять нейраминидаз (NA) вирусов гриппа А. Еще два подтипа, H17 и H18, были обнаружены у летучих мышей в Южной Америке. У диких птиц самым последним идентифицированным подтипом является H16, был, который был выделен у озерной чайки в 2005 г. В рамках программы мониторинга ВГП диких птиц в Казахстане с 2006 г. по 2011 г. проведен молекулярный скрининг и последующее секвенирование образцов с положительным результатом. В ходе исследования выявили ряд известных подтипов ВГП, но последовательность HA одной положительной пробы полученной от клоакального смыва голубого нырка (*Aythya ferina*) сильно отличалась от таковых известных подтипов вируса гриппа А. Обширный поиск в базе данных и оценка эволюционной дивергенции показали, что ген HA имеет только 68,2% нуклеотидной и 68,5% аминокислотной идентичности с его ближайшими родственными последовательностями штаммов вируса гриппа подтипа H9, выделенные от диких и домашних птиц и летучих мышей. Кодирующая последовательность HA был депонированы в базе данных Genbank под номером доступа ON637239 (NP, NS и PB1 еще не опубликованы) как референсный последовательность нового подтипа вируса гриппа A/H19. Мы не смогли амплифицировать ген NA, используя ряд праймеров для секвенирования, которые ранее использовались для всех других известных NA. Это может указывать на то, что NA также генетически отличается от ранее идентифицированных NA. Среди трех частичных последовательностей других вирусных сегментов только NP показал очень высокую генетическую идентичность (98%) с NP других циркулирующих евразийских вирусов гриппа у диких птиц. Фрагменты NS и PB1 показали примерно 93% генетического родства с другими NS и PB1 ВГП. Хотя секвенирование коротких фрагментов сегментов NP, NS и PB1, выявило различные уровни генетического родства с таковыми циркулирующих у диких птиц, окончательный вывод о генетическом фоне вируса невозможен без доступа к вирусу или полному геному вируса.

Таким образом, мы считаем, что последовательность HA подтипа H19 должна быть включена в текущие протоколы диагностики ВГП, чтобы облегчить ее обнаружение и возможное выделение.

Финансирование исследований выполнено в рамках проекта AP09258993 от Министерства науки и высшего образования РК

A NEW HEMAGGLUTININ SUBTYPE (H19) OF INFLUENZA A VIRUSES

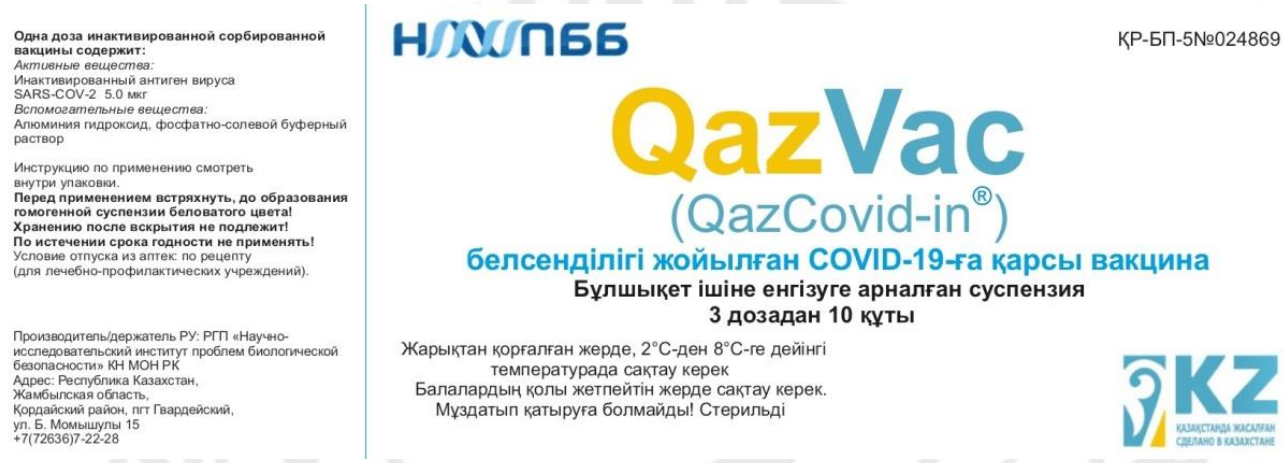
A. Kydyrmanov[1*], S. Fereidouni[2], E. Starick[3], K. Karamendin[1], C. Genova[4], S.D. Scott[4], Y. Khan[1], T. Harder[3]

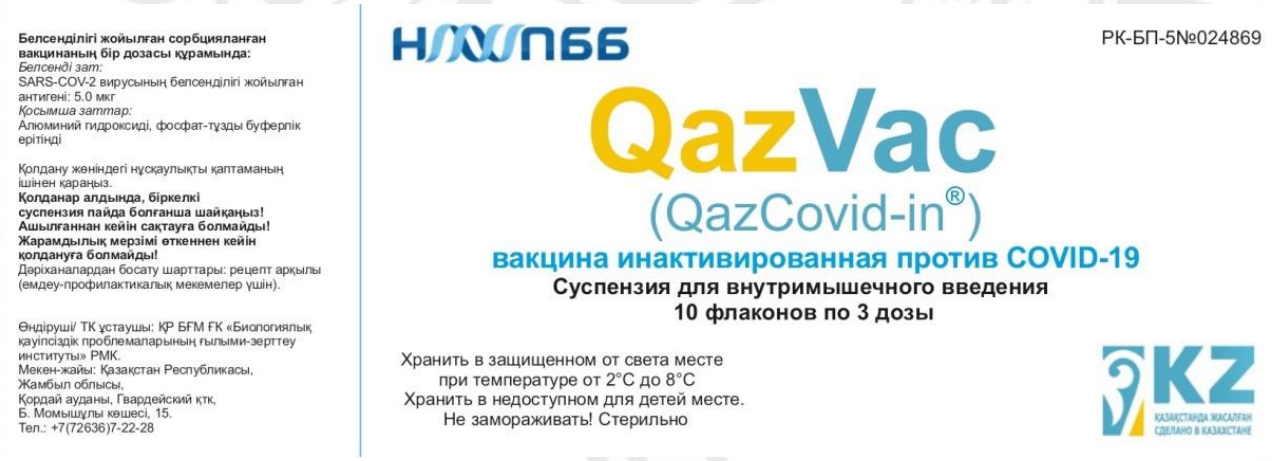
[1]Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan
[2]University of Veterinary Medicine Vienna, Austria
[3]Friedrich Loeffler Institute, Insel Riems, Germany
[4]Universities of Kent & Greenwich, Kent, UK
*aidyn.kydyrmanov@gmail.com

Metapopulations of wild aquatic birds (waterfowl and shorebirds) represent the primary natural reservoir of avian influenza viruses (AIVs) of which 16 hemagglutinin (HA) and nine neuraminidase (NA) subtypes are currently known. Two further subtypes, H17 and H18, were recently discovered in bats in South America, but no avian species to date. The most recent AIV subtype identified in wild birds was the H16 subtype, which was isolated from a Black-headed gull in 2005. We have examined approximately 8000 oropharyngeal and cloacal samples in the framework of an AIV monitoring program in wild birds in Kazakhstan from 2006 to 2011. Molecular screening of samples and subsequent sequencing of AIV positive samples revealed a number of known AIV subtypes but one influenza A virus HA sequence from cloacal swab sample of a Common Pochard (*Aythya ferina*) cannot be classified within the existing subtypes. Extensive database searches and estimation of evolutionary divergence_revealed that the HA gene shared only 68.2% nucleotide and 68.5% amino acid sequence identity with its closest related sequences, all strains of the H9 subtype isolated from wild and domestic birds and bats. The HA sequence have been deposited in Genbank database with accession numbers ON637239, (NP, NS and PB1 unassigned yet) respectively, as the first putative H19 subtype. We were not able to amplify the NA gene using a range of sequencing primers previously used for all other known NAs. This may indicate that NA was also genetically different from previously identified NAs. Among three partial sequences of other viral segments, only NP showed very high genetic identity (98%) with NP of other circulating Eurasian AIVs in wild birds. NS and PB1 fragments showed approximately 93% genetic relatedness with other NS and PB1 of AIVs. Although short fragment sequencing of segments NP, NS, and PB1 revealed different levels of relatedness with commonly circulating genes in wild birds, without access to the virus or their complete genome, a definitive conclusion about the genetic background of the virus is not possible.

Thus, we believe this first H19 subtype sequence should be included in current diagnostic AI assays to facilitate its detection and eventual isolation.

Research funding was made within the framework of the grant AP09258993 from the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.


Одна доза инактивированной сорбированной вакцины содержит:
Активные вещества:
Инактивированный антиген вируса SARS-COV-2 5.0 мкг
Вспомогательные вещества:
Алюминия гидроксид, фосфатно-солевой буферный раствор
Инструкцию по применению смотреть внутри упаковки.
Перед применением встряхнуть, до образования гомогенной суспензии беловатого цвета!
Хранению после вскрытия не подлежит!
По истечении срока годности не применять!
Условие отпуска из аптек: по рецепту (для лечебно-профилактических учреждений).
Производитель/держатель РУ: РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК
Адрес: Республика Казахстан, Жамбылская область, Кордайский район, пгт Гвардейский, ул. Б. Момышулы 15
+7(72636)7-22-28
НИИПББ
ҚР-БП-5№024869
QazVac
(QazCovid-in®)
белсенділігі жойылған COVID-19-ға қарсы вакцина
Бұлшықет ішіне енгізуге арналған суспензия
3 дозадан 10 құты
Жарықтан қорғалған жерде, 2°С-ден 8°С-ге дейінгі температурада сақтау керек
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.
Мұздатып қатыруға болмайды! Стерильді
KZ
ҚАЗАҚСТАНДА ЖАСАЛҒАН
СДЕЛАНО В КАЗАХСТАНЕ


Белсенділігі жойылған сорбцияланған вакцинаның бір дозасы құрамында:
Белсенді зат:
SARS-COV-2 вирусының белсенділігі жойылған антигені: 5.0 мкг
Қосымша заттар:
Алюминий гидроксиді, фосфат-тұзды буферлік ерітінді
Қолдану жөніндегі нұсқаулықты қаптаманың ішінен қараңыз.
Қолданар алдында, біркелкі суспензия пайда болғанша шайқаңыз!
Ашылғаннан кейін сақтауға болмайды!
Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!
Дәріханалардан босату шарттары: рецепт арқылы (емдеу-профилактикалық мекемелер үшін).
Өндіруші/ ТҚ ұстаушы: ҚР БҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМК.
Мекен-жайы: Қазақстан Республикасы, Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейский қтк, Б. Момышұлы көшесі, 15.
Тел.: +7(72636)7-22-28
НИИПББ
РК-БП-5№024869
QazVac
(QazCovid-in®)
вакцина инактивированная против COVID-19
Суспензия для внутримышечного введения
10 флаконов по 3 дозы
Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2°С до 8°С
Хранить в недоступном для детей месте.
Не замораживать! Стерильно
KZ
ҚАЗАҚСТАНДА ЖАСАЛҒАН
СДЕЛАНО В КАЗАХСТАНЕ

CENCURUT VIRUS: A NOVEL *ORTHONAIROVIRUS* FROM ASIAN HOUSE SHREWS (*SUNCUS MURINUS*) IN SINGAPORE

D.H.W. Low[1], L. Ch'ng[1], Y.C.F. Su[1], M. Linster[1], R. Zhang[1], Y. Zhuang [1], M.L. Kwak[2], S.A. Borthwick[1], A. Hitch[3], G.J.D. Smith[1,4,5,6]*, I.H. Mendenhall[1,5]

[1]Programme in Emerging Infectious Diseases, Duke-NUS Medical School, 169857, Singapore
[2] Department of Biological Sciences, National University of Singapore, 16 Science Drive 4, 117558, Singapore
[3] Museum of Wildlife and Fish Biology, Department of Wildlife, Fish and Conservation Biology, University of California, Davis, CA 95616, USA
[4] Centre for Outbreak Preparedness, Duke-NUS Medical School, 169857, Singapore
[5] SingHealth Duke-NUS Global Health Institute, SingHealth Duke-NUS Academic Medical Centre, 168753, Singapore
[6] Duke Global Health Institute, Duke University, Durham, NC 27710, USA
*gavin.smith@duke-nus.edu.sg

Orthonairovirus is a genus of viruses in the family *Nairoviridae*, order *Bunyavirales,* with a segmented circular RNA genome. They typically infect birds and mammals and are primarily transmitted by ectoparasites such as ticks. Four of nine *Orthonairovirus* genogroups can infect humans, with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections displaying case fatality rates up to 40%. Here, we discover and describe a novel *Orthonairovirus* as Cencurut virus (CENV). CENV was detected in 34 of 37 Asian house shrews (*Suncus murinus*) sampled in Singapore and in a nymphal *Amblyomma helvolum* tick collected from an infected shrew. Pairwise comparison of CENV S, M, and L segments had 95.0 to 100% nucleotide and 97.5 to 100% amino acid homology within CENV genomes, suggesting a diverse viral population. Phylogenetic analysis of the individual gene segments showed that CENV is related to Erve, Lamusara, Lamgora, and Thiafora viruses, with only 49.0 to 58.2% nucleotide and 41.7 to 61.1% amino acid homology, which has previously been detected in other shrew species from Senegal, France, and Gabon, respectively. The high detection frequency suggests that CENV is endemic among *S. murinus* populations in Singapore. The discovery of CENV, from a virus family with known zoonotic potential, underlines the importance of surveillance of synanthropic small mammals that are widely distributed across Southeast Asia.

ЗООПАТОГЕННАЯ РОЛЬ MORAXELLA OVIS

З.С. Мухаммад*, Н.В. Пименов

ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, г. Москва, Россия
*Zahraasahib92@gmail.com

Moraxella ovis грамотрицательных диплококков, *M. ovis* был вовлечен в эпизоотии ИКК у домашних овец и коз и крупного рогатого скота.

Целью настоящих исследований было оценить зоопатогенную роль *M. ovis*.

Использовали системный анализ и проблемный обзор современных литературных данных по инцидентности и этиологической роли данного вида микроорганизмов..

Так, было проведено много исследований, некоторые из которых пришли к выводу, что эти бактерии связаны с ИКК , но другие авторы не смогли выделить эти бактерии при данном заболевании. Например, исследование, проведенное в Израиле показало, что *M. ovis* была выделена в чистых культурах из глаз крупного рогатого скота на трех фермах с клиническими признаками ИКК. Исследование, проведенное в Америке, показало, что ни один образец *M. ovis* не был выделен из глаз скота, а первичные изоляты оказались *M. bovoculi*.

Исследование, проведенное на оленях в Вайоминге, при котором один образец *M. ovis* был выделен в монокультуре, а другой также был выделен с *M. bovis*, позволило определить что микроорганизм данного вида не является основной причиной воспаления глаз у крупных жвачных, но может участвовать в патогенезе.

Исследование 1998 года, проведенное в Нидерландах на овцах, показывает, что *M. ovis* может быть выделена из глаз овец с кератитом или без него, что, по мнению авторов, не играет никакой этиологической роли в развитии ИКК.

Идентификация бактериальных штаммов, выделенных нами при бактериологическом скрининге проб клинического материала MALDI-TOF показала, что они относятся к двум видам – *M. ovis* и *M. bovoculi*. Согласно некоторым исследованиям, полевые изоляты *M. ovis* продуцируют один или несколько термостойких экзотоксинов и могут предполагать, что *M. ovis* играет определенную роль в патогенезе ИКК.

Развитие заболевания зависит от нескольких факторов. Наличие изменений окружающей среды является одним из важных факторов, которые должны существовать для того, чтобы обеспечить размножение бактерий *M. ovis* и развитие воспалительной реакции.

Таким образом, согласно многим исследованиям, *M. ovis* может играть определенную роль в заболевании конъюнктивы и роговицы у крупного и мелкого рогатого скота, и она считается патогенной, поскольку выделяет токсины, но должны быть вспомогательные факторы,

M. ovis можно считать условно-патогенным микроорганизмом, так как он может колонизировать роговицу и вызывать инфекционный кератоконьюнктивит у овец, а также вместе с *M.bovis* – вызывать ИКК у крупного рогатого скота.

ZOO PATHOGENIC ROLE OF MORAXELLA BOVIS

Z.S. Muhammad*, N.V. Pimenov

Moscow State Medical University named after K.I. Scriabin, Moscow, Russia
*Zahraasahib92@gmail.com

Moraxella ovis is a gram-negative diplococci. Moraxella ovis has been implicated in IBK epizootics in domestic sheep and goats and cattle.

The purpose of these studies was to evaluate the zoo pathogenic role of Moraxella ovis.

We used a systematic analysis and a problematic review of modern literature data on the incidence and etiological role of this type of microorganisms.

So, many studies have been conducted, some of which have concluded that these bacteria are associated with infectious IBK, but other authors have not been able to isolate these bacteria in this disease. For example, a study conducted in Israel showed that Moraxella ovis was isolated in pure cultures from the eyes of cattle on three farms with clinical signs of IBK. A study conducted in America showed that not a single sample of Moraxella ovis was isolated from the eyes of cattle, and the primary isolates turned out to be Moraxella bovoculi.

A study conducted on deer in Wyoming, in which one sample of Moraxella ovis was isolated in a monoculture, and another was also isolated with Moraxella bovis, allowed us to determine that the microorganism of this species is not the main cause of eye inflammation in large ruminants, but may participate in pathogenesis.

A study. in the Netherlands on sheep, it shows that Moraxella ovis can be isolated from the eyes of sheep with or without keratitis, which, according to the authors, does not play any etiological role in the development of IBK.

Identification of bacterial strains isolated by us during bacteriological screening of samples of clinical material from different farms of the Russian Federation (n=22) by mass spectrometry (MALDI-TOF) showed that they belong to two species - Moraxella ovis and Moraxella bovoculi. According to some studies, field isolates of M. ovis produce one or more heat-resistant exotoxins and may suggest that M. ovis plays a role in the pathogenesis of IBK.

The development of the disease depends on several factors. The presence of environmental changes is one of the important factors that must exist in order to ensure the reproduction of M. ovis bacteria and the development of an inflammatory reaction.

Thus, according to many studies, Moraxella ovis may play a role in conjunctival and corneal disease in cattle and small cattle, and it is considered pathogenic because it releases toxins, but there must be auxiliary factors,

Moraxella ovis can be considered a conditionally pathogenic microorganism, since it can colonize the cornea and cause infectious keratoconjunctivitis in sheep, and also, together with Moraxella bovis, cause IBK in cattle.

ПОЛУЧЕНИЕ ГРИППОЗНОЙ ВЕКТОРНОЙ СИСТЕМЫ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИЙ КОРОНАВИРУСНЫЙ АНТИГЕН, НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБРАТНОЙ ГЕНЕТИКИ

Н.Н. Мухами[1]*, Г.О. Шыныбекова[1], А.Т. Жунушов[2], М.Б. Орынбаев[1], М.Р. Абаева[1], О.В. Червякова[1], К.Т. Султанкулова[1]

[1] Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2] Национальная академия наук Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан
* n.n.mukhami@biosafety.kz

Конструирование вирусных векторов является перспективным направлением в разработке безопасных вакцин. Одним из важных достижений технологии рекомбинантых ДНК является возможность интеграции чужеродных генов в вирусные геномы. Это позволяет использовать вирусы в качестве векторов для доставки антигенов. Патогены, распространяющиеся аэрогенным путем, против которых, отсутствует эффективная вакцина, являются кандидатами для конструирования векторной вакцины.

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – это инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2. Вирус SARS-CoV-2 относится к подроду *Sarbecovirus*, роду *Betacoronavirus* и имеет оболочечный одноцепочный (+)РНК.

Известно, что делеция NS1 гена критична для выживания вируса гриппа, приводя к неполноценной репликации в генетически компетентных организмах (Egorov et al., 1998, Garsia-Sastre et al., 1998). Однако вирусы гриппа, утратившие NS1, могут размножаться в интерферон-дефицитных клеточных линиях, подобных клеткам Vero, накапливаясь до титров, сравнимых с титрами вирусов «дикого» типа.

Целью данной работы является конструирование рекомбинантного штамма вируса гриппа, экспрессирующий коронавирусный антиген, для создания векторной противокоронавирусной вакцины.

В НИИПББ методом обратной генетики сконструирован гриппозный вектор, экспрессирующий белок рецептор связывающего домена (RBD) S белка коронавируса SARS-CoV-2 с открытой рамкой считывания NS1 белка вируса гриппа.

В результате работы получен рекомбинантный штамм FLU-ΔNS-RBD-SARS-COV-2 вируса гриппа, продуцирующий белок RBD вируса SARS-CoV-2. Рекомбинантный вектор в клеточной культуре Vero обеспечивает экспрессию белкового продукта RBD вируса SARS-CoV-2.

Рекомбинантный штамм FLU-ΔNS-RBD-SARS-COV-2 вируса гриппа, сохраняет генетическую стабильность на протяжении десяти последовательных пассажей на культуре клеток Vero. Целевой ген RBD вируса SARS-CoV-2 в гриппозном вирусном геноме подтвержден методами ПЦР и секвенирования.

Использование разработанной гриппозной векторной системы, экспрессирующий коронавирусный антиген может служить перспективным подходом в решении задач разработки нового поколения противокоронавирусных вакцин.

OBTAINING AN INFLUENZA VECTOR SYSTEM EXPRESSING CORONAVIRUS ANTIGEN BASED ON REVERSE GENETICS TECHNOLOGY

N.N. Mukhami[1]*, G.O. Shynybekova[1], A.T. Zhunushov[2], M.B. Orynbayev[1], M.R. Abayeva[1], O.V. Chervyakova[1], K.T. Sultankulova[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
[2]National academy of science of Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan
*n.n.mukhami@biosafety.kz

The construction of viral vectors is a promising direction in the development of safe vaccines. One of the important achievements of recombinant DNA technology is the possibility of integrating foreign genes into viral genomes. This allows viruses to be used as vectors for antigen delivery. Pathogens that spread aerogenically, against which there is no effective vaccine, are candidates for the construction of a vector vaccine.

Coronavirus infection (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. The SARS-CoV-2 virus belongs to the subgenus Sarbecovirus, genus Betacoronavirus and has an enveloped single-stranded (+)RNA.

It is known that the deletion of the NS1 gene is critical for the survival of the influenza virus, leading to defective replication in genetically competent organisms (Egorov et al., 1998, Garsia-Sastre et al., 1998). However, influenza viruses that have lost NS1 can multiply in interferon-deficient cell lines similar to Vero cells, accumulating to titers comparable to those of wild-type viruses.

The aim of this work is to construct a recombinant influenza virus strain expressing the coronavirus antigen to create a vector coronavirus vaccine.

An influenza vector expressing the protein of the receptor binding domain (RBD) S of the SARS-CoV-2 coronavirus protein with an open reading frame of the NS1 protein of the influenza virus has been constructed at RIBSP.

As a result of the work, a recombinant FLU-ΔNS-RBD-SARS-COV-2 strain of the influenza virus producing the RBD protein of the SARS-CoV-2 virus was obtained. The recombinant vector in Vero cell culture provides expression of the RBD protein product of the SARS-CoV-2 virus.

Recombinant FLU-ΔNS-RBD-SARS-COV-2 strain of influenza virus, maintains genetic stability for ten consecutive passages on Vero cell culture.The target RBD gene of the SARS-CoV-2 virus in the influenza viral genome has been confirmed by PCR and sequencing methods.

The use of the developed influenza vector system expressing the coronavirus antigen can serve as a promising approach to solving the problems of developing a new generation of anti-coronavirus vaccines.

ИЗУЧЕНИЕ ВИРУСА ДОЛИНЫ СЕНЕКА В РАМКАХ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЯЩУРА

В. Никифоров*, С. Фомина, А. Солошенко, А. Шмелев

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных», г. Владимир, Российская Федерация
*nikiforov@arriah.ru

В 2007 году появилась информация о новом вирусе, вызывающий везикулярные поражения у сельскохозяйственных животных, клинически схожими с ящуром. Вирус был идентифицирован и назван вирусом Долины Сенека, в дальнейшем классифицирован, как единственный репрезентативный штамм вида Senecavirus A, рода Senecavirus, семейства Picornaviridae. В настоящее время доказано, что естественными хозяевами являются свиньи и, возможно, крупный рогатый скот.

Болезнь была описана в Австралии, Северной Америке и Европе, но недавние сообщения из Бразилии и США свидетельствуют о росте распространенности вируса в стадах свиней. Вирус долины Сенека не входит в перечень особо опасных болезней ВОЗЖ, однако вызывает клиническую картину, неотличимую от ящура, везикулярного стоматита и везикулярной болезни свиней. Поскольку существует вероятность риска заноса возбудителя из других стран, возникает необходимость изучения и контроля сенекавирусной инфекции, разработки методов диагностики для идентификации возбудителя в рамках дифференциальной диагностики ящура.

С целью изучения болезни были проведены опыты по воспроизведению инфекции на свиньях и получению референтных сывороток для разработки и валидации диагностических тест-систем.

В качестве вирусного материала использовали штамм вируса Долины Сенека CA-01-131395, полученный из Института Пербрайта (Великобритания).

Заражение поросят вируссодержащим материалом проводили интрадермально в венчик копытец передних и задних конечности в объеме 1,5 см^3 на голову и интраназально в объеме 3 см^3. Контрольному животному вирус не вводился. После заражения явных клинических признаков, описанных в литературе, у свиней не наблюдалось. Через 52 часа у всех подопытных животных отмечалось незначительное повышение температуры на 0,2-0,5˚С. Сыворотки крови отбирали на 0, 3, 12,18 сутки после заражения. Полученные результаты показали появление у свиней антител к вирусу Долины Сенека на 3 день после заражения. У контрольного (контактного) животного антитела были обнаружены на 8 день после заражения.

Для получения референтной сыворотки, на 19 день после инфицирования зараженных и контактное животных внутримышечно иммунизировали смесью из очищенного, инактивированного антигена, смешанного с адъювантом Montanide ISA-61 VG, в соотношении 60:40. Кровь от иммунизированных животных отбирали на 21 сутки после иммунизации. Убой животных проводили на 51 день после заражения. Наличие антител в референтной сыворотке в реакции микронейтрализации установлено в концентрации 3,61 lg.

В ходе экспериментальной работы по воспроизведению инфекции, вызванной вирусом Долины Сенека, было показано, что вирус репродуцируется в организме свиней без видимых клинических признаков с образованием специфичных, противовирусных антител. В связи с обнаружением антител у контактного животного можно сделать вывод о том, что при репродукции вирус у зараженных свиней выделяется в окружающую среду и может являться источником инфекции для контактных животных.

STUDY OF THE SENECA VALLEY VIRUS WITHIN IMPROVING THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOOT-AND-MOUNTH DISEASE

V. Nikiforov*, S. Fomina, A. Soloshenko, A. Shmelev

[1]Federal Center for Animal Health, Vladimir, Russia
*nikiforov@arriah.ru

In 2007 it was reported that a new virus caused vesicular lesions clinically similar to foot-and-mouth disease in farm animals. The virus was identified as the Seneca Valley virus and classified as the only representative strain of the *Senecavirus A* species, *Senecavirus* genus, *Picornaviridae* family. It has been proven that pigs and cattle are the natural hosts.

The disease was described in Australia, North America and Europe, but recent reports from Brazil and the US indicate an increase in the prevalence of the virus in swine herds. Seneca Valley virus is not included in the OIE list of highly dangerous diseases, but causes a clinical picture indistinguishable from foot and mouth disease, swine vesicular stomatitis and vesicular disease. Since there is a risk of introducing the pathogen from other countries, it becomes necessary to study and control senecavirus infection, as well develop diagnostic methods for identifying the pathogen in the differential diagnosis of foot and mouth disease.

In order to study the disease, experiments were carried out to reproduce the infection in pigs and obtain reference sera for the development and validation of diagnostic test systems.

The Seneca Valley virus strain CA-01-131395 obtained from the Pirbright Institute (Great Britain) was used as the viral material.

Infection of piglets with virus-containing material was carried out intradermally in the coronary band of the fore and hind limbs (1.5 cm^3 per animal) and intranasally (3 cm^3). The control animal was not inoculated with the virus. After infection, there were no obvious clinical signs described in the literature in pigs. After 52 hours, all experimental animals showed a slight increase in temperature by 0.2-0.5°C. Sera were collected at 0, 3, 12, and 18 days after infection. The results showed that pigs produced antibodies to Seneca Valley virus within 3 days after infection. The antibodies were detected in the control (contact) animal at day 8 after infection.

To obtain reference serum, the infected and contact animals were intramuscularly immunized with a mixture of purified, inactivated antigen with addition of Montanide ISA-61 VG adjuvant in a ratio of 60:40 on day 19 after infection. Blood from immunized animals was collected on day 21 after immunization. Animals were slaughtered in 51 days after infection. The antibodies were detected in the reference serum at a concentration of 3.61 lg using the microneutralization test.

In the course of experimental work on the reproduction of infection caused by the Seneca Valley virus it was shown that the virus propagates in the body of pigs without visible clinical signs, with the formation of specific, antiviral antibodies. In connection with the detection of antibodies in a contact animal, it can be concluded that during reproduction the virus in infected pigs is released into the environment and can be a source of infection for contact animals.

ЭКСПАНСИЯ ВИРУСА ЯЩУРА СУБЛИНИИ O/ME-SA/IND-2001E НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ, КАЗАХСТАНА, МОНГОЛИИ В 2021-2022 ГГ.

В.Никифоров[1]*, А.Щербаков[1], И.Чвала[1], С.Фомина, С.Кременчугская[1], Ф.Коренной[1], Т.Майорова[1], А.Солошенко[1], А.Тимина[1], С.Тюлигенов[2], С.Абдракхманов[2], М.Бердикулов[3]

[1] ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» г. Владимир, Российская Федерация
[2] Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Астана, Республика Казахстан
[3]РГП «Национальный ветеринарный референтный центр» МСХ РК, г. Астана, Республика Казахстан
*nikiforov@arriah.ru

Ящур является особо опасной, высоко контагиозной вирусной болезнью сельскохозяйственных и диких парнокопытных животных, характеризуется значительным снижением продуктивности больных животных и высокой смертностью молодняка. Вирус ящура существует в виде семи иммунологически различных серотипов: A, O, Asia-1, C, SAT-1, SAT-2, SAT-3, с разнообразием топотипов, генетических линий и штаммов, обладает высокой изменчивостью, узкой специфичностью иммунитета у животных. В настоящее время глобальное распространение в мире получил вирус ящура типа O, недавно появившейся сублинии O/ME-SA/Ind-2001.

Российская Федерация и Республика Казахстан являются неэндемичными государствами, имеющими зоны, свободные от ящура, признанные МЭБ. В предыдущие годы на их территориях регистрировались спорадические случаи заноса ящура, которые связывали с передачей вируса от инфицированных домашних и диких парнокопытных животных ближнего зарубежья. В Монголии ящур O/ME-SA/Ind-2001 впервые был выявлен в марте 2015 г. и в дальнейшем получил широкое распространение. В 2021–2022 гг. вспышки ящура были зарегистрированы в Монголии, Казахстане и России, граничащих со странами с активной циркуляцией вируса ящура.

Проведенный ФГБУ «ВНИИЗЖ» филогенетический анализ геномной области VP1 показал, что вирус ящура, выявленный в исследованных образцах, принадлежит к топотипу ME-SA (Ближний Восток-Южная Азия) генетической линии O/ME-SA/Ind-2001. По гену VP1 изоляты из России, Казахстана и Монголии различались на 1,0–3,8 %. Монгольские изоляты различались на 1,0–3,3%, тогда как российские и казахстанские изоляты различались всего на 0,8%. Камбоджийские изоляты 2019 года (MZ634454, MZ634455 и MZ634456) продемонстрировали наибольшее генетическое сходство с проанализированными изолятами из России, Монголии и Казахстана.

Результаты vaccine matching tests показали необходимость обратить внимание на антигенное соответствие применяемых вакцин в отношении текущей эпизоотической ситуации. В связи с недостаточным антигенным родством изолятов вируса ящура с производственными штаммами O1 Manisa (ME–SA), O №2102/ Zabaikalsky /2010 (O/Mya-98) (r_1 = 0,05–0,28), необходимо рассматривать для проведения профилактической иммунизации наиболее близко родственный штамм O №2311/ Zabaikalsky /2016 (O/Ind-2001) (r_1 = 1,0).

Обнаружение вируса генетической линии O/ME-SA/Ind-2001 в Казахстане, России и Монголии в 2021–2022 гг. свидетельствует об эскалации панзоотии и распространении ее на новые территории. Выбор вакцинного штамма вируса ящура для производства вакцин, эффективно защищающих животных, становится актуальным во избежание заболевания, вызываемого циркулирующей сублинией O/ME-SA/Ind-2001e. В связи с продолжающимся глобальным распространением панзоотической линии O/ME-SA/Ind-2001 возникает необходимость более тщательного надзора за ящуром с целью своевременной разработки стратегии борьбы и профилактики ящура.

EXPANSION OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS OF SUBLINEAGE O/ME-SA/IND-2001E IN RUSSIA, KAZAKHSTAN AND MONGOLIA IN 2021-2022

V.Nikiforov[1]*, A.Shcherbakov[1], I.Chvala[1], S.Fomina, S.Kremenchugskaya[1], F.Korennoy[1], T.Mayorova[1], A.Sololoshenko, A.Timina[1], S.Tyulegenov[2], S.Abdrakhmanov[2], M. Berdikulov[3]

[1]Federal Center for Animal Health, Vladimir, Russia
[2]S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Nur-Sultan, Kazakhstan
[3]RSE «National veterinary reference center», of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan
nikiforov@arriah.ru

Foot-and-mouth disease (FMD) is a highly dangerous, highly contagious viral disease of farmed and wild cloven-hoofed animals, characterized by a significant decrease in the performance of diseased animals and high mortality among young animals.

FMDV exists as seven immunologically distinct serotypes, O, A, C, Asia 1, SAT-1, SAT-2, SAT-3, with diversity of topotypes, genetic lineages and strains; the virus is highly variable and characterized by narrow specificity of immunity in animals. Currently FMDV type O of recently emerged sublineage O/ME-SA/Ind-2001 is globally spread.

The Russian Federation and Republic of Kazakhstan are not enzootic countries and they have FMD free zones, recognized by the WOAH. In the recent years, FMD sporadic cases have been reported in these countries, which are deemed to be associated with the virus transmission from infected domestic and wild cloven-hoofed animals from neighboring countries. In Mongolia FMD O/ME-SA/Ind-2001 was first identified in March 2015, and since then it has significantly spread across the country.

In 2021–2022, FMD outbreaks were reported in Mongolia, Kazakhstan and Russia which border the countries where the virus is actively circulating.

The phylogenetic analysis of VP1 genomic region, performed by the FGBI “ARRIAH” showed that FMDV detected in the tested samples belongs to ME-SA topotype (Near East – South Asia), genetic lineage O/ME-SA/Ind-2001. There was 1.0–3.8 % divergence in VP1 genomic region between the isolates from Russia, Kazakhstan and Mongolia. Mongolia isolates varied by 1.0–3.3% between themselves and Russian and Mongolian isolates varied just by 0.8%. Cambodian isolates of 2019 (MZ634454, MZ634455 and MZ634456) demonstrated the greatest similarity with the studied isolates from Russia Mongolia and Kazakhstan.

The results of the vaccine matching tests highlighted the need to pay attention to the antigenic matching of the vaccines used in the current epidemic situation. Due to insufficient antigenic relationship between FMDV isolates and production strains O1 Manisa (ME–SA), O No. 2102/Zabaikalsky /2010 (O/Mya-98) (r_1 = 0.05–0.28) the most closely related strain O No. 2311/ Zabaikalsky /2016 (O/Ind-2001) (r_1 = 1.0) should be used for preventive immunization.

The detection of genetic lineage O/ME-SA/Ind-2001 in Kazakhstan, Russia and Mongolia in 2021–2022 implies that panzootic is escalating and FMD is aggressively spreading to new territories towards north. The selection of a strain for the manufacture of vaccines effectively protecting animals becomes relevant in order to avoid the disease caused by the circulating O/ME-SA/Ind-2001e sublineage. Global spread of pandemic lineage O/ME-SA/Ind-2001 necessitates enhanced surveillance of FMD in order to timely develop FMD control and prevention strategy.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ И СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *COXIELLA BURNETII* И РИККЕТСИЙ ГРУППЫ ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА

Ю.В. Перфильева[1*], Ж.А. Бердыгулова[1], А.С. Машжан[1], А.В. Жигайлов[1], Е.О. Остапчук[1], Д.А. Найзабаева[1], А.С. Черушева[1], А.О. Бисенбай[1], С.А. Куатбекова[1], Н. Абдолла[1], А.С. Низкородова[1], М.В. Кулемин[2], Ж.Ж. Шапиева[3], З.З. Саякова[1,4], А.В. Перфильева[5], Э.Р. Мальцева[1,6], Ю.А. Скиба[1,6], С.М. Мамадалиев[1], А.М. Дмитровский[1,4]

[1] Филиал ТОО «Национальный центр биотехнологии» в г.Алматы, Казахстан
[2] Противочумная станция, Шымкент, Казахстан
[3] Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, Алматы, Казахстан
[4] Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан
[5] Институт генетики и цитологии, Алматы, Казахстан
[6] Научное общество «Тетис», Алматы Казахстан

*perfilevayulya@gmail.com

Клещи участвуют в циркуляции ряда возбудителей заболеваний человека, в том числе риккетсий группы пятнистых лихорадок и *Coxiella burnetii*. Мало что известно о распространении этих микроорганизмов в южном регионе Казахстана. В 2018-2022 гг. от укушенных людей, домашнего скота и растительности в четырех областях южного региона Казахстана было собрано 726 клещей, из которых была выделена ДНК. Общий уровень заражения *C. burnetii* и *Rickettsia* spp. у клещей составил 3,3% (24/726) и 69,9% (300/429) соответственно. Филогенетический анализ генов *ompA* и *gltA* выявил трех патогенных риккетсий: *Candidatus* R. tarasevichiae, *R. aeschlimannii* и *R. raoultii* в клещах, собранных с укушенных людей. Кроме того, у шести клещей *Rhipicephalus turanicus* впервые в Казахстане обнаружена риккетсия с неустановленной патогенностью *Candidatus* R. barbariae. Для дальнейшего определения распространенности инфекции *C. burnetii* был проведен серологический анализ образцов, взятых у 656 домашних жвачных животных (крупный рогатый скот, овцы, козы) в регионе. В целом, 23,5% (154/656) протестированных животных показали положительный результат на IgG против *C. burnetii*. Серопревалентность на уровне стада составила 53,8% (28/52). Козы (42,9%; 12/28; отношение шансов (OD) = 28,9, $p < 0,05$) и овцы (31,9%; 137/430; OD = 18,1, $p < 0,05$) имели более высокую серопревалентность, чем крупный рогатый скот (2,5%; 5/198). По результатам многофакторного логистического регрессионного анализа возраст животных ($p = 0,003$) и область, из которой были отобраны животные ($p = 0,049$), были статистически достоверно ассоциированы с серопозитивностью к *C. burnetii* у овец. Серопревалентность у животных колебалась от 0% до 55,5% в разных районах южного региона Казахстана. Активная бактериемия *C. burnetii* была выявлена у четырех из 154 (2,6%) серопозитивных животных. Полученные данные убедительно свидетельствуют о циркуляции патогенных риккетсий и *C. burnetii* в южном регионе Казахстана и подчеркивают необходимость совершенствования эпидемиологического надзора в регионе.

Работа выполнена при поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан [номер гранта AP09259105].

MOLECULAR AND SEROEPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION OF *COXIELLA BURNETII* AND SPOTTED FEVER GROUP RICKETTSIAE IN THE SOUTHERN REGION OF KAZAKHSTAN

Y.V. Perfilyeva[1*], Z.A. Berdygulova[1], A.S. Mashzhan[1], A.V. Zhigailov[1], Y.O. Ostapchuk[1], D.A. Naizabayeva[1], A.S. Cherusheva[1], A.O. Bissenbay[1], S.A. Kuatbekova[1], N. Abdolla[1], A.S. Nizkorodova[1], M.V. Kulemin[2], Zh.Zh. Shapiyeva[3], Z.Z. Sayakova[1,4], A.V. Perfilyeva[5], E.R. Maltseva[1,6], Y.A. Skiba[1,6], S.M. Mamadaliyev[1], A.M. Dmitrovskiy[1,4]

[1] Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, Central Reference Laboratory, Almaty, Kazakhstan
[2] Anti-Plague Station, Shymkent, Kazakhstan
[3] Scientific Practical Center of Sanitary-Epidemiological Expertise and Monitoring, Almaty, Kazakhstan
[4] M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan
[5] Institute of Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan
[6] Tethys Scientific Society, Almaty 050036, Kazakhstan
*perfilyevayulya@gmail.com

Ticks are involved in the circulation of a number of human pathogens, including spotted fever group (SFG) *Rickettsia* spp. and *Coxiella burnetii*. Little is known about the occurrence of these microorganisms in the southern region of Kazakhstan. In 2018-2022, a total of 726 ticks were collected from bitten humans, livestock, and vegetation in four oblasts of the southern region of Kazakhstan and subjected to DNA extraction. The overall infection rate of *C. burnetii* and *Rickettsia* spp. in the ticks was 3.3% (24/726) and 69.9% (300/429), respectively. Phylogenetic analysis of *ompA* and *gltA* genes revealed the presence of three pathogenic SFG rickettsiae: *Candidatus* R. tarasevichiae, *R. aeschlimannii* and *R. raoultii* in ticks collected from bitten humans. In addition, *Candidatus* R. barbariae was detected in six *Rhipicephalus turanicus ticks for the first time in Kazakhstan*. To further determine the seroprevalence of *C. burnetii* infection, we performed a serological analysis of samples collected from 656 domestic ruminants (cattle, sheep, goats) in the region. Overall, 23.5% (154/656) of the animals tested were positive for IgG against *C. burnetii*. Seroprevalence at the herd level was 53.8% (28/52). Goats (42.9%; 12/28; odds ratio (OD) = 28.9, $p < 0.05$) and sheep (31.9%; 137/430; OD = 18.1, $p < 0.05$) had higher seroprevalence than cattle (2.5%; 5/198). Among the risk factors considered in this study, age ($p = 0.003$) and the oblast in which the animals were sampled ($p = 0.049$) were statistically associated with seropostivity for Q fever in sheep, according to the results of multivariate logistic regression analysis. Seroprevalence ranged from 0% to 55.5% in animals in different districts of the southern region of Kazakhstan. Active *C. burnetii* bacteremia was detected in four of 154 (2.6%) seropositive animals. The data obtained provide strong evidence of the presence of pathogenic rickettsiae and *C. burnetii* in the southern region of Kazakhstan and emphasize the need to improve epidemiological surveillance in the region.

This work was supported by the Science Committee of the Ministry of Science and High Education of Kazakhstan [grant number AP09259105].

ПОЛНЫЙ ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ РЕКОМБИНАНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА ЗАРАЗНОГО УЗЕЛКОВОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ВЫЯВЛЕННЫХ В РФ В 2017-2020ГГ.

А. Спрыгин[1]*, А. Ван Шалквик[2,3], О. Бьядовская[2], И. Шумилова[2], А. Мазлум[1]

[1] Федеральный центр охраны здоровья животных, Владимир, Россия
[2]Совет по сельскохозяйственным исследованиям — Ветеринарно-исследовательский институт Ондерстепорта, Ондерстепорт, Гаутенг, Южная Африка
[3]Кафедра ветеринарных тропических болезней, Факультет ветеринарии, Университет Претории, Гаутенг, Южная Африка
*spriginav@mail.ru

Начиная с 2017 и по 2020 гг. вдоль южной границы Российской Федерации было обнаружено множество независимых и уникальных рекомбинантных изолятов вируса заразного узелкового дерматита крупного рогатого скота (ЗУД КРС). Новые рекомбинантные варианты, относящиеся к четырем филогенетически различным группам (кластеры 2.1–2.4), были обнаружены в период с 2017 по 2019 год в России и Р.Казахстан. В 2019 г. в Китае были зарегистрированы вспышки, вызванные рекомбинантным вариантом вируса ЗУД КРС, принадлежащим к новому филогенетическому кластеру – кластер 2.5.

Цель данного исследования состояла в детальном филогенетическом анализе рекомбинантных вакциноподобных изолятов вируса ЗУД КРС, полученных с 2017 по 2020 год в сравнении с вакцинным штаммом Neethling и штаммом Кенийской вакцины KSGP.

Для сравнения использовали полные геномные последовательности вируса ЗУД КРС, доступные в GenBank, а также изоляты, полученные со вспышек ЗУД КРС в РФ в период с 2015 по 2020 год. Выделение ДНК проводили с использованием тризола. Сравнительное картирование проводили, используя геном изолята ЗУД КРС Saratov/2017.

В этом исследовании были выявлены несколько уникальных рекомбинантных вариантов вируса ЗУД КРС, трансграничный занос которых имел место в РФ, Китай и в последствии в Юго-Восточную Азию в период с 2015 по 2020 г. Установлено 5 филогенетических кластеров рекомбинантных изолятов, но, в отличие от относительно локализованного распределения кластеров 2.1–2.4, кластер 2.5 получил широкое расхождение в странах Юго-Восточной Азии. Кластер 2.5 впервые появился в Китае в 2019 году, но с тех пор стал доминирующей генетической рекомбинантной линией в Юго-Восточной Азии, включая Монголию и Дальний Восток РФ. Выявленные паттерны мутаций, уникальные для кластера 2.5, требуют дальнейших исследований, для выяснения возможных причин доминирования именно этого кластера в регионе.

Источник финансирования: Министерство высшего образования России, № 075-15-2021-1054

FULL GENOME ANALYSIS OF LSDV STRAINS DEMONSTRATES UNIQUE EVOLUTION THROUGH RECOMBINATION AND MULTIPLE INDEPENDENT TRANSBOUNDARY INCURSIONS

A. Sprygin[1*], A. Van Schalkwyk[2,3], O. Byadovskaya[2], I. Shumilova[2], A. Mazloum[1]

[1]Federal Center for Animal Health, Vladimir, Russia
[2]Agricultural Research Council-Onderstepoort Veterinary Research institute, Onderstepoort, Gauteng, South Africa
[3] Department of Veterinary Tropical Diseases, Faculty of Veterinary Science, University of Pretoria, Gauteng, South Africa
* spriginav@mail.ru

Following the emergence of the first virulent vaccine–like strains in Russia in 2017, multiple independent and unique recombinant strains were detected along the southern border of Russia. Novel recombinant strains belonging to four phylogenetically distinct groups (clusters 2.1 – 2.4) were detected between 2017 and 2019 in Russia and Kazakhstan. In 2019, LSD outbreaks were reported in China caused by a novel recombinant LSDV strain belonging to yet another new phylogenetic cluster (2.5). The aim of this study was to provide a comprehensive phylogenetic analysis of recombinant vaccine-like LSDV strains from 2017 to 2022 in comparison to the two parental vaccine strains.

Complete genome sequences of all the LSDVs available on GenBank were used with NGS data generated from LSD outbreaks in Russia between 2015 and 2020. Total DNA was extracted using Trizol. Paired reads were mapped against Saratov/2017. The tree is given in Figure.

This study highlights the occurrence of multiple unique novel recombinant strains, independently introduced as transboundary incursions into Russia, China and subsequently across South-East Asia. Phylogenetically, the five clusters are unique, but in contrast to the relative localized distribution of clusters 2.1 to 2.4, cluster 2.5 had a vast radiating spread over multiple countries. Cluster 2.5 first emerged in China in 2019, but has since been established as the dominant lineage across South-East Asian as well as North to include Mongolia and the Far East of Russia. Identification of the novel recombinant strains are based on full genome sequence data. The combination of SNPs unique to cluster 2.5 requires further investigations in order to elucidate the reason for the dominance of this particular cluster.

Funding source: *Ministry of Higher Education of Russia, № 075-15-2021-1054*

АЛИМЕНТАРНАЯ ТРАНСМИССИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ВАКЦИНОПОДОБНОГО ШТАММА ВИРУСА ЗАРАЗНОГО УЗЕЛКОВОГО ДЕРМАТИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

А. Спрыгин[1*], И. Шумилова[1], А. Нестеров[1], О. Бьядовская[1], П. Прутников[1], Д.Б. Уоллес[2, 3], В. Пронин[1], И. Чвала[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных», 600901 Владимир, Россия
[2] Совет по сельскохозяйственным исследованиям — Ветеринарный институт Ондерстепорта, Private Bag X5, Ондерстепорт, Претория 0002, Южная Африка
[3] Кафедра ветеринарных тропических болезней, Факультет ветеринарии, Университет Претории, Private Bag X4, Ондерстепорт, Претория 0002, Южная Африка
* spriginav@mail.ru

С 1989 года заразный узелковый дерматит крупного рогатого скота (ЗУД КРС) значительно расширил свой ареал на север и восток, охватив Балканы, Грецию, Турцию, Россию и Юго-Восточную Азию. Одним из существенных пробелов в знаниях о ЗУД КРС является механизм передачи возбудителя. Прямая или непрямая контактная передача ранее не считалась эффективной для классических полевых изолятов ЗУД КРС, но опубликованные ранее данные подтверждают возможность прямого контактного пути передачи рекомбинантных изолятов вируса ЗУД КРС, выделенных в РФ начиная с 2017 г.

Для того чтобы получить более детальное представление о свойствах различных штаммов вируса ЗУД КРС, мы провели два параллельных эксперимента на двух группах естественно восприимчивых животных (КРС), используя один и тот же способ заражения, а именно скармливание корма, контаминированного вирусом ЗУД КРС штаммами: «Saratov/2017» (рекомбинантный вакциноподобный) и «Дагестан/2015» (классический).

По результатам экспериментов все животные (бычки черно-пестрой породы, массой 250-300кг), которые с кормом получали вирус ЗУД КРС штамма «Дагестан/2015» (титр инфекционной активности вируса в культуре клеток ТЯ составлял 5,0 lg $ТЦД_{50}/см^3$) остались здоровыми, не проявляли клинических признаков заболевания и по результатам лабораторных исследований ДНК вируса не была обнаружена в отобранных в разные сроки от экспериментального КРС пробах биоматериала.

В аналогичном эксперименте на бычках со штаммом вируса ЗУД КРС «Saratov/2017» (титр инфекционной активности вируса в культуре клеток ТЯ составлял 5,0 lg $ТЦД_{50}/см^3$) полученные результаты исследований методом ПЦР-РВ по выявлению генома вируса ЗУД КРС показали, что у опытных животных ДНК вируса выявляли в пробах крови с 18-го по 29-й день, а в пробах слизистых выделений из носа с 20-го по 42-й день, кроме того в опытной группе на 10-й и 20-й дни наблюдалась двухфазная лихорадка, с 13-го дня развивались типичные для ЗУД КРС кожные поражения, а к 31-му дню произошла сероконверсия к вирусу ЗУД КРС.

Таким образом, в результате эксперимента, впервые было показана возможность передачи рекомбинантного штамма вируса ЗУД КРС алиментарным/непрямым контактным путем.

Источник финансирования: Министерство высшего образования России, № 075-15-2021-1054

TRANSMISSION OF LUMPY SKIN DISEASE CAUSED BY RECOMBINANT VACCINE-LIKE STRAIN OF LUMPY SKIN VIA VIRUS-INOCULATED FEED

A. Sprygin[1*], I. Shumilova[1], A. Nesterov[1], O. Byadovskaya[1], P. Prutnikov[1], D.B. Wallace[2,3], M. Mokeeva[1], V. Pronin[1], I. Chvala[1]

[1]Federal State-Financed Institution, Federal Center for Animal Health, 600901 Vladimir, Russia.
[2]Agricultural Research Council-Onderstepoort Veterinary Institute, Private Bag X5, Onderstepoort, Pretoria 0002, South Africa
[3]Department Veterinary Tropical Diseases, Faculty of Veterinary Science, University of Pretoria, Private Bag X4, Onderstepoort, Pretoria 0002, South Africa
*spriginav@mail.ru

Since 1989, lumpy skin disease of cattle (LSD) has dramatically extended its range northwards and eastwards into Balkans, Greece, Turkey, Russia, the Far East of Russia and South-East Asia. One of the essential research gaps in the knowledge about LSDV is transmission mechanism. Direct or indirect contact transmission is not considered effective for classical strains, but the published evidence supports the direct contact route for the newly detected recombinant strains isolated in Russia. In this study, we used experimental bulls and fed them via virus-inoculated feed to evaluate the indirect contact route. To provide deeper insights, we ran two parallel experiments using the same design to discover differences that involved classical field strain Dagestan/2015 LSDV and recombinant vaccine-like Saratov/2017. Following the attempted indirect contact transmission of the virus from the inoculated feed via the alimentary canal, all bulls in the Dagestan/2015 group remained healthy and did not seroconvert by the end of the experiment, whereas for those in the Saratov/2017 recombinant virus group, of the five bulls fed on virus-inoculated feed, three remained clinically healthy, while two displayed evidence of a mild infection. The negative control in-contact bull in this group exhibited a biphasic fever at days 10 and 20, developed lesions from day 13 onwards, and seroconverted by day 31. Two explanations are feasible here: one is the in-contact animal was somehow able to feed on some of the virus-inoculated bread left over from adjacent animals, but in the case here of the individual troughs being used, that was not likely; the other is the virus was transmitted from the virus-fed animals via an airborne route. Across the infected animals, the virus was detectable in blood from days 18 to 29 and in nasal discharge from days 20 to 42. This is the first report of recombinant LSDV strain transmitting via the alimentary mode.

Funding source: *Ministry of Higher Education of Russia, № 075-15-2021-1054*

ПОЛУЧЕНИЕ ТРЕХМЕРНОЙ МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК BCR

А.А. Теребай*, Б.А. Сейдахметова, Л.Г. Мараховская, Ж.Ж. Саметова, Е.А. Булатов, А.К. Наханов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*a.terebay@biosafety.kz

Традиционно культура клеток является признанным методом изучения вирусов. Однако различия между клетками при традиционном двумерном (2D) монослойном культивировании *in vitro* и клетками *in vivo* могут впоследствии привести к изменению взаимодействия вирус-хозяин или нарушению восприимчивости клеток к определенным вирусам. К тому же некоторые вирусы не способны созревать в 2D культурах из-за неадекватной дифференцировки клеток. Одним из подходов решения этой проблемы является использование трехмерных (3D) клеточных культур. Эти модели демонстрируют больше характеристик, подобных *in vivo*, и могут представлять собой многообещающую альтернативу для характеристики инфекций. Это также имеет значение для репликации вируса, например, аналогов кожи человека и других аналогов тканей позволяют размножать *in vitro* вирусы, такие как вирус папилломы человека, норовирус и аденоассоциированный вирус 2 типа, которые нельзя культивировать с помощью обычных 2D методов культивирования. Другие исследования показали, что клетки в инфицированных вирусом 3D культурах ведут себя аналогично инфицированным клеткам в нативных тканях и, таким образом, позволяют более точно понять биологические процессы *in vivo* во время инфекции, чем обычные 2D культуры.

Целью работы является получения трехмерной культуры клеток BCR для изучения репликации вирусов.

Для получение трехмерной культуры клеток использовали два метода, «висячая капля» и роллерное культивирование. В методе «висячей капли» каплю клеточной суспензии помещали на внутренюю сторону крышки чашки Петри. За счет поверхностного натяжения капля оказывалась висячей над чашкой Петри. Во втором методе клетки сеяли в спиннеры с различными посевными концентрациями и устанавливали на мешалки при t-ре +37 ^{o}C. При этом оценивали количество образовавшихся сфероидов, их жизнеспособность и индекс пролиферации на различных временных промежутках культивирования.

Результаты исследований показали, что спиннерное культивирование являются самым простым способам создания трехмерной модели культуры клеток. 3D клетки при первом методе имели форму сфероида со слегка неправильной формой и неодинакового размера, при втором методе установлено формирование однородных правильной формы трехмерных сфероидов. Учитывая эти данные спиннерный метод может быть применен при производстве культуры клеток BSR в крупном масштабе. Кроме того, в результате исследований установлено, что для формирования сфероидов с хорошей пролиферативной активностью необходимо использовать посевную концентрацию не менее $0{,}2x10^{6}$ кл/мл. При этом индекс пролиферации клеток в сфероидах составляло 3,5 и имели высокий процент жизнеспособности до 98% на 4-е сутки культивирования.

OBTAINING A THREE-DIMENSIONAL MODEL OF BCR CELL CULTURE

A.A. Terebay*, B.A. Seidakhmetova, L.G. Marakhovskaya, Zh.Zh. Sametova, Ye.A. Bulatov, A.K. Nakhanov

Research Institute of Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*a.terebay@biosafety.kz

Traditionally, cell culture is a recognized method of studying viruses. However, differences between cells in traditional two-dimensional (2D) monolayer cultivation in vitro and cells in vivo can subsequently lead to a change in the interaction of the virus-host or a violation of the susceptibility of cells to certain viruses. In addition, some viruses are unable to mature in 2D cultures due to inadequate cell differentiation. One of the approaches to solving this problem is the use of three-dimensional (3D) cell cultures. These models exhibit more in vivo-like characteristics and may represent a promising alternative for characterizing infections. It is also important for virus replication, for example, human skin analogues and other tissue analogues allow in vitro reproduction of viruses such as human papillomavirus, norovirus and type 2 adenoassociated virus, which cannot be cultivated using conventional 2D cultivation methods. Other studies have shown that cells in virus-infected 3D cultures behave similarly to infected cells in native tissues and thus allow a more accurate understanding of biological processes in vivo during infection than conventional 2D cultures.

The aim of the work is to obtain a three-dimensional culture of BCR cells to study virus replication.

To obtain a three-dimensional cell culture, two methods were used, «hanging drop» and roller cultivation. In the «hanging drop» method, a drop of cell suspension was placed on the inside of the lid of a Petri dish. Due to the surface tension, the drop turned out to be hanging over the Petri dish. In the second method, the cells were sown into spinners with different sowing concentrations and installed on agitators at t-re +37 ^{O}C. At the same time, the number of spheroids formed, their viability and the proliferation index at various time intervals of cultivation were evaluated.

The results of the research have shown that spinner cultivation is the easiest way to create a three-dimensional model of cell culture. 3D cells in the first method had the shape of a spheroid with a slightly irregular shape and unequal size, in the second method, the formation of uniform regular-shaped three-dimensional spheroids was established. Given these data, the spinning method can be applied in the production of BSR cell culture on a large scale. In addition, as a result of research, it was found that for the formation of spheroids with good proliferative activity, it is necessary to use a seed concentration of at least 0.2 x 106 cl / ml. At the same time, the cell proliferation index in spheroids was 3.5 and had a high percentage of viability up to 98% on the 4th day of cultivation.

ОПТИМАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В ТРЕХМЕРНОЙ КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК BSR

Ш.С. Тұрыскелді*, Е.А. Булатов, Ж.Б. Кондибаева, Ж.Т. Аманова, Р.Т. Абитаев, А.К. Усембай, Ж.Ж. Саметова

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

Вирус бешенства традиционно культивируется стационарным и суспензонными методами в 2D культуре клеток. Этот вирус широко используется для получения антирабических вакцин. В Казахстане потребность указанной вакцины ежегодно составляет десятки миллионов доз. Для эффективного производства вакцины против бешенства необходимо крупномасштабное выращивание вируса в культуре клеток и получение вируса с высоким титром и антигенной активностью. Условия культивирования, является главным фактором получения большого колличества вирусной биомассы. Поэтому для достижения приемлемо высокого выхода вирусных биомасс необходима система, обеспечивающая оптимальные условия для выращивания вирусов в большом количестве.

В связи с этим целью научной работы является отработка оптимальных условий культивирования вируса бешенства штамма «VRC-RZ2» в трехмерной (3D) культуре клеток BSR.

При отработке суспензионного метода культивирования бешенства в 3D культуре клеток BSR экспериментально были подобраны оптимальный компонентный состав питательных сред, оптимальная концентрация сыворотки крови КРС в качестве поддерживающей среды для культивирования клеток и вируса бешенства. Для определения оптимальной заражающей дозы вируса бешенства «VRC-RZ2», при которой происходит наибольшее его накопление, были испытаны дозы вируса от 0,01 до 1,0 ТЦД $_{50}$/кл. После определения оптимальной заражающей дозы вируса, инфицированные 3D культуры клеток инкубировали при различных температурах 37±0,5ºС, 33±0,5ºС и 35±0,5ºС, относительной влажности воздуха 55±5%, в течение 48, 72 и 96 часов для определения оптимальной температуры и сроков инкубирования. Жизнеспособность клеток, выращенных в 3D культуре клеток определяли с помощью автоматизированного счетчика клеток TC–20 (Biorad) с использованием красителя трипанового синего. При снижении жизнеспособности клеток до 10% флаконы подвергались двум циклам замораживания-оттаивания в пределах от минус 40 °С до комнатной температуры. Титр вируса был рассчитан с использованием метода Reed I.J. и Muench H. A и были указаны в lg ТЦД$_{50}$/см^3.

В результате исследований оптимальная концентрация сыворотки крови КРС составило – 2%, оптимальная заражающая доза вируса – 0,1 ТЦД $_{50}$/кл, оптимальная температура инкубирования - 35±0,5 ºС, срок инкубирования – 96-108 часов. Титр вируса бешенства штамма «VRC-RZ2» в 3D культуре клеток BSR при соблюдении данных условии культивирования составило 6,50 lg ТЦД$_{50}$/см^3.

Результаты данных исследований можно использовать при наработке высокоактивной вирусной суспензии для крупномасштабного получение вирусной биомассы с целью разработки диагностических систем и профилактических средств против вируса бешенства.

OPTIMAL PARAMETERS CULTIVATION OF RABIES VIRUS IN THREE-DIMENSIONAL BSR CELL CULTURE

Sh.S. Turyskeldy*, Ye.A. Bulatov, Zh.B. Kondibayeva, Zh.T. Amanova, R.T. Abitaev, A.K. Usembay, Zh.Zh. Sametova

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
* smankizi@mail.ru

Rabies virus is traditionally cultivated by stationary and suspension methods in 2D cell culture. This virus is widely used to produce anti-rabies vaccines. In Kazakhstan, the need for this vaccine annually amounts to tens of millions of doses. For the effective production of rabies vaccine, large-scale cultivation of the virus in cell culture and the production of a virus with a high titer and antigenic activity is necessary. Cultivation conditions are the main factor in obtaining a large amount of viral biomass. Therefore, in order to achieve an acceptably high yield of viral biomass, a system is needed that provides optimal conditions for growing viruses in large quantities.

In this regard, the purpose of the scientific work is to work out optimal conditions for the cultivation of the rabies virus strain «VRC-RZ22 in a three-dimensional (3D) culture of BSR cells.

When working out the suspension method of rabies cultivation in 3D culture of BSR cells, the optimal component composition of nutrient media, the optimal concentration of blood serum of cattle as a supporting medium for the cultivation of cells and rabies virus were experimentally selected. To determine the optimal infecting dose of the rabies virus «VRC-RZ2», at which its greatest accumulation occurs, doses of the virus from 0.01 to 1.0 $TCID_{50}$/cl were tested. After determining the optimal infecting dose of the virus, infected 3D cell cultures were incubated at various temperatures of 37 ± 0.5 °C, 33 ± 0.5 °C and 35 ± 0.5 °C, relative humidity 55 ± 5%, for 48, 72 and 96 hours to determine the optimal temperature and incubation time. The viability of cells grown in 3D cell culture was determined using an automated TC–20 cell counter (Biorad) using a trypan blue. With a decrease in cell viability of up to 10%, the vials were subjected to two freezing-thawing cycles ranging from minus 40 °C to room temperature. The virus titer was calculated using the Read I.J. and Muench H.A method and were specified in lg $TCID_{50}/cm^3$.

As a result of the studies, the optimal concentration of blood serum of cattle was – 2%, the optimal infecting dose of the virus was 0.1 $TCID_{50}$/cl, the optimal incubation temperature was 35 ± 0.5 °C, the incubation period was 96-108 hours. The titer of the rabies virus strain «VRC-RZ2» in 3D culture of BSR cells under these conditions of cultivation was 6.50 lg $TCID_{50}/cm^3$.

The results of these studies can be used in the development of highly active viral suspension for large-scale production of viral biomass in order to develop diagnostic systems and preventive measures against rabies virus.

АМИК КАК ОТРАЖЕНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

А. Холова*, А. Гычева

[1]GF Company, Алматы, Казахстан
*a-kholova@inbox.ru

Авторский метод исследования буккального эпителия представляет интерес как экспресс метод для выявления причинного фактора различных заболеваний. Ценность метода заключается в определении в клетках различных признаков инфекции, которая является причиной снижения функции иммунной системы, что в конечном итоге приводит к различным клиническим проявлениям. Владея такой информацией, можно своевременно и более эффективно воздействовать именно на причинный фактор и не допустить заболевание до конечной стадии - появлению симптомов.

Буккальный (щечный) эпителий — это клетки многослойного плоского эпителия, который представляет собой слизистую оболочку на внутренней поверхности щеки. Этот эпителий может отражать различные изменения, связанные с патологией организма. Объект исследования обладает высокой информационной ценностью. Является высокодоступным, что позволяет легко взять пробу и может быть применен как экспресс метод для диагностики социально значимых заболеваний. В лаборатории «GF Company» проводятся исследования клеток на предмет признаков таких инфекций, как: хламидии, ВПГ (вирус простого герпеса), ВПЧ (вирус папилломы человека), полиомавирус, ВЭБ (вирус Эпшейна-Барра), актиномицетов, бактерий, грибов, простейших. На основе полученных данных рекомендуется пройти курс оздоравления организма фитобальзамами отечественного производства. Все фитобальзамы производятся на основе лекарственных трав.

Метод особенно важен:

в осложнённых случаях различных заболеваний связанных с выше перечисленными инфекциями;

в период подготовки и вынашивания беременности, подготовки ребёнка к детскому саду или прививанию;

в случае хронических заболеваний;

для профилактики опухолей и аутоиммунных заболеваний.

Исследование клеток слизистой оболочки выявляет причины воспаления или более глубоких дифформаций клеток и может служить неким «портретом» здоровья или болезни.

Инфекционные факторы, которые можно оценить количественно: это бактерии, актиномицеты, грибы, трихомонады. В клетках могут быть проявлены признаки работы иммунной системы. Можно оценить факторы клеточного иммунитета: лейкоциты, макрофаги, эозинофилы. В реальности нашего времени стало много бактериальных, вирусных и прочих инфекций, которые оставляют свой характерный след в эпителии. В клетке буккального эпителия возможно увидеть только признаки присутствия вирусов и хламидий.

В рамках лечебно-профилактической работы GF company, АМИК (авторский метод исследования клетки) позволяет определить полезность и важность фитобальзамов индивидуально для каждого человека. Потому как действие бальзамов соответствуют изменениям в клетке. Поэтому метод исследования АМИК и предложенный комплекс бальзамов Gf company являются единым продуктом авторского метода.

ACAM AS A REFLECTION OF PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES

A. Kholova*, A. Gicheva

[1]GF Company, Almaty, Kazakhstan
*a-kholova@inbox.ru

The buccal epithelium serves as a valuable source of information to detect the causal factors of various diseases. This research method offers an express approach to identify signs of infections that lead to immune system impairment, ultimately resulting in various clinical manifestations. Timely and efficient intervention targeting the causal factors can prevent the disease from progressing to symptomatic stages. The buccal (cheek) epithelium, a multi-layered squamous epithelium lining the inner surface of the cheeks, reflects various changes associated with pathological conditions in the body. Its accessibility makes it an excellent option for the rapid diagnosis of socially significant diseases. The "GF Company" laboratory conducts research on cell samples to identify signs of infections such as Chlamydia, HSV (Herpes Simplex Virus), HPV (Human Papillomavirus), polyomavirus, EBV (Epstein-Barr Virus), actinomycetes, bacteria, fungi, and protozoa. Based on the obtained data, a course of treatment using domestically produced herbal phytobalsams is recommended. All phytobalsams are derived from medicinal plants.

The method proves particularly important in the following scenarios:

Complicated cases of diseases related to the mentioned infections.

During pregnancy planning, prenatal care, or immunization preparation for children.

In cases of chronic illnesses.

For tumor prevention and autoimmune diseases.

The analysis of mucosal cell characteristics provides insight into the causes of inflammation or deeper cellular deformations, effectively portraying an individual's health or illness. Quantitative assessment of infectious factors includes bacteria, actinomycetes, fungi, and trichomonads. Cellular immune factors such as leukocytes, macrophages, and eosinophils can also be evaluated. In contemporary times, numerous bacterial, viral, and other infections leave distinctive imprints on the epithelium. The buccal epithelial cells allow the visualization of signs of viral presence and Chlamydia only.

Within the framework of GF Company's therapeutic and preventive efforts, the ACAM (Author's Cell Analysis Method) enables the determination of the suitability and importance of phytobalsams individually for each person, as the action of these balms corresponds to cellular changes. Consequently, the ACAM research method and the proposed balsam complex by GF Company form an integral product of the author's approach.

ДЕМОНСТРАЦИЯ АВТОРСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТКИ НА ПРИМЕРЕ ВПЧ ИНФЕКЦИИ

А. Холова*, А. Гычева

GF Company, Алматы, Казахстан
*a-kholova@inbox.ru

Папиллома вирусная инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций во всем мире. Она вызывается вирусом папилломы человека (ВПЧ), которого существует множество типов с различной степенью онкогенности. Некоторые из них могут вызывать бородавки, генитальные кондиломы, папилломатоз гортани, рак шейки матки и прямой кишки, а также оказывать негативное влияние на репродуктивное здоровье, например, препятствуя беременности.

Актуальность исследования АМИК (авторский метод исследования клетки) в контексте ВПЧ инфекции заключается в понимании механизмов, которые позволяют вирусу интегрироваться в генетический материал клетки и вызывать онкогенные изменения. Изучение клеточных процессов, связанных с ВПЧ инфекцией, позволяет лучше понять, как вирус взаимодействует с клетками организма и какие механизмы активируются при развитии рака. Исследования клеток также играют важную роль в разработке диагностических методов для выявления ВПЧ инфекции и связанных с ней заболеваний, что позволяет своевременно начать лечение и предотвратить прогрессирование заболевания.

Цитологические признаки папилломавирусной инфекции, обнаруживаемые при исследовании буккального эпителия, могут содержать следующие:

1. Четкие признаки ВПЧ инфекции:
- койлоцитарная атипия;
- двуядерные клетки;
- амфофилия цитоплазмы
- многоядерные клетки.

2. Косвенные признаки:
- паракератоз;
- дискератоз.

ВПЧ инфекция может проявляться различными способами в зависимости от типа вируса и места его поражения. У большинства людей инфекция протекает бессимптомно и может пройти самостоятельно без последствий. Однако у некоторых людей ВПЧ инфекция может привести к появлению бородавок на коже или слизистых оболочках (генитальных бородавок), которые могут быть болезненными или вызывать дискомфорт. Более серьезным последствием ВПЧ инфекции может быть развитие рака, особенно рака шейки матки, который является вторым по частоте раком у женщин.

Суть метода АМИК при изучении ВПЧ инфекции – это профилактика опухолевых процессов в клетках. Положительным является доступность метода для мужчин, женщин и детей, так как сбор материала осуществляется быстро, безболезненно, легко, а главное позволяет оценить состояние клеток.

Важно отметить, что большинство случаев ВПЧ инфекции не вызывает рак и проходит без видимых проявлений. Однако, с учетом потенциальной связи между ВПЧ и раком, регулярные медицинские обследования, а также, такой доступный и легкий скрининг рекомендуются для выявления инфекции и предраковых состояний.

DEMONSTRATION OF THE AUTHOR'S CELL ANALYSIS METHOD ON THE EXAMPLE OF HPV INFECTION

A. Kholova*, A. Gychyeva

GF Company, Almaty, Kazakhstan
*a-kholova@inbox.ru

Human Papillomavirus (HPV) infection is one of the most prevalent infections worldwide, caused by the human papillomavirus with numerous types varying in their oncogenic potential. Some types can lead to warts, genital warts, laryngeal papillomatosis, cervical and rectal cancer, and negatively impact reproductive health by hindering pregnancy.

The relevance of the ACAM (Author's Cell Analysis Method) research in the context of HPV infection lies in understanding the mechanisms by which the virus integrates into the cell's genetic material and induces oncogenic changes. Studying the cellular processes associated with HPV infection enhances our understanding of how the virus interacts with host cells and activates mechanisms leading to cancer development. Cell analysis also plays a crucial role in developing diagnostic methods for detecting HPV infection and related diseases, facilitating timely treatment and preventing disease progression.

Cytological features of papillomavirus infection detectable in the buccal epithelium analysis may include the following:

1. Clear signs of HPV infection:
- Koilocytic atypia;
- Binucleated cells;
- Amphophilic cytoplasm;
- Multinucleated cells.
2. Indirect signs:
- Parakeratosis;
- Dyskeratosis.

HPV infection can manifest in various ways depending on the virus type and the site of infection. In most individuals, the infection remains asymptomatic and may resolve spontaneously without consequences. However, for some, HPV infection can lead to the appearance of warts on the skin or mucous membranes (genital warts), which can be painful or cause discomfort. A more serious consequence of HPV infection is the development of cancer, especially cervical cancer, which ranks second in frequency among cancers affecting women.

The essence of the ACAM method in studying HPV infection is the prevention of tumorous processes in cells. A positive aspect of the method is its accessibility to men, women, and children, as material collection is quick, painless, and straightforward, providing valuable insight into cell status.

It is important to note that most cases of HPV infection do not lead to cancer and remain asymptomatic. Nevertheless, considering the potential link between HPV and cancer, regular medical check-ups and such easily accessible screening methods are recommended to detect infection and precancerous conditions.

НИИПББ
RIBSP
65

II - БӨЛІМ
РАЗДЕЛ II
SECTION II

ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ, ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ИНФЕКЦИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАР

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

PROPHYLACTIC, DIAGNOSTIC AND ANTI-INFECTIVE DRUGS

ИСПЫТАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НД КРС

М.Р. Абаева*, Н.С. Кожабергенов, Г.О. Шыныбекова, А.Қ. Бопи, Н.Н. Мухами, К.Т. Султанкулова

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*madik_5897@mail.ru

Вирус нодулярного дерматита (НД) поражает крупный рогатый скот, характеризуется лихорадкой, лимфаденитом, отеком подкожной клетчатки и внутренних органов, кожными узелками, выделениями из глаз и воспалением слизистых оболочек. Патогеном болезни является ДНК содержащий оболочечный вирус, относящийся к группе *Neethling*, семейства *Poxviridae* рода *Capripoxvirus*. Важное значение данного заболевания требует значительного надзора и контроля со стороны ветеринарных служб, лабораторий, ведомств. Данное заболевание наносит немаловажный ущерб и серьезное воздействие на производственную промышленность.

Диагностика НД КРС является актуальной задачей в Республике Казахстан. Быстрая и точная диагностика с помощью метода ПЦР РВ, а также быстрое осуществление мер контроля очень важны для своевременной профилактики и предотвращения распространения данного вируса на территории страны. Важным этапом при разработке тест-систем для диагностики НД КРС методом полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени (ПЦР РВ) является оценка её диагностической эффективности. Для проверки диагностической эффективности, разработанной ПЦР РВ тест-системы применены образцы ДНК из патологических материалов КРС, которые ранее были анализированы с помощью серологических реакции.

При постановке ПЦР РВ в качестве положительного контроля использован ДНК вируса НД шт. «Atyrau»/KZ/2016. Для анализа были использованы 50 проб из разных органов больных животных. В качестве отрицательного контроля использована деионизированная вода. При анализе значение пороговой линии выставляли не более 0,05. Положительными считали пробы, сработавшие до 37-38 циклов.

Результаты показали, что 54,5% проб сработали положительно. Полученные результаты являлись достоверными при правильных значениях отрицательного и положительного контроля. Диагностическая эффективность разработанной тест-системы с использованием исследованных образцов, составила - 100%, т.е. количество истинно позитивных и истинно негативных проб сработали соответственно. Ложнопозитивных и ложнонегативных случаев не зарегистрировано.

В результате испытания тест-системы для диагностики нодулярного дерматита на основе ПЦР РВ позволяет точно и очень быстро выявлять ДНК вируса нодулярного дерматита из патологического материала. При этом возможно одновременное исследование большого количества проб.

TESTING OF A TEST SYSTEM FOR THE DIAGNOSTICS OF LUMPY SKIN DISEASE

M.R. Abayeva*, N.S. Kozhabergenov, G.O. Shynybekova, A.K. Bopi, N.N. Mukhami, K.T. Sultankulova

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*madik_5897@mail.ru

Lumpy skin disease virus infects cattle, characterized by fever, lymphadenitis, swelling of the subcutaneous tissue and internal organs, skin nodules, discharge from the eyes and inflammation of the mucous membranes. The pathogen of the disease is a DNA-containing enveloped virus belonging to the Neethling group of the Poxviridae family of the Capripoxvirus genus. The importance of this disease requires significant supervision and control by veterinary services, laboratories, departments. After all, this disease causes significant damage and a serious impact on the manufacturing industry.

An important step in the development of test systems for the diagnosis of LSDV is the assessment of its diagnostic efficiency. Diagnostic performance is a parameter that characterizes the ability of a test system to simultaneously correctly identify positive samples as positive and negative samples as negative. To test the diagnostic efficiency of the PCR RT test system developed, DNA samples from bovine pathological materials were used, which were previously analyzed using the test system developed at RIBSP. Diagnosis of LSDV is an urgent task in the Republic of Kazakhstan. Rapid and accurate diagnosis using the RT PCR method, as well as the rapid implementation of control measures are very important for the timely prevention and prevention of the spread of these viruses in the country.

When setting up PCR RT, DNA virus LSDV strain was used as a positive control. «Atyrau»/KZ/2016. For analysis, 12 samples from different organs of sick animals were used. Deionized water was used as a negative control. After the completion of the reaction, analysis was carried out. In the analysis, the value of the threshold line was set to no more than 0.05. Samples that worked up to 37-38 cycles were considered positive.

To test the diagnostic efficiency of the PCR RT test system developed, DNA samples from bovine pathological materials were used, which were previously analyzed using the test system developed at RIBSP.

The results showed that 54.5% of the trials worked positively. The results obtained were significant with the correct values of the negative and positive controls. The diagnostic efficiency of the developed test system using the studied samples was 100%, i.e. the number of true positive and true negative samples worked respectively. False-positive and false-negative cases were not registered.

As a result of testing a test system for the diagnosis of lumpy skin disease based on PCR RT allows you to accurately and very quickly (2 hours) to identify the DNA of the lumpy skin disease from pathological material. At the same time, it is possible to simultaneously study a large number of samples.

АПРОБАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРС

Р.Т. Абитаев*, Ж.Б. Кондибаева, Ж.Ж. Саметова, Ш.С. Тұрыскелді, А.К. Усембай, Е.А. Булатов

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

Узелковый дерматит, оспа овец и оспа коз являются опасными заболеваниями домашних жвачных животных, оказывающими губительное воздействие на животноводство в эндемичных регионах, нанося колоссальный экономический ущерб государству. Представители рода каприпоксвирусов антигенно схожи и могут использоваться в качестве вакцины для трёх инфекций, как в случае с представителями рода ортопоксвирусов, куда входят вирусы натуральной оспы, оспы обезьян, оспы коров, составляющие единое семейство *Poxviridae*.

Целью данной работы является оценка физических и биологических параметров вакцины против нодулярного дерматита крупного рогатого скота (НД КРС).

В работе использовали опытную серию гетерологической вакцины на основе вируса оспы коз из штамма «G_{20}-LKV» против нодулярного дерматита, изготовленной в НИИПББ МЗ РК с биологической активностью – 6,25 lg ТЦД50/мл. Безвредность и иммуногенность вакцины испытаны на белых мышах, кроликах и КРС, серонегативных к вирусу болезни НД КРС.

Для определения внешнего вида, наличия примесей, плесени, трещин ампулы с вакциной просматривали визуально в проходящем свете. Растворимость вакцины определяли путем добавления в 3 ампулы по 2,0 мл стерильного физиологического раствора с одновременным включением секундомера. Температура внешней среды составило в пределах от 8–22 °С.

Концентрацию водородных ионов (pH) определяли, используя 3 ампулы с разбавленной физиологическим раствором вакциной. Измеряли температуру пробы и устанавливали терморегулятор прибора на полученное значение температуры. Погружали электроды в пробу и через 30 сек. считывали значение pH.

Контаминации бактериальной и грибковой микрофлорой (стерильности) определяли согласно по ГОСТ 28085–2013.

Таким образом, апробационные испытания гетерологической вакцины против НД КРС, серия опытная, изготовленная в НИИПББ МЗ РК 20.07. 2022 года, в условиях НРЦВ КВКиН МСХ РК и НИИПББ МЗ РК, показали полное соответствие физических и биологических свойств препарата требованиям стандарта организации СТ 405-1919-04 ГП-132-2022. Вакцина лиофилизирована, расфасована в ампулы, представляет собой таблетку серовато-розоватого цвета, растворяется в физиологическом растворе хлористого натрия в течение 5 сек. Концентрация водородных ионов (pH) препарата составило 7,2. Биологическая активность вакцины составило 6,25 lg $ТЦД_{50}$/мл.

Результаты реактогенности (безвредности) свидетельствуют о том, что все животные, вакцинированные гетерологической вакциной против НД КРС, не вызывали каких-либо клинических признаков заболевания у кроликов, белых мышей и КРС. Таким образом вакцина считается без вредным для КРС.

Иммунизированные КРС были устойчивы к контрольному заражению, в то время животные контрольной группы заболели с характерными клиническими признаками НД КРС (повышение температуры тела до 41,0–42,0 °С, образование в подкожное клетчатки бугорков и их некрозом в месте введения вирулентного вируса).

APPROBATION TRIALS OF A VACCINE AGAINST NODULAR DERMATITIS OF CATTLE

R.T. Abitayev*, Zh.B. Kondibayeva, Zh.Zh. Sametova, Sh.S. Turyskeldy, A.K.Usembay, Ye.A. Bulatov

Research Institute for Biological Safety Problems, Guardeyskiy, Kazakhstan
*rusabitaev@mail.ru

Nodular dermatitis, sheep pox and goat pox are dangerous diseases of domestic ruminants that have a detrimental effect on animal husbandry in endemic regions, causing enormous economic damage to the state. Representatives of the genus of capripoxviruses are antigenically similar and can be used as a vaccine for three infections, as is the case with representatives of the genus of orthopoxviruses, which includes viruses of smallpox, monkey pox, cowpox, which make up a single family of *Poxviridae*.

The purpose of this work is to evaluate the physical and biological parameters of the vaccine against nodular dermatitis of cattle. An experimental series of heterologous vaccine based on goat pox virus from the strain «G_{20}-LKV» against nodular dermatitis, manufactured in the RIBSP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan with biological activity – 6.25 lg $TCID_{50}$/ml, was used in the work. The harmlessness and immunogenicity of the vaccine were tested on white mice, rabbits and cattle, seronegative to the virus of the disease nodular dermatitis of cattle.

To determine the appearance, the presence of impurities, mold, cracks, the vaccine ampoules were visually viewed in passing light. The solubility of the vaccine was determined by adding 2.0 ml of sterile saline solution to 3 ampoules with simultaneous inclusion of a stopwatch. The ambient temperature was in the range of 8-22 ° C.

The concentration of hydrogen ions (pH) was determined using 3 ampoules with a diluted saline vaccine. The temperature of the sample was measured and the temperature controller of the device was set to the obtained temperature value. The electrodes were immersed in the sample and after 30 seconds the pH value was read.

Contamination with bacterial and fungal microflora (sterility) was determined according to GOST 28085-2013.

Thus, the approbation tests of a heterological vaccine against nodular dermatitis of cattle, an experimental series manufactured in the RIBSP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on 20.07.2022, in the conditions of the NVRC KVKiN of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan and RIBSP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, showed full compliance with the physical and biological properties of the drug with the requirements of the organization standard ST 405-1919-04 GP-132-2022.The vaccine is freeze-dried, packaged in ampoules, is a grayish-pinkish tablet, dissolves in a saline solution of sodium chloride for 5 seconds. The concentration of hydrogen ions (pH) of the drug was 7.2. The biological activity of the vaccine was 6.25 lg $TCID_{50}$/ml.

The results of reactogenicity (harmlessness) indicate that all animals vaccinated with a heterologous vaccine against nodular dermatitis of cattle did not cause any clinical signs of the disease in rabbits, white mice and cattle. Thus, the vaccine is considered harmless to cattle. The immunized cattle were resistant to the control infection, while the animals of the control group fell ill with characteristic clinical signs of nodular dermatitis of cattle (an increase in body temperature to 41.0–42.0 ° C, the formation of tubercles in the subcutaneous tissue and their necrosis at the site of introduction of the virulent virus).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДА ОТ-ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Г.С. Адилова[1*], Н.С. Кожабергенов[1], Г.О. Шыныбекова[1], Н.Н. Мухами[1], М.Р. Абаева[1], С.К. Кендирбаева[2], К.Т. Султанкулова[1]

[1] Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2] Кыргызский государственный университет им. И. Арабаева, Бишкек, Кыргызстан
*g.adilova@biosafety.kz

Чума мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) – высоко контагиозная вирусная болезнь овец и коз, протекающая преимущественно остро или подостро, характеризующаяся лихорадкой, язвенными поражениями слизистых оболочек ротовой и носовой полостей, конъюктивитами, гастроэнтеритом, поражением лимфоидной системы и развитием пневмонии. Вирус ЧМЖЖ передается в основном аэрозольно между животными, живущими в близком контакте. В настоящее время ЧМЖЖ рассматривается как одна из основных трансграничных заболеваний животных, которая представляет угрозу для животноводства во многих развивающихся странах, особенно в Западной Африке и Южной Азии. Болезнь ежегодно регистрируется в провинциях, граничащих с Арменией, Азербайджаном и Туркменией. По косвенным данным вспышки заболевания мелкого рогатого скота в середине 1990-х годов в Афганистане были вызваны вирусом чумы мелких жвачных. В Ираке первые вспышки чумы мелких жвачных были диагностированы в 2000 году.

Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей N-белка вируса ЧМЖЖ определило, что положение нуклеотидов в диапазоне 433-1260 в гене представляет собой высоко консервативную область. Нами были сконструированы олигонуклеотидные праймеры и зонды, специфичность которых были проверены с использованием программы BLAST на сайте https://blast.ncbi.nlm.nih.gov.

Специфичность разработанного метода ОТ-ПЦР в режиме реального времени для диагностики ЧМЖЖ оценивали с использованием образцов РНК и ДНК следующих микроорганизмов: вирус ЧМЖЖ (шт. «ВНИИЗЖ», шт. «Нигерия 75/1», шт. «G45МК»), вирус оспы овец (шт. «НИСХИ»), контагиозная плевропневмония коз (*Mycoplasma mycoides* var. Capri) изолят «Mmc/Almaty», бактерия *Pasterella multocida* (шт. «*Pastreurella/Saigas/2010/ZKO/KZ*»). Метод ОТ-ПЦР в режиме реального времени показал высокую аналитическую специфичность при выявлении вируса ЧМЖЖ.

Аналитическую чувствительность разработанного метода определяли с использованием серии из 10-ти кратных разведений плазмидной ДНК со вставкой фрагмента N гена вируса ЧМЖЖ с концентрациями от 2 нанограмм до 2 аттограмм в реакционной смеси. Результаты исследований показали, что чувствительность тест-системы составила 5 копий молекул РНК вируса ЧМЖЖ. Этот показатель является приемлемым для использования тест-системы в диагностических целях.

Работа выполнена в рамках научно-технической программы: «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации», ИРН OR11474297.

DETERMINATION OF THE SPECIFICITY AND SENSITIVITY OF THE RT-PCR METHOD IN REAL TIME FOR THE DIAGNOSIS OF PLAGUE OF SMALL RUMINANTS

G.S. Adilova[1*], N.S. Kozhabergenov[1], G.O. Shynybekova[1], N.N. Mukhami[1], M.R. Abayeva[1], S.K. Kendirbayeva[2], K.T. Sultankulova[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
[2] Kyrgyz State University named after I. Arabaeva, Bishkek, Kyrgyzstan
*g.adilova@biosafety.kz

Plague of small ruminants is a highly contagious viral disease of sheep and goats, occurring mainly acutely or subacutely, characterized by fever, ulcerative lesions of the mucous membranes of the oral and nasal cavities, conjunctivitis, gastroenteritis, damage to the lymphoid system and the development of pneumonia. The PPR virus is transmitted mainly by aerosol between animals living in close contact. Currently, PPRV is regarded as one of the main cross-border animal diseases that pose a threat to livestock production in many developing countries, especially in West Africa and South Asia. The disease is recorded annually in the provinces bordering Armenia, Azerbaijan and Turkmenistan. According to indirect data, outbreaks of the disease in small ruminants in Afghanistan in the mid-1990s were caused by the distemper of small ruminants virus. In Iraq, the first outbreaks of plague of small ruminants were diagnosed in 2000.

Multiple alignment of the nucleotide sequences of the N-protein of the PMF virus determined that the position of nucleotides in the range 433-1260 in the gene is a highly conservative region. We have designed oligonucleotide primers and probes, the specificity of which was tested using the BLAST program on the website https://blast.ncbi.nlm.nih.gov.

The specificity of the developed real-time RT-PCR method for diagnosing PPRV was assessed using RNA and DNA samples of the following microorganisms: PPR virus (st. «VNIIZZh», st. «Nigeria 75/1», st. «G45MK»), sheep pox virus (st. «NISKhI»), contagious goat pleuropneumonia (Mycoplasma mycoides var. Capri), «Mmc/Almaty», Pasterella multocida bacterium (pcs. «*Pastreurella/Saigas/2010/ZKO/KZ*»). The real-time RT-PCR method showed high analytical specificity in detecting PPR virus.

The analytical sensitivity of the developed method was determined using a series of 10-fold dilutions of plasmid DNA with the insertion of a fragment of the N gene of the PMF virus with concentrations from 2 nanograms to 2 attograms in the reaction mixture. The results of the studies showed that the sensitivity of the test system was 5 copies of the RNA molecules of the CHMZH virus. This indicator is acceptable for using the test system for diagnostic purposes.

The work was carried out within the framework of the scientific and technical program: «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and elimination», IRN OR11474297.

ПАРАМЕТРЫ ЗАМОРАЖИВАНИЯ И ВЫСУШИВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Д.Б. Айдарбекова*, А.Б. Алиева, Т.С. Әділ, Д.Н. Кайсенов, Ш.Ж. Рыскельдинова, С.В. Пузынин, К.Б. Баракбаев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*dinka_bolatovna86@mail.ru

Лиофилизация или сублимационное высушивание - это высушивание в условиях глубокого вакуума предварительно замороженных бактерий, вирусов и других биологических препаратов и широко применяется в ветеринарной, медицинской, биологической практике и пищевой промышленности для длительного сохранения бактерий, вирусов, грибов, диагностических и лечебных биопрепаратов, животных и растительных тканей, продуктов.

Успех высушивания из замороженного состояния зависит в основном от температуры материала и отличается тем, что вода при этом способе удаляется из материала путём превращения льда непосредственно в пар, минуя жидкую фазу. Стадию замораживания нельзя рассматривать без учёта эвтектической зоны биологического материала.

Целью нашей работы было разработка режима замораживания-высушивания вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц из штамма «Отар» и оспы кур из штамма «Тараз Э».

Определены температуры полного затвердевания и эвтектические зоны по методу определения эвтектической зоны высушиваемого материала по величине электропроводности.

Испытуемый биоматериал замораживали до температуры полного затвердевания, при которой сопротивление электрическому току бесконечно, что свидетельствует об отсутствие жидкой фазы в замороженном материале превышающему $2 \cdot 10^7$ ом/см.

Для измерения эвтектической зоны материалы предварительно замораживали, а затем при медленном равномерном нагревании определяли появления признаков уменьшения сопротивления. Уменьшение сопротивления ниже $2 \cdot 10^7$ ом/см свидетельствует о появлении первых признаков электропроводимости и об эвтектической точке материала.

По результатам проведенных исследований нами определены температуры полного затвердевания минус (56÷58) °С и нижней и верхней эвтектических зон ($t^{н}_{э} \div t^{в}_{э}$) минус (38-32) °С, для вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц и вакцины против оспы кур.

В связи с этим для разработки режима замораживания и лиофильного высушивания, нами были приготовлены образцы вакцинной жидкости в ампулах с объемом 1 мл вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц из штамма «Отар» и оспы кур из штамма «Тараз Э» с защитной средой (6% пептон и 3% сахарозы) и высушены в сублимационной машине фирмы «Юзифруа». Определены параметры сублимационного высушивания биологических препаратов: температура замораживания минус (54-56) °С; температура нагрева плит (15-30) °С; режим дозатора нагрева плит (15-20) % и продолжительность высушивания 36 часов.

Таким образом, разработан оптимальный режим замораживания и высушивания вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц из штамма «Отар» и оспы кур из штамма «Тараз Э».

В рамках задач проекта по Государственному заданию «Услуги по обеспечению биологической безопасности в сфере науки» на 2022 год.

FREEZING AND DRYING PARAMETERS BIOLOGICAL PREPARATIONS

D.B. Aidarbekova*, A.B. Alieva, T.S. Adil, D.N. Kaisenov, Sh.Zh. Ryskeldinova, S.V. Puzynin, K.B. Barakbayev

Research institute for biological safety problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*dinka_bolatovna86@mail.ru

Freeze-drying or freeze-drying is the drying in high vacuum of pre-frozen bacteria, viruses and other biological preparations and is widely used in veterinary, medical, biological practice and the food industry for the long-term preservation of bacteria, viruses, fungi, diagnostic and therapeutic biological products, animal and plant tissues, products.

The success of drying from the frozen state depends mainly on the temperature of the material and differs in that water in this method is removed from the material by converting ice directly into steam, bypassing the liquid phase. The freezing stage cannot be considered without taking into account the eutectic zone of biological material.

The purpose of our work was to develop a freeze-drying regime for a vaccine against infectious laryngotracheitis of birds from the «Otar» strain and chicken pox from the «Taraz E» strain.

The temperatures of complete solidification and eutectic zones were determined by the method of determining the eutectic zone of the dried material by the magnitude of electrical conductivity.

The test biomaterial was frozen to the temperature of complete solidification, at which the resistance to electric current is infinite, which indicates the absence of a liquid phase in the frozen material exceeding 2 10^7 ohms/cm.

To measure the eutectic zone, the materials were pre-frozen, and then, with slow uniform heating, the appearance of signs of a decrease in resistance was determined. A decrease in resistance below $2 \cdot 10^7$ ohms/cm indicates the appearance of the first signs of electrical conductivity and the eutectic point of the material.

Based on the results of our studies, we determined the temperatures of complete solidification minus (56÷58) ° C and the lower and upper eutectic zones (tne -tve) minus (38-32) ° C for the vaccine against infectious laryngotracheitis of birds and the vaccine against chicken pox.

In this regard, to develop a freezing and freeze-drying regime, we prepared samples of vaccine liquid in ampoules with a volume of 1 ml of vaccine against infectious laryngotracheitis of birds from the «Otar» strain and chicken pox from the «Taraz E» strain with a protective medium (6% peptone and 3% sucrose) and dried in a sublimation machine the company «Usefroy». The parameters of freeze-drying of biological preparations were determined: freezing temperature minus (54-56) ° C; plate heating temperature (15-30) ° C; plate heating dispenser mode (15-20)% and drying duration 36 hours.

Thus, the optimal mode of freezing and drying of the vaccine against infectious laryngotracheitis of birds from the «Otar» strain and chicken pox from the «Taraz E» strain has been developed.

As part of the tasks of the project under the State task «Services to ensure biological safety in the field of science» for 2022.

ИЗУЧЕНИЕ СОХРАНЯЕМОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ КОРОВ

Д.Б. Айдарбекова*, Д.И. Мұзарап, А.Б. Алиева, М.К. Кенжебаева, М. Мамбеталиев, К.Б. Баракбаев, К.Д. Жугунисов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*dinka_bolatovna86@mail.ru

За последние годы в странах Европы отмечается увеличение числа зарегистрированных случаев заболевания людей оспой коров. Во многих странах появление оспы коров или появление других ортопоксвирусов в популяциях людей и животных является актуальной глобальной проблемой здравоохранения и ветеринарии. Поэтому вакцинация является одним из самых важных достижений науки и является эффективным, безопасным, экономичным средством контроля и устранения опасных для жизни инфекционных заболеваний.

В связи с этим основной целью настоящей работы была разработка безопасной и высокоиммуногенной вакцины из штамма «БИЭМГ-51» вируса оспавакцины.

В данной работе представлены результаты сохраняемости вакцины против оспы коров из штамма «БИЭМГ-51» при разных температурно-временных режимах хранения.

В экспериментах нами была использована культура клеток ПЯ и вакцинный штамм «БИЭМГ-51» с биологической активностью (5,75±6,25) lg $ТЦД_{50}/см^3$. При подборе защитных сред для штамма ВОК нами были использованы следующие среды: группа I - 5% пептона и 3% сахарозы; группа II - 3% пептона и 2% сахарозы и группа III - обезжиренное коровье молоко. Для определения сохраняемости вакцинного вируса лиофилизированные ампулы с разными защитными средами были заложены на хранение при разных температурно временных режимах (37,0 ± 0,5); (22,0 ± 2,0); (2 ± 8) и минус (40,0 ± 1,0) °С.

В результате проведенных исследований по сохранению вакцины против вируса оспы коров установлено что образцы вакцины при температуре 37±0,5°С хранятся не более 1 сут, при температуре 22±2°С не более 5 суток. Вакцины с различными защитными добавками сохраняют свою исходную биологическую активность при температурах (2-8)°С и минус (40±1)°С в течение 12 мес.

По результатом проведенных исследований установлено, что животные, были устойчивы к контрольному заражению. Проверена безвредность вакцины на белых мышах, морских свинках и на кроликах - была признана как безвредная.

При изучении сохраняемости образцов вакцины из штамма «БИЭМГ-51» вируса осповакцины с различными защитными средами при различных температурно-временных режимах хранения установлено, что на более низких температурах (2-8 °С) - образцы вакцин сохраняют свою исходную биологическую активность в течение 12 мес. Для дальнейшего использования в составе экспериментальной вакцины против ОК выбрана защитная среда состоявщиеся из 5% пептона и 3% сахарозы в конечных концентрациях обладающая наибольшими протективными свойствами.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы

STUDY OF THE PERSISTENCE OF THE COWPOX VACCINE

D.B. Aidarbekova*, D.I. Muzarap, A.B. Alieva, M.K. Kenzhebaeva, M. Mambetaliev, K.B. Barakbayev, K.D. Zhugunisov

Research institute for biological safety problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*dinka_bolatovna86@mail.ru

In recent years, there has been an increase in the number of reported cases of human cowpox in European countries. In many countries, the appearance of cowpox or the appearance of other orthopoxviruses in human and animal populations is an urgent global health and veterinary problem. Therefore, vaccination is one of the most important achievements of science and is an effective, safe, economical means of controlling and eliminating life-threatening infectious diseases.

In this regard, the main goal of this work was to develop a safe and highly immunogenic vaccine from the strain «BIEMG-51» of the smallpox vaccine virus.

This paper presents the results of the persistence of the cowpox vaccine from the strain «BIEMG-51» under different temperature and time storage conditions.

In the experiments, we used a culture of lamb kidney cells and a vaccine strain «BIEMG-51» with biological activity (5.75±6.25) lg TCD_{50}/cm^3. When selecting protective media for the CPXV strain, we used the following media: group I - 5% peptone and 3% sucrose; group II - 3% peptone and 2% sucrose and group III - skimmed cow's milk. To determine the persistence of the vaccine virus, lyophilized ampoules with different protective media were stored at different temperature and time conditions (37,0 ± 0,5); (22,0 ± 2,0); (2 ± 8) and minus (40.0 ± 1.0) °C.

As a result of studies conducted to preserve the vaccine against cowpox virus, it was found that vaccine samples at a temperature of 37 ± 0.5 ° C are stored for no more than 1 day, at a temperature of 22 ± 2 °With no more than 5 days. Vaccines with various protective additives retain their original biological activity at temperatures (2-8)°C and minus (40±1)°C for 12 months.

According to the results of the conducted studies, it was found that the animals were resistant to the control infection. The harmlessness of the vaccine was tested on white mice, guinea pigs and rabbits - it was recognized as harmless.

When studying the persistence of vaccine samples from the strain «BIEMG-51» of the smallpox vaccine virus with different protective media under different temperature-time storage conditions, it was found that at lower temperatures (2-8 ° C), vaccine samples retain their original biological activity for 12 months. For further use as part of the experimental vaccine against CPXV, a protective medium consisting of 5% peptone and 3% sucrose in final concentrations with the greatest protective properties was selected.

Research financing was carried out within the framework of the Scientific and Technical Program «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and liquidation» for 2021-2023

РАЗРАБОТКА, ИЗУЧЕНИЕ БЕЗВРЕДНОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА

Н.Ж. Акмырзаев *, Ж.К. Кыдырбаев, Ш.Ж. Рыскельдинова, Е.К. Кулбеков, Н.Н. Асанжанова

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*nurlan.90.92@inbox.ru

В настоящее время в птицефабриках, фермерских хозяйствах, частных подворияx населенных пунктов Казахстана имеются более 60 млн голов птиц. До сих пор вспышки болезни Ньюкасла с большими экономическими потерями возникают как в промышленно развитых, так и в слабо развитых странах. Вакцинация против болезни Ньюкасла проводится в основном живыми вакцинами. Однако, по мнению специалистов, напряженный иммунитет к вирусу болезни Ньюкасла формируется при умелом сочетании живых и инактивированных вакцин. В Казахстане инактивированная вакцина против болезни Ньюкасла не разработана. В этой связи в рамках ПЦФ «Разработка и внедрение средств специфической профилактики особо опасных инфекционных болезней для обеспечения биологической безопасности страны» нами разработана технологии изготовления инактивированных вакцин против болезни Ньюкасла.

В работе использованы методы культивирования вируса в куриных эмбрионах, инактивации вируса димером этиленимина, формалином, В-пропилактоном, эмульгирования, проверки стерильности вирусного материала на разных этапах технологического процесса, проверки стабильности эмульсии, а также методы испытания безвредности и иммуногенности вакцин.

Физико-химические свойства опытных образцов инактивированных вакцин против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» и «Н» соответствуют требованиям проектов нормативно-технической документации, вакцины представляют собой эмульсию беловатого цвета, pH 7,09 и 7,24, вязкость 27,84±0,012 и 29,8±0,011 соответственно, стерильные, Эмульсия вакцины стабильна по результатам центрифугирования и термостатирования.

Инактивированная эмульгированная вакцина против болезни Ньюкасла из штамма «Ла-Сота» безвредна для цыплят 120 сут. возраста при внутримышечном введении пятикратной дозы вакцины. Вакцина иммуногенна для цыплят 120 сут. возраста. Средние геометрические титры к вирусу болезни Ньюкасла на 28 сутки после вакцинации составили 1:21.2, продолжительность иммунитета на протяжении 4 мес. после однократной вакцинации. Вакцина обладает выраженной протективностью, привитые птицы выдержали заражение эпизоотическим штаммом «Алатау-98» вируса болезни Ньюкасла в дозе 100000 $ЭИД_{50}$.

Инактивированная эмульгированная вакцина против болезни Ньюкасла из штамма «Н» безвредна для цыплят 120 сут. возраста при внутримышечном введении пятикратной дозы. Вакцина иммуногенна для цыплят 120 сут. возраста. Средние геометрические титры на 28 сутки после вакцинации составили 1:294. Продолжительность напряженного иммунитета на протяжении 6 мес. (срок наблюдения) после однократной вакцинации. Вакцина обладает выраженной протективностью, привитые птицы выдержали заражение эпизоотическим штаммом «Алатау-98» вируса болезни Ньюкасла в дозе 100000 $ЭИД_{50}$.

Вакцины будут рекомендованы для практического применения в условиях хозяйств республики для специфической профилактики болезни Ньюкасла среди цыплят разного возраста.

DEVELOPMENT, STUDY OF HARMLESSNESS AND IMMUNOGENICITY OF INACTIVATED VACCINES AGAINST NEWCASTLE DISEASE

N.Zh. Akmyrzaev*, Zh. Kydyrbayev, Sh.Zh. Ryskeldinova, Ye.K. Kulbekov, N.N. Assanzhanova

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*n.akmyrzayev@biosafety.kz

Outbreaks of Newcastle disease with great economic losses occur both in industrialized countries and in poorly developed ones. Currently, there are more than 60 million heads of birds in Kazakhstan. Vaccination against Newcastle disease is carried out mainly with live vaccines. However, according to experts, intense immunity to the Newcastle disease virus is formed with a skillful combination of live and inactivated vaccines. In Kazakhstan, an inactivated vaccine against Newcastle disease has not been developed. In this regard, within the framework of the PCF «Development and implementation of means of specific prevention of particularly dangerous infectious diseases to ensure the biological safety of the country», we have developed technologies for manufacturing inactivated vaccines against Newcastle disease.

Methods of virus cultivation in chicken embryos, inactivation of the virus with ethylenimine dimer, formalin, B-propylactone, emulsification, sterility testing of the viral material at different stages of the technological process, checking the stability of the emulsion, as well as methods of testing the harmlessness and immunogenicity of vaccines were used in the work.

Physico-chemical properties of experimental samples of inactivated vaccines against Newcastle disease from the strain «La Sota» and «H» meet the requirements of the draft regulatory and technical documentation, the vaccines are a whitish emulsion, pH 7.09 and 7.24, viscosity 27.84 ± 0.012 and 29.8 ± 0.011, respectively, sterile, the vaccine emulsion is stable according to the results of centrifugation and temperature control.

Inactivated emulsified vaccine against Newcastle disease from the strain «La Sota» is harmless for chickens 120 days. age with intramuscular administration of a five-fold dose of the vaccine. The vaccine is immunogenic for chickens 120 days. age. The average geometric titers for the Newcastle disease virus on the 28th day after vaccination were 1:21.2, the duration of immunity for 4 months after a single vaccination.

Inactivated emulsified vaccine against Newcastle disease from strain «H» is harmless for chickens 120 days. age with intramuscular administration of a five-fold dose. The vaccine is immunogenic for chickens 120 days. age. The mean geometric titers on the 28th day after vaccination were 1:294.0 Duration of intense immunity for 6 months (follow-up period) after a single vaccination.

The vaccines have a pronounced protectivity, the vaccinated birds withstood infection with the epizootic strain «Alatau-98» of the Newcastle disease virus at a dose of 100,000 EID50.

The vaccines will be recommended for practical use in the conditions of farms of the republic for the specific prevention of Newcastle disease among chickens of different ages.

ОТРАБОТКА КОМБИНАЦИИ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

А.Н. Балтабай[1*], Р.К. Нисанова[2,3], Г.А. Мамирова[3], Р.А. Мамырова[1], B.S. Akkoyunlu[4]

[1] ТОО «Медицина 100+» г. Алматы, Казахстан
[2] ТОО «КазНИВИ» г. Алматы, Казахстан
[3] ТОО «КазТестЛайн», г. Алматы, Казахстан
4 Halliburton, Iraq
*aariyusha@gmail.com

Глобальное распространение заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП) оказывает значительное влияние во всем мире, ежегодно поражая миллионы людей. Факторы, способствующие распространению ЗППП, включают незащищенный половой акт, наличие нескольких сексуальных партнеров, отсутствие всестороннего полового воспитания, ограниченный доступ к услугам здравоохранения и социальную стигматизацию, связанную с обсуждением и обращением за лечением ЗППП. Существующие ПЦР-тест-системы в первую очередь сосредоточены на распространенных возбудителях ЗППП, таких как *Chlamydia trachomatis и Neisseria gonorrhoeae.* Однако отсутствует комплексная панель ПЦР-тестов, способных выявлять востребованную комбинацию спектра патогенов. Целью данного исследования являлась оптимизация режима амплификации и отработка комбинации нескольких востребованных в клинической практике инфекций в одной реакционной смеси для разработки мультиплексных диагностических систем для внедрения в производство. В результате исследования были подобраны и синтезированы прямой и обратный праймеры, зонды, оптимизирован состав реакционной смеси. Основным критерием отбора праймеров в данном случае являлась величина энергии Гиббса (dG), при этом dG не должна быть отрицательной. Отработаны следующие комбинации: *Chlamydia trachomatis -Mycoplasma genitalium - Ureaplasma* spp.; *Herpes simplex virus* 1,2 type -*Gardnerella vaginalis - Candida albicans*; Human papillomavirus 16 type - Human papillomavirus 18 type; Human herpesvirus 6 - Epstein-Barr virus; Cytomegalovirus - *Neisseria gonorrhoeae - Trichomonas vaginalis.*

Результаты проведенного исследования являются основой для разработки коммерческой мультиплексной тест-системы, позволяющей одномоментно детектировать до 3 возбудителей ЗППП в реал-тайм ПЦР.

Финансирование данных исследований было выполнено в рамках РННТД № 0123РКИ0321.

DEVELOPMENT OF A REACTION MIXTURE COMBINATION OF MULTIPLEX PCR TEST SYSTEMS FOR THE DIAGNOSIS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

A.N. Baltabay[1*], R.K. Nissanova[2,3], G.A. Mamirova[3], R.A. Mamyrova[1], B.S. Akkoyunlu[4]

[1] Medicine 100+ LLP, Almaty, Kazakhstan
[2] KazNIVI LLP, Almaty, Kazakhstan
[3] KazTestLine LLP, Almaty, Kazakhstan
[4] Halliburton, Iraq
*aariyusha@gmail.com

The global spread of sexually transmitted diseases (STDs) has a significant impact worldwide, affecting millions of people every year. Factors contributing to the spread of STDs include unprotected intercourse, multiple sex partners, lack of comprehensive sex education, limited access to health care, and social stigma associated with discussing and seeking treatment for STDs. Existing PCR test systems are primarily focused on common STD pathogens such as *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. However, there is no comprehensive panel of PCR tests capable of detecting the sought-after combination of a spectrum of pathogens. The purpose of this study was to optimize the amplification mode and to develop a combination of several infections that are in demand in clinical practice in one reaction mixture in order to develop multiplex diagnostic systems for implementation in production. As a result of the study, direct and reverse primers and probes were selected and synthesized, and the composition of the reaction mixture was optimized. The main criterion for selecting primers in this case was the value of the Gibbs energy (dG), while dG should not be negative. The following combinations have been worked out: *Chlamydia trachomatis* - *Mycoplasma genitalium* - *Ureaplasma* spp.; Herpes simplex virus 1.2 type - *Gardnerella vaginalis* - *Candida albicans*; Human papillomavirus 16 type - Human papillomavirus 18 type; Human herpesvirus 6 - Epstein-Barr virus; Cytomegalovirus - *Neisseria gonorrhoeae* - *Trichomonas vaginalis*.

The results of the study are the basis for the development of a commercial multiplex test system that allows simultaneous detection of up to 3 STD pathogens in real-time PCR.

Funding for these studies was carried out within the framework of RNNTD No. 0123RKI0321.

РАЗРАБОТКА НАЦИОНАЛЬНОЙ СТАНДАРТНОЙ СЫВОРОТКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА И ГРИППЕ ПТИЦ

Э. Башенова*, Р. Нисанова, Ж. Жусупбеков, К. Бегасыл, А. Карабасова, Б. Тулепов, В. Кирпиченко

ТОО «Казахский научно исследовательский ветеринарный институт» г. Алматы, Казахстан
*kaznivialmaty@mail.ru

В настоящее время в Казахстане не существует национальной стандартной позитивной сыворотки, откалиброванной относительно международных референтных сывороток. Национальные стандартные сыворотки, предназначенные для контроля диагностических наборов, применяются в качестве референтных при диагностике гриппа птиц и болезни Ньюкасла, должны быть оттитрованы относительно международной референтной сыворотки согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения животных ВОЗЖ (МЭБ).

Разработка и внедрение стандартных сывороток в серологической диагностике гриппа птиц и болезни Ньюкасла имеет большую важность, поскольку они обеспечивают единый и унифицированный подход к диагностике, что позволяет получить более точные результаты. Также следует отметить, что использование стандартных сывороток позволяет сравнивать результаты между разными лабораториями на разных этапах исследования, и устанавливает диагностические пороги для определения наличия антител в крови, что позволяет сделать более точные выводы о наличии или отсутствии инфекции в популяции.

Практическое применение национальной стандартной сыворотки позволит установить базовый уровень антител к гриппу птиц, болезни Ньюкасла и отслеживать динамику этого уровня во времени, что позволит оценить эффективность мер по предотвращению распространения инфекций. Кроме того, применение эталонной сыворотки, калиброванной по стандартам ВОЗЖ (МЭБ) для разработки и тестирования вакцин против гриппа птиц и болезни Ньюкасла является критически важной частью исследовательских работ при оценке эффективности поствакцинальных антител.

Поэтому проводимые исследования по решению изложенных проблем по этой болезни в стране явились основанием для выполнения данной работы.

Получение национальной стандартной сыворотки для проведения серологических диагностических исследований на грипп птиц и болезни Ньюкасла осуществляли двумя способами: от естественно зараженных и экспериментально гипериммунизированных животных.

По результатам серологического иммуноферментного анализа были отобраны домашние птицы, инфицированные вирусом ГП и БН (естественно зараженные) для получения позитивной сыворотки.

В процессе работы получен Патент на изобретение №7287 Бюл. №21 Республики Казахстан на препарат «Способ получения сыворотки для проведения диагностических исследований при болезни Ньюкасла» и «Способ получения сыворотки для проведения диагностических исследований при гриппе птиц».

Гипериммунизацию проводили вакциной «ФЛУ ПРОТЕКТ Н5» вводя подкожно в дорсальную часть средней трети шеи в объеме 0,5 $см^3$, трехкратно.

Работа финансировалась МСХ РК по программе «Разработать и предложить для производства средства и методы диагностики, профилактики болезней, терапии инфицированных животных и обеззараживания почвенных сибиреязвенных очагов» на 2021-2023 годы (ИРН BR 10764975).

DEVELOPMENT OF A NATIONAL STANDARD SERUM FOR DIAGNOSTIC STUDIES IN NEWCASTLE DISEASE AND AVIAN INFLUENZA

E. Bashenova*, R. Nissanova, Z. Zhusupbekov, K. Begasyl, A. Karabassova, B. Tulepov, V. Kirpichenko

LLP «Kazakh Scientific Research Veterinary Institute», Almaty, Kazakhstan
*kaznivialmaty@mail.ru

Currently, there is no national standard positive serum in Kazakhstan, calibrated relative to international reference serums. National standard serums intended for the control of diagnostic kits are used as reference serums for the diagnosis of avian influenza and Newcastle disease, should be quoted relative to the international reference serum according to the recommendations of the World Organization for Animal Health (OIE).

The development and implementation of standard sera in the serological diagnosis of avian influenza and Newcastle disease is of great importance, as they provide a unified and unified approach to diagnosis, which allows for more accurate results. It should also be noted that the use of standard serums allows you to compare the results between different laboratories at different stages of the study, and sets diagnostic thresholds for determining the presence of antibodies in the blood, which allows you to make more accurate conclusions about the presence or absence of infection in the population.

The practical application of the national standard serum will make it possible to establish a baseline level of antibodies to avian influenza, Newcastle disease and monitor the dynamics of this level over time, which will assess the effectiveness of measures to prevent the spread of infections. In addition, the use of reference serum calibrated according to the OIE standards for the development and testing of vaccines against avian influenza and Newcastle disease is a critical part of research work in assessing the effectiveness of post-vaccination antibodies

Therefore, the ongoing research to solve the above problems on this disease in the country was the basis for this work.

The national standard serum for serological diagnostic studies for avian influenza and Newcastle disease was obtained in two ways: from naturally infected and experimentally hyperimmunized animals.

According to the results of serological enzyme immunoassay, poultry infected with the AI and ND virus (naturally infected) were selected to obtain a positive serum.

In the process of work, a patent for invention No. 7287 Byul. No. 21 of the Republic of Kazakhstan was obtained for the preparation «Method for obtaining serum for diagnostic studies in Newcastle disease» and «Method for obtaining serum for diagnostic studies in avian influenza».

Hyperimmunization was carried out with the FLU PROTECT H5 vaccine injected subcutaneously into the dorsal part of the middle third of the neck in a volume of 0.5 cm3, three times.

The work was funded by the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan under the program "To develop and offer for the production of means and methods for the diagnosis, prevention of diseases, therapy of infected animals and disinfection of soil anthrax foci" for 2021-2023 (IRN BR 1076497

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРНАЯ КИСЛОТОУСТОЙЧИВАЯ ОБОЛОЧКА ДЛЯ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ВАКЦИН

В. Вольников*, М. Киреев, О. Волох

Федеральное казенное учреждение науки «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора
*volnikovvr@mail.ru

Таблетированная химическая холерная вакцина – уникальный профилактический препарат, производимый на базе ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Специфические компоненты – О-антиген и холероген-анатоксин – входящие в его состав, оказывают свое вакцинирующее воздействие в кишечнике. Поэтому важно, чтобы вакцина попала в место назначения в биологически активном виде, избежав разрушения в агрессивной среде желудка. Это достигается путем нанесения на препарат кислотоустойчивой оболочки. Однако использование данного метода несет за собой определенные риски из-за применения ацетона, среди которых высокая пожароопасность и вредность для персонала, задействованного на этом этапе производства. В связи с этим подбор более доступных и экологически безопасных компонентов оболочки является жизненно важным.

В наших исследованиях была сконструирована водорастворимая оболочка на основе альгината натрия, нанесенная без использования ацетона. Показано, что данное покрытие соответствует требованиям ФС.3.3.1.0020.15 по распадаемости. В рамках данного исследования нами было предложено дополнить альгинатную оболочку слоем хитозана – еще одним природным биополимером. Обладая адъювантным действием, он способен улучшить иммунохимическую активность компонентов вакцины. По данным ряда авторов, хитозан увеличивает межклеточное пространство в тонком кишечнике, что так же способствует большей доступности специфических компонентов, входящих в состав вакцины.

Исходя из вышесказанного, мы определили **цель нашей работы** – экспериментально показать возможность применения сконструированной многослойной оболочки для таблетированной холерной вакцины.

Для оценки качества покрытия была подготовлена лабораторная серия холерной вакцины – таблетки с нанесенной на них сконструированной оболочкой. Оценивали распадаемость таблетки и специфическую активность компонентов.

При контроле распадаемости было выявлено, что таблетка устойчива к действию раствора соляной кислоты в течение 3 ч и распадается в растворе натрия гидроксида в течение 1 ч при температуре (37±1)° С, что соответствует ФС.3.3.1.0020.15.

Показатели иммунохимической активности специфических компонентов вакцины соответствовали требованиям нормативной документации: реципрокный титр в стандартной реакции преципитации для холерогена-анатоксина составил 64 (норма – не менее 4); 32 для О-антигена (норма – не менее 8).

Таким образом, показано, что сконструированная многослойная оболочка не оказывает негативного воздействия на компоненты готовой лекарственной формы. В дальнейшем планируется оценить соответствие показателей полученной лабораторной серии холерной вакцины требованиям ФС с использованием методов *in vivo*.

EXPERIMENTAL POLYMERIC ACID-RESISTANT COATING FOR TABLET VACCINES

V. Vol'nikov*, M. Kireev, O. Volokh

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor
*volnikovvr@mail.ru

The tableted chemical cholera vaccine is a unique prophylactic drug produced at the premises of the Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe». Specific components - O-antigen and cholerogen-anatoxin - included in its composition, have their vaccinating effect in the intestines. Therefore, it is important that the vaccine is delivered to its destination in a biologically active form, avoiding destruction in the aggressive environment of the stomach. This is achieved by applying an acid-resistant coating onto the drug. However, this method poses certain risks due to the use of acetone, including a high fire hazard and harm to personnel involved in this stage of production. In this regard, the selection of more accessible and environmentally friendly coating components is vital.

In our studies, a water-soluble coating based on sodium alginate has been constructed, applied without the use of acetone. It is shown that this coating meets the requirements of FS.3.3.1.0020.15 for disintegration. As part of this study, we have proposed to supplement the alginate coating with a layer of chitosan, another natural biopolymer. Possessing an adjuvant effect, it is able to improve the immunochemical activity of the vaccine components. According to a number of publications, chitosan expands the intercellular space in the small intestine, which also contributes to a greater availability of specific components that make up the vaccine.

Based on the foregoing, we determined the purpose of our work as follows: to experimentally demonstrate the possibility of using the designed multilayer coating for the cholera vaccine in tablets.

To assess the quality of the coating, a laboratory batch of cholera vaccine was produced - tablets with the engineered covering applied to them. The disintegration of the tablet and the specific activity of the components were evaluated.

Disintegration control has revealed that the tablet is resistant to hydrochloric acid solution for 3 hours and disintegrates in sodium hydroxide solution within 1 hour at (37 ± 1) ° C, which corresponds to FS.3.3.1.0020.15.

Immunochemical activity parameters of the specific components of the vaccine met the requirements of regulatory documentation: the reciprocal titer in the standard precipitation test for cholerogen-anatoxin was 64 (the threshold value is ≥4); 32 – for the O-antigen (the threshold value is ≥8).

Thus, it is shown that the designed multilayer coating does not adversely affect the components of the finished dosage form. In the future, it is planned to determine the compliance of the indicators of the obtained laboratory batch of cholera vaccine with the requirements of the pharmacopoeial monograph using *in vivo* methods.

НОВЫЙ МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СТАБИЛЬНОСТИ АНТИГЕНОВ И ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ХОЛЕРНОЙ ВАКЦИНЫ

С. Воробьева*, О. Громова, О. Клокова, О. Волох

Федеральное казенное учреждение науки Российский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Саратов, Россия
*rusrapi@microbe.ru

Единственным препаратом для профилактики холеры в Российской Федерации является «Вакцина холерная бивалентная химическая», активными компонентами которой являются холероген-анатоксин (ХА) и О-антигены (О-АГ) штаммов *Vibrio cholera* классического биовара сероваров Инаба и Огава. Изучение стабильности лекарственного препарата на протяжении всего срока его годности необходимо для определения того, что продукт остается в пределах своих спецификаций при хранении в указанных в маркировке условиях.

Ранее нами показана возможность оценки специфической активности ХА и О-АГ Инаба и Огава методом дот-иммуноанализа с использованием коньюгата на основе стафилококкового белка А, меченного коллоидным золотом (ДИА ЗНЧ). ДИА ЗНЧ показал высокую степень корреляции с методами, установленными нормативной документацией (НД). В связи с чем, он использовался в данном исследовании.

Цель работы – экспериментально обосновать возможность оценки стабильности готовой лекарственной формы холерной вакцины и ее активных компонентов методом ДИА ЗНЧ.

В настоящем исследовании была изучена стабильность при долгосрочном хранении двух серий готовой лекарственной формы вакцины – срок наблюдения 3 года (срок годности) и 4 года, 15 серий ХА, О-АГ Инаба, О-АГ Огава – срок наблюдения 4 года (в соответствии с производственным регламентом) и 5 лет. Хранение осуществляли при температуре от 2 до 8 °С, в соответствии НД. Контроль свойств образцов по показателю «специфическая активность» проводили методом ДИА ЗНЧ каждые полгода в течение срока наблюдения.

В результате исследования выявлена стабильность холерной вакцины после трех и четырех лет хранения. В ходе работы установлено изменение специфическая активность готовой лекарственной формы на третьем году наблюдения на 12,5%. Следует отметить, что на 4 год хранения данный показатель не изменился. В результате специфическая активность холерной вакцины составила 87,5% от исходных значений, что подтверждает сохранение стабильности данного свойства. Нами установлены изменения по показателю «специфическая активность» для ХА, О-АГ Инаба и Огава на втором-третьем году наблюдения на 12±2%. Следует отметить, что в течение последующих лет, до окончания срока эксперимента, данная характеристика не изменялась. В результате на 5 год хранения специфическая активность ХА, О-АГ Инаба и О-АГ Огава составляла 86%, 88%, 88%, соответственно, от исходных значений. Данные показатели свидетельствует о сохранении антигенных свойств у компонентов вакцины. Установлена возможность использования нового методического подхода на основе ДИА ЗНЧ для мониторинга стабильности готовой лекарственной формы вакцины и ее активных компонентов по показателю «специфическая активность».

NEW METHODOLOGICAL APPROACH TO THE STABILITY ASSESSMENT OF ANTIGENS AND THE FINISHED DOSAGE FORM OF CHOLERA VACCINE

S. Vorobeva*, O. Gromova, O. Klokova, O. Volokh

Federal State Scientific Institution «Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Well-being, Saratov, Russia
*rusrapi@microbe.ru

The only drug for the prevention of cholera in the Russian Federation is the bivalent chemical cholera vaccine, the active components of which are cholerogen-anatoxin (CA) and O-antigens (O-AG) of *Vibrio cholera* strains of the classical biovar, Inaba and Ogawa serovars. Evaluating the stability of a medicinal product throughout its shelf life is necessary to determine that the product retains its specific properties when stored under label conditions.

Previously, we showed the possibility of assessing the specific activity of Inaba and Ogawa CA and O-AG using dot-immunoassay with a conjugate based on staphylococcal protein A tagged with colloidal gold (DIA GNP). DIA GNP demonstrated a high degree of correlation with the methods established in the regulatory documentation (RD). Hence, it was used in this study.

The purpose of the work was to experimentally substantiate the possibility of assessing the stability of the finished dosage form of the cholera vaccine and its active components using the DIA GNP method.

The stability of two batches of the finished dosage form of the vaccine was studied during long-term storage - the observation period of 3 years (shelf life) and 4 years, 15 series of CA, O-AG Inaba, O-AG Ogawa - the observation period of 4 years (in accordance with production regulations) and 5 years. Storage was carried out at 2 to 8 °C, in compliance with RD. The control of the sample properties in terms of «specific activity» was performed applying DIA GNP method every six months of the experiment.

The study revealed the stability of the cholera vaccine after three and four years of storage. In the course of the work, a change in the specific activity of the finished dosage form during the third year of observation by 12.5% was established. It should be noted that by the 4th year of storage, the indicator did not change. The specific activity of the cholera vaccine was 87.5% of the initial values, which confirms the stability retention of the property. We detected changes in the «specific activity» indicator for CA, O-AG Inaba and Ogawa in the second or third year of observation by 12±2%. It should be mentioned that during subsequent years, until the end of the experiment, this characteristic did not change. As a result, by the 5th year of storage, the specific activity of CA, O-AG Inaba and O-AG Ogawa was 86%, 88%, 88% of the initial values, respectively. These indicators are evidence of preservation of the antigenic properties of the vaccine components. The possibility of using the new methodological approach based on DIA GNP for monitoring the stability of the finished dosage form of the vaccine and its active components in terms of «specific activity» has been established.

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ПРОТИВ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА

Н.Н. Гаврилова*, И.А. Ратникова, А.К. Саданов, С.Э. Оразымбет, Л.Е. Протасюк, Р.Ж. Каптагай

ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», Алматы, Казахстан
* protasiuk98@mail.ru

Острые кишечные инфекции – актуальная проблема здравоохранения. В связи с этим необходимы разработки технологии производства готовой формы лекарственных пробиотических средств против кишечных инфекций человека на основе активных штаммов молочнокислых и пропионовокислых бактерий с широким спектром биологической активности.

Объектом исследований служили 2 ассоциации из наиболее активных штаммов молочнокислых и пропионовокислых бактерий, выделенных от здоровых людей: №2 (*L. plantarum* 2в/А-6 + *L. brevis* Б-3/А-26 + *L. acidophilus* 27w/60 + *P. shermanii* 8) и №5 (*L. plantarum* 2в/А-6 + *L. cellobiosus* 2/20 + *L. fermentum* 27 + *P. shermanii* 8 + *L. brevis* Б-3/А-26 + *L. plantarum* 14д). Для культивирования ассоциаций бактерий использовали 2 варианта питательных сред: № 1 (среда MRS с $CoC1_2$) и № 4 (дрожжевой экстракт - 5,0 г/л + глюкоза - 10,0 г/л + $CoC1_2$ - 0,01 г/л). Культивирование бактерий проводили в течение 24 часов при температуре 37^0С. Антагонистическую активность определяли методом диффузии в агар в отношении возбудителей кишечных инфекций. В жидкую лекарственную форму после культивирования добавляли защитные компоненты для повышения стойкости при хранении, а также при лиофильном высушивании.

Установлено, что наиболее активным по титру бактерий и антагонистической активности, стабильным при хранении в течение 6 месяцев является жидкий препарат, полученный при выращивании ассоциации №2 на питательной среде 1 (MRS с $CoCL_2$) с использованием протектора №1 - 7% сахарозы и 1,5% желатина. Жидкий препарат из ассоциации №5 при выращивании на среде №1 показал более полное сохранение производственно-ценных признаков по сравнению со средой №4, при этом более оптимальным является применение протектора №1. Установлено, что в сухих препаратах после прогревания лучшая сохранность жизнеспособных бактериальных клеток наблюдалась у ассоциации №2 на питательных средах №1 и №4, у ассоциации №5 - на среде №4, высушенных с протектором №2 (7% сахарозы и 1,5% желатина + 7%-СОМ), при этом титр бактерий был равен $1,2\times10^9$; $3,5\times10^8$ и $2,0\pm0,2\times10^8$ КОЕ/г, соответственно. Антагонистическая активность в этих вариантах ассоциаций выявлена в отношении всех взятых в исследование тест-культур.

Разработанная технология производства нового отечественного пробиотика для повышения эффективности лечения кишечных инфекций человека после проведения клинических исследований будет внедрена в производство.

Исследования проведены в рамках грантового финансирования проекта AP09259195 «Создание и доклинические испытания нового отечественного лечебного пробиотического средства против кишечных инфекций человека».

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PROBIOTIC PREPARATION FOR HUMAN INTESTINAL DISEASES AND ITS' PRODUCTION TECHNOLOGY DEVELOPMENT

N.N. Gavrilova*, I.A. Ratnikova, A.K. Sadanov, S.E. Orazymbet, L.E. Protasiuk, R.Zh. Kaptagai

LLP «Research and Production Center of Microbiology and Virology», Almaty, Kazakhstan
* protasiuk98@mail.ru

Acute intestinal infections are an urgent public health problem. In this regard, it is necessary to develop a technology for the production of a finished form of probiotic medicinal preparations against human intestinal infections based on active strains of lactic and propionic acid bacteria with a wide range of biological activity.

The object of research was 2 associations of the most active strains of lactic and propionic acid bacteria isolated from healthy people: №2 (*L. plantarum* 2c/A-6 + *L. brevis* B-3/A-26 + *L. acidophilus* 27w/60 + *P. shermanii* 8) and №5 (*L. plantarum* 2c/A-6 + *L. cellobiosus* 2/20 + *L. fermentum* 27 + *P. shermanii* 8 + *L. brevis* B-3/A-26 + *L. plantarum* 14e). For the cultivation of bacterial associations, 2 variants of nutrient media were used: №1 (MRS medium with $CoC1_2$) and №4 (yeast extract - 5.0 g/l + glucose - 10.0 g/l + $CoCl_2$ - 0.01 g/l). The cultivation of bacteria was carried out for 24 hours at a temperature of 37^0C. Antagonistic activity against pathogens of intestinal infections was determined by the agar diffusion method. Protective components were added to the liquid form of preparation after cultivation to increase the stability during storage, as well as during freeze-drying.

It was found that the most active preparation in terms of bacterial titer and antagonistic activity is a liquid form obtained by cultivation of association №2 on nutrient medium №1 (MRS with CoCL2) using protector №1 (7% sucrose and 1, 5% gelatin), moreover this variant remains stable during 6 months' storage. The liquid preparation obtained from association №5 cultivated on medium №1, showed a more complete preservation of production-valuable traits compared to medium №4, while the use of protector №1 is more optimal. It was found that in dry preparations after the application of heating, the best preservation of viable bacterial cells was observed in association №2 cultivated on nutrient media №1 and №4, in association №5 - on medium №4, dried with protector №2 (7% sucrose and 1.5% gelatin + 7% SOM), with the bacterial titer equal to 1.2×10^9; 3.5×10^8 and $2.0\pm0.2\times10^8$ CFU/g, respectively. Antagonistic activity of these associations' variants was demonstrated towards all test cultures involved into the study.

The developed technology for the production of a new domestic probiotic aimed to improve the effectiveness of the human intestinal infections treatment will be introduced into production after clinical trials.

The studies were carried out within the framework of grant funding for the project AP09259195 «Creation and preclinical trials of a new domestic therapeutic probiotic agent against human intestinal infections».

ПОДБОР СОСТАВА ЗАЩИТНЫХ СРЕД ДЛЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ШТОК-КУЛЬТУР ФАГОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ В ОТНОШЕНИИ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

К.С. Гумаюнова*, Ю.В. Синягина, М.В. Овчинникова, О.С. Зинина, Е.А. Глазкова, Н.В. Синицына, А.В. Комиссаров, А.К. Никифоров

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, РФ
*Kristina.gumayunova@gmail.com

Маточные культуры бактериофагов – это жидкие специфически стерильные фильтраты фаголизатов бульонных культур соответствующих микроорганизмов, содержащие взвесь частиц соответствующих фагов. Каждая маточная культура имеет ограниченный срок хранения, по истечении которого у части фагов регулярно констатируется уменьшение содержания активных частиц.

Сохранение нативных свойств маточных бактериофагов длительное время может быть обеспечено только методами консервирования, способными тормозить метаболические процессы, не нарушая целостность биоматериала.

Лиофилизация, как метод стабилизации термолабильных объектов химического и биологического происхождения позволяет успешно сохранять необходимые свойства продукта в течение длительного времени. Для снижения негативного воздействия сверхнизких температур на протяжении процесса необходимо использовать криопротекторы, предупреждающие развитие криоповреждений биологических объектов.

При составлении композиции защитных сред необходимо использовать несколько компонентов для обеспечения полноты защитных функций. Среди всего многообразия доступных криопротекторов, отвечающих требованиям, предъявляемым к защитным средам, за основу была выбрана пептон-желатиновая среда. Указанный состав применяют в производстве коммерческих лиофилизатов холерных диагностических бактериофагов: пептон – 10 % (стабилизирующая белково-аминокислотная масса), желатин – 1,5 % (коллоид).

Специфически стерильные фильтраты холерных бактериофагов XII и «С» были соединены с шестью вариантами защитных сред в соотношении 1:1, разлиты в ампулы по 2 мл и подвергнуты лиофилизации.

Все образцы представляли собой аморфную массу светло-коричневого цвета. Значение величины влажности и pH сухих образцов определялись в пределах значений, соответствующих требованиям, предъявляемым к диагностическим холерным лиофилизированнным бактериофагам, явной зависимости величины падения титра от влажности и pH не выявлено.

После лиофилизации фага XII наименьшее снижение количества фаговых частиц было отмечено в образцах 1-5 – в 2-33 раза. Снижение количества фаговых частиц бактериофага «С» варьировало от 24 до 80 раз для различных образцов.

Предварительную оценку эффективности защитных свойств сред проводили методом «ускоренного старения», сроки экспериментального хранения в зависимости от температурного интервала рассчитывали в соответствии с общей фармакопейной статьей ОФС.1.1.0009.15. По прошествии временного интервала, соответствующего трем годам хранения, зафиксировано снижение количества фаговых частиц в 50-100 раз. Последующие эксперименты показали стабилизацию количества фаговых частиц на протяжении времени, соответствующего 8 годам хранения.

Таким образом, наибольшую защитную эффективность показали среды, содержащие добавки трегалозы, тиомочевины и сахарозы. Дальнейшая работа будет направлена на определение максимально эффективной протективной среды и решения задачи по использованию лиофилизированных маточных бактериофагов в производственном процессе.

DESIGN OF THE COMPOSITION OF PROTECTIVE MEDIA FOR LYOPHILIZATION OF STOCK-CULTURES OF PHAGES SPECIFIC TO DANGEROUS INFECTIONS

K.S. Gumayunova*, Yu.V. Sinyagina, M.V. Ovchinnikova, O.S. Zinina, E.A. Glazkova, N.V. Sinitsyna, A.V. Komissarov, A.K. Nikiforov

FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov, RF
*Kristina.gumayunova@gmail.com

The stock cultures of bacteriophages are liquid specifically sterile filtrates of broth culture phagolysates of the corresponding microorganisms, containing a suspension of particles of the corresponding phages. Each stock culture has a limited shelf life, after which a decrease in the content of active particles is regularly observed in some of phages.

Preservation of the native properties in stock bacteriophages for a long period of time can only be ensured through conservation methods that are capable of inhibiting metabolic processes without violating the integrity of the biomaterial.

Lyophilization, as a method of stabilizing thermolabile objects of chemical and biological origin, allows you to successfully preserve the necessary properties of the product over the long term. To reduce the negative impact of ultra-low temperatures during the process, it is necessary to use cryoprotectants that prevent the development of cryodamage to biological objects.

When designing the composition of protective environments, one needs to use several components to ensure the efficiency of the protective functions. Among the variety of available cryoprotectants that meet the requirements for protective media, peptone-gelatin medium was chosen as the basis. The specified composition is used in the production of commercial lyophilisates of diagnostic cholera bacteriophages: peptone - 10% (stabilizing protein-amino acid mass), gelatin - 1.5% (colloid).

Specifically sterile filtrates of cholera bacteriophages XII and «C» were combined with six variants of protective media in a ratio of 1:1, poured into 2 ml ampoules and subjected to lyophilization.

All samples were a light brown amorphous mass. The values of moisture content and pH of dry samples were within the limits of the values corresponding to the requirements for diagnostic cholera lyophilized bacteriophages; no clear dependence of the titer drop on moisture content and pH was found.

After lyophilization of phage XII, the smallest decrease in the number of phage particles was noted in samples 1-5 - by 2-33 times. The decrease in the number of phage particles of bacteriophage «C» varied from 24 to 80 times for different samples.

A preliminary assessment of the effectiveness of media protective properties was carried out using the «accelerated aging» technique, the experimental storage time depending on the temperature range was calculated in accordance with the general pharmacopoeial article OFS.1.1.0009.15. After a time interval corresponding to three years of storage, a decrease in the number of phage particles by 50-100 times was recorded. Subsequent experiments showed the stabilization of the number of phage particles over a period of time corresponding to 8 years of storage.

Thus, media containing additives of trehalose, thiourea, and sucrose show the highest protective efficiency. Further work will be aimed at determining the most effective protective medium and solving the problem of using lyophilized stock bacteriophages in the production process.

РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ИФА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЯЩУРА ТИПА АЗИЯ-1

Т.И. Давлятшин[1*], Т.Т. Қысық[2], А.А. Мырзахмет[1,3], Б.М. Хайруллин[1], А.М. Намет[1], Г.Ж. Сарсенбаева[1], Д.А. Инкарбеков[1], С.М. Бармак[1,3], Т.Т. Давлятшин[4], Б.М. Исмагамбетов[1], М.Б. Орынбаев[1]

[1]ТОО «Научно-исследовательский производственный центр MVA Group», г. Алматы, Казахстан,
[2]НАО Университет имени Шакарима города Семей, г. Семей Казахстан
[3]Казахский национальный университет имени аль-Фараби, факультет «Биология и биотехнология», г. Алматы, Казахстан
[4]Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Казахстан
*mva.group.kz@gmail.com

Ящур относится к категории трансграничных болезней, способных вызывать эпизоотии и наносит большой экономический ущерб животноводству. Для Республики Казахстан постоянно существует опасность проникновения этой болезни из сопредельных государств.

Обнаружение антител к структурным белкам вируса ящура является важным инструментом контроля за заболеванием.

Целью исследований являлось создание тест-системы ИФА для выявления антител к вирусу ящура типа Азия-1 в сыворотках крови переболевших и вакцинированных животных.

Для достижения поставленной цели в рамках проекта № 0222РКИ0184, ИРН 73248/Инициативный-ОТ-22 были проведены исследования по разработке технологии изготовления ИФА тест-системы и оценке ее эффективности. Все существующие зарубежные аналоги основаны на конкурентном методе ИФА. Нами был разработан твердофазный непрямой вариант ИФА, основанный на взаимодействии исследуемого антитела с адсорбированными на поверхности улавливающими антигенами. В качестве антигена использовали рекомбинантный белок VP1 вируса ящура типа Азия-1, а в качестве коньюгата для выявления комплекса антиген-антитело использовали белок G конъюгированный с пероксидазой хрена. Оценку разработанной тест-системы проводили на сыворотках крови переболевших и иммунизированных трехвалентной противоящурной вакциной животных (КРС, МРС и свиньи) собранных в различных хозяйствах, а также с гетерологичными сыворотками.

При определении антител к вирусу ящура типа Азия-1 в сыворотках крови КРС чувствительность разработанной тест-системы составила 90.06% (399/443), в сыворотках крови свиней составила 93.39% (85/92) и в сыворотках крови мелкого рогатого скота составила 86.99% (107/123).

Проведенные сравнительные исследования эффективности разработанной тест-системы с известными зарубежными аналогами, выпускаемые Median Diagnostics (Республика Корея), Biostone Animal Health (США) и Prionics Lelystad B.V. (Нидерланды) показали, что разработанная тест-система по чувствительности и специфичности, а также основным технико-экономическим характеристикам не уступают известным зарубежным аналогам.

Проведенные исследования позволяют заключить, что разработанный метод ИФА чувствителен, специфичен и пригоден для выявления антител в сыворотках крови вакцинированных животных для определения поствакцинального иммунитета.

Финансирование исследований выполнено в рамках самоинициативного проекта ТОО «Научно-исследовательский производственный центр MVA Group».

DEVELOPMENT AND EVALUATION OF ELISA FOR THE DETECTION OF ANTIBODIES TO FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS TYPE ASIA-1

T.I. Davlyatshin[1*], T.T. Kysyk[2], A.A. Myrzakhmet[1,3], B.M. Khairullin[1], A.M. Namet[1], G.Zh. Sarsenbayeva[1], D.A. Inkarbekov[1], S.M. Barmak[1,3], T.T. Davlyatshin[4], B.M. Ismagambetov[1], M.B. Orynbayev[1]

[1]MVA Group Research and Development Center LLP, Almaty, Kazakhstan,
[2]NCJSC Shakarim University of Semey, Semey, Kazakhstan
[3]Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan
[4]Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan
*mva.group.kz@gmail.com

Foot and mouth disease *virus* (FMDV) belongs to the category of transboundary diseases that can cause epizootics and cause great economic damage to animal husbandry. For the Republic of Kazakhstan, there is a constant danger of penetration of this disease from neighboring countries.

The detection of antibodies to the structural proteins of FMDV is an important tool for disease control.

The aim of the research was to create an ELISA test system for detecting antibodies to the FMDV type Asia-1 in the blood sera of recovered and vaccinated animals.

To achieve this goal, within the framework of project No. 0222RKI0184, IRN 73248/Initsiativny-OT-22, studies were carried out to develop the technology for the manufacture of ELISA and evaluate its effectiveness. All existing foreign analogues are based on the competitive ELISA method. We have developed an indirect method - a solid-phase indirect variant of ELISA based on the interaction of the test antibody with trapping antigens adsorbed on the surface. The recombinant VP1 protein of the FMDV type Asia-1 was used as an antigen, and the G protein conjugated with horseradish peroxidase was used as a conjugate to detect the antigen-antibody complex. The evaluation of the developed test system was carried out on the blood sera of animals (cattle, small cattle and pigs) immunized with the trivalent FMD vaccine collected from various farms, as well as with heterologous sera.

When determining antibodies to FMDV type Asia-1 in the blood serum of cattle, the sensitivity of the developed test system was 90.06% (399/443), in the blood serum of pigs it was 93.39% (85/92) and in the blood serum of small ruminants it was 86.99% (107/123).

Conducted comparative studies of the effectiveness of the developed test system with well-known foreign analogues produced by Median Diagnostics (Republic of Korea), Biostone Animal Health (USA) and Prionics Lelystad B.V. (Netherlands) showed that the developed test system is not inferior to well-known foreign analogues in terms of sensitivity and specificity, as well as the main technical and economic characteristics.

The conducted studies allow us to conclude that the developed ELISA method is sensitive, specific and suitable for detecting antibodies in the blood sera of vaccinated animals to determine post-vaccination immunity.

Research funding was made within the framework of self-initiative project by MVA Group Research and Development Center LLP, Almaty

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Ш.Н. Джумаев*, К.Б. Махмудов

Институт проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН, Душанбе, Таджикистан
*shuhrat7777@mail.ru

В Республике Таджикистан насчитывается более 6,2 млн. голов мелкого рогатого скота. Препятствия для развития овцеводства – инфекционные заболевания, в том числе новые и возвращающиеся, такие как чума мелких жвачных животных и инфекционная плевропневмония коз, связанные с ввозом племенных животных из неблагополучных стран. Для своевременной диагностики целесообразным является исследование этиологической структуры инфекционных патологий животных на основе проведения систематического мониторинга. Поэтому, при эпизоотологическом наблюдение и лабораторной диагностике установлено, что причиной заболевания в хозяйствах Шахритузского и Фархорского районов является сальмонеллез, в Дангаринском, Кабадиянском, Рудакинском, Шахринавском и Файзобадском районов имеют место иногда чума мелких жвачных животных и пастереллез, а в хозяйствах Раштской долины – инфекционная плевропневмония коз.

В ходе исследований установлено, что инфекционные болезни мелкого рогатого скота протекают также в форме микс-инфекций, как сальмонеллез и пастереллез в хозяйствах Кушаниянского, Файзабадского и Балджуванского районов, которые представляют большую опасность для отрасли животноводства. Таким образом, результаты эпизоотологического анализа и лабораторных исследований показали, что в животноводческих хозяйствах республики в основном циркулирует пастереллез и сальмонеллез, как отдельно, так и в смешанной форме. При этом по данным анализов ветеринарной отчетности и наших исследований, установлено, что основную роль в возникновении и распространении смешанных инфекционных болезней мелкого рогатого скота играют следующие факторы: ежегодный перегон на дальние расстояние, выпас скота на тех же пастбищах, отсутствие своевременного проведения профилактических мероприятий.

С целью обеспечения эффективных средств, профилактики инфекционных болезней мелкого рогатого скота, в отделе биотехнологии Института проблем биологической безопасности и биотехнологии ТАСХН из местных штаммов налажено производство ассоциированной вакцины против сальмонеллёза и пастереллёза сельскохозяйственных животных, и каждый год производится до 250 000 доз указанной ассоциированной вакцины. Результаты исследованный показали, что после двух кратного применения ассоциированной вакцины в организме животных вырабатывается достаточно напряженный иммунитет и предохраняет животных от пастереллеза и сальмонеллеза до 6 мес.

Также разработана концентрированная вакцина против пастереллеза сельскохозяйственных животных из местных штаммов возбудителей, произведена опытная серия данной вакцины и изучается ее свойства на лабораторных и экспериментальных условиях.

В заключение следует отметить, что применение ассоциированной вакцины против сальмонеллеза и пастереллеза в условиях отгонного ведения животноводства республики и хозяйствах неблагополучных по этим инфекциям является наиболее удобным и экономически оправданным мероприятием.

Финансирование исследований выполнено в рамках ГРН0121TJ1100 «Разработка и усовершенствование профилактических и терапевтических препаратов против инфекционных болезней мелкого рогатого скота».

INFECTIOUS DISEASES OF SMALL RUMINANTS AND THEIR PREVENTION

Sh.N. Dzhumaev*, K.B. Makhmudov

Institute for Problems of Biological Safety and Biotechnology of the Academy of Agricultural Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan
*shuhrat7777@mail.ru

In the Republic of Tajikistan, there are more than 6.2 million small ruminants. The development of sheep breeding faces obstacles due to infectious diseases, including new and reemerging ones, such as small ruminant plague and contagious caprine pleuropneumonia, which are associated with importing breeding animals from unfavorable countries. For timely diagnosis, it is advisable to study the etiologic structure of infectious pathologies in animals through systematic monitoring. Therefore, during epizootological observation and laboratory diagnostics, it has been established that farms in Shakhrituz and Farkhor districts are affected by salmonellosis, while Danghara, Kabadiyan, Rudaki, Shahrinav, and Faizobad districts experience small ruminant plague and pasteurellosis. Farms in the Rasht valley are affected by contagious caprine pleuropneumonia.

The research found that small ruminants in farms located in Kushaniyan, Faizabad, and Baljuvan districts suffer from mixed infections, including salmonellosis and pasteurellosis, posing a significant threat to the livestock industry. Epizootological analysis and laboratory studies revealed the prevalence of both diseases, occurring independently or together. Contributing factors include annual long-distance transportation, shared grazing, and lack of timely preventive measures.

The Department of Biotechnology at the Institute for Problems of Biological Safety and Biotechnology of the Academy of Agricultural Sciences of Tajikistan successfully produced an associated vaccine against salmonellosis and pasteurellosis using local strains. Annually, up to 250,000 doses are manufactured. The study results demonstrated that two doses of the vaccine induce strong immunity, protecting animals from both diseases for up to 6 months.

Furthermore, the department has also developed a concentrated vaccine specifically targeting pasteurellosis, using local strains of pathogens. A pilot series of this vaccine has been produced and studied under laboratory and experimental conditions.

In conclusion, it should be noted that the utilization of associated vaccines against salmonellosis and pasteurellosis in the context of remote livestock breeding in the republic and farms susceptible to these infections represents the most convenient and economically justified measure.

Funding for the research was carried out within the framework of ГРН0121TJ1100 "Development and improvement of preventive and therapeutic drugs against infectious diseases of small ruminants".

В упаковке 10 флаконов, во флаконе – (10 доз)
Метод введения: Суспензия для внутримышечного введения. Категорический запрещается вводить препарат внутривенно.
Стерильно.
Хранить в защищенном от света месте при температуре
(2-8)°С в специальной упаковке, не замораживать. Не применять по истечении срока хранения. Применять по назначению врача. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Отпускается лечебно-профилактическими учреждениями.
Хранить в недоступном для детей месте.
РГП Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности МЗ РК 080409
Адрес: РК Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, тел.: 8(72636)7-22-28
Серия № 1
Контроль № 1
Сделано в Казахстане
Изготовлено:
Годен до:
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК
KAZFLUVIR
ВАКЦИНА трехвалентная
против сезонного гриппа человека

Қораптамада 10 флакон 2 см³ (20 доза)
Зарарсыз.
Ету тәсілі: тері асты
Серия № 14
Бақылау № 14
Жарамдылық мерзімі: 12 ай
2-8°С температурада сақтау қажет
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты РМК
Мекен-жайы: 080409, ҚР Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейск қалашығы, тел.: 8(72636)7-22-28
РК-ВП-1-4110-19
СТ 405-1919-04 ГП-112-2019
Ветеринарияда қолдануға арналған
Қазақстанда жасалған
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты
ҚОЙ КҮЛІНЕ ҚАРСЫ «НИСХИ» ШТАМЫНАН ДАЙЫНДАЛҒАН ВАКЦИНА
Ветеринарияда қолдануға арналған

1 упаковка, 10 флаконов 1см³ (20 доз)
Способ введения: подкожно
Стерильно
Серия № 14
Контроль № 14
Срок годности: 12 месяцев
Хранить при температуре 2-8°С
РГП Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК 080409
Адрес: РК Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, тел.: 8(72636)7-22-28
РК-ВП-1-4110-19
СТ 405-1919-04 ГП-112-2019
Для ветеринарных целей
Сделано в Казахстане
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК
ВАКЦИНА ПРОТИВ ОСПЫ ОВЕЦ ИЗ ШТАММА «НИСХИ»
Для ветеринарных целей

BRUCELLOSIS: A NEW VACCINE NEEDS

O. Erganiş[1*], A. Balevi[1], A. Uslu[1], K. Akar[2]

[1]Faculty of Veterinary Medicine, University of Selçuk, Konya-Türkiye
[1]Vaccine Development and Application Center, University of Selcuk, Konya-Türkiye
[2]Faculty of Veterinary Medicine, Van Yüzüncü Yıl University, Van-Türkiye
[*1]adanalioser@gmail.com, erganis@selcuk.edu.tr

Brucellosis is an important infection in animals and humans. It causes economic damage by causing abortions in cattle, sheep, goats and pigs, as well as causing infections by infecting humans.

There is no preventive vaccine in humans. There are natural-mutant vaccines in use for animals such as B. abortus s-19, B. melitensis Rev.1 and B. suis S-2. As a protective criterion, animal vaccines are required to provide 70% or more protection in target animals. 90% of human brucellosis is caused by B. melitensis. There is an increase in B. melitensis infections in cattle in countries where sheep-goat and cattle breeding are carried out together. In this case, B. abortus S-19 vaccines do not provide adequate protection. In these cases, Rev. Vaccination is recommended. For humans, the Rev.1 vaccine strain is more pathogenic than the S-19 vaccine strain. Higher protective but less virulent vaccine strains are needed for animals.

Many vaccine development studies have been conducted for humans. However, an effective vaccine has not been developed. In recent years, many candidate vaccine studies have been carried out with new technological (vector, recombinant, gene deletion, peptide, etc.) methods. These vaccines were generally tried in laboratory animals such as guinea pigs and positive results were obtained, but they were not found to be as successful as classical vaccines in protecting against abotus in target live trials.

For these reasons, there is a need for effective and safe brucellosis vaccines primarily for animals but also for humans. In this presentation, information will be given about the transmission of brucellosis, its immunology, vaccines, experience in the use of Rev.1 vaccine in case of B. melitensis infection in cattle, and diagnosis and vaccination studies with new techniques..

(Funded by the Academic Staff Training Program Coordination Unit, Selçuk University[1], Funded by Ministry of Agricultural[2] (some projects in this presentation. 1. Grand number : 2015-OYP-116, 2. Grand number : HSGYAD/A/20/A5/P1/1842,)

ПОЛЕВОЕ ИСПЫТАНИЕ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ В КАЗАХСТАНЕ

К.Д. Жугунисов*, М. Мамбеталиев, С.С. Килибаев
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Гвардейский, Казахстан
*k.zhugunisov@biosafety.kz

Оспа верблюдов является контагиозной вирусной болезнью верблюдов. В Казахстане значительные вспышки оспы верблюдов фиксировались, начиная с 1930 года. Мощные эпизоотии оспы верблюдов наблюдались периодически в Мангистауской и Атырауской областях Казахский ССР: в 1930, 1942–43 гг., 1965–1969 гг. и в 1996 г. Спустя 23 года после последней вспышки в июне 2019 г. началась эпидемия оспы верблюдов в районе Қарақия Мангистауской области. В целях предотвращения дальнейшего распространения инфекции в Атырауской и Актюбинской областях решением Комитета ветеринарного контроля и надзора МСХ РК принято решение о срочном проведении полевое испытание вакцины, разработанной в Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности на территории Бейнеуского района Мангыстауской области. Перед вакцинацией проведено эпидемиологическое обследование с отбором сыворотки крови животных из трех сельских округов Бейнеуского района для определения иммунного статуса животных и серонегативность к вирусу ОВ. При этом 117 верблюдов разного возраста вакцинированы лиофилизированной вакциной, ресуспендированной в 50% глицерине в полевой дозе $5x10^{4,0}$ $ЭИД_{50}$ в конечном объеме 0,2 мл путем скарификации кожи шеи. За вакцинированными животными проведено ежедневное наблюдение в течение 14 дней за температурой тела, за возможным появлением клинических признаков, характерных для оспы верблюдов, и местной реакции кожи на месте инъекции. Образцы сыворотки собирали у вакцинированных животных еженедельно до месяца, затем через 90 и 180 сут. В результате проведенных исследований установлено, что живая вакцина против оспы верблюдов, изготовленная из аттенуированного штамма КМ-40, доказала свою иммуногенность в полевых исследованиях. При этом вакцина индуцировала иммунный ответ с 7-го дня, а к 28-му дню у всех вакцинированных верблюдов вырабатывались антитела. В частности антитела вырабатывались у 3.4% верблюдов на 7-й день. На 14-й день этот процентный показатель составил 12.8%. На 21-й день антитела были обнаружены у 92.3% всех вакцинированных верблюдов, а на 28-й и 90-й дни иммунный ответ сформировался у 99% верблюдов. Через полгода этот процент снизился на 8.4% и составили 90.6%. Кроме того, было подтверждено, что у 98% верблюдов, привитых живой вакциной методом скарификаций, развилась временная оспенная везикула от введения живой вакцины на месте аппликации. При осмотре животных на 12 день иммунизации показал, что на местах скарификации вакцины у всех животных наблюдаются везикулы (~95%) и оспенные корочки (95-98%), образование которых свидетельствуют о высокой прививаемости вакцины. Вакцина показала 100% эффективность во время эпидемии.

После успешного проведения полевого испытания вакцины в конце 2020 года стартовала программа по вакцинации поголовья верблюдов в стране с использованием отечественной аттенуированной живой вакцины. В связи с этим к настоящему времени произведены более 250 тыс. доз вакцины для проведения массовой вакцинации всех животных Мангистауской, Атырауской и Актюбинской областей с целью создания буферной зоны от оспы верблюдов.

FIELD TRIAL OF LIVE CAMEL POX VACCINE IN KAZAKHSTAN

K.D. Zhugunissov*, M. Mambetaliev, S.S. Kilibaev

Scientific Research Institute of Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*k.zhugunisov@biosafety.kz

Camel pox is a contagious viral disease of camels. In Kazakhstan, significant outbreaks of camel pox have been recorded since 1930. Powerful camel pox epizootics were observed periodically in the Mangistau and Atyrau regions of the Kazakh SSR: in 1930, 1942-43, 1965-1969 and in 1996. 23 years after the last outbreak, in June 2019, an epidemic of camel pox began in the Karakiya region of the Mangystau region. In order to prevent further spread of infection in Atyrau and Aktobe regions, the decision of the Committee for Veterinary Control and Supervision of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan decided to urgently conduct a field test of the vaccine developed at the Research Institute of Biological Safety Problems in the territory of Beineu district of Mangystau region. Before vaccination, an epidemiological examination was carried out with the selection of animal blood serum from three rural districts of the Beineu district to determine the immune status of animals and seronegativity to the CMPV. At the same time, 117 camels of different ages were vaccinated with a lyophilized vaccine resuspended in 50% glycerin in a field dose of $5x10^{4.0}$ EID_{50} in a final volume of 0.2 ml by scarification of the neck skin. Vaccinated animals were monitored daily for 14 days for body temperature, for the possible appearance of clinical signs characteristic of camel pox, and local skin reaction at the injection site. Serum samples were collected from vaccinated animals weekly for up to a month, then after 90 and 180 days. As a result of the conducted studies, it was found that the live camel pox vaccine, manufactured from the attenuated strain KM-40, proved its immunogenicity in field studies. At the same time, the vaccine induced an immune response from day 7, and by day 28, all vaccinated camels produced antibodies. In particular, antibodies were produced in 3.4% of camels on day 7. On the 14th day, this percentage was 12.8%. On the 21st day, antibodies were detected in 92.3% of all vaccinated camels, and on the 28th and 90th days, an immune response was formed in 99% of camels. Six months later, this percentage decreased by 8.4% and amounted to 90.6%. In addition, it was confirmed that 98% of camels vaccinated with live vaccine by scarification developed a temporary smallpox vesicle from the introduction of live vaccine at the site of application. When examining animals on the 12th day of immunization, it showed that vesicles (~95%) and smallpox crusts (95-98%) were observed in all animals at the sites of vaccine scarification, the formation of which indicates a high vaccination rate of the vaccine. The vaccine has shown 100% effectiveness during the epidemic.

After a successful field trial of the vaccine, a program for vaccination of camel livestock in the country using a domestic attenuated live vaccine was launched at the end of 2020. In this regard, more than 250 thousand doses of vaccine have been produced to date for mass vaccination of all animals of the Mangystau, Atyrau and Aktobe regions in order to create a buffer zone against camel pox.

КЛОНИРОВАНИЕ УЧАСТКОВ ГЕНОМНЫХ СЕГМЕНТОВ 2 И 10 ВИРУСА БЛЮТАНГА 9 СЕРОТИПА (BTV-9) ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ

К. Иванова[1]*, Д. Найзабаева[1,2], С. Куатбекова[1], А. Низкородова[1,2], А. Жигайлов[1,2], С. Мамадалиев[1]

[1] Филиал ТОО «Национальный центр биотехнологии» в городе Алматы, Казахстан
[2] РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина» КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан
*karina.rusl.2022@gmail.com

Катаральная лихорадка овец (КЛО, блютанг) – инфекционная неконтагиозная вирусная болезнь диких и домашних парнокопытных, характеризующаяся дистрофией, воспалительными поражениями слизистой оболочки ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, основы кожи копыт. Всемирной организацией здоровья животных блютанг внесен в список особо опасных инфекций, подлежащих обязательной нотификации. Возбудитель - вирус блютанга (BTV), относящийся к роду *Orbivirus* семейства *Reoviridae*. Геном представлен десятью сегментами двуспиральной РНК. В настоящее время выделяют 28 серотипов со слабой перекрестной защитой. Из-за генетической реассортации периодически появляются гибридные вирусы, несущие РНК-сегменты разных серотипов. Для контроля инфекции крайне важно установить, к какому серотипу относится циркулирующий на заданной территории вирус.

Основными переносчиками КЛО являются кровососущие мокрецы рода *Culicoides*. На юге страны сложились наиболее оптимальные условия для их размножения. Здесь же фиксируется максимальная в стране плотность чувствительных к вирусу МРС и КРС. Усугубляет ситуацию изменение климата, способствующее расширению ареалов векторов BTV. В ходе мониторинга 2018-2020 гг. нами была установлена циркуляция вакциноподобного штамма топотипа ‘west’ девятого серотипа BTV (BTV-9W) в Южном Казахстане как в овцах, так и в насекомых переносчиках.

С целью разработки дифференциальной тест-системы на основе количественной ПЦР (ОТ-кПЦР) с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени мы разработали праймеры и флуоресцентно меченые пробы. В качестве мишени для детекции РНК BTV с использованием программы MEGA-X выбран сегмент РНК Seg-10, консервативный среди всех серотипов вируса, а в качестве мишени для выявления РНК BTV-9W - вариабельный сегмент РНК Seg-2, кодирующий поверхностный гликопротеин. Полученные с использованием высокоточной полимеразы Fusion ДНК-амплификаты, содержащие обе мишени для ПЦР, клонированы с помощью набора Cloning TOPO-TA kit. Секвенированием ДНК по Сэнгеру проведена верификация полученных генетических ДНК-конструкций. Методом транскрипции РНК *in vitro* с полученных плазмид наработаны синтетические РНК для получения положительных контролей ОТ-кПЦР. На серии разведений контролей подтверждена линейность тест-системы по локусу Seg-10 BTV.

Занос опасных вирулентных штаммов BTV в южный регион страны чреват быстрым распространением вируса и серьезными экономическими потерями. Крайне важно проводить не только детекцию BTV, но и дифференциацию уже циркулирующего по территории страны слабовирулентного (мезогенного) штамма BTV от опасных генетических вариантов вируса. Разрабатываемая тест-система позволит более эффективно осуществлять контроль блютанга в Казахстане.

Финансирование исследования выполнено в рамках гранта AP09259102, полученного от МНВО КН РК.

CLONING OF GENOMIC SEGMENTS 2 AND 10 BLUETONGUE 9 VIRUS SEROTYPE (BTV-9) FOR THE DEVELOPMENT OF A PCR-TEST SYSTEM

K. Ivanova[1*], D. Naizabayeva[1,2], S. Kuatbekova[1], A. Nizkorodova[1,2], A. Zhigailov[1,2], S. Mamadaliev[1]

[1] Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, Almaty, Kazakhstan
[2] M.Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Kazakhstan
*karina.rusl.2022@gmail.com

Bluetongue (BT) is an infectious non-contagious viral disease of wild and domestic artiodactyls, characterized by dystrophy, inflammatory lesions of the mucous membrane of the oral cavity, gastrointestinal tract, and the base of the skin of the hooves. By the World Organization for Animal Health, bluetongue is included in the list of especially dangerous infections subject to mandatory notification. The causative agent is bluetongue virus (BTV), belonging to the genus *Orbivirus* of the *Reoviridae* family. The genome is represented by ten segments of double-stranded RNA. There are currently 28 serotypes with weak cross protection. Due to genetic reassortment, hybrid viruses periodically appear, carrying RNA segments of different serotypes. To control infection, it is extremely important to establish which serotype of the virus circulating in a given area.

The main vectors of BTV are biting midges of the genus *Culicoides*. The most optimal conditions for their reproduction are observed in the south of the country. In 2018-2020, we have established the circulation of a vaccine-like strain of the 'west' topotype of the BTV serotype 9 (BTV-9W) in the southern region of Kazakhstan both in sheep and in insect vectors.

In order to develop a differential test system based on quantitative PCR (RT-qPCR) with real-time detection of amplification products, we developed primers and fluorescently labeled samples. The Seg-10 RNA segment, which is conservative among all virus serotypes, was chosen as a target for BTV RNA detection using the MEGA-X program. The variable segment Seg-2 RNA encoding the surface glycoprotein was chosen as a target for BTV-9W RNA detection. Products of DNA amplification obtained using Phusion High-Fidelity DNA polymerase were cloned using the Cloning TOPO-TA kit. Sanger DNA sequencing verified the obtained genetic DNA constructions. Using the *in vitro* RNA transcription method, synthetic RNA products were generated from the obtained plasmids to obtain positive controls for RT-qPCR. On a series of dilutions of controls, the linearity of the test system for the Seg-10 BTV locus was confirmed.

The introduction of dangerous virulent strains of BTV into the southern region of the country is fraught with the rapid spread of the virus and serious economic losses. It is extremely important to carry out not only the detection of BTV, but also the discrimination of the weakly virulent (mesogenic) BTV strains already circulating in the country from highly virulent genetic variants of the virus. The developed test system will allow more effective control of BT in Kazakhstan.

This work was supported by the Science Committee of the Ministry of Science and High Education of Kazakhstan [grant number AP09259102].

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЗИТИВНОЙ СЫВОРОТКИ HISTOPLASMA FARCIMINOSUM ДЛЯ СОЗДАНИЯ ДИАГНОСТИКУМА ЛИМФАНГОИТА ЛОШАДЕЙ

М.Ж. Каукарбаева*, А.Р. Әбдімұхтар, К.К. Тілеуханов, Е.Б. Серікбай, Л.С. Тойтанова, М.К. Сармыкова, Н.Н. Зинина, Н.С. Сырым, Б.А. Еспембетов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*m.kaukarbayeva@biosafety.kz

Эпизоотический лимфангоит (Lymphangoitis epizootica), хроническая, инфекционная болезнь однокопытных – лошадей, ослов, мулов и верблюдов, характеризующаяся гнойным воспалением кожи, подкожной клетчатки с поражением лимфатических сосудов и узлов, возбудителем болезни является гриб Histoplasma farciminosum. Случаи вспышек заболевания наблюдались во многих регионах планеты, однако чаще всего они регистрируются в странах Азии и Африки. Эпизоотический лимфангоит лошадей в нашей стране, как и в большинстве стран СНГ, ликвидирован в 50-60-х годах прошлого столетия. Однако случаи заболевания лошадей этой болезнью в республике и по настоящее время регистрируются практически ежегодно. Появившись в южных областях республики эпизоотический лимфангит лошадей быстро распространился и в северные регионы страны.

Диагноз устанавливают на основании эпизоотологических данных, клинических признаков, патологоанатомических изменений и лабораторных исследований. В республике не разработаны диагностикумы эпизоотического лимфангоита лошадей.

Целью исследований являлось получение позитивной сыворотки для создания диагностикума лимфангоита лошадей.

В эксперименте были использованы жеребята 8-10 мес возраста, штамм гриба Histoplasma farciminosum, сыворотки и тест-система для постановки реакции РДП (реакция длительного связывания комплемента).

Перед опытом всем животным проведен клинический осмотр с термометрией с последующим отбором сыворотки крови для оценки иммунного статуса к эпизоотическому лимфангоиту лошадей. Для получения позитивной сыворотки штамма гриба *Histoplasma farciminosum* жеребенку внутривенно в яремную вену были введены 10,0 см^2 + в левый предлопаточный лимфоузел-5,0 см^2 + в левый паховый (предбедренный) лимфоузел - 5,0 см^2 + в правый конъюнктивальный мешок 5,0 см^2 + правую ноздрю жеребят 5,0 см^2, с еженедельным повтором в течение 3 месяца.

Наблюдение за жеребятами вели течение 3 месяцев, при этом определяли общую и местную реакцию животных на введение материала, с ежедневным измерением температуры тела и анализ титра сывороток крови животных в РДП.

Анализ сывороток крови жеребят в РДП позволил выявить существенное накопление преципитирующих антител. Позитивной сывороткой считают активной если в агаре между лунками с испытуемой сывороткой в разведении не ниже 1:16 и антигеном образуются отчетливые линии преципитации при отсутствии подобных между нормальной сывороткой и антигеном. Титр позитивной сыворотки к 93 суткам составил 1:16.

Таким образом отработана оптимальная схема получения позитивной сыворотки *Histoplasma farciminosum* для создания диагностикума лимфангоита лошадей.

OBTAINING HISTOPLASMA FARCIMINOSUM POSITIVE SERUM TO CREATE A DIAGNOSTICUM EQUINE LYMPHANGOITIS

M.Zh. Kaukarbayeva*, A.R. Abdimukhtar, K.K. Tileukhanov. Y.B. Serikbay, L.S. Toitanova, M.K. Sarmykova, N.N. Zinina, N.S. Syrym, B.A. Yespembetov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*m.kaukarbayeva@biosafety.kz

Epizootic lymphangoitis (Lymphangoitis epizootica), a chronic, infectious disease of hoofed animals – horses, donkeys, mules and camels, characterized by purulent inflammation of the skin, subcutaneous tissue with damage to lymphatic vessels and nodes, the causative agent of the disease is the fungus Histoplasma farciminosum. Cases of outbreaks of the disease have been observed in many regions of the world, but they are most often recorded in Asia and Africa. Epizootic lymphangitis of horses in our country, as in most CIS countries, was eliminated in the 50-60s of the last century. However, cases of equine disease with this disease in the republic are still registered almost annually. Having appeared in the southern regions of the republic, epizootic lymphangitis of horses quickly spread to the northern regions of the country.

The diagnosis is established on the basis of epizootiological data, clinical signs, pathoanatomic changes and laboratory studies.

Diagnostics of epizootic lymphangoitis of horses have not been developed in the republic.

The aim of the research was to obtain a positive serum to create a diagnosis of equine lymphangoitis. In the experiment, 8-10-month-old foals, a strain of Histoplasma farciminosum fungus, serums and a test system for the diagnosis for the reaction of long-term complement fixation (CFT).

Before the experiment, all animals underwent a clinical examination with thermometry, followed by the selection of blood serum to assess the immune status to epizootic lymphangoitis of horses. To obtain a positive serum strain of the fungus Histoplasma farciminosum foal intravenously into the jugular vein was entered of 10.0 cm2 + left prescapular lymph node - 5,0 sm2 + in the left inguinal (predatory) lymph node-5,0 cm 2 + into the right conjunctival мешок5,0 cm2 + right nostril жеребят5,0 cm2, with a weekly repeat for 3 months.

The foals were monitored for 3 months, while the general and local reactions of the animals to the introduction of the material were determined, with daily measurement of body temperature and analysis of the titer of animal blood sera in CFT.

Analysis of the blood sera of foals with RDP revealed a significant accumulation of precipitating antibodies. A positive serum is considered active if distinct deposition lines are formed in the agar between the wells with the tested serum in a dilution of at least 1:16 and the antigen and in the absence of similar lines between the normal serum and the antigen. The titer of the positive serum by day 93 was 1:16.

Thus, the optimal scheme for obtaining a positive serum has been worked out Histoplasma farciminosum to create a diagnostic equine lymphangitis.

ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ АФРИКАНСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ

Д. Колбасов*, А. Середа, Г. Кольцова

Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии, пос. Вольгинский, Россия
*info@ficvim.ru

Исследования по разработке вакцины против африканской чумы свиней (далее – АЧС) проводятся по трем направлениям:

Изучение антигенных структур вируса АЧС, играющих ключевую роль в развитии защитного иммунного ответа при АЧС;

Проведен сравнительный анализ полных геномов вирулентных и аттенуированных (ослабленных) штаммов вируса АЧС различных сероиммунотипов. Данный анализ позволил выявить генетические маркеры вирулентности и вирусные антигены, играющие ключевую роль в развитии защитного иммунного ответа у свиней при АЧС (более 40 вирусных белков), что необходимо для дальнейших этапов создания средств специфической профилактики болезни.

Получение рекомбинантных вирусных штаммов АЧС с удаленными генами вирулентности и оценка их эффективности по защите свиней от инфекции вирулентным вирусом;

В настоящее время в области изучения вируса АЧС невозможно предсказать, как удаление генов из генома вируса повлияет на вирулентность, а в случае кандидатных живых аттенуированных вакцин, на их эффективность. Частично это связано с тем, что существует большой пробел в знаниях о функциях генов и кодируемых ими отдельных белков при инфицировании вирусом АЧС. На основе результатов сравнительного анализа полных геномов вирулентных и аттенуированных штаммов вируса АЧС, а также данных литературы были выбраны несколько генов, ответственных за вирулентность или модуляцию иммунного ответа у свиней. Несмотря на отмеченные риски, живые аттенуированные вакцины на основе рекомбинантных вирусных штаммов с удаленными генами вирулентности представляют собой один из перспективных вариантов вакцинных препаратов против АЧС.

Разработка протоколов для лабораторной оценки кандидатных вакцин на имеющихся в коллекции ФГБНУ ФИЦВиМ ослабленных штаммах АЧС.

Изучены иммунобиологические характеристики кандидатного вакцинного штамма Катанга-350 вируса АЧС I генотипа, 1 сероиммунотипа. С использованием референтных штаммов I и VIII сероиммунотипов (I и II генотипов) Лиссабон-57 и Ставрополь 01/08 определены показатели гомологичной и гетерологичной иммунной защиты (2 эксперимента, длительность 78 и 63 дня, 19 свиней, включая 4 контрольных). Двукратная с интервалом 14 дней прививка штаммом Катанга-350 защищала 60% свиней от заболевания и 80% - от гибели после их заражения на 28 день гомологичным референтным штаммом вируса АЧС I сероиммунотипа Лиссабон-57 в дозе 103,0 ГАЕ50. Из числа выживших животных 67% были защищены от болезни и гибели после внутримышечного заражения на 42 день референтным штаммом VIII сероиммунотипа Ставрополь 01/08 в дозе 103,0 ГАЕ50. Вирус АЧС отсутствовал в крови свиней с 56 дня, в их органах – после эвтаназии на 78 день.

APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF A VACCINE AGAINST AFRICAN SWINE FEVER

D. Kolbasov*, A. Sereda, G. Koltsova

Federal Research Center of Virology and Microbiology, Volginsky, Russia
*info@ficvim.ru

Research on the development of a vaccine against African swine fever (ASF) is being conducted in three directions:

Study of antigenic structures of the ASF virus that play a key role in the development of protective immune response against ASF;

A comparative analysis of complete genomes of virulent and attenuated strains of ASF virus of different seroimmunotypes was carried out. This analysis identified genetic markers of virulence and viral antigens that play a key role in the development of protective immune response in pigs against ASF (over 40 viral proteins). This information is essential for further stages of creating specific disease prevention measures.

Generation of recombinant ASF virus strains with deleted virulence genes and evaluation of their efficacy in protecting pigs from infection with virulent ASF virus;

Currently, it is difficult to predict the impact of deleting genes from the ASF virus genome on virulence, and in the case of candidate attenuated live vaccines, their efficacy. This is partly due to a lack of knowledge about the functions of genes and the proteins they encode during ASF virus infection. Based on the results of the comparative analysis of complete genomes of virulent and attenuated strains of ASF virus, as well as data from the literature, several genes responsible for virulence or modulation of immune response in pigs were selected. Despite the mentioned risks, attenuated live vaccines based on recombinant ASF virus strains with deleted virulence genes represent one of the promising options for ASF vaccines.

Development of protocols for laboratory evaluation of candidate vaccines using available attenuated ASF virus strains in the collection of the Federal Center for Animal Health.

Immunobiological characteristics of the candidate vaccine strain Katanga-350 of ASF virus genotype I, seroimmunotype 1, were studied. Using reference strains of seroimmunotype I and VIII (genotypes I and II) Lisbon-57 and Stavropol 01/08, indicators of homologous and heterologous immune protection were determined (2 experiments, duration of 78 and 63 days, 19 pigs, including 4 controls). Vaccination with the Katanga-350 strain twice with a 14-day interval protected 60% of pigs from disease and 80% from death after infection with the homologous reference strain of ASF virus seroimmunotype I Lisbon-57 at a dose of $10^{3.0}$ HAU50. Among the surviving animals, 67% were protected from disease and death after intramuscular infection on day 42 with the reference strain of seroimmunotype VIII Stavropol 01/08 at a dose of $10^{3.0}$ HAU50. ASF virus was absent in the blood of pigs from day 56 and in their organs after euthanasia on day 78.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНИЗИРУЮЩЕЙ ДОЗЫ ГЕТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ ПРИГОТОВЛЕННОЙ ИЗ ВИРУСА ОСПЫ КОЗ НА ОСНОВЕ ШТАММА «G20–LKV» ПРОТИВ ОСПЫ ОВЕЦ

Ж.Б. Кондибаева*, Ж.Т. Аманова, А.К. Усембай, Ж.Ж. Саметова, Р.Т. Абитаев, Ш.С. Тұрыскелді, Е.А. Булатов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*zhanat.kondybaeva@mail.ru

Оспа овец и оспа коз быстро распространяющаяся, особо опасные заразные болезни рода Capripoxvirus, семейство Poxviridae. Возбудитель оспы овец состоит в близком генетическом, антигенном родстве с возбудителем оспы коз, но по патогенности они обладают строгой видовой специфичностью. Опасность болезни характеризуется высокой контагиозностью и летальностью, которая при доброкачественном течении составляет 5–10% и достигает 80–100% в случае осложнений при вторичных инфекциях. В связи с этим, в настоящее время перспективным направлением является применение вакцинных препаратов с использованием гетерологичных вакцин.

Целью наших исследований является определение иммунизирующей дозы гетерологической вакцины на основе вируса оспы коз, против оспы овец.

Для определения иммунизирующей дозы гетерологической вакцины использовали овцы 6-12 месячного возраста. Животные были распределены на 5 групп по 2 овцы в каждой. Животные с 1 по 4 группы были иммунизированы подкожно в объеме 1,0 мл гетерологической вакциной в дозах 500, 1000, 3000, 6000 $ТЦД_{50}$ соответственно, а 5 группа являлась контрольной. На 14 сут после вакцинации всех вакцинированных и контрольных животных заражали вирулентным штаммом «А» вируса оспы овец в дозе 1000 $ИД_{50}$. За инфицированными животными вели клиническое наблюдение в течение 14 сут.

Результаты проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что все животные, вакцинированные в дозах от 500 до 6000 $ТЦД_{50,}$ были устойчивы к контрольному заражению, в то время животные контрольной группы заболели с характерными клиническими признаками оспы овец. У животных получивших наименшие дозы вакцины (500-1000 $ТЦД_{50}$) на месте введения препарата кожной реакции не наблюдалось. А у животных, получивших дозы вакцины от 3000 до 6000 $ТЦД_{50}$, в месте введения вакцины наблюдались восполительные отеки в виде припухлостей, которые постепенно исчезали в течение 2-3 дней, без проявления каких-либо клинических признаков болезни. В качестве прививной дозы вируса оспы коз, рекомендуем использовать 1000 $ТЦД_{50}$, сделав тем самым 100 кратный запас на различные непредвиденные обстоятельства (транспортировка, нарушение режима хранения и т.д).

Проведенные испытания гетерологической вакцины на основе вируса оспы коз показали, что данная вакцина предохраняет привитых животных от заболевания оспой овец и может быть рекомендовано для профилактической иммунизации против оспы овец.

DETERMINATION OF THE IMMUNIZING DOSE OF A HETEROLOGOUS VACCINE PREPARED FROM GOAT POX VIRUS BASED ON THE STRAIN «G20–LKV» AGAINST SHEEP POX

Zh.B. Kondibayeva*, Zh.T. Amanova, A.K. Usembay, Zh.Zh. Sametova, R.T. Abitaev, Sh.S. Turyskeldy, Ye.A. Bulatov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*zhanat.kondybaeva@mail.ru

Sheep pox and goat pox are rapidly spreading, especially dangerous infectious diseases of the genus Capripoxvirus, family Poxviridae. The causative agent of sheep pox is in close genetic, antigenic relationship with the causative agent of goat pox, but they have strict species specificity in pathogenicity. The danger of the disease is characterized by high contagiousness and lethality, which, with a benign course, is 5-10% and reaches 80-100% in case of complications with secondary infections. In this regard, currently a promising direction is the use of vaccine preparations using heterologous vaccines.

The purpose of our research is to determine the immunizing dose of a heterologous vaccine based on the goat pox virus, against sheep pox.

Sheep aged 6-12 months were used to determine the immunizing dose of the heterologous vaccine. The animals were divided into 5 groups of 2 sheep each. Animals from groups 1 to 4 were immunized subcutaneously in a volume of 1.0 ml with a heterologous vaccine at doses of 500, 1000, 3000, 6000 $TCID_{50}$, respectively, and group 5 was a control. On the 14th day after vaccination, all vaccinated and control animals were infected with the virulent strain "A" of sheep pox virus at a dose of 1000 ID_{50}. Infected animals were clinically monitored for 14 days.

The results of the experiments indicate that all animals vaccinated in doses from 500 to 6000 $TCID_{50}$ were resistant to control infection, while the animals of the control group fell ill with characteristic clinical signs of sheep pox. In animals that received the lowest doses of the vaccine (500-1000 $TCID_{50}$), no skin reaction was observed at the injection site. And in animals that received doses of the vaccine from 3000 to 6000 $TCID_{50}$, inflammatory edema in the form of swelling was observed at the injection site, which gradually disappeared within 2-3 days, without showing any clinical signs of the disease. As an inoculation dose of the goat pox virus, we recommend using 1000 $TCID_{50}$, thereby making a 100-fold reserve for various unforeseen circumstances (transportation, violation of the storage regime, etc.).

Tests of a heterological vaccine based on the goat pox virus have shown that this vaccine protects vaccinated animals from sheep pox disease and can be recommended for preventive immunization against sheep pox.

ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПРОМЫШЛЕННЫХ КУР С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ИФА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОЖИДАЕМЫХ ТИТРОВ IDEXX ПО ГРИППУ

М.А. Копоченя[1*], А.Г. Колбасенко[2]
[1] ТОО Альгимед, г. Астана, Республика Казахстан
[2] IDEXX Livestock, Poultry and Dairy, Уэстбрук, США
*mgodgiven@mail.ru

Проблема гриппа птиц достаточно остро стоит перед птицефабриками в Республике Казахстан уже очень долгое время. Часто вирус гриппа птиц подтипа H5 становится причиной закрытия целой птицефабрики, что наносит огромный ущерб всей птицеводческой отрасли. Поэтому многие птицеводческие предприятия ввели вакцинацию против гриппа птиц в свою схему рутинных профилактических мероприятий. Кроме того, ветеринарные врачи и собственники птицеводческих предприятий хотят быть уверенными в эффективности проводимой вакцинопрофилактики и постоянно проводят серологический мониторинг поствакцинального иммунитета у птиц посредством метода ИФА с применением коммерческих тест-наборов. Компания IDEXX собрала данные серологического мониторинга поствакцинального иммунитета у птиц с нескольких птицефабрик Казахстана для определения базовых титров IDEXX. На эти данные могут опираться ветеринарные врачи и лабораторные сотрудники птицефабрик, начиная вакцинацию против гриппа и последующий мониторинг поствакцинального иммунитета.

Результаты серологического мониторинга были собраны с птицефабрик, применявших разные схемы вакцинации с использованием инактивированной вакцины против гриппа производства Ставропольской биофабрики FluProtect H5 и векторной вакцины производства Boehringer Ingelheim RCV VOLVAC Best. Для исключения циркуляции полевого низко патогенного вируса гриппа типа А проводили ПЦР в реальном времени с использованием тест-набора IDEXX Influenza A RNA test-kit. Уровень поствакцинальных антител в сыворотке кур определяли методом ИФА с использованием тест-набора IDEXX AI Ab test-kit.

У кур, вакцинированных однократно инактивированной вакциной FluProtect H5 обнаруживались антитела в титрах 2000 – 5000 через 5-6 недель после вакцинации. В то же время у птиц, вакцинированных двукратно вакциной VOLVAC Best через 6-8 недель после вакцинации выявлялись антитела в титре 500 – 2000. На птицефабрике, применявшей обе вакцины последовательно в 30 и в 90 дней жизни кур обнаруживали антитела в титре от 2000 до 7000 на 5-6 неделю после вакцинации.

Хотя между схемами мы наблюдали различия в титрах ИФА, нельзя совершенно точно говорить о защищенности или незащищенности птицы после применения той или иной схемы вакцинации. В открытых источниках описаны исследования, показывающие корреляцию между серологическими титрами и защитой от вирусного заражения. Однако связь между серологическими титрами и защитой от вирусного заражения для рекомбинантных и субъединичных вакцин не так очевидна. Иммунологические принципы защиты вакцины против гриппа птиц были недавно хорошо изучены, в наших же исследованиях мы показали практические результаты лабораторных исследований с применением коммерческого ИФА тест-набора для определения поствакцинального иммунитета у кур-несушек и родительского стада после применения разных схем вакцинации.

EVALUATION OF POST-VACCINATION IMMUNITY IN INDUSTRIAL CHICKENS USING THE ELISA METHOD AND DETERMINATION OF IDEXX BASELINE TITERS FOR AVIAN INFLUENZA

M.A. Kopochenya[1*], A.G. Kolbasenko[2]

[1]Algimed LLP, Astana, Republic of Kazakhstan
[2]IDEXX Livestock, Poultry and Dairy, Westbrook, USA
*mgodgiven@mail.ru

The problem of avian influenza has been quite acute for poultry farms in the Republic of Kazakhstan for a very long time. Often, the H5 avian influenza virus causes the closure of an entire poultry farm, which causes great damage to the poultry industry. Therefore, many poultry enterprises have introduced avian influenza vaccination into their routine scheme of preventive measures. In addition, veterinarians and owners of poultry enterprises want to be confident in the effectiveness of ongoing vaccination and constantly conduct serological monitoring of post-vaccination immunity in birds using the ELISA commercial test kits. IDEXX collected data from serological monitoring of post-vaccination immunity in birds from several poultry farms in Kazakhstan to determine IDEXX baseline titers. These data can be used by veterinarians and laboratory workers in poultry farms when starting influenza vaccination and subsequent monitoring of post-vaccination immunity.

The results of serological monitoring were collected from poultry farms using different vaccination schemes using the inactivated vaccine produced by the Stavropol biofactory FluProtect H5 and the vector vaccine produced by Boehringer Ingelheim RCV VOLVAC Best. Real-time PCR was performed using the IDEXX Influenza A RNA test kit to exclude circulation of the field low pathogenic influenza A virus. The level of post-vaccination antibodies in the serum of chickens was determined by ELISA using the IDEXX AI Ab test kit.

Chickens vaccinated once with the inactivated FluProtect H5 vaccine showed antibodies in titers of 2000-5000 5-6 weeks post-vaccination. At the same time, in birds vaccinated twice with the VOLVAC Best vaccine, antibodies were detected in a titer of 500–2000 6–8 weeks post-vaccination. In a poultry farm that applied both vaccines sequentially at 30 and 90 days of life of chickens, antibodies were detected in a titer from 2000 to 7000 at 5-6 weeks post-vaccination.

Although we observed differences in ELISA titers between the schemes, it is impossible to speak with absolute certainty about the bird's protection or non-protection after applying one or another vaccination scheme. There are references describing studies showing a correlation between serological titers and protection against viral infection. However, the relationship between serological titers and protection against viral challenges for recombinant and subunit vaccines is not so clear. The immunological principles of avian influenza vaccine protection have recently been well studied, however in our studies, we have shown practical results of laboratory studies using a commercial ELISA test kit to determine post-vaccination immunity in laying hens and parent flocks after applying different vaccination schemes.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИХА ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ COVID-19

Ж.К. Кошеметов[1*], Х.Б. Абеуов[1], Г.Д. Наханова[1], Н.К. Оразымбетова[1], М.С. Сейсенбаева[1], Б.К. Умуралиев[1], С.Ш. Нурабаев[1], М. Рысұлы[2]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]Научно-производственное объединение «МедБиоФарм», г. Алматы, Казахстан
*zh.koshemetov@biosafety.kz

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2.

В настоящее время для быстрого определения вируса COVID-19 необходима специфичная, чувствительная, универсальная тест-система, которую можно использовать в полевых условиях для постановки диагноза. Таковой является ИХА тест-система.

Целью данного исследования являлось сравнительный анализ ИХА тест-систем различных фирм для идентификации SARS-CoV-2.

В опыте для сравнительного анализа по проверке специфичности, чувствительности и воспроизводимости ИХА-тестов для выявления антигена COVID-19 использованы 10 наборов отечественных и зарубежных фирм.

Для сравнительного анализа ИХА тест-системы различных фирм в опыте использованы штамм «SARS-CoV-2/KZ_Almaty/04.2020» COVID-19 с биологической активностью 6,50 lg $TCID_{50}$/мл.

Опытным путем установлены, что ИХА-тест ESPLINE ® SARS-CoV-2, производства Японии (Espline) обладает чувствительностью 31,62 $TCID_{50}$/мл, однако в 10 повторностях доза вируса 15,81 $TCID_{50}$/мл (-50 %) показала отрицательный результат, на одной плате №11 получен не достоверный результат (брак), ИХА-тест Panbio ™ COVID-19 Ag Rapid Test Device, производства Germany обладает чувствительностью 316,2 $TCID_{50}$/мл), ИХА-тест CerTest SARS-CoV-2, Certest Biotec, Испания обладает чувствительностью 2600 TCID50/мл, ИХА-тест Humasis COVID-19 Ag Test, Germany обладает чувствительностью 790,5 $TCID_{50}$/мл, ИХА-экспресс тест для обнаружения антигена вируса SARS-CoV-2 Ag (Казахстан), ECO Pharm KZ обладает чувствительностью 500 $TCID_{50}$/мл, ИХА-тест COVID-19 (SARS-CoV-2) Antigen Test Kit(Colloidal Gold), anhui, China обладает чувствительностью 500 $TCID_{50}$/мл, ИХА-тест SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test, Южная Корея обладает чувствительностью 494,52 TCID50/мл. ИХА-тест Cat antigen COVID Rapid Test, Turkiye вызывает сомнения, так как с помощью набора доза вируса 1185,75 TCID50/мл (+50%) выявлена в одной плате, а во второй плате получен отрицательный результат (также не показал результат контрольная проба), ИХА-тест SARS-Cov-2 Antigen Assay Kit (Colloidal Gold method) обладает чувствительностью 2600 $TCID_{50}$/мл, ИХА-тест 2019-nCoV Antigen Rapid Test (Colloidal Gold), США обладает чувствительностью 790,5 TCID50/мл.

Сравнительный анализ ИХА тестов показал, что чувствительность тестов колеблется от 31,62 до 2600 $TCID_{50}$/мл, однако 1 ИХА тест показал малую чувствительность.

Применение лабораторных экспресс-тестов уменьшает экономические затраты при выявлении болезни и ускоряет ее дифференциальную диагностику.

Работа выполнена в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы.

COMPARATIVE ANALYSIS OF ICT TESTS FOR COVID-19 DIAGNOSTICS

Zh.K. Koshemetov[1*], H.B. Abeuov[1], G.D. Nakhanova[1], N.K. Orazymbetova[1], M.S.Seisenbayeva[1], B.K. Umuraliev[1], S.Sh. Nurabaev[1], M. Rysuly[2]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
[2] Scientific Production Association «Medbiopharm», Almaty, Kazakhstan
*zh.koshemetov@biosafety.kz

Coronavirus infection (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus.

Currently, for the rapid detection of the COVID-19 virus, a specific, sensitive, universal test system is needed in the field for diagnosis. Such is the ICT test system.

The purpose of this study was to conduct a comparative analysis of the ICT test systems from various companies for the identification of SARS-CoV-2.

Ten test sets of domestic and foreign origin were used for a comparative analysis to assess the specificity, sensitivity, and reproducibility in detecting the COVID-19 antigen.

For a comparative analysis of the ICT test systems of various companies, the strain «SARS-CoV-2/KZ_Almaty/04.2020» COVID-19 with a biological activity of 6.50 lg TCID50/ml was used in the experiment.

ESPLINE ® SARS-CoV-2 ICA test, manufactured in Japan (Espline), had a sensitivity of 31.62 $TCID_{50}$/ml; however, in 10 repetitions, the dose of the virus 15.81 $TCID_{50}$/ml (-50%) showed a negative result, and untrustworthy finding on board No. 11 (defect), ICT-Panbio ™ COVID-19 test (Rapid Test Device, manufactured in Germany has a sensitivity of 316.2 $TCID_{50}$/ml), ICT-test CerTest SARS-CoV-2, Certest Biotec, Spain has a sensitivity of 2600 $TCID_{50}$/ml, ICT-test Humasis COVID-19 Ag Test, Germany has a sensitivity of 790.5 $TCID_{50}$/ml, ICT-rapid test for detection of SARS-CoV-2 virus antigen Ag (Kazakhstan), ECO Pharm KZ has a sensitivity of 500 $TCID_{50}$/ml, ICT-COVID-19 (SARS-CoV-2) Antigen Test Kit (Colloidal Gold), anhui, China has a sensitivity of 500 $TCID_{50}$/ml, ICT-SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test, South Korea has a sensitivity of 494.52 $TCID_{50}$/ml. The ICT test Cat antigen COVID Rapid Test, Turkiye raises doubts since the dose of the virus was 1185.75 $TCID_{50}$/ml (+50%) in one board and was negative in the second board (the control test also were negative), the ICT test SARS-Cov-2 Antigen Assay Kit (Colloidal Gold method) has a sensitivity of 2600 $TCID_{50}$/ml, ICA test 2019-nCoV Antigen Rapid Test (Colloidal Gold), USA has a sensitivity of 790.5 $TCID_{50}$/ml.

A comparative analysis of the ICT tests showed that the sensitivity ranges from 31.62 to 2600 $TCID_{50}$/ml; however, 1 ICT test showed low sensitivity.

Rapid laboratory tests reduce the economic costs of detecting the disease and accelerates its differential diagnosis.

The work was carried out within the framework of the Scientific research project «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and elimination» for 2021-2023.

РАЗРАБОТКА ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА ПТИЦ В КАЗАХСТАНЕ

Ж.К. Кыдырбаев*, Н.Н. Асанжанова, Ш.Ж. Рыскельдинова

Научно-исследовательский институт проблем биологической, пгт. Гвардейский, Казахстан
*zh.kydyrbayev@biosafety.kz

В настоящее время проходит третья волна пандемии гриппа птиц, характеризуюшаяся многообразием субтипов вирусов. В этой связи в НИИПББ МЗ РК в рамках научно-технических программ разработаны технологии изготовления инактивированных эмульгированных вакцин против гриппа птиц субтипов H5, H7 и H9.

В работе использованы методы культивирования вирусов в куриных эмбрионах, инактивации вирусов димером этиленимина, формалином, адъювантирования, а также методы испытания безвредности и иммуногенности вакцин.

Разработана технология изготовления инактивированной эмульгированной вакцины из штамма A/domestic goose/Pavlodar/1/05 (H5N1). Вакцина прошла производственные испытания в частных подвориях хозяйств Северо-Казахстанской, Восточно-Казахстанской и Жамбылской областей с высокими показателями иммуногенности и с 2008 года применяется в Казахстане для специфической профилактики гриппа птиц. С учетом клайдового состава циркулирующих вирусов технология изготовления инактивированной вакцины была адаптирована для рекомбинантного штамма A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014(H5N8)-PR8-IDCDC-RG43A, полученного от CDC (США). Антигенная активность обеих вакцин в пределах 1:200, продолжительность иммунитета на протяжении 9 мес. после однократной вакцинации. Выпущено и реализовано свыше 80 млн доз вакцины.

Разработана технология изготовления инактивированной эмульгированной вакцины против гриппа птиц субтипа H7 из штамма A/цыпленок/Росток/29 (H7N1). Вакцина протективна и иммуногенна, антигенная активность вакцины на 28 сутки и составляла 1:190 и сохранилась на протяжении 150 сут (срок наблюдения). В настоящее время разработанные технологии изготовления инактивированных вакцин адаптированы под рекомбинантные штаммы NIBRG-267 (H7N9), NIBRG-268 (H7N9), полученных из Национального института биологических стандартов и контроля (Великобритания). Указанные вакцины также иммуногенны, продолжительность иммунитета к вирусу гриппа птиц субтипа H7 сохраняется на протяжении 9 мес.

В 2020 году разработанная технология изготовления инактивированной эмульгированной вакцины против гриппа птиц адаптирована под субтип H9 из рекомбинантного штамма A/Hong Kong/308/2014-A/PR/8/34 [R] (6+2) H9N2, полученный из Отдела вирусологии детской исследовательской больницы Святой Иуды (Центр ВОЗ). Разработанная вакцина отличается высокой антигенной активностью (1:937). У привитых птиц иммунитет сохраняется на протяжении 9 мес.

В институте в 2020-2023 годы разработана технология изготовления бивалентной инактивированной эмульгирванной вакцины против гриппа птиц и болезни Ньюкасла, для профилактики указанных болезней в личных подвориях.

В НИИПББ МЗ РК разработаны и адаптированы технологии изготовления инактивированных эмульгированных вакцин против наиболее вирулентных субтипов H5, H7 и H9 вируса гриппа птиц и институт может готовить производственные серии вакцин в зависимости от субтипа циркулирующего вируса в природе.

DEVELOPMENT OF INACTIVATED AVIAN INFLUENZA VACCINES

Zh. Kydyrbayev*, N.N. Asanzhanova, Sh.Zh. Ryskeldinova

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeysky, Kazakhstan
*zh.kydyrbayev@biosafety.kz

Currently, the third wave of the avian influenza pandemic is taking place, characterized by a variety of subtypes of viruses. In this regard, the RIBSP of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan has developed technologies for manufacturing inactivated emulsified vaccines against avian influenza subtypes H5, H7 and H9 within the framework of scientific and technical programs.

Methods of virus cultivation in chicken embryos, inactivation of viruses with ethylenimine dimer, formalin, vaccine preparation, as well as methods of testing the harmlessness and immunogenicity of vaccines were used in the work.

A technology for manufacturing an inactivated emulsified vaccine from the A/domestic goose/Pavlodar/1/05 (H5N1) strain has been developed. The vaccine has passed production tests in private farmsteads of North Kazakhstan, East Kazakhstan and Zhambyl regions with high rates of immunogenicity and has been used in Kazakhstan for specific prevention of avian influenza since 2008. Taking into account the clade composition of circulating viruses, the inactivated vaccine manufacturing technology was adapted for the recombinant strain A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014(H5N8)-PR8-IDCDC-RG43A obtained from CDC (USA. The antigenic activity of both vaccines for 28 days after vaccination was within 1:200. Duration of immunity for 9 months after a single vaccination. Over 80 million doses of the vaccine have been released and sold.

A technology for manufacturing an inactivated emulsified avian influenza vaccine of subtype H7 from strain A/chicken has been developed/Sprout/29 (H7N1). The vaccine is protective and immunogenic, the antigenic activity of the vaccine on day 28 was 1:190 and remained for 150 days (follow-up period). Currently, the developed technologies for manufacturing inactivated vaccines have been adapted to recombinant strains NIBRG-267 (H7N9), NIBRG-268 (H7N9) obtained from the National Institute of Biological Standards and Control (Great Britain). These vaccines are also immunogenic, the duration of immunity to the H7 subtype avian influenza virus persists for 9 months.

In 2020, the developed technology for manufacturing an inactivated emulsified avian influenza vaccine was adapted to the H9 subtype from the recombinant A/Hong Kong strain/308/2014- A/PR/8/34 [R] (6+2) H9N2 obtained from the Virology Department of St. Jude Children's Research Hospital (WHO Center). The developed vaccine has a high antigenic activity (1:937). In vaccinated birds, immunity persists for 9 months.

In 2020-2023, the Institute developed a technology for manufacturing an associated inactivated vaccine against avian influenza and Newcastle disease, for the prevention of these diseases in personal farmsteads.

RIBSP has developed and adapted technologies for manufacturing inactivated emulsified vaccines against the most virulent subtypes of H5, H7 and H9 avian influenza virus for large-scale use in the conditions of farms of the republic.

ВЕКТОРНАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ БРУЦЕЛЛЕЗА МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА

А.М. Майлыбаева[1*], К.К. Табынов[2], Ш.Ж. Рыскельдинова[1], Н.Н. Асанжанова[1], Ж. Кыдырбаев[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]Казахский национальный аграрный исследовательский университет, Алматы, Казахстан
*a.mailybayeva@biosafety.kz

Бруцеллез – антропозоонозное заболевание, которое наносит значительный экономический ущерб животноводству, для людей особенно опасен бруцеллез мелкого рогатого скота (МРС) для людей. Существует несколько живых аттенуированных вакцин для иммунизации МРС против *B.melitensis*, однако они имеют значительные побочные эффекты и обладают недостаточной защитной эффективностью. Поэтому в рамках грантового проекта № 0115РК01975 разработана безопасная и эффективная векторная вакцина против *B.melitensis.*

Известно, что все виды бруцелл в генетическом отношении очень схожи (на 90-95%), поэтому иммунитет, сформированный к одному виду бруцелл, обеспечивает хорошую перекрестную защиту от других видов бруцелл. Данная закономерность наглядно демострируется в отношении коммерческих вакцин *B.melitensis* Rev.1 и *B.abortus S19,* обеспечивающих одинаковую защиту от МРС и крупного рогатого скота (КРС) от *B.melitensis* и *B.abortus* инфекции. В этой связи, мы использовали ранее полученные ГВВ, экспрессирующие белки от *B.abortus* Omp 16, L7/12, Omp 19 и Cu-Zn SOD. Указанные белки являются иммунодоминантными и идентичными для *B.abortus, B.melitensis, B.suis* и *B.canis.* Поэтому вакцина из ГВВ, *B.abortus* Omp 16, L7/12 может обеспечивать защиту от всех наиболее опасных разновидностей бруцелл, в том числе *B.melitensis.*

Новая стратегия разработки *B.melitensis* вакцины для МРС включала использование восьми ранее полученных ГВВ субтипов H5N1 и H1N1, экспрессирующие четыре бруцеллезных белка Omp 16, L7/12, Omp 19 и Cu-Zn SOD из открытой рамки считывания гена NS1 в положении 124 аминокислоты. Эту же вакцину Flu-BA мы апробировали на МРС в режиме перекрестной прайм и бустерной иммунизации. Вакцина была полностью безопасна для лабораторных животных и МРС, в том числе суягных.

В исследовании мы улучшили состав вакцины Flu-BA с оптимизацией метода иммунизации для достижения максимальной эффктивности и безопасности. Состав вакцины Flu-BA имел два дополнительных протеина Omp 19 и SOD, вакцина вводилась трехкратно одновременно подкожно и конъюнктивально с 20% адъювантом Montanide Gel-01, в режиме с интервалом в 21 день суягным овцам и козам. Наш вакцинный кандидат предотвратил аборты у 66,7% и 77,8% суягных овец и коз соответственно. Кроме того, полная защита наблюдалась у 55,6% и 66,7% оплодотворенных овец и коз и 72,7% и 90,0% их плодов (ягнят/янки) соответственно. Тяжесть инфекции *B. melitensis* 16M у вакцинированных овец и коз, и их плодов была значительно ниже, чем в контрольных группах. Ни один из параметров защиты после вакцинации вакциной Flu-BA статистически не уступал защите, наблюдаемой с коммерческой вакциной против вируса *B. melitensis* Rev.1.

Усовершенствованная нами вакцина Flu-BA в оптимальном режиме иммунизации эффективна против *B. melitensis* 16M инфекции у беременных овец и коз, и сопоставима с коммерческой вакциной *B. melitensis* Rev.1. Следует также отметить, что эффективность у овец и коз, которую демонстрирует усовершенствованная вакцина Flu-BA ничем не уступает, а в некоторых случаях даже превосходит другие вакцинные кандидаты из мутантных штаммов *B. melitensis* в S или R форме.

SMALL CATTLE BRUCELLOSIS VECTOR VACCINE

A.M. Mailybaeva[1*], K.K. Tabynov[2], Sh.Zh. Ryskeldinova[1], N.N. Asanzhanova[1], Zh. Kydyrbayev[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
[2] Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan
*a.mailybayeva@biosafety.kz

Brucellosis is an anthropozoonous disease that causes significant economic damage to animal husbandry, brucellosis of small cattle is especially dangerous for humans. There are several live attenuated vaccines for small cattle immunization against *B.melitensis*, but they have significant side effects and lack protective effectiveness. Therefore, within the framework of grant project No. 0115RK01975, a safe and effective vector vaccine against *B.melitensis* has been developed.

It is known that all types of brucella are genetically very similar (by 90-95%), so the immunity formed to one type of brucella provides good cross-protection against other types of brucella. This pattern is clearly demonstrated in relation to commercial vaccines of *B.melitensis* Rev.1 and *B.abortus* S19, providing the same protection of small cattle and cattle from *B.melitensis* and *B.abortus* infections. In this regard, we used previously obtained GVV expressing proteins from *B.abortus* Omp 16, L7/12, Omp 19 and Cu-Zn SOD. These proteins are immunodominant and identical to *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis and B.canis*. Therefore, the vaccine from GVV, *B.abortus* Omp 16, L7/12 can provide protection against all the most dangerous varieties of brucella, including *B.melitensis*.

A new strategy for the development of *B.melitensis* vaccine for small cattle included the use of eight previously profuced H5N1 and H1N1 subtypes expressing four brucellosis proteins Omp 16, L7/12, Omp 19 and Cu-Zn SOD from the open reading frame of the NS1 gene at the 124 amino acid position. We tested the same Flu-BA vaccine on small cattle in the mode of cross-prime and booster immunization. The vaccine was completely safe for laboratory animals and MRS, including suyagny.

In the study, we improved the composition of the Flu-BA vaccine with the optimization of the immunization method to achieve maximum efficacy and safety. The composition of the Flu-BA vaccine had two additional proteins Omp 19 and SOD, the vaccine was administered three times simultaneously subcutaneously and conjunctivally with a 20% adjuvant Montanide Gel-01, in a mode with an interval of 21 days to pregnant sheep and goats. Our vaccine candidate prevented abortions in 66.7% and 77.8% of pregnant sheep and goats, respectively. In addition, complete protection was observed in 55.6% and 66.7% of fertilized sheep and goats and 72.7% and 90.0% of their fetuses (lambs/yeanlings) respectively. The severity of *B. melitensis* 16M infection in vaccinated sheep and goats and their fetuses was significantly lower than in the control groups. None of the protection parameters after vaccination with Flu-BA vaccine was statistically inferior to the protection observed with a commercial vaccine against *B. melitensis* virus Rev.1.

Our improved Flu-BA vaccine is effective against *B. melitensis* 16M infection in pregnant sheep and goats in an optimal immunization regime, and is comparable to the commercial *B. melitensis* Rev vaccine.1. It should also be noted that the effectiveness in sheep and goats demonstrated by the improved Flu-BA vaccine is in no way inferior, and in some cases even surpasses other vaccine candidates from mutant strains of *B. melitensis* in S or R form.

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММА CAMELPOX ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИНЫ

К.Т. Майхин*, М.А. Бердикулов, Е К. Пазылов, Г.К. Мусаева,С.И. Жусамбаева, А.К. Шаймбетова

РГП АФ «Национальный референтный центр по ветеринарии» КВКиН МСХ РК
*maikhin67@mail.ru

Оспа верблюдов (Camelpox) — контагиозная вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, отеком головы и появлением узелково-пустулезной сыпи на коже и слизистых оболочках больных животных, абортами у верблюдиц и гибелью верблюжат. По таксономии вирус оспы верблюдов относится к виду Camelpox, роду Orthopoxvirus, входящий в обширное семейство Poxviridae, которое объединяет вирусы человека, животных, птиц и насекомых. К оспе восприимчивы верблюды всех возрастов, однако чаще и тяжелее болеет молодняк. По данным ветеринарной отчетности РК, эпизоотии оспы верблюдов наблюдались периодически в Мангыстауской и Атырауской областях: в 1930, 1942–43 гг., 1965–1969 гг. и в 1996 г. и 2019 г. Оценка статистических данных по заболеваемости оспой верблюдов в указанных областях РК позволила установить цикличность возникновения эпизоотий, которая составляет примерно 10–20 лет.

Ситуация с заболеванием верблюдов в Мангистауской области озадачивает министерства сельского хозяйства (МСХ) РК серьезно подходить к данной проблеме для предотвращения очередных вспышек.

Объектами исследования служили штамм «М-0001», выделенный из пробы больных оспой верблюдов при вспышке болезни. Для изучения культуральных свойств вируса были проведены исследования на первичных линиях культур клеток ПЯ, ТЯ (первичнотрипинсинизированная культура клеток почки и тестикул ягненка) и перевиваемых линиях клеток ПО (почки овца), МДВК (перевиваемая линия клеток почки крупного рогатого скота), Vero (перевиваемая линия клеток почки зеленой мартышки), ТТ (трахея теленка). Далее указанный штамм в дальнейшем был подвергнут ПЦР - анализу и секвенирование.

В результате проведенных экспериментальных работ изучены молекулярно-генетические харакиеристика штамма оспы верблюдов «М0001», кандидата для изготовления вакцины противооспенной вацины.

Результаты ПЦР свидетельствует, что исследуемый образец по размеру накопленных амплификатов, составляющих 241 п.о., является видоспецифическим и соответствует вирусу оспе верблюдов. Учитывая максимальный процент совпадения анализируемой последовательности в международной базе данных по алгоритму BLAST, а также результатов филогенетического анализа установлено, что образец М0001 относится к *Camelpox virus, (*инвентарный номер Gene Bank KP768318.1).

Результаты проведенных опытов показывают, что к изоляту выделенного CMLV из числа испытанных первично-трипсинизированных культур клеток наиболее чувствительным оказались линия клеток ПЯ и ТЯ, в перевиваемых клеточных линиях ЦПД вируса было менее заметным и слабым, а на третьем пассаже ЦПД уже не проявлялось.

Получен эпизоотический штамм вируса оспы верблюдов «М-0001», кандидата для изготовления вакцины. *В дальнейшем будет создан экспериментальный образец вакцины из выделенного и охарктеризованного вируса оспы верблюдов.*

Результаты этой работы дадут возможность оптимизировать противоэпизоотические мероприятия по недопущению возникновения и распространения этой болезни среди верблюдов в Республике Казахстан.

GENOTYPING OF THE CAMEL POX STAIN USED TO MAKE THE VACCINE

К.Т. Maikhin*, M.A. Berdikulov, Y.K. Pazylov, G.K. Mussayeva,S.I. Zhussambayeva, A.K. Shaimbetova

Almaty branch «National Reference Center for Veterinary»,
*maikhin67@mail.ru

Camel pox (camel pox) is a contagious viral disease characterized by fever, swelling of the head and the appearance of nodular—pustular rash on the skin and mucous membranes of sick animals, abortions in camels and the death of camels. According to the taxonomy, the camel pox virus belongs to the species camel pox, the genus Orthopoxvirus, which is part of the extensive family Poxviridae, which unites viruses of humans, animals, birds and insects. Camels of all ages are susceptible to smallpox, but young animals are more often and more seriously ill. According to the veterinary reports of the Republic of Kazakhstan, camelpox epizootics were observed periodically in Mangystau and Atyrau regions: in 1930, 1942-43, 1965-1969 and in 1996 and 2019. Evaluation of statistical data on the incidence of camel pox in these regions of the Republic of Kazakhstan allowed us to establish the cyclical occurrence of epizootics, which is approximately 10-20 years.

The situation with the disease of camels in the Mangystau region puzzles the Ministry of Agriculture (Ministry of Agriculture) of the Republic of Kazakhstan to seriously approach this problem to prevent the next outbreaks.

The objects of the study were the strain "M-0001" isolated from a sample of camels with smallpox during an outbreak of the disease. To study the cultural properties of the virus, studies were carried out on the primary cell culture lines of PYA, CHA (primary trypsinized culture of kidney cells and lamb testicles) and transplanted cell lines of PO (sheep kidneys), MDVC (transplanted bovine kidney cell line), Vero (transplanted green monkey kidney cell line), TT (calf trachea), as well as to study the reproductive properties of the viral isolate of camel pox. Further, this strain was subsequently subjected to PCR analysis and sequencing.

Cultural and reproductive properties of the CMLV isolate were analyzed on primary cell culture lines of primary trypsinized lamb kidney and testicular cell culture (LK and LT) and finite cell lines of sheep kidney (SK), a finite cell line of the bovine kidney (BK), Vero (finite cell line of green monkey kidney), and calf trachea (CT), goats' testicles(GT) and goats' kidneys (GK). Further, this strain was subsequently subjected to PCR analysis and sequencing.

As a result of the experimental work, the molecular genetic characteristics of the camelpox strain "M0001", a candidate for the manufacture of an anti-inflammatory vaccine, were studied.

The results of PCR indicate that the studied sample is species-specific in terms of the size of accumulated amplifiers, amounting to 241 pp.o., and corresponds to the camel pox virus.

Taking into account the maximum percentage of the match of the analyzed sequence in the international database using the BLAST algorithm, as well as the results of phylogenetic analysis, it was found that the M0001 sample belongs to Camelpox virus, (accession number Gene Bank KP768318.1).

The results of the experiments show that to isolate the isolated CMLV from the number of tested primary trypsinized cell cultures, the most sensitive was the cell line of the LK and LT, in the transplanted cell lines, the CPE of the virus was less noticeable and weak, and on the third passage, the CPE was no longer manifested.

An epizootic strain of camelpox virus "M-0001", a candidate for the manufacture of a vaccine, was obtained. In the future, an experimental vaccine sample will be created from the isolated and characterized camel pox virus.

The results of this work will make it possible to optimize antiepizootic measures to prevent the occurrence and spread of this disease among camels in the Republic of Kazakhstan.

БЕЗВРЕДНОСТЬ И ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ КОРОВ

Д.И. Мұзарап *, Н.А. Сәрсенқұлова, Ш.Т. Табыс, М.К. Кенжебаева, Д.Б. Айдарбекова, К.Б. Баракбаев, М.А. Мамбеталиев, К.Д. Жугунисов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*m.dias00@mail.ru

В настоящее время повторное появление ортопоксвирусной инфекции такой как, оспа коров в популяциях животных и людей в ряде стран является актуальной глобальной проблемой ветеринарии и здравоохранения. Кроме того, обнаружение серопозитивных животных к вирусу оспы коров на территории южных регионах Казахстана указывает на необходимость их изучения и принятия диагностических и ликвидационных мер.

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение безвредности и иммуногенности вакцины против оспы коров из штамма «БИЭМГ-51» вируса осповакцины.

Иммуногенность вакцины изучали на 4 телятах серонегативных к данному вирусу, а безвредность вакцины проверены на мышах (20 гол), морских свинках (10 гол) и кроликах (6 гол).

Для оценки безвредности вакцину разбавленную с физиологическим раствором до исходного объема вводили подкожно в область холки в следующей дозе: 10 белым мышам (18-21г) по 0,1 $см^3$/гол и 5-ти морским свинкам (700-800г) в объеме 0,3 $см^3$/гол и 3 кроликам (1,5-2кг) в объеме 0,5 $см^3$/гол. В качестве контроля оставили животных с каждого вида, которым вводят подкожно физраствора в тех же объемах, как при вакцинации. Срок наблюдения 14 сут, животные должны быть живыми и клинически здоровыми.

Для определения иммуногенности, вакцину вводили подкожно в область средней трети шеи теленка по 1,0$см^3$ в дозе 5000 $ТЦД_{50}$. Иммуногенность вакцины оценивали определением титра вируснейтрализующих антител в реакции нейтрализации и заражением животных вирулентным вирусом оспы коров. Заражение животных осуществляли инфицированием вирулентным штаммом «Cowpox-CAM» вируса оспы коров методом титрования в разведениях с 10^{-1} по 10^{-5}. Результаты при данном методе заражения учитывали не только по температурной и общей реакции животных, но и по количеству пораженных вирусом точек по сравнению с данными в группе контрольных телят. За зараженными животными вели клиническое наблюдение в течение 21 суток.

Результаты проведенных опытов показали, что при подкожном введении вакцины у всех лабораторных животных (подопытных и контрольных) не наблюдались признаки отклонения от физиологической нормы в течении срока наблюдения (21 сут). При этом в сыворотках крови у вакцинированных целевых животных были обнаружены антитела к вирусу оспы коров. Тогда как у невакцинированных телят во время наблюдение отмечены сыпи на месте введение вирулентного штамма.

В заключение следует отметить, что экспериментальная вакцина против оспы коров была безвредной для лабораторных животных и иммуногенной для естественно-восприимчивых животных.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы

HARMLESSNESS AND IMMUNOGENICITY OF THE COWPOX VACCINE

D.I. Muzarap*, N.A. Sarsenkulova, Sh.T. Tabys, M.K. Kenzhebaeva, D.B. Aidarbekova, K.B. Barakbaev, M.A. Mambetaliev, K.D. Zhugunisov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*m.dias00@mail.ru

Currently, the reappearance of orthopoxvirus infection such as cowpox in animal and human populations in a number of countries is an urgent global veterinary and health problem. In addition, the detection of seropositive animals to cowpox virus in the southern regions of Kazakhstan indicates the need to study them and take diagnostic and liquidation measures.

In this regard, the purpose of this study was to study the harmlessness and immunogenicity of the cowpox vaccine from the strain "BIEMG-51" of the smallpox vaccine virus.

The immunogenicity of the vaccine was studied on 4 calves seronegative to this virus, and the harmlessness of the vaccine was tested on mice (20 heads), guinea pigs (10 heads) and rabbits (6 heads).

To assess the harmlessness, the vaccine diluted with saline solution to the initial volume was injected subcutaneously into the withers area at the following dose: 10 white mice (18-21 g) 0.1 cm^3/head and 5 guinea pigs (700-800 g) 0.3 cm^3/head and 3 rabbits (1.5-2 kg) in volume 0.5 cm^3/head. As a control, animals from each species were left to be injected subcutaneously with saline in the same volumes as during vaccination. The observation period is 14 days, the animals must be alive and clinically healthy.

To determine the immunogenicity, the vaccines were injected subcutaneously into the area of the middle third of the calf's neck by 1.0 cm^3 at a dose of 5000 $TCID_{50}$. The immunogenicity of the vaccine was assessed by determining the titer of viral neutralizing antibodies in the neutralization reaction and by infecting animals with virulent cowpox virus. Infection of animals was carried out by infection with a virulent strain of Cowpox-CAM cowpox virus by titration in dilutions from 10^{-1} to 10^{-5}. The results of this method of infection were taken into account not only by the temperature and general reaction of the animals, but also by the number of points affected by the virus compared with the data in the group of control calves. Infected animals were clinically monitored for 21 days.

The results of the experiments showed that with subcutaneous administration of the vaccine, no signs of deviation from the physiological norm were observed in all laboratory animals (experimental and control) during the observation period (21 days). At the same time, antibodies to cowpox virus were detected in the blood sera of vaccinated target animals. Whereas in unvaccinated calves, rashes at the site of the introduction of a virulent strain were noted during observation.

In conclusion, it should be noted that the experimental cowpox vaccine was harmless for laboratory animals and immunogenic for naturally susceptible animals.

Research financing was carried out within the framework of the Scientific and Technical Program «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and liquidation» for 2021-2023

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ НЕПРЯМОГО ИФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЯЩУРА ТИПА А

А.А. Мырзахмет[1,2*], Т.И. Давлятшин[1], Б.М. Хайруллин[1], А.М. Намет[1], Г.Ж. Сарсенбаева[1], Д.А. Инкарбеков[1], С.М. Бармак[1,2], Т.Т. Давлятшин[3], Б.М. Исмагамбетов[1], М.Б. Орынбаев[1]

[1]ТОО «Научно-исследовательский производственный центр MVA Group», г. Алматы, Казахстан
[2]Казахский национальный университет имени аль-Фараби, факультет «Биология и биотехнология», г. Алматы, Казахстан
[3]Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы, Казахстан
*mva.group.kz@gmail.com

Ящур – это широко известная трансграничная болезнь животных, которая серьезно влияет на животноводство и нарушает региональную и международную торговлю животными и продуктами животного происхождения. Обнаружение антител к структурным белкам вируса ящура является важным инструментом контроля за заболеванием.

Цель настоящих исследований - разработка технологии изготовления набора реагентов для выявления антител к вирусу ящура типа А методом иммуноферментного анализа (ИФА) и оценка его диагностической эффективности.

В результате проведенных исследований нами были получены высокочувствительные, специфичные и стабильные препараты и на их основе разработана технология промышленного изготовления наборов реагентов для выявления антител к вирусу ящура типа А методом непрямого ИФА. Разработанный метод отличается от существующих на рынке ветеринарных препаратов Казахстана методов тем, что для захвата специфических антител к вирусу ящура типа А используют специфический рекомбинантный антиген VP1 вируса ящура типа А, сорбированные на полистироловые планшеты, и для выявления образовавшегося иммунного комплекса используется белок G конъюгированный с пероксидазой хрена и хромогенный субстрат.

Чувствительность разработанной тест-системы при определении антител к вирусу ящура типа А в сыворотках крови КРС составила 90.06% (399/443), в сыворотках крови мелкого рогатого скота составила 88.4% (110/123) и в сыворотках крови свиней составила 90.2% (83/92). Специфичность набора при определении антител к вирусу ящура типа А в сыворотках крови КРС составила 97.5% (118/121), в сыворотках крови мелкого рогатого скота составила 96,7 % (119/123), в сыворотках крови свиней составила 96,7 % (89/92).

На основе полученных данных разработана и согласована Комитетом ветеринарного контроля и надзора МСХ РК нормативно-техническая документация на “Набор реагентов для выявления антител к вирусу ящура типа А методом иммуноферментного анализа” и получено регистрационное удостоверение №РК ВП-2-4811-22.

Набор диагностических препаратов произведенный на основе собственных разработок по своим технико-экономическим показателям не уступает соответствующим аналогам, производимым зарубежными биотехнологическими компаниями и способен составить достойную конкуренцию на международном рынке диагностикумов.

Финансирование исследований выполнено в рамках самоинициативного проекта ТОО «Научно-исследовательский производственный центр MVA Group».

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF INDIRECT ELISA FOR THE DETECTION OF ANTIBODIES TO FMD VIRUS TYPE A

A.A. Myrzakhmet[1,2*], T.I. Davlyatshin[1], B.M. Khairullin[1], A.M. Namet[1], G.Zh. Sarsenbayeva[1], D.A. Inkarbekov[1], S.M. Barmak[1,2], T.T. Davlyatshin[3], B.M. Ismagambetov[1], M.B. Orynbayev[1]

[1]MVA Group Research and Development Center LLP, Almaty, Kazakhstan
[2]Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan
[3]Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan,
*mva.group.kz@gmail.com

Foot-and-mouth disease (FMDV) is a well-known transboundary animal disease that seriously affects animal husbandry production and disrupts regional and international trade in animals and animal products. The detection of antibodies to the structural proteins of FMDV is an important tool for disease control.

The purpose of this research is to develop a technology for the manufacture of a kit of reagents for the detection of antibodies to foot-and-mouth disease virus type A by enzyme immunoassay (ELISA) and to evaluate its diagnostic efficiency.

As a result of the research, we obtained highly sensitive, specific and stable preparations and, on their basis, developed a technology for the industrial production of reagent kits for the detection of antibodies to FMDV type A by indirect ELISA. The developed method differs from the methods existing on the market of veterinary drugs in Kazakhstan in that specific recombinant antigen VP1 of foot and mouth disease virus type A is used to capture specific antibodies to FMDV type A, adsorbed on polystyrene plates, and protein G conjugated with horseradish peroxidase and a chromogenic substrate are used to detect the resulting immune complex.

The sensitivity of the developed test system for the detection of antibodies to FMDV type A in the blood serum of cattle was 90.06% (399/443), in the blood serum of small ruminants was 88.4% (110/123) and in the blood serum of pigs was 90.2% (83/92). The specificity of the kit in determining antibodies to FMDV type A in blood sera of cattle was 97.5% (118/121), in blood sera of small ruminants it was 96.7% (119/123), in blood sera of pigs it was 96.7% (89/92).

Based on the data obtained, the Committee for Veterinary Control and Supervision of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan developed and approved the regulatory and technical documentation for the “Reagent kit for detecting antibodies to FMDV type A by enzyme immunoassay” and received registration certificate No. RK VP-2-4811-22.

A set of diagnostic products produced on the basis of our own developments in terms of their technical and economic indicators is not inferior to the corresponding analogues produced by foreign biotechnological companies and is able to compete on the international market of diagnostics.

Research funding was made within the framework of self-initiative project by MVA Group Research and Development Center LLP, Almaty

СОЗДАНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА N КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Г. Наханова[1*], О. Червякова[1], А. Әбдімұхтар[1], А. Наханов[1], Н. Оразымбетова[1], А. Жунушов[2], Ж. Абсатова[1], К. Шораева[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]Институт биотехнологии Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан
* gal.gulnur@mail.ru

Коронавирусная болезнь Covid-19, повлияла на условия жизни и работы миллиардов людей во всем мире и заметно ослабила мировую экономику в результате блокировки во многих странах. В связи с продолжением коронавирусной болезни и появлением новых вариантов тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса SARS-CoV-2 борьба с распространением вируса остается актуальной. Серологические тесты могут дополнять методы молекулярной диагностики и могут быть одним из важных инструментов серологического надзора и оценки качества вакцин.

Основным веществом для создания иммуноферментного анализа является рекомбинантный нуклеокапсидный белок N коронавируса SARS-CoV-2, для которого были подобраны оптимальные условия экспрессии целевого белка, влияние посевной концентрации ночной культуры и продолжительности инкубирования до и после индукции на уровень экспрессии рекомбинантного белка. Были оптимизированы условия очистки, обеспечивающие максимальный выход белка со степенью чистоты не ниже 95 %. В результате был получен очищенный рекомбинантный нуклеокапсидный белок N для создания иммуноферментного анализа. Также, проведены оптимизация для всех составляющих компонентов тест-системы, путем титрования в шахматном порядке с использованием положительных и отрицательных контрольных сывороток в различных разведениях, с конъюгатом и нуклеокапсидным белком и подобраны температурно-временные режимы.

По проведенным исследованиям было установлено, что оптимальным буферным раствором для разбавления N белка при сенсибилизации планшет является 0,01 М карбонатно-бикарбонатный раствор с pH - 9,6. Определена оптимальная концентрация рекомбинантного нуклеокапсидного белка N, для покрытия планшета, которая составила 2 мкг/мл. Подобраны разведения сывороток и коньюгата при концентрации N белка 2 мкг/мл и составили 1:100 и 1:15000, соответственно. Оптимальным для разбавления диагностических препаратов, используемых при постановке ИФА, а также для отмывки лунок планшет является 0,01 М раствор ФБС при pH 7,2-7,4 с добавлением неионного детергента Tween-20 в конечной концентрации 0,1 %. Для контроля клинической чувствительности и специфичности использована соответствующая панель сывороток крови, восприимчивых к SARS-CoV-2.

Таким образом, установлено, что использованный нами рекомбинантный нуклеокапсидный белок N позволяет выявлять антитела к вирусу SARS-CoV-2, и разработанная тест-система является специфичным и чувствительным, и рекомендуется применять в качестве быстрого метода диагностики в серологических мониторингах.

CREATION OF ELISA BASED ON RECOMBINANT NUCLEOCAPSID PROTEIN N OF SARS-COV-2 CORONAVIRUS

G. Nakhanova[1*], O. Chervyakova[1], A. Abdimukhtar[1], A. Nakhanov[1], N. Orazymbetova[1], A. Zhunushov[2], Zh. Absatova[1], K. Shorayeva[1]

[1]Research Institute for Biological Safety Problems, Guardeyskiy, Kazakhstan
[2]Institute of Biotechnology of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan
* gal.gulnur@mail.ru

The Covid-19 coronavirus disease has affected billions of people's living and working conditions worldwide and has markedly weakened the global economy through lockdowns in many countries. In connection with the continuation of the coronavirus disease and the emergence of new variants of the severe acute respiratory syndrome coronavirus SARS-CoV-2, the fight against the spread of the virus remains relevant. Serological tests complement molecular diagnostic methods and are essential for serological surveillance and vaccine quality assessment.

The primary substance for creating an enzyme immunoassay is the recombinant nucleocapsid protein N of the SARS-CoV-2 coronavirus, for which the optimal conditions for the expression of the target protein, the effect of the overnight culture inoculum concentration and the duration of incubation before and after induction on the expression level of the recombinant protein were selected. Purification conditions were optimised to ensure the maximum protein yield with a purity level of at least 95%. As a result, a purified recombinant nucleocapsid protein N was obtained to create an enzyme immunoassay. Also, optimisation was carried out for all the test system components by titration in a checkerboard pattern using positive and negative control sera in various dilutions, with a conjugate and a nucleocapsid protein and temperature-time modes selected.

The studies found that the optimal buffer solution for diluting protein N during tablet sensitisation is a 0.01 M carbonate-bicarbonate solution with a pH of 9.6. The optimal concentration of the recombinant nucleocapsid protein N was determined to cover the plate, which was 2 μg/ml. Serum and conjugate dilutions were selected at a protein N concentration of 2 μg/ml and amounted to 1:100 and 1:15000, respectively. Optimal for diluting diagnostic preparations used in ELISA, as well as for washing the wells of the plate, is a 0.01 M solution of FBS at pH 7.2-7.4 with the addition of a non-ionic detergent Tween-20 at a final concentration of 0.1%. An appropriate panel of blood sera susceptible to SARS-CoV-2 was used to control clinical sensitivity and specificity.

Thus, it has been established that the recombinant nucleocapsid protein N used by us makes it possible to detect antibodies to the SARS-CoV-2 virus, and the developed test system is specific and sensitive and is recommended for use as a rapid diagnostic method in serological monitoring.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КОНТАГИОЗНОЙ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ КОЗ

Н.К. Оразымбетова*, Г.Д. Наханова, М.С. Сейсенбаева, Б.К. Умуралиев, С.Ш. Нурабаев, Ж.К. Кошеметов, Х.Б. Абеуов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*n.orazymbetova@biosafety.kz

Контагиозная плевропневмония коз (КППК) – тяжелое инфекционное заболевание коз в Африке и на Ближнем Востоке. Вызывается прихотливой микоплазмой *Mycoplasma capricolum* subsp. *Capripneumoniae* (Mccp), член «кластера *M. mycoides».* Вспышки болезни сопровождаются 60-80 %-ной смертностью.

КППК становится серьезной угрозой для других стран, которые либо никогда не сталкивались с этой крайне заразной болезнью, либо подвергаются риску заражения этой болезнью из-за регулярной торговли с пострадавшими соседними странами.

Поэтому, совершенствование методов ранней диагностики КППК является актуальной задачей для отечественной науки и практики. Кроме того, в лаборатории *M. Capricolum* подвид *capripneumoniae* можно легко спутать с близкородственным подвидом *capricolum*. Учитывая эти ограничения и нехватку доступных методов идентификации, была разработана специфическая тест-система для лабораторной диагностики контагиозной плевропневмонии коз (КППК) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Целью данной работы является определение чувствительности тест-системы, разработанного на основе двух олигонуклеотидных праймеров для лабораторной диагностики контагиозной плевропневмонии коз (КППК) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В качестве мишени для подбора праймеров были выбраны фрагменты генов rpoB и fusA, кодирующие β-субъединицы РНК-полимеразы молекулярной массой 18 кД и фактор элонгации G. Полиморфизм, наблюдаемый среди различных последовательностей rpoB и fusA, позволили определить пару праймеров, дающие специфическую амплификацию фрагментов ДНК длиной 356 и 304 п.н., соответственно. Специфичность данной ПЦР тест-системы была подтверждена с использованием ДНК гетерологичных штаммов возбудителей болезней коз и овец, полученных из коллекции микроорганизмов НИИПББ.

Для оценки аналитической чувствительности тест-системы использовали десятикратные разведения ДНК возбудителя *M.capricolum* subsp. *Capripneumoniae* (30 нг; 3 нг; 0,3 нг; 30 пг; 3 пг; 0,3 пг; 30 фг; 3 фг). Пределом аналитической чувствительности считали последнее разведение, при котором регистрировали положительный результат в ПЦР. Чувствительность тест-системы на основе праймера rpoB_4 на ген rpoB составила 0,3 нг/мкл, а более чувствительным оказался ПЦР тест-система на основе праймера Mcap_6 на ген fusA, с амплификацей ПЦР продукта при концентрации ДНК 3 пг/мкл.

Таким образом, нами разработана надежная, чувствительная и специфичная тест-система, предназначенная для лабораторной диагностики контагиозной плевропневмонии коз (КППК)методом ПЦР.

Благодарности. Работа выполнена в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы.

SENSITIVITY OF PCR TEST SYSTEM FOR DIAGNOSIS OF CONTAGIOUS CAPRINE PLEUROPNEUMONIA

N.K. Orazymbetova*, G.D. Nakhanova, M.S. Seisenbayeva, B.K. Umuraliev, S.Sh. Nurabaev, Zh.K. Koshemetov, H.B. Abeuov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*n.orazymbetova@biosafety.kz

Contagious caprine pleuropneumonia (CCPP) is a severe infectious disease of goats in Africa and the Middle East, caused by the whimsical mycoplasma *Mycoplasma capricolum* subsp. *Capripneumoniae* (Mssr) of the «*M. mycoides* cluster» and outbreak with a 60-80% mortality rate.

CCPP is becoming a serious threat to other countries that have never encountered this highly contagious disease or are at risk of contracting it due to regular trade with affected neighboring countries.

Therefore, improving the methods of early diagnosis of CCPP is an urgent task for domestic science and practice. In addition, in the laboratory of M. *Capricolum*, the subspecies *capripneumoniae* can easily be confused with the closely related subspecies *capricolum*. Due to these limitations, and the lack of available identification, a specific test system was developed for laboratory diagnosis of CCPP by polymerase chain reaction (PCR).

The work aims to determine the sensitivity of test systems developed based on two oligonucleotide primers for *rpoB* and *fusA* genes.

Fragments of the *rpoB* and *fusA* genes encoding β-subunits of RNA polymerase with a molecular weight of 18 kD and elongation factor G as targets for the selection of primers. Polymorphism observed among various *rpoB* and *fusA* sequences allowed us to identify a pair of primers that give specific amplification of DNA fragments with a length of 356 and 304 bp, respectively. The specificity of this PCR was confirmed using DNA of heterologous strains of causative agents of goats and sheep obtained from the laboratory "Collection of Microorganisms" of RIBSP.

To assess the analytical sensitivity of the test systems, tenfold dilutions of the DNA of the pathogen *M.capricolum* subsp were used. Capripneumoniae (30 ng; 3 ng; 0.3 ng; 30 pg; 3 pg; 0.3 pg; 30 fg; 3 fg).

Analytical sensitivity limit was the last dilution, at which is positive in PCR. The sensitivity of the test system based on the rpoB_4 primer for the rpoB gene was 0.3 ng/ml, and the PCR test system based on the Msar_6 primer for the fusA gene was sensitive, the PCR product with a concentration of 3 pg/ml was amplified.

Thus, we have developed a reliable, sensitive, and specific test system designed for Mccp DNA by PCR.

The work was carried out within the framework of the Scientific research project «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and elimination» for 2021-2023.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ГЕТЕРОЛОГИЧНОГО АНТИРАБИЧЕСКОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА

А.А. Савенкова[1], С.В. Генералов[1], Е.Г. Абрамова[1,2], И.В. Шульгина[1], О.А. Лобовикова[1], А.С. Феськова[1], С.С. Галетова[1], А.К. Никифоров[1,2]

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия
[2]Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова, Саратов, Россия

В Российской Федерации ежегодно фиксируются случаи заболевания людей бешенством. Для оказания антирабической помощи в комплексе с вакциной антирабической используют антирабический иммуноглобулин (АИГ). При производстве лекарственных препаратов производитель обязан регулярно проводить анализ динамики их качества с документальным оформлением результатов в виде обзоров качества продукции, одним из основных разделов которого является оценка результатов контроля готовой продукции. Существует необходимость постоянного мониторинга стабильности производственного процесса и показателей качества для исключения возможности выпуска недоброкачественной продукции, в связи со сложностью биологических процессов при производстве и контроле качества иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП).

Целью настоящей работы явился анализ показателей качества коммерческих серий ИЛП «Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий», произведенных и введенных в обращение в период с 2016 по 2021 гг.

Анализ тенденций качества проводили по результатам испытаний антирабического иммуноглобулина при выпускающем контроле производителя и при подтверждении соответствия в испытательных лабораториях (ИЛ), по показателям, включенным в спецификацию ФСП Р N 002639/01. При рассмотрении количественных показателей качества (прозрачность, цветность, pH, белок, спирт этиловый, специфическая активность – для иммуноглобулина антирабического; pH, белок, прозрачность, цветность – для иммуноглобулина антирабического разведенного 1:100, применяемого для оценки чувствительности к гетерологичному белку) были использованы карты индивидуальных значений Шухарта (X-карта). Оценку стабильности показателей качества проводили в соответствии с ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015.

Для анализа корреляционных связей между данными выпускающего контроля качества производителя и испытательных лабораторий применяли коэффициент корреляции Пирсона, который ранжировали по шкале Чеддока. По результатам ретроспективного анализа рассматриваемые серии АИГ подтвердили стабильность производства продукции по всем показателям спецификации ФСП Р N 002639/01.

Оценка соотношения выявила высокий уровень корреляции между результатами выпускающего контроля производителя и подтверждения соответствия ИЛ практически для всех показателей качества, за исключением трех - «Белок», «Прозрачность АИГ разведенного 1:100», «Цветность», которые характеризовались умеренной корреляцией.

Таким образом, ретроспективный анализ качества коммерческих серий иммунобиологического лекарственного препарата «Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий», произведенных в период с 2016 по 2021 гг. подтвердил стабильность производства продукции, соответствующей требованиям нормативной документации по всем показателям спецификации.

Обоснована целесообразность применения статистического анализа с использованием контрольных карт Шухарта как дополнительного инструмента оценки стабильности процесса производства и управления качеством ИЛП «Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий».

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF QUALITY INDICATORS OF HETEROLOGOUS ANTIRABIES IMMUNOGLOBULIN

A.A. Savenkova[1], S.V. Generalov[1], E.G. Abramova[1,2], I.V. Shul'gina[1], O.A. Lobovikova[1], A.S. Fes'kova[1], S.S. Galetova[1], A.K. Nikiforov[1,2]

[1]FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russia
[2]Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia

Cases of human rabies are recorded in the Russian Federation on an annual basis. Anti-rabies immunoglobulin (ARIG) in combination with the anti-rabies vaccine is used to provide anti-rabies treatment.

In manufacturing of medicinal products, the manufacturer is obliged to regularly analyze the dynamics of their quality with documenting the results in the form of product quality reviews, one of the main sections of which is assessing the results of control of finished products. There is a need for constant monitoring of the stability of the production process and quality indicators to exclude the possibility of producing low-quality products, due to the complexity of biological processes in the manufacture and quality control of immunobiological drugs (IBDs).

The purpose of this work was to analyze the quality indicators of commercial batches of IBD «Immunoglobulin anti-rabies from horse blood serum, liquid», produced and put into circulation within the period between 2016 and 2021.

The estimation of quality trends was carried out according to the results of tests of anti-rabies immunoglobulin during the release control of the manufacturer and when confirming compliance in testing laboratories (TL), by the indicators included in the specification FSP R N 002639/01.

When considering quantitative indicators of quality (transparency, color, pH, protein, ethyl alcohol, specific activity - for anti-rabies immunoglobulin; pH, protein, transparency, color - for anti-rabies immunoglobulin diluted 1:100 used to assess sensitivity to heterologous protein), Shewhart maps of individual values (X-map) were used. The stability of quality indicators was assessed in accordance with GOST R ISO 7870-2-2015.

To analyze the correlations between the data of the release quality control of the manufacturer and the testing laboratories, the Pearson correlation coefficient was applied, which was ranked according to the Chaddock scale.

Retrospective analysis of the ARIG series under consideration confirmed the stability of production by all indicators of the FSP R N 002639/01 specification.

Evaluation of the ratio revealed high level of correlation between the results of the manufacturer's release control and confirmation of compliance with TL for almost all quality indicators, with the exception of three – «Protein», «Transparency of ARIG diluted 1:100», «Color», which were characterized by a moderate correlation.

Thus, the retrospective analysis of the quality of commercial batches of the immunobiological medicinal product «Immunoglobulin anti-rabies from horse blood serum, liquid», produced in the period between 2016 and 2021, has verified the stability of the production that meets the requirements of regulatory documentation across all specification indicators.

The expediency of applying statistical analysis using Shewhart's control charts as an additional tool for assessing the stability of the production process and quality management of IBD «Anti-rabies immunoglobulin from horse blood serum, liquid» is substantiated.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АС-ПРОБИОНОРМ»

А.К. Саданов[1], Н.Н. Гаврилова[1], И.А. Ратникова[1], С.Э. Оразымбет[1], Е.Ж. Шорабаев[2], Л.Е. Протасюк[1*]

[1]ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», Алматы, Казахстан
[2]ТОО «Промышленная микробиология», Алматы, Казахстан
* protasiuk98@mail.ru

Повсеместная распространенность, высокая частота развития хронических, среднетяжелых и тяжелых форм, осложнений, определяют необходимость поиска путей лечения кишечных и сопутствующих заболеваний человека. В последнее время в мире для лечения кишечных инфекций все чаще вместо антибиотиков рекомендуют использовать пробиотики на основе микроорганизмов - симбионтов желудочно-кишечного тракта. Одним из основных критериев включения микроорганизмов в состав пробиотиков является наличие высокой антимикробной активности.

Объектом исследований служила ассоциация микроорганизмов, входящая в состав пробиотичкского препарата «АС-Пробионорм», состоящая из молочнокислых бактерий *Lactobacillus fermentum* 30 + *Lactobacillus cellobiosus* 36. Данную ассоциацию выращивали в течение 24 ч при 35^{0}С в жидкой питательной среде МРС. Затем определяли количество жизнеспособных клеток методом серийных разведений с последующим высевом на твердую питательную среду МРС, антагонистическую активность в отношении следующих тест-культур: *Staphylococcus aureus* MRSA 9, *Staphylococcus aureus* MRSA 3316, *Shigella flexneri* 11, *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Klebsiella pneumoniae* 444, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa* 835, *Pseudomonas aeruginosa* 342, *Acinetobacter sp.* 1132, *Acinetobacter sp.* 1522, *Proteus sp., Mycobacterium* B_5, C*andida albicans* устанавливали методом диффузии в агар.

Титр бактерий в исследуемом препарате составил 5,0x10^9 КОЕ/мл. В результате измерения зон подавления роста тест-культур исследуемой ассоциацией микроорганизмов было выявлено, что она оказалась активна ко всем взятым в исследование тест-культурам. Зоны подавления роста находились в пределах от 17,0±0,5 до 28,0±0,9 мм. Диаметр зон подавления роста составил (мм): *E. coli* - 22,0±0,3; *S. gallinarum* - 21,0±0,4; *Sh. flexneri* 11 - 17,0±0,5; *S. aureus* 3316 - 17,0±0,5; *S. aureus* 9 - 25,0±0,4; *K. pneumoniae* 444 - 26,0±0,5; *C. albicans* - 25,0±0,3; *P. multocida* - 25,0±0,5; *P. aeruginosa* 342 - 26,0±0,7; *P. aeruginosa* 835 - 22,0±0,6; *Acinetobacter sp.* 1132 - 26,0±0,5; *Acinetobacter sp.* 1522 - 16,0±0,5; *Proteus sp.*- 18,0±0,6; *Mycobacterium* B_5 - 28,0±0,9.

Ассоциация микроорганизмов *L. fermentum* 30 и *L. cellobiosus* 36, которая входит в состав лекарственного пробиотического препарата «АС-Пробионорм» обладает высоким спектром антимикробного действия и величиной антагонистической активности.

Исследования проведены в рамках проекта AP14870162 «Клинические испытания отечественного пробиотического лекарственного препарата «АС-Пробионорм» широкого спектра действия против кишечных инфекций человека».

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PROBIOTIC DRUG «AS-PROBIONORM»

A.K. Sadanov[1], N.N. Gavrilova[1], I.A. Ratnikova[1], S.E. Orazymbet[1], E.Zh. Shorabaev[2], L.E. Protasyuk[1*]

[1] LLP «Scientific and Production Center of Microbiology and Virology», Almaty, Kazakhstan
[2] LLP «Industrial Microbiology, Almaty», Kazakhstan
*protasiuk98@mail.ru

The ubiquity, high incidence of complications, chronic, moderate and severe forms of intestinal disorders determine the need to find ways to treat intestinal and concomitant human diseases. Recently, probiotics based on microorganisms - symbionts of the gastrointestinal tract instead of antibiotics for the treatment of intestinal infections are increasingly recommended to use worldwide. One of the main criteria for the inclusion of microorganisms in probiotics is the presence of high antimicrobial activity.

The object of research was the association of microorganisms, which is part of the probiotic preparation «AS-Probionorm», consisting of lactic acid bacteria *Lactobacillus fermentum* 30 + *Lactobacillus cellobiosus* 36. This association was cultivared for 24 h at 35°C in a liquid MRS nutrient medium. Then the number of viable cells was determined by the method of serial dilutions followed by seeding on a solid nutrient medium MRS. Antagonistic activity against the following test cultures: *Staphylococcus aureus* MRSA 9, *Staphylococcus aureus* MRSA 3316, *Shigella flexneri* 11, *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Klebsiella pneumoniae* 444, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa* 835, *Pseudomonas aeruginosa* 342, *Acinetobacter sp.* 1132, *Acinetobacter sp.* 1522, *Proteus sp.*, *Mycobacterium* B_5, and *Candida albicans* were established by agar diffusion method.

The titer of bacteria in the test preparation was $5.0x10^9$ CFU/ml. In the process of the measurement of test cultures growth inhibition zones it was determined that the studied association of microorganisms demonstrates its' effectiveness against all test cultures involved in the study. The zones of growth suppression ranged from 17.0±0.5 to 28.0±0.9 mm. The diameter of growth inhibition zones was (mm): *E. coli* - 22.0±0.3; *S. gallinarum* - 21.0±0.4; *Sh. flexneri* 11 - 17.0±0.5; *S. aureus* 3316 - 17.0±0.5; *S. aureus* 9 - 25.0±0.4; *K. pneumoniae* 444 - 26.0±0.5; *C. albicans* - 25.0±0.3; *P. multocida* - 25.0±0.5; *P. aeruginosa* 342 - 26.0±0.7; *P. aeruginosa* 835 - 22.0±0.6; *Acinetobacter sp*. 1132 - 26.0±0.5; *Acinetobacter sp*. 1522 - 16.0±0.5; *Proteus sp.* - 18.0±0.6; *Mycobacterium* B_5 - 28.0±0.9.

The association of *L. fermentum* 30 and *L. cellobiosus* 36 microorganisms from the medicinal probiotic preparation «AS-Probionorm» has high spectrum and range of antimicrobial activity.

The studies were carried out within the framework of the project AP14870162 «Clinical trials of the domestic probiotic drug «AS-Probionorm» with a wide spectrum of activity against human intestinal infections».

ВАЛИДАЦИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ОТ-ПЦР-РВ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ГЕНОМА ВИРУСА КЛАССИЧЕСКОЙ ЧУМЫ СВИНЕЙ СОДЕРЖАЩЕЙ ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬНЫЙ ОБРАЗЕЦ

А.С. Садчикова, А.С. Иголкин, А. Мазлум*

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Федеральный Центр Охраны Здоровья Животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), Владимир, Россия
* mazlum@arriah.ru

Вспышки классической чумы свиней (КЧС), вызываемые вирусом, принадлежащим к роду *Pestivirus* семейства *Flaviviridae*, в случае несвоевременной детекции и купирования наносят огромный экономический ущерб отрасли свиноводства неблагополучных по данному заболеванию стран. До 2019 г на территории Российской Федерации длительное время ежегодно регистрировались очаги КЧС в популяции домашних свиней и диких кабанов. Реализуемая в стране программа обязательной вакцинации домашних свиней в хозяйствах различного типа (в ЛПХ за счет государства, в промышленном секторе за счет средств хозяйствующего субъекта) позволила обеспечить отсутствие персистенции полевого вируса в популяции восприимчивых животных и создать предпосылки к искоренению инфекции и получения статуса Всемирной организации охраны здоровья животных (ВОЗЖ) страны свободной от КЧС. При этом, реализуемая программа предусматривает проведения надзора за болезнью, с проведением комплексных диагностических исследований направленных на выявление генома (ПЦР) и специфических антител к вирусу КЧС (ИФА). Для использования в практике тест-системы должны отвечать критериям валидации, включающим оценку чувствительности, специфичности и воспроизводимости при различных условиях.

Цель работы являлось проверить отработанный метод ОТ-ПЦР-РВ с использованием зонда Taqman для обнаружения генома вируса КЧС в различных тканях и органах свиней. Оцениваемые параметры валидации соответствовали характеристикам, определенным Руководством по диагностическим тест-системам и вакцинам для наземных животных ВОЗЖ и руководством ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005. Подбор праймеров проводили к 5'NTR-области генома вируса КЧС. Реакция ПЦР проведена на 50 образцах от 15 экспериментально инфицированных свиней и 50 образцах от животных, имеющих подтвержденный статус свободных от КЧС. Для тестирования использовали следующие виды тканей и органов: селезенка, почки, кровь, миндалины и лимфатические узлы. Проведенное тестирование при валидации ОТ-ПЦР-РВ, показало, что предложенная методология проведения ПЦР-анализа высоко специфична и высокочувствительна в различных тканях и органах инфицированных животных и может быть использована в лабораторной диагностике КЧС.

VALIDATION OF A MULTIPLEX RT-QPCR FOR THE DETECTION OF CLASSICAL SWINE FEVER VIRUS GENOME IN THE PRESENCE OF INTERNAL CONTROL

A.S. Sadchikova, A.S. Igolkin, A. Mazloum*

Federal Centre for Animal Health (FGBI «ARRIAH»)
* mazlum@arriah.ru

Classical swine fever (CSF) disease, caused by CSF virus that belongs to the genus *Pestivirus* in the family *Flaviviridae*, is one of the major causes of economic losses for pig farming. In the Russian Federation, the last outbreak of the disease was registered in 2019, but a full vaccination plan is performed yearly to keep the country free of the virus. Therefore, a yearly monitoring of CSF is performed based on PCR and ELISA analysis of animals from all Russian regions. The validation of PCR methods for detection of the virus genome with high fidelity, sensitivity and specificity is necessary.

The aim of this work was to validate a RT-qPCR using Taqman for detection of CSF in swine tissues. The parameters for the validation followed the specifications of the Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals of the World Organization for Animal Health (OIE) and the guide ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005. Primers were designed based on the 5′NTR region of CSF virus, and PCR was run on 50 samples from 15 experimentally infected pigs and 50 samples of CSF free animals. The tissues tested included spleen, kidney, blood, tonsils, and lymph nodes. Tests performed for the RT-qPCR validation demonstrated that the PCR assay was efficient in detecting RNA from CSF virus in all materials from different tissues of infected animals.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОТИВОМЫТНОГО БАКТЕРИОФАГА *STREPTOCOCCUS EQUI*

М.К. Сармыкова*, Н.С. Сырым, Б.А. Еспембетов, Н.Н. Зинина

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*sarmykova.makpal@mail.ru

В Казахстане мыт является наиболее распространенной и наносящей значительный экономический ущерб болезнью табунных лошадей. При этом, среди лошадей заболевание мытом составляет до 48 % из 100 возможных нозологических форм.

Применение старых, оправдавших себя ранее, методов терапии не дают желаемого эффекта, так как вследствие мутаций у мытного стрептококка изменяются культуральные, морфологические, биохимические, а главное вирулентные свойства. Между тем, в последние годы ряд авторов, в целях лечения различного рода микробных инфекций, таких, как дизентерия, стрептококковые, раневые и другие инфекции рекомендуют использовать различные препараты бактериофагов.

Фагосодержащие препараты, применяемые с лечебной и профилактической целью, имеют ряд неоспоримых преимуществ перед антибактериальными препаратами: фаги обладают специфической бактерицидной активностью в отношении бактерий, что способствует нацеленной деконтаминации и не вызывает нарушений со стороны нормального микробиома организма; бактериофаги не обладают токсическими и канцерогенными свойствами; фагосодержащие препараты могут быть использованы в терапии различных возрастных групп; фаги, являясь природным генетически чужеродным для макроорганизма агентом, оказывают стимулирующее влияние на клеточное и гуморальное звено иммунной системы; производство фагосодержащих препаратов высокорентабельно и имеет неограниченные ресурсные возможности. На основании этого целью настоящей работы является изучение профилактической активности противомытного бактериофага Streptococcus equi.

Для оценки профилактических свойств препарата на основе бактериофага Streptococcus equi, лошадям профилактической группы (n=3) были введены в носовую полость экспериментальный препарат в дозе 6 мл (в каждую ноздрю по 3 мл) с помощью аппликатора.

В течение семи дней лошади профилактической группы получали бактериофаг интраназально в дозе 6 мл. Ежедневно измеряли температуру тела животных всех групп, которая не превышала 38 градусов.

На восьмой день опыта лошади были экспериментально заражены патогенным штаммом *Streptococcus equi M-1-21/D*_в дозе 10 ^{млрд} / мл., в объеме 6 мл интраназально и 4 мл в области подчелюстного лимфоузла. Каждый день измеряли температуру тела животных и брали смывы из носовой полости для бактериологического посева, окрашивали их по Граму, далее высевали на питательные среды: кровяной агар, ГРМ агар и бульон. В результате температура животных была в пределах нормы, бактериологический посев были отрицательными, а также по результату ИФА в сыворотке крови не обнаружились антитела к мытной инфекции.

Таким образом, оценку профилактического эффективности испытуемого препарата проводили по следующим показателям: клинические проявления температура тела, снижение аппетита, бактериологическое исследование смывов из носовой полости, а также постановка ИФА на наличие антител.

Применение препарата на основе бактериофага *Streptococcus equi*, лошадям профилактической группы до экспериментального контрольного заражения патогенным штаммом *Streptococcus equi M-1-21/D* выявило присутствие профилактической активности испытуемого препарата.

STUDY OF THE PREVENTIVE ACTIVITY OF THE ANTI STRANGLES BACTERIOPHAGE STREPTOCOCCUS EQUI

M.K. Sarmykova*, N.S. Syrym, B.A. Yespembetov, N.N. Zinina

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*sarmykova.makpal@mail.ru

In Kazakhstan, strangles is the most common and causing significant economic damage to the disease of herd horses. At the same time, among horses, strangles disease accounts for up to 48% of the 100 possible nosological forms.

The use of old methods of therapy that proved themselves earlier does not give the desired effect, since due to mutations in the strangles streptococcus, cultural, morphological, biochemical, and most importantly virulent properties change. Meanwhile, in recent years, a number of authors, in order to treat various kinds of microbial infections, such as dysentery, streptococcal, wound and other infections, recommend using various preparations of bacteriophages.

Phage-containing drugs used for therapeutic and prophylactic purposes have a number of undeniable advantages over antibacterial drugs: phages have specific bactericidal activity against bacteria, which promotes targeted decontamination and does not cause disturbances from the normal microbiome of the body; bacteriophages do not have toxic and carcinogenic properties; phage-containing drugs can be used in the therapy of various age groups; phages, being a natural agent genetically alien to the macroorganism, have a stimulating effect on the cellular and humoral link of the immune system; the production of phage-containing drugs is highly profitable and has unlimited resource possibilities. Based on this, the purpose of this work is to study the preventive activity of the antimycotic bacteriophage *Streptococcus equi*.

To assess the preventive properties of the drug based on the bacteriophage *Streptococcus equi*., horses of the prophylactic group (N = 3) were injected into the nasal cavity with an experimental drug at a dose of 6 ml (3 ml in each nostril) using an applicator.

For seven days, the horses of the prophylactic group received bacteriophage intranasally at a dose of 6 ml. The body temperature of animals of all groups was measured daily, which did not exceed 38 degrees.

On the eighth day of the experiment, they were experimentally infected with the pathogenic strain of Streptococcus equi M-1-21/D at a dose of 10 billion/ml, resulting in 6 ml intranasally and 4 ml in the region of the submandibular lymph node. Every day, the body temperature of the animals was measured and swabs were taken from the nasal bacterial medium for ecological crops, they were stained according to Gram, then they were sown in a nutrient medium: blood agar, GRM agar and broth. As a result, the body temperature was within the normal range, bacteriological culture was negative, and according to the result of ELISA, no antibodies to strangles infection were found in the blood serum.

Thus, the evaluation of the preventive effectiveness of the tested drug was carried out according to the following indicators: clinical manifestations of body temperature, decreased appetite, bacteriological examination of nasal cavity flushes, as well as ELISA testing for the presence of antibodies.

The use of the drug based on the bacteriophage Streptococcus equi to the horses of the prophylactic group before experimental control infection with the pathogenic strain of Streptococcus equi M-1-21/D revealed the presence of the prophylactic activity of the test drug.

ПОДБОР ШТАММА, ПРИГОДНОГО ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ

Н.А. Сәрсенқұлова*, М.А. Азанбекова, М.К. Кенжебаева, А.С. Джапашева, К.Д. Жугунисов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
* n.sarsenkulova@biosafety.kz

Вирус оспы верблюдов (ВОВ) является заразным кожным заболеванием верблюдовых, и имеет социально-экономическое значение, поскольку вызывает значительные потери с точки зрения заболеваемости, смертности, потери веса и снижения удоя и ограничивается странами, где выращивают верблюдов. Чтобы предотвратить возможные риски появления ВОВ на территории Казахстана необходимо разработка инактивированной вакцины. В этой связи в рамках грантового проекта нами разработана технология изготовления инактивированной вакцины против оспы верблюдов.

Разработка инактивированной вакцины в первую очередь основана на правильном выборе штамма для включения в состав инактивированной вакцины. Выбранный штамм должен быть иммуногенным, безопасным, эпидемически актуальным, и конечно же обладать способностью размножения в доступных биологических системах культивирования.

Для подбора штамма вируса оспы верблюдов, пригодного для изготовления инактивированной вакцины испытаны 4 штамма - эпизоотический штамм «М-96», аттенуированные штаммы «КМ-40» и «КМ-70», полученные путем аттенуации эпизоотического штамма «М-96» вируса оспы верблюдов, а также изолят ВОВ, выделенный в 2020 г. от больных животных Мангистауской области.

Для определения иммуногенности испытуемых штаммов суспензии инактивировали бета-пропиолактоном (БПЛ) в отработанных параметрах инактивации (температура - 22°С, конечная концентрация БПЛ – 0,05%, время экспозиции – 6 ч) и иммунизировали по 2 козы в объеме по 2 мл внутримышечно.

Для определения динамики формирования вируснейтрализующих антител (ВНА) в организме иммунизированных коз отбирали сыворотки крови на 7, 14, 21 и 28 сут после иммунизации и тестировали в реакции нейтрализации (РН).

По результатам РН высокий титр ВНА показали животные, иммунизированные инактивированными суспензиями штаммов «М-96» и «КМ-40».

Все штаммы, использованные в данном исследовании, являются эпидемически актуальными, так как они выделены на территории Казахстана во время вспышки по ОВ.

Однако, по безопасности, иммуногенности и способности к размножению в биологических системах культивирования из 4 испытуемых штаммов был выбран аттенуированный штамм КМ-40 для включения в состав инактивированной вакцины, который превосходит по всем указанным параметрам.

Финансирование исследовании выполнено в рамках научного проекта на тему «Разработка технологии изготовления инактивированной вакцины против оспы верблюдов» (AP09258770) по грантовому финансированию на 2021 – 2023 гг. при поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

SELECTION OF A STRAIN SUITABLE FOR THE PREPARATION OF INACTIVATED CAMEL POX VACCINE

N.A. Sarsenkulova*, M.A. Azanbekova, M.K. Kenzhebaeva, A.S. Japasheva, K.D. Zhugunissov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
* n.sarsenkulova@biosafety.kz

The camelpox virus (CMPV) is a contagious skin disease of camels, and is of socio-economic importance because it causes significant losses in terms of morbidity, mortality, weight loss and reduced milk yield and is limited to countries where camels are raised. In order to prevent the possible risks of the Second World War on the territory of Kazakhstan, it is necessary to develop an inactivated vaccine. In this regard, within the framework of the grant project, we have developed a technology for manufacturing an inactivated vaccine against camel pox.

The development of an inactivated vaccine is primarily based on the correct selection of the strain to be included in the inactivated vaccine. The selected strain must be immunogenic, safe, epidemiologically relevant, and of course have the ability to reproduce in accessible biological cultivation systems.

To select a strain of camel pox virus suitable for the manufacture of an inactivated vaccine, 4 strains were tested - the epizootic strain «M-96», the attenuated strains «KM-40» and «KM-70» obtained by attenuating the epizootic strain «M-96» of camelpox virus, as well as the CMPV isolate isolated in 2020 from sick animals of the Mangystau region.

To determine the immunogenicity of the tested strains, suspensions were inactivated with beta-propiolactone (BPL) in the tested inactivation parameters (temperature - 22°C, final concentration of BPL – 0.05%, exposure time – 6 h) and 2 goats were immunized in a volume of 2 ml intramuscularly.

To determine the dynamics of the formation of viral neutralizing antibodies (VNA) in the body of immunized goats, blood serums were taken on days 7, 14, 21 and 28 after immunization and tested in the serum neutralization test (SNT).

According to the SNT results, the high titer of VNA was shown by animals immunized with inactivated suspensions of strains «M-96» and «KM-40».

All the strains used in this study are epidemiologically relevant, as they were isolated in Kazakhstan during the outbreak of CMPV.

However, in terms of safety, immunogenicity and ability to reproduce in biological cultivation systems, an attenuated strain KM-40 was selected from 4 tested strains to be included in the inactivated vaccine, which surpasses all these parameters.

Funding for the study was carried out within the framework of a scientific project on the topic «Development of technology for manufacturing inactivated camelpox vaccine» (AP09258770) under grant funding for 2021-2023 with the support of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

ПОИСК СЕРОТИПИРУЮЩИХ БАКТЕРИОФАГОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ В ОТНОШЕНИИ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

Ю.В. Синягина*, К.С. Гумаюнова, О.С. Зинина, М.В. Овчинникова, А.К. Никифоров

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб», г. Саратов, РФ
*sinyagina1993u@mail.ru

Бактериофаги нашли широкое применение во многих сферах деятельности человека благодаря своей высокой специфичности, технической доступности постановки анализа и экспрессности метода.

В связи с высоким ростом изменчивости геномного аппарата псевдотуберкулезного микроба возникает необходимость совершенствования диагностического препарата.

Целью нашего исследования являлось изыскание новых группоспецифичных бактериофагов, обладающих способностью определять серо- и фаготипы бактерий *Y.pseudotuberculosis.*

В исследование были взяты 70 серотипированных штаммов *Y.pseudotuberculosis*, выделенные в разные годы из разных объектов. Микроорганизмы, используемые в работе, обладали типичными морфологическими, культуральными и биохимическими свойствами. Для решения поставленной задачи были проведены два блока экспериментов.

Выделение бактериофагов без воздействия индуцирующего фактора.

Первый блок был связан с апробацией методики по выделению бактериофага, предложенной Коровкиной Г.И. Поиск фагов проводили с учетом особенностей культивирования микроорганизма: температура выращивания составляла (27±1) С°; время инкубации – от 24 ч до 48 ч. Принцип методики заключался в нанесении большого количества штаммов на газон суточной индикаторной культуры. В результате было проведено 1011 перекрестных реакций. Учет результатов проводили через 24 часа по наличию лизиса вокруг макроколоний. В ходе данного эксперимента фагов выявлено не было.

Выделение бактериофагов с помощью индуцирующего фактора (ультрафиолетовое облучение) и истощением культуры механическим воздействием.

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что при действии на лизогенные культуры индуцирующих факторов продукция фага в значительной степени возрастает. Источником облучения была ультрафиолетовая лампа “Philips” с определенной длиной волны и расстоянием до объектов. Перед облучением под ультрафиолетом каждую культуру подвергали механическому воздействию, а на 4 день эксперимента делали смывы с чашек, центрифугировали, обрабатывали хлороформом, надосадочную жидкость декантировали. Полученную суспензию исследовали на наличие фага в фильтрате методом Отто.

В результате экспериментов, под действием ультрафиолетового облучения удалось обнаружить негативные фаговые колонии из облученных лизогенных штаммов. Однако обнаруженные объекты после нескольких пассажей на культуре оказались не стабильными.

Следующий этап работы будет направлен на поиск штаммов-продуцентов и получение стабильных высокопродуктивных фаговых линий в целях совершенствования диагностики псевдотуберкулеза.

SEARCH FOR SEROTYPING BACTERIOPHAGES SPECIFIC FOR *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

Yu.V. Sinyagina*, K.S. Gumayunova, O.S. Zinina, M.V. Ovchinnikova, A.K. Nikiforov

FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov, RF
*sinyagina1993u@mail.ru

Bacteriophages have become widely used in many areas of human activity due to their high specificity, technical availability of analysis, and rapidity of the method.

Due to the high increase in the variability of the genomic apparatus of the pseudotuberculous microbe, there is a need to improve the diagnostic preparation.

The aim of our study was to find new group-specific bacteriophages capable of detecting sero- and phage-types of *Y.pseudotuberculosis* bacteria.

The study included 70 serotyped strains of *Y.pseudotuberculosis* isolated in different years from different objects. The microorganisms used in the work had typical morphological, cultural and biochemical properties. To solve the task on hand, two blocks of experiments were carried out.

Isolation of bacteriophages without the impact of an inducing factor

The first block was associated with the approbation of the technique for isolating the bacteriophage proposed by Korovkina G.I. The search for phages was carried out taking into account the characteristics of the microorganism cultivation: the cultivation temperature was (27 ± 1) C°; incubation time - from 24 hours to 48 hours. The principle of the technique was to apply a large number of strains to the lawn of a daily indicator culture. As a result, 1011 cross reactions were carried out. The results were recorded after 24 hours by the presence of lysis around the macro-colonies. No phages were detected during this experiment.

Isolation of bacteriophages using an inducing factor (ultraviolet irradiation) and depletion of the culture by mechanical action

An analysis of the literature data indicates that under the effect of inducing factors on lysogenic cultures, phage production significantly increases. The radiation source was a Philips ultraviolet lamp with a certain wavelength and distance to objects. Before exposure to ultraviolet irradiation, each culture was subjected to mechanical action, and washings were made from the dishes on the 4th day of the experiment, centrifuged, treated with chloroform, and the supernatant liquid was decanted. The resulting suspension was examined for the presence of phage in the filtrate using the Otto method.

As a result of the experiments, it was possible to detect negative phage colonies from irradiated lysogenic strains under the influence of ultraviolet irradiation. However, the detected objects were not stable after several passages on the culture.

The next stage of work will be aimed at searching for producer-strains and obtaining stable, highly productive phage lineages in order to improve the diagnosis of pseudotuberculosis.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФЛУОРОФОР-КАРБОКСИ-Х-РОДАМИН И ГАСИТЕЛЬ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ BLACK HOLE QUENCHER-2, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ВЫПУСКАЕМЫХ ГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

А.В. Степанов*, Н.А. Осина

ФКУН Российских противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия
*sgdp@rambler.ru

В настоящее время генная диагностика микроорганизмов находится на пики популярности. Традиционные методы, включающие в себя диагностические анализы, основанные на культивирование микроорганизмов, микроскопии, серологии, в большинстве случаев оказываются малочувствительными и занимают длительное время. Технологии быстрого обнаружения нуклеиновых кислот за счет их амплификации, вытесняют традиционные методы, основанные на анализе фенотипа патогенна, а не генотипа. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) давно уже стала основным инструментом для обнаружения различных микроорганизмов.

Для ускоренной видовой идентификации штаммов чумного микроба, определения плазмидного профиля и дифференцирования авирулентных штаммов от вирулентных в ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора выпускается набор реагентов «Ген *Yersinia pestis* идентификация – РГФ». До недавнего времени для комплектации этого набора необходимые зонды, меченые флуорофорами FAM, R6G, ROX, приобретались в сторонних организациях, что создавало определенные неудобства.

С 2015 года были внедрены в производство института технологии синтеза зондов, несущих 6-карбоксифлуоресцеин (FAM) и гексахлорфлуоресцеин (HEX) с гасителем флуоресценции Black Hole Quencher-1 (BHQ1). Поскольку наборы реагентов «Ген *Yersinia pestis* идентификация–РГФ», содержат в своем составе зонды, содержащие флуорофор 6-карбоксил-Х-родамин (ROX) и гаситель флуоресценции Black Hole Quencher-2 (BHQ2), дальнейшие наши исследования были направлены на оптимизацию технологической схемы синтеза зондов, детектируемых по оранжевому каналу.

Отрабатывая метод синтеза зондов, в состав которых входит флуорофор ROX, мы остановились на способе введения метки при помощи активированного N-гидроксисукцинимидного эфира. Также при синтезе аминмодифицированного олигонуклеотида мы использовали амидофосфит содержащий диметоксиметилсульфонилтритильную (DMS(O)MT) защиту. В ходе данной работы были изучены различные условия присоединения красителя и очистки конечного продукта.

Таким образом, в институте оптимизирована технология синтеза олигонуклеотидов, содержащих ROX и гаситель флуоресценции BHQ2, входящих в состав выпускаемых генодиагностических препаратов для детекции особо опасных инфекций.

Установлено, что модифицированные олигонуклеотиды, полученные с использованием аммонолиза при 60 ºС в течении 12 часов и присоединением флуорофора с конъюгационным буфером (1М NaHCO3/Na2CO3 pH 9,0) и 1% раствором ROX-N-гидроксисукцинимидного активированного эфира в DMSO, обладают большей аналитической чувствительностью. Показана целесообразность использования очистки двойным переосаждением этанолом с последующим проведением ОФ-ВЭЖХ.

Внедрение в производственный процесс адаптированной технологии позволит снизить затраты на синтез зондов, снять зависимость от поставщиков, оперативнее производить, разрабатывать генодиагностические препараты и контролировать их качество в процессе изготовления.

OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY FOR SYNTHESIS OF OLIGONUCLEOTIDES CONTAINING FLUOROPHER-CARBOXY-X-RHODAMINE AND THE FLUORESCENCE QUENCHER «BLACK HOLE QUENCHER-2», INCLUDED IN THE COMPOSITION OF PRODUCED GENODIAGNOSTIC DRUGS FOR THE DETECTION OF PARTICULARLY DANGEROUS INFECTIOUS DISEASES

A.V. Stepanov*, N.A. Osina

FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russia
*sgdp@rambler.ru

Currently, genetic diagnostics of microorganisms is at the height of popularity. Traditional methods, including diagnostic tests based on the cultivation of microorganisms, microscopy, serology, are in most cases insensitive and time-consuming. Technologies for the rapid detection of nucleic acids due to their amplification are replacing traditional methods based on the analysis of the pathogen phenotype, rather than the genotype. Polymerase chain reaction (PCR) has long been the main tool for the detection of various microorganisms.

For accelerated species identification of plague microbe strains, determination of the plasmid profile and differentiation of avirulent strains from virulent ones, the Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor manufactures a reagent panel «Yersinia pestis gene identification – RHF». Until recently, to complete this kit, the necessary probes labeled with FAM, R6G, and ROX fluorophores were purchased from third-party organizations, which created certain inconveniences.

Since 2015, technologies for the synthesis of probes carrying 6-carboxyfluorescein (FAM) and hexachlorofluorescein (HEX) with a fluorescence quencher Black Hole Quencher-1 (BHQ1) have been introduced into the production line. Given that «*Yersinia pestis* gene identification–RHF» reagent kits contain probes with the fluorophore 6-carboxyl-X-rhodamine (ROX) and the fluorescence quencher Black Hole Quencher-2 (BHQ2), our further studies were aimed at optimizing the technological schemes for the synthesis of probes detected by the orange channel.

While developing the method for synthesizing probes containing the ROX fluorophore, we settled on the method of labeling using activated N-hydroxysuccinimide ester. Also, we used amidophosphite containing dimethoxymethylsulfonyltrityl (DMS(O)MT) protection in the synthesis of the amine-modified oligonucleotide. In the course of this work, various conditions for dye adding and purification of the final product were studied.

Thus, the technology for the synthesis of oligonucleotides containing ROX and the fluorescence quencher BHQ2, which are part of the produced gene diagnostic preparations for the detection of particularly dangerous infections, has been optimized.

It has been established that the modified oligonucleotides obtained using ammonolysis at 60 ºC for 12 hours and the addition of fluorophore with a conjugation buffer (1 M NaHCO3/Na2CO3 pH 9.0) and 1% solution of ROX-N-hydroxysuccinimide activated ester in DMSO have a higher analytical sensitivity. The expediency of using purification by double re-precipitation with ethanol followed by reversed-phase high-performance liquid chromatography is shown.

The introduction of the adapted technology into the manufacturing process will reduce the cost of probe synthesis, remove dependence on suppliers, accelerate the production, and provide for the development of gene diagnostic preparations and control of their quality during the manufacturing process.

ВЕТЕРИНАРНАЯ СУБЪЕДИНИЧНАЯ АДЪЮВАНТИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ SARS-COV-2 В ОДНОКРАТНОЙ ДОЗЕ ОБЕСПЕЧИВАЕТ ЗАЩИТУ ОТ ИНФЕКЦИИ И ТРАНМИССИИ DELTA ВАРИАНТА ВИРУСА У КОШЕК

Кт. Табынов[1,2*], М. Орынбасар[1], Л. Ельчибаева[1], Н. Туребеков[3], Т. Ерубаев[3], Н. Петровский[4], Кр. Табынов[1,2]

[1]Международный центр вакцинологии, Казахский национальный аграрный исследовательский университет (КазНАИУ), Алматы, Казахстан
[2]Лаборатория доклинических исследований с виварием, Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева (ННЦООИ), Алматы, Казахстан
[3]Центральная референтная лаборатория, ННЦООИ, Алматы, Казахстан
[4]Vaxine Pty Ltd., Аделаида, Австралия
*kairat.tabynov@gmail.com

Вакцинация восприимчивых к вирусу SARS-CoV-2 видов животных, таких как кошки, норки и человекообразные обезьяны, имеет важное значение для общественного здравоохранения, а успешная его элиминация будет возможна только при условии контроля передачи вируса среди всех восприимчивых видов животных. Следовательно, чтобы избежать превращения животных в «сосуды для смешивания» вируса, следует рассмотреть вопрос о вакцинации животных против COVID-19. В настоящем исследовании мы сообщаем об эффективности ранее разработанной нами ветеринарной субъединичной адъювантированной вакцины NARUVAX-C19 (pets) в однократной дозе для обеспечения защиты от инфекции и транмиссии Delta варианта вируса SARS-CoV-2 у кошек. Животные были распределены на пять экспериментальных групп (n = 4 на группу): 10 мкг спайк белка без адъюванта (группа 1); 5 мкг спайк белка с адъювантами гидроксида алюминия (Alum; InvivoGen, США) и CpG (Vaxine Pty Ltd, Австралия; группа 2); и 5 мкг спайк белка с полимерным адъювантом Montanide Gel01 ST (Gel01; Seppic, Франция; группа 3). Адъюванты Alum-CpG (группа 4) и Gel01 (группа 5) также вводились животным без спайк белка. Однократные дозы вводились соответствующим кошкам внутримышечно. Образцы сывороток и цельной крови кошек были получены на 0 и 28 сут и использованы в тестах биохимического и гематологического анализа, ИФА (анти-спайковый IgG), нейтрализации суррогатного вируса (блокирование рецепторов клеток ACE-2) и нейтрализации вируса Wuhan, Alpha и Delta вариантов. На 28 сут после вакцинации все группы животных интраназально были заражены Delta (B.1.617.2+AY.*) вариантом вируса SARS-CoV-2. Через 24 ч после заражения в каждую экспериментальную группу были размещены по две сентинельных кошек, не подвергавшейся заражению SARS-CoV-2. В течение 4 сут после контрольного заражения и в течение 3 сут после совместного содержания сентинелов, были собраны назофаренгиальные и ректальные смывы, образцы легких и сердца в день эвтаназии для оценки вирусной нагрузки путем титрования, а также для гистологического анализа. В результате проведенных исследований наиболее обнадеживающие данные по защите от инфекции и трансмиссии Delta варианта вируса получены при однократной вакцинации кошек вакцинной формуляцией, содержащей 5 мкг спайк белка с адъювантами Alum-CpG (группа 2), которая к тому же обеспечивала защиту от поражения сердца кошек. Эти многообещающие данные дают основания для дальнейшей оценки способности вакцины защищать других восприимчивых животных от инфекции SARS-CoV-2 *и, в частности, предотвращать передачу инфекции.*

Данные исследования проводились за счет средств Казахского национального аграрного исследовательского университета при поддержке Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева.

A VETERINARY SINGLE-DOSE SUBUNIT ADJUVANTED SARS-COV-2 VACCINE PROVIDES PROTECTION AGAINST INFECTION AND TRANSMISSION OF THE DELTA VARIANT VIRUS IN CATS

Kt. Tabynov[1,2*], M. Orynbasar[1], L. Yelchibayeva[1], N. Turebekov[3], T. Yerubayev[3], N. Petrovsky[4], Kr. Tabynov[1,2]

[1]International Center for Vaccinology, Kazakh National Agrarian Research University (KazNARU), Almaty, Kazakhstan
[2]Preclinical Research Laboratory with Vivarium, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections (NSCEDI), Almaty, Kazakhstan
[3]Central Reference Laboratory, NSCEDI, Almaty, Kazakhstan
[4]Vaxine Pty Ltd., Adelaide, Australia
kairat.tabynov@gmail.com

Vaccinating susceptible SARS-CoV-2 species such as cats, mink, and great apes is crucial for public health. Successful elimination of the virus will only be possible if transmission among all susceptible species is controlled. Consequently, to prevent animals from becoming «mixing vessels» of the virus, the vaccination of animals against COVID-19 should be considered. In this study, we report the efficacy of our previously developed veterinary subunit adjuvanted vaccine, NARUVAX-C19 (pets), in a single dose to provide protection against infection and transmission of the Delta variant of the SARS-CoV-2 virus in cats. The animals were divided into five experimental groups (n = 4 per group): Group 1 received 10 μg of spike protein without adjuvant, Group 2 received 5 μg of spike protein with adjuvants aluminum hydroxide (Alum; InvivoGen, USA) and CpG (Vaxine Pty Ltd, Australia), Group 3 received 5 μg of spike protein with the polymeric adjuvant Montanide Gel01 ST (Gel01; Seppic, France). Adjuvants Alum-CpG (Group 4) and Gel01 (Group 5) were also administered to animals without spike protein. The single doses were administered intramuscularly to the respective cats. Serum and whole blood samples from the cats were obtained on days 0 and 28 for biochemical and hematological analysis, ELISA (anti-spike IgG), surrogate virus neutralization (ACE-2 cell receptor blocking), and neutralization of Wuhan, Alpha, and Delta variants. On day 28 after vaccination, all groups of animals were intranasally infected with the Delta (B.1.617.2+AY*) variant of the SARS-CoV-2 virus. Twenty-four hours after infection, two sentinel cats, not exposed to SARS-CoV-2 infection, were placed in each experimental group. Within 4 days of the challenge and within 3 days of co-housing the sentinels, nasopharyngeal and rectal swabs, lung, and heart samples were collected on the day of euthanasia for viral load assessment by titration, as well as for histological analysis. The results of these studies showed that the most promising data on protection against infection and transmission of the Delta variant of the virus were obtained with a single vaccination of cats using a vaccine formulation containing 5 μg of spike protein with Alum-CpG adjuvants (Group 2). This formulation also provided protection against heart lesions in the cats. These promising results provide a basis for further evaluation of the vaccine's ability to protect other susceptible animals against the SARS-CoV-2 virus and, in particular, to prevent transmission.

These studies were conducted at the expense of the Kazakh National Agrarian Research University with the support of the M. Aikimbayev National Research Center for Especially Dangerous Infections.

ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ И ПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ СУБЪЕДИНИЧНОЙ НАНОВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 НА ЛАБОРАТОРНЫХ МОДЕЛЯХ

Кт. Табынов[1,2], М. Соломадин[1], Н. Туребеков[3], М. Бабаева[1], Г. Фомин[1], Г. Ядагири[4], Р. Санкар[4], Т. Ерубаев[3], Н. Петровский[5], Г. Ренукарадхья[4], Кр. Табынов[1,2]*

[1]Международный центр вакцинологии, Казахский национальный аграрный исследовательский университет (КазНАИУ), Алматы, Казахстан
[2]Лаборатория доклинических исследований с виварием, Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан
[3]Центральная референс-лаборатория, Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Алматы, Казахстан
[4]Центр здоровья пищевых животных, Колледж пищевых сельскохозяйственных и экологических наук, Университет штата Огайо (OSU), Вустер, штат Огайо, США
[5]Компания Vaxine Pty Ltd, Аделаида, Австралия
*ktabynov@gmail.com

Нами создана новая интраназальная вакцина под названием NARUVAX-C19/Nano. Она содержит рецептор-связывающий домен (RBD) спайк белка вируса SARS-CoV-2, который находится внутри наночастиц из конъюгированного с маннозой хитозана (NP). Для усиления иммунного ответа мы включили адъювант CpG55.2, который активирует толл-подобный рецептор 9.

Вакцины тестировались на животных с тем, чтобы оценить их способность вызывать иммунный ответ, защищать от инфекции и предотвращать передачу вируса от вакцинированных животных к невакцинированным. В качестве препарата сравнения использовалась RBD основанная вакцина с гидроокись алюминиевым адъювантом, которая вводилась внутримышечно.

Мыши BALB/c, вакцинированные дважды интраназально NP-вакцинами, демонстрировали выработку секреторных IgA антител и выраженного Th1-клеточного иммунного ответа, чего не наблюдалось в группе внутримышечных RBD-вакцин с алюминиевым адъювантом. NP-вакцины защитили сирийских хомячков от инфекции SARS-CoV-2 дикого типа, о чем свидетельствует значительное снижение потери веса, вирусной нагрузки в легких и патологии легких. Однако, несмотря на значительное снижение вирусной нагрузки в носовых турбинах и ротоглоточных мазках от хомяков, привитых NP-вакцинами, передача вируса наивным дозорным животным не была предотвращена.

В заключение следует отметить, что наши интраназальные NP-вакцины, основанные на RBD спайк белка SARS-CoV-2, стимулировали иммунный ответ у мышей и защищали сирийских хомяков от инфекции. Однако они не предотвратили передачу вируса от вакцинированных к невакцинированным животным.

Данное исследование было профинансировано Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант № AP09259609).

EVALUATION OF IMMUNOGENICITY AND PROTECTIVE EFFICACY OF AN INTRANASAL SUBUNIT NANOPARTICLE-BASED COVID-19 VACCINE IN LABORATORY MODELS

Kt. Tabynov[1,2], M. Solomadin[1], N. Turebekov[3], M. Babayeva[1], G. Fomin[1], G. Yadagiri[4], R. Sankar[4], T. Yerubayev[3], N. Petrovsky[5], G.J. Renukaradhya[4], Kr. Tabynov[1,2]*

[1]International Center for Vaccinology, Kazakh National Agrarian Research University (KazNARU), Almaty, Kazakhstan
[2]Preclinical Research Laboratory with Vivarium, M. Aikimbayev National Research Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan
[3]Central Reference Laboratory, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan
[4]Center for Food Animal Health, College of Food Agricultural and Environmental Sciences, The Ohio State University (OSU), Wooster, OH, United States
[5]Vaxine Pty Ltd, Adelaide, Australia
*ktabynov@gmail.com

We have created a new nasal vaccine called NARUVAX-C19/Nano. It contains a specific part of the SARS-CoV-2 spike protein, known as the receptor-binding domain (RBD), which is trapped within nanoparticles made of mannose-conjugated chitosan (NP). To enhance the immune response, we included an adjuvant called CpG55.2, which activates toll-like receptor 9.

We tested the intranasal vaccine candidates on animals to evaluate their ability to generate an immune response, protect against infection, and prevent the transmission of the virus from vaccinated animals to unvaccinated ones. We compared these results with a vaccine that contained the RBD mixed with an adjuvant called alum and was given through muscle injections.

When we administered the NP-vaccines through the nose to BALB/c mice, we observed the production of secretory IgA and a strong response from a type of immune cell called Th1 cells. These responses were not seen in the mice vaccinated with the RBD vaccine combined with alum and injected into the muscle.

In Syrian hamsters, the NP-vaccines provided protection against a wild-type SARS-CoV-2 infection. We observed significant reductions in weight loss, the amount of virus in the lungs, and lung damage. However, despite the decreased viral load in the nasal passages and throat swabs of NP-vaccinated hamsters, transmission of the virus to unvaccinated hamsters was not prevented.

In conclusion, our intranasal NP-vaccines, based on the RBD of the SARS-CoV-2 spike protein, stimulated immune responses in mice and protected Syrian hamsters from infection. However, they did not prevent the transmission of the virus from vaccinated to unvaccinated animals.

This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP09259609).

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ И ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ОСПЫ ОВЕЦ

Э.Т. Тайлакова[1*], К.Т. Султанкулова[1], А.Т. Жунушов[2], О.В. Червякова[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Гвардейский, Казахстан
[2]Институт биотехнологии, Бишкек, Кыргызстан
*tailakova_86@mail.ru

Эпизоотологическая ситуация в мире по оспе овец, несмотря на соблюдения всех ветеринарных правил и осуществления профилактических, диагностических, ограничительных и иных мероприятии, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию заболевания остается напряженной. Периодические местами постоянные вспышки оспы овец наносят огромный ущерб, как в экономической, так и в социальной отрасли республик, где основу животноводства составляет овцеводство. Заболевание на сегодняшний день не имеет специфического лечения, наиболее целесообразным методом борьбы считается массовая вакцинация. В настоящее время для вакцинации широко используются как живые аттенуированные, так и инактивированные варианты вакцин. Однако недостатки существующих вакцин и бурно развивающаяся тенденция генно-инженерных технологии диктуют необходимость разработки вакцин нового поколения являющихся более безопасными.

В Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности была разработана вакцина на основе бактериально-экспрессированных рекомбинантных белков SPPV060, SPPV095, SPPV117 и SPPV122 вируса оспы овец. Целью настоящих исследований являлось изучение иммуногенных и протективных свойств разработанной рекомбинантной вакцины против оспы овец для оценки ее эффективности.

Иммуногенность и протективность рекомбинантной вакцины изучали на овцах. Животных (16 голов) иммунизировали трехкратно с интервалом 21 сут. в дозе 1 мл (75×4 мкг белка). Контрольной группе (8 голов) вводили PBS. Наблюдение за животными вели в течение 6 мес. Уровень гуморального иммунного ответа определяли в ИФА, степень защиты от заражения эпизоотическим штаммом «А» вируса оспы овец оценивали методом контрольного заражения.

В результате было установлено, что антитела к целевым вирусным белкам в организме животных появляются после второй иммунизации и достигают максимального накопления (14 $\log_2$) через две недели после третьего введения вакцины. Через три месяца после третьего введения вакцины наблюдается снижение титра антител (11 $\log_2$). Контрольное заражение иммунизированных животных в динамике показало, что после двукратной иммунизации снижение титра вируса составило 1,5 lg, после трехкратной – 2,0 lg. Через три месяца после третьей иммунизации на фоне снижения уровня гуморального иммунитета разница в титрах вируса у иммунных и контрольных животных вновь составила 1,5 lg. Было принято решение о четвертом введении вакцины, которое привело к росту титра антител. В результате контрольного заражения клинические признаки заболевания (покраснения, некроз, папулы) у вакцинированных животных обнаружены не были. На месте введения вируса были отмечены незначительные припухлости. Согласно наставлениям МЭБ вакцина обеспечивает 100 % защиту от заражения при разнице в титрах вируса у иммунных и контрольных животных 2,5 lg.

Рекомбинантная вакцина обеспечивает частичную защиту животных от заражения вирусом после трехкратной иммунизации с интервалом в 21 сут. Не смотря на это, актуальность продолжения исследований в данном направлении не вызывает сомнений.

Финансирование исследований выполнено в рамках проекта № GP0115PK01983 «Рекомбинантная вакцина для профилактики оспы овец» на 2015-2017 гг. при поддержке Министерства образования и науки Республики Казахстан.

STUDY OF THE IMMUNOGENIC AND PROTECTIVE PROPERTIES OF THE RECOMBINANT VACCINE AGAINST SHEEPPOX

E.T. Tailakova[1*], S.T. Sultankulova[1], A.T. Zhunushov[2], O.V. Chervyakova[1]

[1]Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeisky, Kazakhstan
[2]Institute of Biotechnology, Bishkek, Kyrgyzstan
*tailakova_86@mail.ru

The epizootological situation in the world of smallpox, despite the identification of all veterinary rules and the implementation of preventive, diagnostic, restrictive and other phenomena aimed at detecting the spread and occurrence of diseases, remains sensitive. Periodic cases of outbreaks of sheep pox causing great damage both in the economic and social sectors of the republics, where the basis of animal husbandry is sheep breeding. Such a viral disease used as smallpox to date, has no specific treatment, the most likely method of considering the implementation of mass vaccination programs. Currently, both live attenuated and inactivated versions of vaccines are widely used for vaccination against smallpox in the CIS countries and neighboring countries. However, usually regular vaccination and rapidly developing trends in genetic engineering technologies dictate the development of new generation vaccines that are safer.

A vaccine based on bacterially expressed recombinant proteins SPPV060, SPPV095, SPPV117 and SPPV122 of the sheep pox virus was developed at the Research Institute for Biological Safety Problems of the CS MES RK. The purpose of this study was to study the immunogenic and protective properties of the developed recombinant vaccine against sheep pox in order to evaluate its effectiveness.

The immunogenicity and protectiveness of the recombinant vaccine are pursued in sheep. Animals (16 heads) were immunized three times with an interval of 21 days at a dose of 1 ml (75 × 4 μg of protein). The control group (8 animals) was treated with PBS. Animals were observed for 6 months. The level of humoral immune response to ELISA, the degree of protection against infection with an epizootic strain of the smallpox virus «A» are assessed by the method of control infection.

As a result, it was found that antibodies to the target virus of the virus in nature after the second immunization and maximum accumulation (14 $\log_2$) two weeks after the introduction of the vaccine. Three months after the introduction of the vaccine, a decrease in the level of antibodies (11 $\log_2$) is observed. The control infection of immunized animals in dynamics showed that after a double immunization, a decrease in the virus titer revealed 1.5 lg, after a triple immunization - 2.0 lg. Three months after excessive immunization against the background of a decrease in humoral immunity, the increase in virus titers in immune and control diseases again reaches 1.5 lg. It was decided on the fourth introduction of the vaccine, including the determination of the growth of antibody titer. As a result of control infection with vaccines, no diseases (redness, necrosis, papules) were detected in vaccinated animals. Swellings were found at the site of exposure to the virus. In accordance with OIE-supplied vaccines, 100% protection against infection with a difference in virus titers in immune and control animals of 2.5 lg.

The recombinant vaccine provides partial protection against from virus infection after three immunizations 21 days apart. Nevertheless continuation of research in this direction relevance is beyond doubt.

Research funding was made within the framework GR0115RK01983 «Recombinant vaccine for the prevention of sheep pox» for 2015-2017 with the support of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ ОПЫТНОГО ОБРАЗЦА ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ЛИМФАНГОИТА ЛОШАДЕЙ

К.К. Тілеуханов*, Б.А. Еспембетов, Н.Н. Зинина, Н.С. Сырым, Е.Б. Серікбай, М.К. Сармыкова, А.Р. Әбдімұхтар, Л.С. Тойтанова, М.Ж. Каукарбаева

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*t.kali@mail.ru

Эпизоотический лимфангит – хроническое инфекционное заболевание, поражающее лошадей, ослов и мулов. Клинически это заболевание характеризуется распространенным гнойным, язвенным пиогранулематозным многоочаговым дерматитом. Вакцинация является ключевой стратегией для предотвращения или контроля эпизоотического лимфангоита лошадей, являющегося важным заболеванием, вызванным, грибом Histoplasma farciminosum и по-прежнему вызывающего значительные вспышки во всем мире, несмотря на несколько десятилетий эпидемиологического надзора и профилактики, которая осуществляется с помощью инактивированных вакцин.

Планируемая вакцина по своим иммунобиологическим характеристикам будет соответствовать предъявляемым требованиям МЭБ, что в свою очередь позволит быть конкурентоспособной на рынках сбыта продукции, как в Казахстане, так и в странах ближнего зарубежья. Предложенная вакцина позволит республике отказаться от импорта зарубежных препаратов.

Целью работы является разработка технологии изготовления инактивированной вакцины против эпизоотического лимфангоита лошадей.

Для достижения цели нам понадобились штамм гриба Histoplasma farciminosum «Т» и «8ZH», β-*пропиолактон*, сыворотки и тест-система для постановки реакции РДСК и жеребята 8-10 мес возраста.

Грибосодержащий материал предварительно выдерживали в термальной комнате при температуре (28 ± 0,5) °С, после чего в шкафе биобезопасности класс II, где вносили рабочий раствор 10% β-*пропиолактона* к грибосодержащей суспензии из расчета конечной концентрации 0,5 %. Бутыли помещали в спиннер с биологической мешалкой, где проводили инактивацию в течение 10 ч. По окончании инактивации, с целью нейтрализации действия β-*пропиолактона*, в стерильном боксе в материал добавляли стерильный 25 % раствор тиосульфата натрия из расчета конечной концентрации 0,25 %. Нейтрализацию проводили при температуре (6 ± 2) °С так же с перемешиванием по 5 мин каждые 2 ч в течение 24 час.

В конечном этапе составления готового вакцинного препарата в инактивированную суспензию вносили адъювант Montanide™ GEL 01 в концентрации 10 %. Сорбирование проводили в течение 2 ч при температуре (20 ± 2) °С.

Непосредственно после приготовления препарата отобрали пробы для изучения его стерильности, безвредности, реактогенности, а также иммуногенности.

При исследовании вакцины на безвредность и реактогенность все испытуемые 20 лабораторных мышей в течение всего срока наблюдения (14 суток) оставались живыми и у них не было отмечено отклонений от физиологической нормы, что указывает на безвредность тестируемого препарата.

Таким образом, полученная вакцина безвредна, не обладает реактогенностью, а также вакцина показала иммуногенность у животных опытной группы, тем, что на 14 сут после введения вакцины в сыворотках крови в РДСК появились комплементсвязывающие антитела, и далее, что животные на 42 сутки после вакцинации противостояли контрольному заражению вирулентным штаммом Histoplasma farciminosum «Т», которое выражалось в виде отсутствия клинических признаков заболевания эпизоотического лимфангоита у лошадей в течение всего срока наблюдения.

PRODUCTION OF A PROTOTYPE OF AN INACTIVATED VACCINE AGAINST EPIZOOTIC LYMPHANGOITIS OF HORSES

K.K. Tileukhanov*, B.A. Yespembetov, N.N. Zinina, N.S. Syrym, E.B. Serikbay, M.K. Sarmykova, A.R. Abdimukhtar, L.S. Toytanova, M.Zh. Kaukarbayeva

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*t.kali@mail.ru

Epizootic lymphangitis is a chronic infectious disease affecting horses, donkeys and mules. Clinically, this disease is characterized by widespread purulent, ulcerative pyogranulomatous multi-focal dermatitis. Vaccination is a key strategy for the prevention or control of epizootic equine lymphangoitis, which is an important disease caused by the Histoplasma farciminosum fungus and continues to cause significant outbreaks worldwide, despite several decades of epidemiological surveillance and prevention, which is carried out with the help of inactivated vaccines.

The planned vaccine, according to its immunobiological characteristics, will meet the requirements of the OIE, which in turn will allow it to be competitive in the sales markets of products both in Kazakhstan and in neighboring countries. The proposed vaccine will allow the republic to refuse to import foreign drugs.

The aim of the work is to develop a technology for manufacturing an inactivated vaccine against epizootic lymphangoitis of horses.

To achieve this goal, we needed a strain of Histoplasma farciminosum fungus «T» and «8ZH», β-propiolactone, serums and a test system for setting the reaction of RDSC and foals 8-10 months old.

The mushroom-containing material was previously kept in a thermal room at a temperature of (28 ± 0.5) °C, then in a biosafety cabinet class II, where a working solution of 10% β-propiolactone was added to the mushroom-containing suspension based on the final concentration of 0.5%. The bottles were placed in a spinner with a biological stirrer, where inactivation was carried out for 10 hours. At the end of inactivation, in order to neutralize the action of β-propiolactone, a sterile 25% solution of sodium thiosulfate was added to the material in a sterile box at the rate of a final concentration of 0.25%. Neutralization was carried out at a temperature of (6 ± 2) oC also with stirring for 5 minutes every 2 hours for 24 hours.

At the final stage of the preparation of the finished vaccine preparation, the adjuvant Montanide™ GEL 01 was added to the inactivated suspension at a concentration of 10%. Sorption was carried out for 2 hours at a temperature of (20 ± 2)°C.

Immediately after preparation of the drug, samples were taken to study its sterility, harmlessness, reactogenicity, as well as immunogenicity.

During the study of the vaccine for harmlessness and reactogenicity, all the subjects of 20 laboratory mice remained alive during the entire observation period (14 days) and they did not have any deviations from the physiological norm, which indicates the harmlessness of the tested drug.

Thus, the resulting vaccine is harmless, does not have reactogenicity, and the vaccine also showed immunogenicity in animals of the experimental group, by the fact that on the 14th day after the introduction of the vaccine, complement-binding antibodies appeared in the blood sera in the RDSC, and further, that animals on the 42nd day after vaccination resisted control infection with the virulent strain Histoplasma farciminosum «T», which was expressed in the form of the absence of clinical signs of epizootic lymphangoitis in horses during the entire observation period.

ПОЛУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСПЕ ВЕРБЛЮДОВ

Б.К. Умуралиев*, М.С. Сейсенбаева, Г.Д. Наханова, Н.К. Оразымбетова, С.Ш. Нурабаев, Х.Б. Абеуов, Ж.К. Кошеметов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*b.umuraliyev@biosafety.kz

Оспа верблюдов (ОВ) является широко распространенной инфекционной вирусной болезнью представителей семейства верблюдовых. Оспа верблюдов регистрируется почти в каждой стране, где занимаются верблюдоводством. Вирус оспы верблюдов принадлежит к роду ортопоксвирусов (Orthopoxvirus) подсемейства хордопоксвирусов (Chordopoxvirinae) семейства поксвирусов (Poxviridae).

По данным ветеринарной отчетности РК, оспа верблюдов наблюдалась в Мангистауской и Атырауской областях в 1930 году, 1942-43 годы, 1965-69 годы, 1996 и 2019 годы. Статистическая оценка в указанных областях позволяет установить цикличность возникновения заболеваний, которая составляет примерно 10-20 лет. Периодичность возникновения ОВ указывает на необходимость разработки диагностических препаратов, что приводит к своевременной диагностике и профилактике.

Целью нашей работы являлось получение высокоактивного антигена ВОВ, специфической сыворотки к ВОВ и выделение иммуноглобулинов для постановки лабораторных тест-систем.

Для получения антигена ВОВ были использованы первично-трипсинизированные линии культуры клеток тестикулы ягненка (ТЯ), активность полученных антигенов к ВОВ в РДП составил 1:16. На основе приготовленных антигенов вируса оспы верблюдов получены специфические сыворотки на овцах и кроликах, активность их составили в РДП 1:8-1:16 соответственно. Выделены иммуноглобулины, активность выделенных специфических иммуноглобулинов вируса оспы верблюдов в РДП составила 1:16. По методу Уилсон и Накане приготовлены две серии иммунопероксидазных конъюгатов. Предельной активностью специфического иммуноглобулина и конъюгатов составили 1:1600-1:800 соответственно, рабочей дозой специфических препаратов являлись их восьмикратное разведение 1:200-1:100 соответственно.

Приготовлены диагностические препараты: высокоактивный антиген ВОВ, специфические сыворотки к ВОВ и специфические иммуноглобулины. В дальнейшем приготовленные диагностические препараты будут использованы для оптимизации условий постановки ИФА при диагностике оспы верблюдов.

Работа выполнена в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» на 2021-2023 годы.

OBTAINING DIAGNOSTIC PREPARATIONS FOR CAMELPOX

B.K. Umaraliev*, M.S. Seisenbayeva, G.D. Nakhanova, N.K. Orazymbetova, S.Sh. Nurabaev, H.B. Abeuov, Zh.K. Koshemetov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*b.umuraliyev@biosafety.kz

Camelpox is a widespread infectious viral disease of representatives of the camel family. Camel pox registered in almost every country where camel breeding is carried out. Camel pox virus belongs to the genus orthopoxvirus (Orthopoxvirus) of the Chordopoxvirus subfamily (Chordopoxvirinae) of the Poxvirus family (Poxviridae).

According to the veterinary reports of the Republic of Kazakhstan, camelpox was observed in Mangistau and Atyrau regions in 1930, 1942-43, 1965-69, 1996 and 2019. Statistical evaluation in these areas allows us to establish a cyclical pattern of disease occurrence, approximately 10-20 years. The frequency of occurrence indicates the need to develop diagnostic preparations to optimize the formulation of laboratory test systems. It will allow timely diagnosis of the disease more accurately, quickly and reliably, which will help significantly improve the effectiveness of diagnosis and treatment, prevent the spread of infection and save animal lives.

The aim of our work was to obtain a highly active antigen of the Camelpox virus, normal antigen, normal and specific serum for the Camelpox virus and the isolation of immunoglobulins to optimize the formulation of laboratory test systems.

To obtain the Camel Pox virus antigen trypsinized lamb testis cells were used. The activity of the obtained antigens to the Camel Pox virus in the Precipitation Reaction (PR) was 1:16. Based on the prepared camel pox virus antigens, specific serums were obtained from sheep and rabbits, with their activity being in PR 1:8-1:16, respectively. Immunoglobulins were isolated, and the activity of isolated specific immunoglobulins of the camel pox virus in the PR was 1:16. Two series of immunoperoxidase conjugates were prepared using the Wilson and Finally method. The limiting activity of specific immunoglobulin and conjugates was 1:1600-1:800, respectively.

The working dose of specific preparations was their eight-fold dilution at 1:200 and 1:100, respectively. Diagnostics have been prepared, including highly active camel pox antigen, specific camel pox serums, and specific immunoglobulins. In the future, these prepared diagnostic preparations will be used to optimize the conditions for setting up ELISA for camel pox.

The work was carried out within the framework of the Scientific research project «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: threat assessment, scientific and technical basis for their prevention and elimination» for 2021-2023.

ПОДБОР ЗАЩИТНЫХ СРЕД ПРИ ЛИОФИЛИЗАЦИИ МИ ИВД «СЫВОРОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХОЛЕРНАЯ НЕ О1 ГРУППЫ О139 АДСОРБИРОВАННАЯ КРОЛИЧЬЯ ДЛЯ РЕАКЦИИ АГГЛЮТИНАЦИИ (РА) НА СТЕКЛЕ, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ»

А.С. Феськова[1], М.В. Овчинникова[1], И.В. Шульгина[1], О.А. Лобовикова[1], Т.Ю. Кириллова[1], А.В. Комиссаров[1,2], А.А. Савенкова[1], С.С. Галетова[1], А.К. Никифоров[1,2]

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия
[2]Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова, г. Саратов, Россия

Холера остается актуальной проблемой здравоохранения ряда стран мира с учетом регистрации вспышек и эпидемий на фоне чрезвычайных ситуаций природного и антропогенного генеза. По состоянию на февраль 2023 г. около 18 стран продолжают сообщать о случаях холеры.

Несмотря на большое количество методов исследования объектов окружающей среды с целью обнаружения холерных вибрионов, актуальной остается реакция агглютинации (РА) на стекле, обладающая высокой чувствительностью и простотой постановки.

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора серийно производит медицинское изделие для *in vitro* диагностики (МИ ИВД) «Сыворотка диагностическая холерная не О1 группы О139 адсорбированная кроличья для реакции агглютинации (РА) на стекле, лиофилизат для приготовления раствора для диагностических целей по ТУ 9389-018-01898109-2008», которое используется для идентификации культуры, выделенной в ходе исследования клинического материала от подозрительных на холеру больных и проведения мониторинга объектов окружающей среды.

Несмотря на то, что лиофилизация считается одним из лучших способов достижения стабильности всех качественных показателей сывороточных препаратов, существует риск возникновения обстоятельств, приводящих к получению готового препарата не надлежащего качества. Для минимизации нежелательных эффектов в процессе лиофилизации целесообразно применение различных криопротекторов.

Для лиофилизации сыворотки холерной О139 на основании литературных данных были подобраны 5 вариантов защитных сред: пептон; натрия хлорид и желатин; пептон и желатин; натрия хлорид, желатин и сахароза; натрия хлорид, желатин и трегалоза. Экспериментальные образцы оценивали по показателям качества: внешний вид, растворимость, pH, потеря в массе при высушивании, герметизация, микробиологическая чистота, подлинность, специфическая активность и специфичность. Образцы в ампулах представляли собой аморфную массу серовато-белого цвета, полностью растворяющуюся в 1 мл дистиллированной воды в течение 5 минут, после растворения - прозрачную жидкость светло-желтого цвета; pH и микробиологическая чистота соответствовали техническим условиям (ТУ), потеря в массе при высушивании не превышала 2 %, ампулы с препаратом были герметичны. Сыворотки агглютинировали в реакции на стекле штаммы *V. cholerae* О139 и не агглютинировали штаммы *V. cholerae* О1 и не О1 серогрупп. Проведенный контроль выявил соответствие всех образцов требованиям, заявленным в ТУ. Однако для определения целесообразности применения защитных сред при лиофилизации сыворотки холерной О139 требуются дополнительные исследования стабильности экспериментальных образцов в течение установленного срока годности готового препарата.

SELECTION OF PROTECTIVE MEDIA DURING LYOPHILIZATION OF THE MEDICAL PRODUCT FOR *IN VITRO* DIAGNOSTICS «DIAGNOSTIC CHOLERA NON-O1 GROUP O139 ADSORBED RABBIT SERUM FOR AGGLUTINATION REACTION (AR) ON GLASS, LYOPHILIZATE FOR PREPARING SOLUTION FOR DIAGNOSTIC PURPOSES»

A.S. Fes'kova[1], M.V. Ovchinnikova[1], I.V. Shul'gina[1], O.A. Lobovikova[1], T.Yu. Kirillova[1], A.V. Komissarov[1,2], A.A. Savenkova[1], S.S. Galetova[1], A.K. Nikiforov[1,2]

[1]FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russia
[2]Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia

Cholera is still an urgent public health issue in a number of countries around the world, taking into account the registration of outbreaks and epidemics against the background of emergencies of natural and anthropogenic origin. As of February 2023, approximately 18 countries continue to report cases of cholera.

Despite the large number of methods for studying environmental objects in order to detect cholera vibrios, the agglutination reaction (AR) on glass, which possesses high sensitivity and ease of setting, remains relevant.

FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor commercially produces a medical product for *in vitro* diagnostics (MP IVD) «Diagnostic cholera non-O1 group O139 absorbed rabbit serum for agglutination reaction (AR) on glass, lyophilizate for preparing a solution for diagnostic purposes» according to technical specifications 9389- 018-01898109-2008», which is used to identify the culture isolated during the study of clinical material from patients suspected of cholera and to monitor environmental objects.

Although freeze-drying is considered one of the best ways to achieve the stability of all quality indicators of serum preparations, there is a risk of contingences leading to the obtainment of the finished product of inadequate quality. To minimize undesirable effects during lyophilization, it is advisable to use various cryoprotectants.

Based on the literature data, 5 variants of protective media for lyophilization of cholera O139 serum were selected: peptone; sodium chloride and gelatin; peptone and gelatin; sodium chloride, gelatin and sucrose; sodium chloride, gelatin and trehalose. Experimental samples were assessed for such quality indicators as: appearance, solubility, pH, weight loss on drying, sealing, microbiological purity, authenticity, specific activity and specificity. Samples in ampoules were a grayish-white amorphous mass, completely soluble in 1 ml of distilled water within 5 minute term, after dissolution - a transparent light-yellow liquid; pH and microbiological purity were in compliance with the technical specifications (TS), the loss in mass during drying did not exceed 2%, the ampoules with the drug were hermetic. Sera agglutinated in the reaction on glass V. cholerae O139 strains and did not agglutinate *V. cholerae* strains of O1 and non-O1 serogroups. Control studies revealed the compliance of all samples with the requirements stated in the specifications. However, to determine the feasibility of using protective media in the lyophilization of cholera O139 serum, additional studies of the stability of experimental samples during the established shelf life of the finished product are needed.

АМИК: РАСКРЫТИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КЛЕТОЧНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И РЕКОМЕНДУЕМЫМИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ

А. Холова*, А. Гычева

GF Company, Алматы, Казахстан
*a-kholova@inbox.ru

Суть метода АМИК- это возможность посмотреть на причину болезни с точки зренения изменений в клетке и реабилитировать это состояние фитопрепаратами. При помощи исследования можно увидеть чем отягощена клетка, какие инфекции являются более агерссивными и приоритетными для лечения, и уже по результатам анализа даются рекомендации по фитопрепаратам.

Все признаки в анализе можно разделить на три пласта:

Первое-это бактерии, грибы и простейшие, которых мы видим в межклеточном пространстве, являются более агрессивными патогенами и приоритетными при рекомендациях в первом этапе. В случаях отягощения бактериями и грибковой флорой рекомендуется принимать препараты Delta L и Septa+, а при простейших, таких как: entomoeba gingivalis и trichomanas oralis, рекомендуется пропить противопаразитарную серию фитобальзамов.

Второе-это изменения в цитоплазме клетки, которые могут проявлятся такими включениями как:

«Тельца Провачека» - являются признаками хламидийной инфекции. Оцениваются их количественное соотношение телец и их размеры, и на фоне этих данных рекомендуется пройти курс препаратами Хламифит и Delta Vi.

«Цитоплазматические тельца» - признак полиомавирусной инфекции. Также оцениваются количественные изменения в клетке и по результатам дается курс из одного или нескольких этапов препаратом Полиовир плюс.

«Включения по типу «Песка»- признак ВЭБ (вируса Эпштейна-Барр). При обнаружении ВЭБ рекомендуется пройти курс схемой из трех препаратов: Герпефит плюс, Антистафил плюс и Коланофит плюс, и далее вторым курсом назначается препарат ViroLAN.

«Бирюзовые тельца»- признак микоплазменной инфекции. При микоплазме или же уреаплазме рекомендуется препарат Нефрофит плюс.

Третье-это изменения в самом ядре, которые зачастую являются признаками вирусных инфекций, таких как: ВПГ (вирус простого герпеса) и ВПЧ (вирус паппиломы человека).

Признаками проявленной ВПЧ инфекции являются клетки «Койлоциты» и «Двойные ядра» в клетках. При таких проявлениях рекомендуется пройти курс препаратами Герпефит плюс и Полисепт плюс по схеме в течении полугода.

Четким признаком ВПГ инфекции является «Изменение формы ядра в виде «тутовой ягоды». При ВПГ рекомендуются препараты Герпефит плюс и ViroLAN.

Буккальный эпителий, является предметом исследования авторского метода исследования клетки (АМИК). Рекомендации данные при исследовании изменений в клетке приближает нас к индивидуальному подходу к каждому пациенту. АМИК объясняет причину тяжелого заболевания, а также служит возможностью качественной реабилитацией клеток, и в целом организма. Метод является хорошим профилактическим инструментом.

ACAM: UNRAVELING THE CORRELATION BETWEEN CELLULAR CHANGES AND RECOMMENDED PHYTOMEDICINES

A. Kholova*, A. Gicheva

GF Company, Almaty, Kazakhstan
*a-kholova@inbox.ru

The ACAM method offers the ability to investigate the root cause of diseases from the perspective of cellular changes and rehabilitate this condition using phytomedicines. Through this research, one can identify cellular burdens, prioritize more aggressive and critical infections for treatment, and provide recommendations for appropriate phytomedicines based on the analysis results.

The analysis can be divided into three layers of features:

The first layer includes bacteria, fungi, and protozoa visible in the intercellular space, which are more aggressive pathogens and take priority in the initial treatment recommendations. In cases of bacterial and fungal burdens, the administration of Delta L and Septa+ preparations is recommended. For protozoa such as Entamoeba gingivalis and Trichomonas oralis, a series of antiparasitic phytobalsams is advised.

The second layer involves changes in the cell's cytoplasm, which can manifest as the following inclusions:

- «Prowazek bodies» - indicative of Chlamydia infection. Their quantitative ratio and sizes are evaluated, and a course of Chlamyfit and Delta Vi preparations is recommended based on these data.
- «Cytoplasmic inclusions» - a sign of polyomavirus infection. Quantitative changes in the cell are assessed, and a course of Polyovir plus is prescribed accordingly, with the possibility of multiple stages.
- «Sand-like inclusions» - indicating Epstein-Barr virus (EBV) infection. Upon EBV detection, a three-preparation scheme comprising Herpefit plus, Antistaphil plus, and Colanofit plus is recommended, followed by a second course with ViroLAN.
- «Turquoise bodies» - indicative of mycoplasma infection. For mycoplasma or ureaplasma, Nephrofit plus preparation is advised.

The third layer involves changes in the cell's nucleus, often indicating viral infections such as Herpes Simplex Virus (HSV) and Human Papillomavirus (HPV).

- Manifested signs of HPV infection include «koilocytes» and «binucleation» in cells. In such cases, a six-month course of Herpefit plus and Polysept plus is recommended.
- Clear signs of HSV infection are «berry-like nuclear changes». Treatment with Herpefit plus and ViroLAN is advised for HSV cases.

The buccal epithelium serves as the subject of investigation in the author's method of cell analysis (ACAM). Recommendations provided through cellular analysis enable an individualized approach to each patient. ACAM explains the cause of severe illnesses and offers the opportunity for quality cellular and overall organism rehabilitation. The method proves to be an effective preventive tool.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ИММУНОГЕННОСТЬ КАЗАХСТАНСКОЙ СУБЪЕДИНИЧНОЙ ВАКЦИНЫ QAZCOVAC-P ПРОТИВ COVID-19

Е. Шаяхметов*, Г. Наханова, Ж. Абсатова, К. Джекебеков, Ж. Абай, Л. Кутумбетов, О. Червякова, А. Наханов, К. Шораева

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардйеский, Казахстан
*eraly.shax@gmail.com

Вспышка COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, создала потребность в эффективных и доступных способах борьбы с этим заболеванием. Вакцинация оказалась наиболее эффективным решением, поскольку клинические испытания показали безопасность и эффективность вакцин. Однако перед проведением клинических испытаний на людях вакцина должна иметь высокую безопасность и доказанную эффективность. Поэтому важно исследовать вакцину на лабораторных животных во время производства вакцины.

Научно-исследовательский институт Проблем биологической безопасности разработал субъединичную вакцину QazCoVac-P против COVID-19. Доклинические исследования безопасности и иммуногенности проводились на животных, в том числе на мышах BALB/C, крысах, хорьках, сирийских хомяках и макаках-резусах. Эти исследования показали, что данный иммунобиологический препарат является нетоксичной вакциной, которая относится к категории 5 класса. Серия инъекций вакцины не вызывала побочных эффектов и изменений общего самочувствия, а макроскопические и гистологические исследования не выявили каких-либо изменений во внутренних органах животных.

Доклиническое исследование иммуногенности показало, что вакцина усиливает рост титров антител при двукратной внутримышечной иммунизации. Для изучения этого показателя использовали анализ реакций нейтрализации и иммуноферментный анализ. Наилучшие результаты титров антител оценивали в Реакции нейтрализации и ИФА через 7 дней после ревакцинации, хотя титр антител в ИФА был ниже, чем в Реакции нейтрализации. Сравнительная оценка титров антител после первой и повторной иммунизации выявила достоверные различия в росте антител между группами модельных животных. Кроме того, были обнаружены статистически значимые различия между гендерными группами. У сирийских хомячков наиболее выражен иммунный ответ на субъединичную вакцину QazCoVac-P в анализе реакции нейтрализации, тогда как активность антител, специфичных к SARS-CoV-2, по оценке ИФА, была самой низкой.

Исследования показывают, что субъединичная вакцина QazCoVac-P не проявляет острой и хронической токсичности или аллергенных свойств у изучаемых видов животных. Вакцина вызывает стабильный гуморальный иммунный ответ за счет специфических антител против SARSCoV-2 и нейтрализующих антител у грызунов и приматов. Эти результаты и другие исследования вакцины рекомендуют ее для клинических испытаний, крупномасштабного производства и в качестве вакцины-кандидата для борьбы с SARS-CoV-2.

SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF KAZAKH QAZCOVAC-P SUBUNIT VACCINE AGAINST COVID-19

Y. Shayakhmetov*, G. Nakhanova, Zh. Absatova, K. Jekebekov, Zh. Abay, L. Kutumbetov, O. Chervyakova, A. Nakhanov, K. Shorayeva

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*eraly.shax@gmail.com

The outbreak of COVID-19, which is caused by the SARS-CoV-2 virus, has created a need for effective and affordable ways to combat the disease. Vaccination has proven to be the most effective solution, with clinical trials showing the safety and effectiveness of vaccines. However, a vaccine must have a favourable safety profile and proven efficacy before conducting human clinical trials. Therefore, it is essential to study the vaccine on laboratory animals during vaccine production.

The Biosafety Research Institute has developed the QazCoVac-P subunit vaccine against COVID-19. Preclinical safety and immunogenicity studies have been conducted on animals, including BALB/C mice, rats, ferrets, Syrian hamsters, and rhesus monkeys. These studies have shown that this immunobiological preparation is a non-toxic vaccine that falls into the class 5 category. A series of vaccine injections did not cause any side effects or changes in general health, and macroscopic and histological studies did not reveal any changes in the internal organs of the animals.

A preclinical immunogenicity study has shown that the vaccine enhances the rise in antibody titers when given double intramuscular immunisation. The analysis of neutralisation reactions and enzyme-linked immunosorbent assay was used to study this parameter. The best results of antibody titers were assessed in Neutralization Reaction (NR) and ELISA 7 days after revaccination, although the antibody titer in ELISA was lower than in NR. Comparative evaluation of antibody titers after the first and repeated immunisations revealed significant differences in antibody growth between groups of model animals. Additionally, statistically significant differences were found between gender groups. The Syrian hamsters showed the most pronounced immune response to the QazCoVac-P subunit vaccine in the NR analysis, while the activity of antibodies specific to SARS-CoV-2, as assessed by ELISA, was the lowest.

The studies indicate that the QazCoVac-P subunit vaccine does not exhibit acute and chronic toxicity or allergenic properties in the studied animal species. The vaccine produces a stable humoral immune response through specific antibodies against SARSCoV-2 and neutralising antibodies in rodents and primates. These results and other vaccine studies recommend it for clinical trials, large-scale production, and as a vaccine candidate in fighting SARS-CoV-2.

НИИПББ
RIBSP
65

III - БӨЛІМ
РАЗДЕЛ III
SECTION III

БИОҚАУІПСІЗДІК ЖӘНЕ БИОЭТИКА

БИОБЕЗОПАСНОСТЬ И БИОЭТИКА

BIOSAFETY AND BIOETHICS

ПОИСК ПРОБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЛАКТОБАЦИЛЛ ТРАДИЦИОННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ПРИ РЕШЕНИИ ЗАДАЧ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОБЕЗОПАСНОСТИ В КАЗАХСТАНЕ

А. Абилхадиров*, А. Сатенова, М. Уразова, А. Туякова, С. Шайхин

ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов» АО «Национальный холдинг «QazBioPharm» МЗ РК, Астана, Республики Казахстан
*rkm_shaikhin@mail.ru

Актуальность работы определяется важностью поиска белковых факторов лактобацилл, выполняющих адгезивные и/или сигнальные функции, по аналогии с гомологичными белками патогенных и комменсальных/пробиотических бактерий и отнесенных к функциональным факторам. Цель - изучение молекулярных механизмов действия пробиотиков, реализуемых белковыми факторами, продуцируемыми пробиотическими лактобациллами, решение задач создания новых синбиотиков и постбиотиков из традиционных казахстанских продуктов питания при решении задач обеспечения биобезопасности в Казахстане.

Методы: Белковые факторы пробиотического действия (факторы действия, ФД) выделены из лактобацилл, обитающих в традиционных казахских пищевых продуктах и обладающих выраженными пробиотическими свойствами. ФД фракционировали из бесклеточных супернатантов четырех молочнокислых бактерий путем экстракции сульфатом аммония и колоночной хроматографией, затем обнаруживали с помощью Вестерн-блоттинга и определяли по ферментативной активности.

Полученные результаты: Установлено, что ФД выполняют адгезивные функции подобно гомологичным белкам пробиотических бактерий. Три белковых ФД, а именно: ENO, GAPDH и p66/ДНК, являются мунлайтинг белками адгезии к компонентам тканей млекопитающих, человеческому плазминогену и свиному муцины, два белка представляют собой мурамидазы P40 и P75, и все пять белков классифицируются как ФД, обладающие потенциальным пробиотическим эффектом.

Выводы: Практическая значимость результатов данного исследования заключается в возможности их применения при планировании и проведении мероприятий в области обеспечения продовольственной и биобезопасности в Казахстане. Перспективы дальнейших исследований заключаются в необходимости поиска эффективных способов выделения лактобацилл и факторов их действия из традиционных пищевых продуктов для изучения микрофлоры кишечника и повышения качества бактериальной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Финансирование исследований выполнено в рамках (грант № AP09260001, грант № BR18574066 Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан)

SEARCH FOR PROBIOTIC FACTORS OF LACTOBACILLI OF TRADITIONAL FOOD PRODUCTS IN SOLVING THE PROBLEMS OF ENSURING BIOSAFETY IN KAZAKHSTAN

A. Abilkhadirov*, A. Satenova, M. Urazova, A. Tuyakova, S. Shaikhin

Republican Collection of Microorganisms LLP, QazBioPharm National Holding JSC, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan)
*rkm_shaikhin@mail.ru

The relevance of the work is determined by the importance of searching for protein factors of lactobacilli that perform adhesive and/or signal functions, by analogy with homologous proteins of pathogenic and commensal/probiotic bacteria and classified as functional factors. Purpose - to study the molecular mechanisms of action of probiotics, implemented by protein factors produced by probiotic lactobacilli, to solve the problems of creating new synbiotics and postbiotics from traditional Kazakhstani food products in solving the problems of ensuring biosafety in Kazakhstan.

Methods: Proteinaceous factors of probiotic action (action factors, AFs) were isolated from lactobacilli that live in traditional Kazakh food products and have pronounced probiotic properties. AFs were fractionated from cell-free supernatants of four lactic acid bacteria by ammonium sulfate extraction and column chromatography, then detected by Western blotting and determined by enzymatic activity.

Results: It was established that AFs perform adhesive functions similar to homologous proteins of probiotic bacteria. Three proteinaceous AFs, namely ENO, GAPDH and p66/DNA, are moonlighting proteins of adhesion to mammalian tissue components, human plasminogen and porcine mucin, two proteins are muramidases P40 and P75, and all five proteins are classified as AFs with potential probiotic effect.

Conclusions: The practical significance of the results of this study lies in the possibility of their application in the planning and implementation of activities in the field of ensuring food and biosecurity in Kazakhstan. Prospects for further research lie in the need to find effective ways to isolate lactobacilli and factors of their action from traditional foods to study the intestinal microflora and improve the quality of bacterial diagnosis of diseases of the gastrointestinal tract.

This study was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No AP09260001, Grant No BR18574066).

ОЦЕНКА ПРОСТРАНСТВЕННЫХ РИСКОВ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ В РК

С. Абдрахманов*, Е. Муханбеткалиев, К. Есенбаев

НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С. Сейфуллина», г. Астана, Казахстан
*s_abdrakhmanov@mail.ru

Чума мелких жвачных животных (ЧМЖЖ) – является одной из самых актуальных вирусных трансграничных заболеваний, наносящих огромный ущерб сельскому хозяйству. Смертность в первичных очагах может достигать 100%, а на стационарно неблагополучных территориях – до 50%. Наиболее чувствительными к заболеванию ЧМЖЖ являются козы, смертность среди них может достигать 95%. И хотя ЧМЖЖ никогда не регистрировалось на территории Республики Казахстан, оценка пространственных рисков распространения ЧМЖЖ с применением методов математического моделирования и ГИС технологии, являются актуальными задачами, позволяющими совершенствовать мер профилактики и обеспечивать эпизоотологическое благополучие страны.

С учетом того, что территория РК является свободной от ЧМЖЖ, для ранжирования районов Казахстана с точки зрения риска распространения ЧМЖЖ была применена регрессионная модель, апробированная на анализе вспышек ЧМЖЖ в Китае. Для оценки рисков и пространственного моделирования ЧМЖЖ, в качестве потенциальных факторов способных влиять на эпизоотический процесс ЧМЖЖ, были выбраны географически распределенные ландшафтные, климатические и социально-экономические показатели. Обработка и визуализация пространственных данных проводились с использованием географической информационной системы ArcMap Desktop 10.8.1 с расширением Spatial Analyst (ESRI, Редлендс, Калифорния, США).

В результате, регрессионная модель показала общую низкую пригодность территории Казахстана для распространения ЧМЖЖ, при этом демонстрировала неоднородное распределение прогнозируемых вспышек ЧМЖЖ внутри страны. Анализ горячих точек позволил выделить три кластера районов с увеличенным прогнозируемым числом вспышек ЧМЖЖ: первый – в южной части Казахстана (Туркестанская область и отдельные районы Жамбылской области), второй – в северо-восточной части (восточные районы Восточно-Казахстанской области) и третий – в северо-западной части (западные районы Западно-Казахстанской области).

В целом, можно отметить, что созданная модель демонстрирует аргументированное распределение рисков распространения ЧМЖЖ по районам РК, что можно было бы ожидать, основываясь на информации о плотности популяции мелких жвачных животных и интенсивности хозяйственно-экономических связей, и, таким образом, может быть использована государственной ветеринарной службой в качестве научной поддержки национальной стратегии профилактики ЧМЖЖ. Разработка более точного исследования по оценке риска, а также оценка возможных путей завоза болезни требует построения более всеобъемлющей модели и учета большего числа факторов, как наземных, так и социально-экономических (в частности, для создания сети перемещений животных требуются данные о перемещениях, которые в настоящее время не собираются в РК на регулярной основе), а также знания текущей эпизоотической ситуации и результатов мониторинговых исследований по ЧМЖЖ в странах, граничащих с Республикой Казахстан.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП BR10764899 Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан.

ASSESSMENT OF SPATIAL RISKS OF PEST OF SMALL RUMINANTS IN KAZAKHSTAN

S. Abdrakhmanov*, Y. Mukhanbetkaliyev, K. Yesenbaev

"KATRU named after S. Seifullin" NJSC, Astana, Kazakhstan
*s_abdrakhmanov@mail.ru

Pest of small ruminants (PPR) is one of the most important viral transboundary diseases causing great damage to agriculture. Mortality in primary foci can reach 100%, and in permanently disadvantaged areas - up 50 to %. Goats are the most susceptible to PPR, with a mortality rate of up to 95%. And although PPR has never been recorded on the territory of the Republic of Kazakhstan, the assessment of the spatial risks of PPR spread using mathematical modeling methods and GIS technology is an urgent task that allows improving prevention measures and ensuring the country's epizootological well-being.

Taking into account that the territory of the Republic of Kazakhstan is free from PPR, a regression model, tested on the analysis of outbreaks of PPR in China, was used to rank the regions of Kazakhstan in terms of the risk of PPR spread. For risk assessment and spatial modeling of PPR, geographically distributed landscape, climatic and socio-economic indicators were selected as potential factors capable of influencing the epizootic process of PPR. Processing and visualization of spatial data was carried out using the geographic information system ArcMap Desktop 10.8.1 with the Spatial Analyst extension (ESRI, Redlands, California, USA).

As a result, the regression model showed an overall low suitability of the territory of Kazakhstan for the spread of PPR, while demonstrating a heterogeneous distribution of predicted outbreaks of PPR within the country. Analysis of hot spots identified three clusters of areas with an increased predicted number of outbreaks of PPR: the first one in the southern part of Kazakhstan (Turkestan region and certain areas of Zhambyl region), the second one in the northeastern part (eastern regions of East Kazakhstan region) and the third one in the northwestern part (western regions of West Kazakhstan region).

In general, it can be noted that the created model demonstrates a reasonable distribution of the risks of PPR spread by regions of the Republic of Kazakhstan, which could be expected based on information on the population density of small ruminants and the intensity of economic relations, and thus can be used by the state veterinary service as scientific support for the national PPR prevention strategy. The development of a more accurate risk assessment study, as well as an assessment of possible ways of introducing the disease, requires building a more comprehensive model and taking into account a larger number of factors, both terrestrial and socio-economic (in particular, to create a network of animal movements, data on movements are required, which are currently not collected in the Republic of Kazakhstan on a regular basis), as well as knowledge of the current epizootic situation and the results of monitoring studies on PPR in countries bordering the Republic of Kazakhstan.

Research funding was made within the framework of the scientific and technical project BR10764899 of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan.

РОЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ В АНАЛИЗЕ И РЕШЕНИЙ ПРОБЛЕМ БИОБЕЗОПАСНОСТИ

О. Әліпбеки

НАО «Казахский агротехнический исследовательский университет им. С.Сейфуллина»; Астана, Казахстан
oalipbeki@gmail.com

Современный уровень развития GeoScience дает возможность широкому применению её достижений для анализа и решения проблем биобезопасности. Развитию пространственно-временных данных (ПВД) способствовало и попытка политиков их использованию во время пандемии коронавируса (SARS-CoV-2) 2019 (COVID-19). Распространение пандемии COVID-19 было пространственно неоднородным по всему миру, а передача болезни обусловлены сложными пространственными и временными вариациями. Поэтому требовалась цифровое картирование районов высокого риска заболевания, чтобы количественно оценить динамику передачи инфекции, темпы выздоровления и смертности, связанные с COVID-19.

Объектами исследования служили три района Акмолинской области: Зерендинский, Бурабайский и Коргалжынский. Нашим исследованиям предшествовало создание и формирование инфраструктуры пространственных данных 1.0 (ИПД 1.0) указанных районов с использованием ArcGIS Pro. ИПД 1.0 наряду со стандартным набором имели, такие слои как скотомогильники, места возникновения вспышки особо опасных болезней и вредителей животных и растений. Для оценки роли ПВД в анализе и решений проблем биобезопасности использована методология, основанная для расчета достижений Целей устойчивого развития 2030. Нами комплексно учитывались шесть групп факторов: экономические, социальные, экологические, демографические, климатические и пространственно-временные. Общее количество показателей составило 63. Классификация космических изображений было выполнено на облачной платформе Google Earth Engine на основе алгоритма Random Forest, отвечающий требованиям машинного обучения. Для определения движущих сил, способствующих объективной оценке биобезопасности использован метод анализа главных компонентов. Прогноз развития событии был реализован применением CA-Markov и ANN (MLP) или на базе искусственного интеллекта.

Анализ ПВД с привлечением пяти групп сведений показали, что во всех районах исследования в период пандемии происходили спад темпов экономической деятельности, которые являются главной движущей силой для стабилизации ситуации по распространению вируса, увеличению скорости выздоровления и снижению смертности людей, связанные с COVID-19. В то же время пространственная гетерогенность отдельных территории привело к разнородным уровням параметров снижения социально-экономической активности в разных административно-территориальных районах при их одинаковом векторе.

В итоге, мы убедились, что создание и формирование ИПД 1.0 для оценки биобезопасности изученных территорий недостаточно результативно, поскольку сама природа ИПД 1.0 в основном ограничивается определением статистически параметров явлений и процессов. Исходя из вышеизложенного, для эффективного анализа и решений проблем биобезопасности необходимо сформировать и развивать отраслевую ИПД на принципах 2.0 как функции Национально ИПД 2.0 Республики Казахстан.

Финансирование исследований выполнено в рамках ПЦФ НТП с ИРН: BR 10464919 Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан

THE ROLE OF SPATIOTEMPORAL DATA IN THE ANALYSIS AND SOLUTION OF THE PROBLEMS OF BIOSAFETY

O. Alipbeki

Non «Commercial Join stock Company S.Seifullin Kazakh Agrotecnical Research University»; Astana, Kazakhstan

oalipbeki@gmail.com

The current level of development of GeoScience makes it possible to widely use its achievements for the analysis and solution of biosafety problems. The development of spatiotemporal data (STD) was also facilitated by the attempt of politicians to use them during the coronavirus (SARS-CoV-2) 2019 (COVID-19) pandemic. The spread of the COVID-19 pandemic has been spatially heterogeneous around the world, with complex spatial and temporal variations in disease transmission. Therefore, digital mapping of high-risk areas was required to quantify transmission dynamics, recovery rates, and mortality associated with COVID-19.

The objects of the study were three districts of the Akmola oblast: Zerendy, Burabay, and Korgalzhyn. Our research was preceded by the creation and formation of Spatial Data Infrastructure 1.0 (SDI 1.0) in these areas using ArcGIS Pro. SDI 1.0, along with the standard set, had such layers as cattle burial grounds, outbreak sites of especially dangerous diseases, and pests of animals and plants. To assess the role of STD in the analysis and solutions of biosafety problems, we used a methodology based on the calculation of the achievements of the Sustainable Development Goals 2030. We took into account six groups of factors: economic, social, environmental, demographic, climatic, and spatiotemporal data. The total number of indicators was 63. The classification of space images was performed on the Google Earth Engine cloud platform based on the Random Forest algorithm, which meets the requirements of machine learning. Principal Component Analysis was used to identify the driving forces that contribute to an objective assessment of biosafety. The event development forecast was implemented using CA-Markov and ANN (MLP) or based on artificial intelligence.

An analysis of the STD involving five groups of data showed that in all areas of the study during the pandemic, there was a decline in the pace of economic activity, which is the main driving force for stabilizing the situation of the spread of the virus, increasing the rate of recovery and reducing mortality associated with COVID-19. At the same time, the spatial heterogeneity of individual territories has led to varied levels of parameters for the decline in socio-economic activity in different administrative-territorial regions with the same vector.

As a result, we were convinced that the creation and formation of SDI 1.0 for assessing the biosafety of the studied territories is not effective enough, since the very nature of SDI 1.0 is mainly limited to determining the statistical parameters of phenomena and processes. Based on the foregoing, in order to effectively analyze and solve biosafety problems, it is necessary to form and develop an industry-specific SDI based on the principles of 2.0 as a function of the National SDI 2.0 of the Republic of Kazakhstan.

Research funding was made within the framework of the Sientific and Technical Programs with an individual registration number BR 10464919 of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan

ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА СРЕДИ ДИКИХ ПТИЦ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

Д.Ә. Әлібекова[1,2*], Г.Дж. Смит[3], Т.У. Аргимбаева[1,2], З.Д. Омарова[1], Р.А. Рыстаева[1], Т.Т. Ермекбай[1], А.Б. Тулендибаев[1], Н.А. Әубәкір[1], М.Б. Орынбаев[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2]НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Казахстан
[3]Медицинская школа Duke-NUS
*alib3kova@gmail.com

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — острое трансмиссивное вирусное заболевание, переносимое комарами, которое может поражать птиц, людей и лошадей, вызывая инаппарантную инфекцию, легкое лихорадочное заболевание, менингит, энцефалит или смерть. Вирус ЛЗН относится к роду Flavivirus семейства Flaviviridae, который вызывает ежегодно более 200 млн. случаев заболевания человека в различных странах мира и представляют важную проблему. ЛЗН поддерживается в энзоотичном цикле между птицами и комарами преимущественно рода Culex и Aedes. Переносчиками вируса также являются иксодовые и аргасовые клещи, а резервуаром инфекции — птицы и грызуны.

Целью исследований ЛЗН в популяциях диких птиц Алматиснкой и Жамбылской областей Казахстана.

В рамках полевых исследований в 2022-23 гг. нами были собраны биологические образцы от 126 диких птиц в Жамбылской и Алматинской областях. Собранные образцы были исследованы в ПЦР на наличие вируса ЛЗН.

В результате проведенных исследований в биологических образцах от трех птиц был обнаружен РНК вируса ЛЗН. Положительно на ЛЗН реагировали образцы от вороны (Corvus corone), галки (Corvus monedula) и перепелятника (Accipiter nisus). ПЦР положительные образцы от вороны и галки был собраны в Кордайском районе Жамбылской области, а образец от перепелятника в Жамбылском районе Алматинской области.

Ранее нами на территории Алматинской области РНК вируса ЛЗН выявлены семь видов птиц носители (маркеры) вируса лихорадки западного Нила. В 2015 г. РНК вируса ЛЗН на территории Алматинской области была обнаружена у пеночки-теньковки (Phylloscopus collybita), туркестанского жулана (Lanius phoenicuroides), кряквы (Anas platyrhynchos), большого баклана (Phalacrocorax carbo), серой славки (Sylvia communis), перевозчика (Actitis hypoleucos) и хохотуньи (Larus cachinnans). ПЦР положительные птицы были выявлены у птиц на р. Аксу, озерах Сорбулак и Алаколь.

Таким образом, в результате проведенных исследований в дополнении к семи ранее выявленным носителям выявлены еще три вида птиц носители (маркеры) вируса ЛЗН. На основании полученных данных можно полагать, что в циркуляции вируса ЛЗН достаточно активно участвуют многие виды птиц, на которых прежде обращали мало внимания. Вероятнее всего они играют существенную роль в поддержании и существовании очагов ЛЗН. Занимая довольно разнообразные экологические ниши данные виды птиц, могут быть природным резервуаром вируса ЛЗН.

Наши результаты повысили осведомленность о распространении ЛЗН среди диких птиц в Казахстане. Однако данных исследований недостаточно для лучшего понимания риска распространения ЛЗН в различных экологических зонах. Необходимы продолжить исследования природных резервуаров и переносчиков ЛЗН в различных регионах для оценки текущей ситуации в стране.

WEST NILE FEVER AMONG WILD BIRDS IN THE SOUTHERN REGIONS OF KAZAKHSTAN

D.A. Alibekova[1,2*], G.J. Smith[3], T.U. Argimbayeva[1,2], Z.D. Omarova[1], R.A. Rystayeva[1], T.T. Yermekbay[1], A.B. Tulendibayev[1], N.A. Aubakir[1], M.B. Orynbayev[1]

[1]Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
[2]NJC «Kazakh national university named after al-Farabi», Kazakhstan
[3]Duke-NUS Medical School
*alib3kova@gmail.com

West Nile Fever (WNF) is an acute, vector-borne, mosquito-borne viral disease that can affect birds, humans, and horses, causing inapparent infection, mild febrile illness, meningitis, encephalitis, or death. The WNV virus belongs to the Flavivirus genus of the Flaviviridae family, which causes more than 200 million human cases annually in various countries of the world and represents an important problem. WNV is maintained in an enzootic cycle between birds and mosquitoes, predominantly of the genera Culex and Aedes. The carriers of the virus are also ixodid and argas ticks, and the reservoir of infection is birds and rodents.

The purpose of the research is to study WNV in wild bird populations of Almaty and Zhambyl regions of Kazakhstan.

As part of field research in 2022-23, we collected biological samples from 126 wild birds in the Zhambyl and Almaty regions. The collected samples were tested by PCR for the presence of the WNV virus.

As a result of the studies, WNV RNA was found in biological samples from three birds. Recovery processes from crows (Corvus corone), jackdaws (Corvus monedula), and sparrowhawks (Accipiter nisus) responded positively to WNV. Positive PCR from crows and jackdaws was collected in Qorday district, Zhambyl region, and a sample from the sparrowhawk in Zhambyl district, Almaty region.

Previously, we have identified seven species of birds carriers (markers) of the West Nile virus in the Almaty region for WNV RNA. In 2015, WNV RNA was detected in the Almaty region in the chiffchaff (Phylloscopus collybita), Turkestan shrike (Lanius phoenicuroides), mallard (Anas platyrhynchos), great cormorant (Phalacrocorax carbo), gray warbler (Sylvia communis), common sandpiper (Actitis hypoleucos) and R

Russian gull (Larus cachinnans). PCR positive birds were found on the river Aksu, lakes Sorbulak and Alakol.

Thus, as a result of the studies, in addition to the seven previously identified carriers, three more species of birds were identified as carriers (markers) of the WNF virus. Based on the data obtained, it can be assumed that many species of birds, which previously received little attention, are quite actively involved in the circulation of the WNV virus. Most likely, they play a significant role in the maintenance and existence of WNV foci. Occupying quite diverse ecological niches, these bird species can be a natural reservoir of the WNF virus.

Our findings have raised awareness of the spread of WNV among wild birds in Kazakhstan. However, these studies are insufficient to better understand the risk of WNV spread in different ecological zones. It is necessary to continue research on natural reservoirs and vectors of WNV in various regions to assess the current situation in the country.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЧИСЛЕННОЕ СООТНОШЕНИЕ ВЕКТОРОВ БЛЮТАНГА (МОКРЕЦЫ) ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА

Ж.Т. Аманова*, Е.А. Булатов, К.Д. Жугунисов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*amanova-janka@mail.ru

Одним из опасных трансмиссивных заболеваний, который зарегистрирована на всех континентах, а в последние годы прослеживается тенденция к ее распространению, является блутанг. Возросшие экономические и торговые связи между многими странами мира и наличие стационарных очагов болезни в странах Азии, Америки и Европе обусловливают возможность заноса вируса в Центральную Азию и в том числе в Казахстан. В частности на юге Казахстана сложились идеальные условия для распространения блутанга в случае заноса из других стран, включая необходимые климатические условия для развития мокрецов рода Culicoides (вектора вируса блутанга), высокую плотность мелкого рогатого скота и постоянный приток импортируемого скота из эндемичных по блутангу регионов мира. В связи с этим сотрудниками НИИПББ были проведены работы по изучению видового состава и численного соотношения мокрецов, южных регионах Казахстана.

Изучение кровососущих мокрецов проводилось в 2017-2019 гг. в 3-х регионах (Туркестанская, Жамбылская и Алматинская области) южного Казахстана. Сбор насекомых проводился с мая по октябрь месяцы с использованием ультрафиолетовых ловушек CDC производства BioQuip (США), которые были установлены рядом с помещениями для содержания скота. Отлов проводился за 2 ч до захода солнца и продолжался приблизительно 4 ч каждый день. Все образцы мокрецов, доставленные из 24 населенных пунктов южного Казахстана, консервировали в 70%-ном этаноле. Идентификация проводилась в соответствии с рисунком их крыльев, наблюдаемым с помощью стереомикроскопа производства Ken-A-Vision (США), с использованием ключей А.Г. Мирзаевой (1963), В.М. Глуховой (1989), а также с помощью интерактивного идентификационного ключа для самок Culicoides из Западного Палеарктического региона.

На территории южного Казахстана были выявлены более 20 видов мокрецов. Доминирующими видами в сборах из Туркестанской, Жамбылской и Алматинской областей оказались *C. Punctatus (34%)*, *C. Newsteadi (64,9%)*, *C. Simulator (81,1%)*, соответственно. В Туркестанской области *C. Minutissimus (19,2%)* и *C. Newsteadi (18,8%)*, в Жамбылской области *C. Punctatus (16,2%)* и *C. Pictipennis (12,1%)*, в Алматинской области *C. Punctatus (6,6%)*, *C. Obsoletus group (4,3%)* являлись субдоминирующими видами. Кроме данных видов Culicoides в южном Казахстане были обнаружены следующие виды мокрецов рода Culicoides: *Kurensis (9,1%)*, *Circumscriptus (5,46%)*, *Riethi (4,4%)*, *Puncticollis (3,9%)*, *Desertorum (3,51%)*, *Odiatus (2,0%)*, *Longipennis (1,69%)*, *Sphagnumensis (1,1%)*, *Subfascipennis (1,1%)*, *Reconditus (0,2%)*, *Heliophilus (0,12%)*, *Mongolensis (0,10%)*, *Oxystoma (0,6%)*, *Kibunensis (0,07%)*, *Festivipennis (0,04%)*, *Shaklawensis (0,006%)*, *Caspius (0,003%)*.

В общей сложности на территории южного Казахстана было отловлено более 35 тыс. особей Culicoides, из которых более 4,5 тыс. особей, включающий 14 видов, были собраны в Алматинской области, а в Жамбылской области были выявлены более 29,5 тыс. особей, охватывающих 21 вид мокрецов, а также в Туркестанской области были обнаружены 700 особей, относящихся к 12 видам мокрецов.

Полученные данные о видовом составе и численном соотношении мокрецов южного Казахстана будет способствовать проведению эпидемиологического анализа рисков распространения блутанга в данном регионе страны.

SPECIES COMPOSITION AND NUMERICAL RATIO VECTORS OF BLUETONGUE (BITING MIDGES) OF SOUTHERN KAZAKHSTAN

Zh.T. Amanova*, Ye.A. Bulatov, K.D. Zhugunissov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeysky, Kazakhstan
*amanova-janka@mail.ru

One of the dangerous vector-borne diseases that have been registered on all continents, and in recent years there has been a trend towards its spread, is bluthang. Increased economic and trade ties between many countries of the world and the presence of stationary foci of the disease in Asia, America and Europe cause the possibility of introducing the virus into Central Asia, including Kazakhstan. In particular, in the south of Kazakhstan, ideal conditions have developed for the spread of bluthang in case of importation from other countries, including the necessary climatic conditions for the development of woodlice of the genus Culicoides (bluthang virus vector), a high density of small cattle and a constant influx of imported cattle from bluthang-endemic regions of the world. In this regard, the staff of the RIBSP carried out work on the study of the species composition and numerical ratio of biting midges in the southern regions of Kazakhstan.

The study of blood-sucking midges was conducted in 2017-2019 in 3 regions (Turkestan, Zhambyl and Almaty regions) of southern Kazakhstan. The collection of insects was carried out from May to October using CDC ultraviolet traps manufactured by BioQuip (USA), which were installed next to the premises for keeping livestock. The trapping was carried out 2 hours before sunset and lasted approximately 4 hours every day. All samples of midges delivered from 24 settlements of Southern Kazakhstan were preserved in 70% ethanol. Identification was carried out in accordance with the pattern of their wings observed using a stereo microscope manufactured by Ken-A-Vision (USA), using the keys of A.G. Mirzayeva (1963), V.M. Glukhova (1989), as well as using an interactive identification key for Culicoides females from the Western Palearctic region.

More than 20 species of biting midges have been identified on the territory of southern Kazakhstan. The dominant species in the collections from Turkestan, Zhambyl and Almaty regions were *C. Punctatus (34%), C. Newsteadi (64.9%), C. Simulator (81.1%),* respectively. In Turkestan region *C. Minutissimus (19.2%)* and *C. Newsteadi (18.8%),* in Zhambyl region *C. Punctatus (16.2%)* and *C. Pictipennis (12.1%),* in Almaty region *C. Punctatus (6.6%), C. Obsoletus group (4.3%)* were subdominating species. In addition to these species of Culicoides , the following species of woodlice of the genus Culicoides were found in southern Kazakhstan: *Kurensis (9,1%), Circumscriptus (5,46%), Riethi (4,4%), Puncticollis (3,9%), Desertorum (3,51%), Odiatus (2,0%), Longipennis (1,69%), Sphagnumensis (1,1%), Subfascipennis (1,1%), Reconditus (0,2%), Heliophilus (0,12%), Mongolensis (0,10%), Oxystoma (0,6%), Kibunensis (0,07%), Festivipennis (0,04%), Shaklawensis (0,006%), Caspius (0,003%).*

In total, more than 35 thousand Culicoides individuals were caught on the territory of Southern Kazakhstan, of which more than 4.5 thousand individuals, including 14 species, were collected in the Almaty region, and more than 29.5 thousand individuals were identified in the Zhambyl region, covering 21 species of biting midges, 700 individuals belonging to 12 species of biting midges were also found in the Turkestan region.

The obtained data on the species composition and numerical ratio of biting midges in southern Kazakhstan will contribute to the epidemiological analysis of the risks of the spread of bluthang in this region of the country.

ВЫЯВЛЕНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ 2018-2022ГГ. В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

С. Байсейіт*, Т. Глебова, А. Баймухаметова, Н. Сактаганов, Г. Лукманова, М. Шаменова, Н. Кливлеева

ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г.Алматы, Казахстан
*sagadatik_91@mail.ru

Вирусы гриппа и другие ОРВИ постоянно циркулируют среди населения, вызывая сезонные обострения заболевания и периодически приобретая характер эпидемий и даже пандемий. Эпидемии гриппа наносят значительный ущерб здоровью населения, экономике и обществу.

В эпидемические сезоны 2018-2022 гг. в различных регионах Республики Казахстан от людей в лечебных учреждениях получена 5491 биопроба (4712 носоглоточный смыв и 779 сывороток крови).

Наличие генетического материала к респираторным вирусам выявляли в полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР) на амплификаторе Rotor-Gene Q6 plex (QIAGEN, Германия) с применением наборов реагентов для ПЦР-диагностики торговой марки «АмплиСенс®» (ФБУ «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Россия).

Уровень специфических антител в сыворотках крови к вирусам гриппа подтипов A(H1N1), A(H3N2) и B определяли в реакции торможения гемагглютинирующей активности (РТГА) и иммуноферментном анализе (ИФА) согласно рекомендации ВОЗ с использованием коммерческих диагностикумов производства ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» (Санкт-Петербург).

При первичном скрининге носоглоточных смывов в ПЦР РНК вируса гриппа обнаружен в 1145 смывах (24,3% от общего числа исследованных проб): вирус гриппа типа А – в 1131 пробах (24,0%) и типа В – в 14 (0,3%). РНК вируса гриппа A/H1N1/ обнаружена в 575 смывах (12,2%), A/H3N2 – в 312 образцах (6,6%). В 244 образцах (5,2%), положительных на вирус гриппа типа А, субтип установить не удалось.

Другие респираторные вирусы выявлены в 702 образцах, респираторно-синцетиальный вирус обнаружен в 9,9% от всех исследованных образцов, риновирусы в 2,8%. Аденовирусы, бокавирусы, коронавирусы, метапневмовирусы, парагрипп I и III типа обнаружены в единичных случаях (менее 1% образцов).

Серологические исследования в РТГА показали наличие антигемагглютининов вируса гриппа A/H1N1pdm2009 в 292 (37,5%) сыворотках, A/H3N2 - в 340 (43,6%) и типа В - в 53 (6,8%). Антитела к двум подтипам вируса гриппа А и типу В выявлены одновременно в 25 (3,2%) случаях, к A(H1N1 и H3N2 - в 69 (8,9%).

В ИФА антитела к вирусу гриппа A/H1N1pdm выявлены в 13,9% случаев, к вирусу A/H3N2 - в 105 (13,5%) и к типу В - в 65 (8,3%). Одновременно к двум подтипам вируса гриппа А антитела выявлены в 46 (5,9%) сыворотках крови, А и В - в 60 (7,7%).

По результатам первичного скрининга образцов в ПЦР, РТГА и ИФА среди населения установлена циркуляция вирусов гриппа типа А и В с преобладанием типа А.

Финансирование исследований выполнено в рамках AP19677931 «Выявление трансмиссии вирусов гриппа винтерфейсе человек-животные в Казахстане» ГУ «Комитет науки Министерства науки и высшего образования РК»

DETECTION OF RESPIRATORY VIRUSES IN DIFFERENT REGIONS OF KAZAKHSTAN DURING THE 2018-2022 EPIDEMIC SEASONS.

S. Baiseiit*, T. Glebova, A. Baimukhametova, N. Saktaganov, G. Lukmanova, M. Shamenova, N. Klivleyeva

LLP «Research and Production Center for Microbiology and Virology», Almaty, Kazakhstan
*sagadatik_91@mail.ru

Influenza viruses and other acute respiratory viral infections constantly circulate among the population, causing seasonal exacerbations of the disease and periodically acquiring the character of epidemics and even pandemics. Influenza epidemics cause significant damage to public health, the economy and society.

During the epidemic seasons of 2018-2022 in various regions of the Republic of Kazakhstan, 5491 biosamples (4712 nasopharyngeal swabs and 779 blood sera) were obtained from people in medical institutions.

The presence of genetic material for respiratory viruses was detected by real-time polymerase chain reaction (PCR) on a Rotor-Gene Q6 plex amplifier (QIAGEN, Germany) using reagent kits for PCR diagnostics of the AmpliSense® brand (Federal Budgetary Institution Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Russia).

The level of specific antibodies in blood sera to influenza viruses of subtypes A(H1N1), A(H3N2), and B were determined in the hemagglutination inhibition test (HAI) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) according to WHO recommendations using commercial diagnostic kits manufactured by “Enterprise for the production of diagnostic preparations” LLC (St. Petersburg).

During the primary screening of nasopharyngeal swabs in PCR, influenza virus RNA was detected in 1145 swabs (24.3% of the total number of samples examined): influenza A virus in 1131 samples (24.0%) and type B in 14 samples (0.3%). Influenza A/H1N1/ RNA was found in 575 swabs (12.2%), A/H3N2 - in 312 samples (6.6%). In 244 samples (5.2%) positive for influenza A virus, the subtype could not be determined.

Other respiratory viruses were detected in 702 samples, Respiratory syncytial virus was found in 9.9% of all tested samples, Rhinoviruses in 2.8%. Adenoviruses, bocaviruses, coronaviruses, metapneumoviruses, viruses of parainfluenza type I and III were found in isolated cases (less than 1% of samples).

Serological studies in HAI showed the presence of antihemagglutinins of the influenza virus A / H1N1pdm2009 in 292 serum (37.5%), A / H3N2 - in 340 (43.6%) and type B - in 53 (6.8%). Antibodies to two subtypes of influenza A virus and type B were detected simultaneously in 25 (3.2%) cases, to A (H1N1 and H3N2) - in 69 (8.9%).

In ELISA, antibodies to the A/H1N1pdm influenza virus were detected in 13.9% of cases, to the A/H3N2 virus - in 105 (13.5%) and to type B - in 65 (8.3%). At the same time, antibodies to two subtypes of influenza A viruses were detected in 46 (5.9%) blood sera, A and B - in 60 (7.7%).

According to the results of the primary screening of samples in PCR, HAI and ELISA, the circulation of influenza A and B viruses were established among the population, with a predominance of type A.

Research funding was made within the framework of "Detection of transmission of influenza viruses at the human-animal interface in Kazakhstan" Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan

ОБНАРУЖЕНИЕ САЛЬМОНЕЛЛЫ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

С.М. Бармак*

ТОО «Казахский научно-исследовательский институт перерабатывающей и пищевой промышленности», Алматы, Казахстан
*sabyr95@mail.ru

Сальмонеллез остается постоянной угрозой для благополучия людей и животных, и наносит большой ущерб животноводству и птицеводству из-за смертности, абортов и других последствии. Сальмонеллез является одним из наиболее часто регистрируемым заболеванием пищевого происхождения во всем мире. По данным Mead (1999), примерно 96% случаев салмонелл вызваны загрязненной пищей.

Ежегодно сальмонелла вызывает до 1 миллиарда инфекций во всем мире, наблюдается 93 миллиона случаев гастроэнтерита и 155 000 смертей, 85% заболеваний связаны с пищевыми продуктам. Мясо и продукты из птицы являются хорошей средой для роста сальмонелл из-за богатого содержания питательных веществ и воды. Фрукты и овощи, загрязненные фекальной флорой животных, могут стать питательной средой для сальмонеллы. У людей может развиться пищевое отравление после приема сальмонеллы, которое имеет гриппоподобные симптомы, включая тошноту, рвоту, боль в животе и диарею.

Целью настоящей работы было обнаружение сальмонеллы в пищевых продуктах с продовольственных рынков в Казахстане.

Пробы отбирались согласно ГОСТ 26668-85 «Продукты пищевые и вкусовые. 300 образцов продуктов питания были отобраны в г. Шымкент, г. Тараз, г. Алматы и все прошли предварительную пробоподготовку. Выделение ДНК *Salmonella enterica* из образцов проведено с использованием коммерческого реагента TRizol (Invitrogen, США). Амплификацию проводили на термоциклере Mastercycler X50s с использованием набора «AccuPrime™ Taq DNA Polymerase System» (Invitrogen). В работе использованы специфические праймеры SE-F (прямой) и SE-R (обратный) для выявления *Salmonella enterica* в ПЦР. Размер ПЦР продукта составляет 500 п.о.

Образцы пищевого сырья и различных продуктов питания были отобраны случайным образом в 2022 г. на розничных рынках. В результате проведенных исследований из 300 образцов было выявлено 17 ПЦР положительных образцов.

По результатам работ определена распространенность сальмонеллы в мясных, куриных и молочных продуктах, продаваемых в южных регионах страны. Было обнаружено, что 5,66 % образцов продуктов питания заражены сальмонеллой.

Сальмонеллез встречается во всех регионах мира. Заболеваемость сальмонеллезами повсеместно имеет тенденцию к росту. Контроль качества пищевой продукции, поступающей для реализации, является приоритетным направлением в профилактике сальмонеллеза.

Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования ИРН AP15473285 «Изучение распространенности и генетического разнообразия сальмонелл в южных регионах Казахстана».

DETECTION OF SALMONELLA IN FOOD PRODUCTS

S.M. Barmak*

LLP «Kazakh Research Institute of Processing and Food Industry», Almaty, Kazakhstan
*sabyr95@mail.ru

Salmonellosis remains a constant threat to the well-being of people and animals, and causes great damage to the livestock and poultry industry due to death, abortion and other consequences. Salmonellosis is one of the most commonly reported foodborne diseases worldwide. According to Mead (1999), approximately 96% of Salmonella cases are caused by contaminated food.

Every year Salmonella causes up to 1 billion infections worldwide, there are 93 million cases of gastroenteritis and 155,000 deaths, 85% of diseases are related to food. Meat and poultry products are good breeding grounds for Salmonella due to their rich nutrient and water content. Fruits and vegetables contaminated with animal faecal flora can become a breeding ground for Salmonella. People can develop food poisoning after ingesting salmonella, which has flu-like symptoms including nausea, vomiting, stomach pain, and diarrhea.

The aim of this work was to detect Salmonella in food products from food markets in Kazakhstan.

Samples were taken according to GOST 26668-85 “Food and flavor products. 300 samples of food products were selected in Shymkent, Taraz, Almaty and all underwent preliminary sample preparation. Isolation of Salmonella enterica DNA from samples was carried out using a commercial TRizol reagent (Invitrogen, USA). Amplification was performed on a Mastercycler X50s thermal cycler using the AccuPrime™ Taq DNA Polymerase System kit (Invitrogen). We used specific primers SE-F (forward) and SE-R (reverse) to detect *Salmonella enterica* in PCR. The size of the PCR product is 500 bp.

Samples of food raw materials and various food products were randomly selected in 2022 from retail markets. As a result of the studies, 17 PCR positive samples were identified out of 300 samples.

Based on the results of the work, the prevalence of salmonella in meat, chicken and dairy products sold in the southern regions of the country was determined. 5.66% of food samples were found to be contaminated with Salmonella.

Salmonellosis occurs in all regions of the world. The incidence of salmonellosis everywhere tends to increase. Quality control of food products supplied for sale is a priority in the prevention of salmonellosis.

The work was carried out within the framework of the IRN grant funding project AP15473285 «Study of the prevalence and genetic diversity of Salmonella in the southern regions of Kazakhstan».

СҮТ ҚЫШҚЫЛДЫ БАКТЕРИЯЛАРДЫҢ ҚҰС ШАРУАШЫЛЫҒЫНДАҒЫ РӨЛІ МЕН ҚОЛДАНЫЛУЫ: ҚҰСТАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН ЖАҚСАРТУ, АС ҚОРЫТУДЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ ЖӘНЕ ӨНІМДІЛІКТІ АРТТЫРУ

Г.К. Боранбаева[1*], А.Б. Абжалелов[2]., Ж.Б. Текебаева[1], А. Темирбекова[1], Д. Евнеева[1], А.Ж. Темирханов[1]

[1]«Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы» жауапкершілігі шектеулі серіктестігі
[2]Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті
*boranbayevag@gmail.com

Сүт қышқылы бактериялары құс шаруашылығында басты рөл атқарады, құстардың денсаулығын жақсартады, ас қорытуды оңтайландырады және олардың қоздырғыштарды басу, иммундық жүйені көтеру, қоректік заттардың сіңуін жақсарту және отардың жалпы әл-ауқатына ықпал ететін биологиялық белсенді заттарды синтездеу қабілеті арқылы өнімділікті арттырады.

Бұл мәселені шешу үшін «Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы» Өндірістік микроорганизмдер биобанкінің коллекциясынан 16S РНҚ генін талдау негізінде расталған генетикалық сәйкестендіруі бар сүт қышқылы бактериялары (LAB) сұралды. Биобанк 27 LAB түрін ұсынды.

Бастапқы скрининг үшін LAB дақылдарының өміршеңдік мәндері (VVS) Miles&Misra әдісі арқылы бағаланды. Бұл көрсеткіш маңызды, өйткені пробиотиктерге қойылатын талаптардың бірі жеткілікті жасуша титрлерінде тұрақты өсу болып табылады. Ауылшаруашылық дақылдары арасында өсіруге арналған максималды GSP бағасы берілген. Пробиотикалық микроорганизмдерді оқшаулаудың оңтайлы көрсеткіштері 10^7 CFU / мл немесе одан жоғары GSP индикаторы болып табылады.

Бастапқы скрининг нәтижесінде 106-107 құрайтын GSP сандарын алдын ала бағалаумен әрі қарай жұмыс істеу үшін Lactobacillus, Pediococcus, Lactococcus және Saccharomyces тұқымдас ашытқы бактерияларының 7 коллекциялық штамдары алынды.

Пробиотикалық жемшөп қоспасы ретінде ең үлкен өнеркәсіптік құндылыққа ие микробтық дақылдарды скринингтен өткізу штаммның 7 түрін бөліп алуға мүмкіндік берді.

Бұл штаммдар құс өнеркәсібінде жемдік қоспаларды өндірудің табиғи жолын қамтамасыз етеді. Алдағы 10 жылда халық ет тапшылығына тап болады, бұл халық арасында, оның ішінде Қазақстанда да диссонанс тудырады. Биоактивті қоспалар да қымбаттады және құрамында антибиотиктердің қоспасы бар. Пробиотиктер ішек микробтық тепе-теңдігін, иммунологиялық реакцияны, өсуді және жұмыртқа салу өнімділігін арттыруды қоса алғанда, көптеген эмпирикалық артықшылықтарына байланысты тартымды азық қоспасы болып саналады. Пробиотиктер кейбір субтерапевтикалық антибиотиктерді қолдануды ішінара алмастыра алатындықтан, құс өнеркәсібінде пробиотиктерді қолдану микробқа қарсы тұрақтылықтың пайда болуы туралы халықтың денсаулығына қатысты алаңдаушылықты ішінара шешуі мүмкін. Зерттеулер эксперименттік процедуралардағы айырмашылықтардың нәтижесінде пайда болатын кең ауқымды анықтады. Құс өнеркәсібінде сыналған штаммдармен елге тән BAS-тың 10-нан астам түрін шығаруға болады, бұл өсірудің басқа түрлеріне әкеледі.

Қорытындылай келе, табиғи биологиялық өнімділігі жоғары қоспалардың антибиотиктерге қарағанда құс шаруашылығында көбеюіне, ет сапасының жоғарылауына, қоректік ішкі құрылысының жақсы жұмыс істеуіне әкелетіні сөзсіз. Сонымен қатар, жасалған консорциумнің ел арасында кеңінен таралып, жақсы нәтиже көрсеткені, тек Орта Азия мемлекеттерінің ғана емес, бүкіл әлем бетінде қолданысқа ие болады.

Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті (Грант №AP14869952) қаржыландырады.

THE ROLE AND USE OF LACTIC ACID BACTERIA IN THE POULTRY INDUSTRY: IMPROVING BIRD HEALTH, OPTIMIZING DIGESTION AND INCREASING PRODUCTIVITY

G. Boranbayeva[1*], A. Abzhalelov[2], Z. Tekebayeva[1], A. Temirbekova[1], D. Yevneyeva[1], A.Z. Temirkhanov[1]

[1] Republican Collection of Microorganisms, Astana, Kazakhstan
[2]Eurasian National University, Astana, Kazakhstan
*boranbayevag@gmail.com

Lactic acid bacteria play a key role in the poultry industry, improving bird health, optimizing digestion and increasing productivity through their ability to suppress pathogens, boost the immune system, improve nutrient absorption and synthesize biologically active substances that contribute to the overall well-being of the flock.

To solve this problem, lactic acid bacteria (LAB) with confirmed genetic identification based on the analysis of the 16S RNA gene were requested from the collection of the Biobank of Industrial Microorganisms "Republican Collection of Microorganisms". Biobank offered 27 types of LAB.

For initial screening, viability values (VVS) of LAB cultures were estimated using the Miles&Misra method. This figure is important because one of the requirements for probiotics is sustained growth at sufficient cell titers. Among agricultural crops, the maximum GSP price for cultivation is given. The optimal indicators for the isolation of probiotic microorganisms are the GSP indicator of 10^7 CFU / ml or higher.

As a result of initial screening, 7 collection strains of Lactobacillus, Pediococcus, Lactococcus and Saccharomyces were obtained for further work with a preliminary estimate of GSP numbers of 106-107.

Screening of microbial cultures with the greatest industrial value as a probiotic feed supplement allowed isolation of 7 types of strains.

These strains provide a natural way to produce feed additives in the poultry industry. In the next 10 years, the population will face a shortage of meat, which will cause dissonance among the population, including in Kazakhstan. Bioactive supplements have also become more expensive and contain a mixture of antibiotics. Probiotics are considered an attractive dietary supplement due to their many empirical benefits, including improved gut microbial balance, immunological response, growth, and egg-laying performance. As probiotics can partially replace the use of some subtherapeutic antibiotics, the use of probiotics in the poultry industry may partially address public health concerns about the emergence of antimicrobial resistance. Studies have revealed a wide range of results resulting from differences in experimental procedures. More than 10 country-specific BAS can be produced with tested strains in the poultry industry, leading to other types of breeding.

In conclusion, it is certain that additives with high natural biological productivity will lead to an increase in poultry production, an increase in meat quality, and a better functioning of the nutritional internal structure than antibiotics. In addition, the fact that the created consortium has spread widely across the country and has shown good results will be used not only in Central Asian countries, but all over the world.

This research is funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP14869952).

ЭКОЛОГИЯ ВИРУСА ГРИППА В ПОПУЛЯЦИЯХ ДИКИХ ПТИЦ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА

А.Қ. Бопи[1,2*], М.Р. Абаева[1], Н.Н. Мухами[1], О.В.Червякова[1], М.Ж. Чоров[2], М.Б. Орынбаев[1], К.Т. Султанкулова[1]

[1]Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2] Кыргызский государственный университет им. И. Арабаева, Бишкек, Кыргызстан
*arailim_b@mail.ru

Первые вспышки высокопатогенного гриппа птиц в Казахстане были зарегистрированы в 2005 г. Эпизоотическое благополучие в птицеводческих хозяйствах Республики Казахстан поддерживалось благодаря интенсивной вакцинации птиц. Несмотря на все проводимые мероприятия, в 2020 г. в нашей стране было зарегистрировано случаи высокопатогенного гриппа птиц. Эти вспышки связаны со вспышками гриппа птиц регистрируемых на Евразийском континенте. В 2021 г. вспышки, вызванные вирусом гриппа охватили практически всю восточную и северную Европу, а также страны Азии. Экологическую нишу вируса гриппа птиц составляют водоплавающие птицы, относящиеся к отрядам гусеобразных (*Anseriformes*) и ржанкообразных (*Charadiiformes*). Эти дикие птицы не только действуют как естественный резервуар, но и несут ответственность за передачу генов для всех штаммов вируса гриппа А, за исключением вирусов гриппа А H17N11 и H18N12, передача которых преимущественно осуществляется через летучих мышей.

В ходе мониторинга циркуляции вируса гриппа птиц на территории Республики Казахстан в осенний период 2018 г. вирус гриппа A/H3N8 был обнаружен с использованием специфичной для подтипа ОТ-ПЦР в пробах клоакальных смывов, выделенных от серой утки *(Anas strepera*), широконоски (*Anas clypeata*) и двух чирков-трескунков (*Anas querquedula*), обитающих в мелких озерах «Алуа» и «Займище» Северо-Казахстанской области.

По результатам ОТ-ПЦР анализов в 2019 г. вирус гриппа типа A/H3N8 был идентифицирован в пробах клоакальных смывов, выделенных от серых гусей (*Anser anser*), обитающих около озера «Малый Как» Северо-Казахстанской области.

В 2020 году в пробах, выделенных в Северном Казахстане от лебедя-шипуна (*Cygnus olor*) и голубя (*Columba livia*) был подтвержден вирус гриппа птиц A/H5N8 посредством ОТ-ПЦР (А. Амиргазин и др.).

В 2021 г. вирус гриппа A/H5N8 был обнаружен в пробах трахеальных смывов,

выделенных у диких гусей (*Anser anser*), обитающих около озера «Койбагар» Костанайской области. Обнаружение и типирование вируса гриппа проводили методом ПЦР и секвенированием.

Принимая во внимание эпизоотическую ситуацию по данному заболеванию в Казахстане за предыдущие годы, а также мировую ситуацию в нынешнем году, вероятность возникновения эпизоотии остается высокой. Основная угроза в распространении отводится диким перелетным птицам. Это подчеркивает важность продолжения и усиления работ по мониторингу гриппа у перелетных птиц на территории Республики Казахстан.

ECOLOGY OF THE INFLUENZA VIRUS IN WILD BIRDS POPULATIONS ON THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN

A.K. Bopi[1,2*], M.R. Abayeva[1], N.N. Mukhami[1], O.V. Chervyakova[1], M.Zh. Chorov[2], M.B. Orynbayev[1], K.T. Sultankulova[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Guardeyskiy, Kazakhstan.
[2] Kyrgyz State University named after I. Arabaeva, Bishkek, Kyrgyzstan
*arailim_b@mail.ru

The first outbreaks of highly pathogenic avian influenza in Kazakhstan were registered in 2005. Epizootic well-being in the poultry farms of the Republic of Kazakhstan was maintained due to intensive vaccination of birds. Despite all the measures taken, in 2020, cases of highly pathogenic avian influenza were registered in our country. These outbreaks are associated with outbreaks of avian influenza recorded on the Eurasian continent. In 2021, outbreaks caused by the influenza virus covered almost all of Eastern and Northern Europe, as well as Asian countries. The ecological niche of the avian influenza virus is made up of waterfowl belonging to the orders *Anseriformes* and *Charadriiformes.* These wild birds not only act as a natural reservoir, but are also responsible for gene transfer for all strains of the influenza A virus, with the exception of influenza A viruses H17N11 and H18N12, which are predominantly transmitted through bats.

In the course of monitoring the circulation of avian influenza virus in the Republic of Kazakhstan in the autumn of 2018, influenza A/H3N8 virus was detected using subtype-specific RT-PCR in samples of cloacal swabs isolated from gray duck (*Anas strepera*), shoveler (*Anas clypeata*) and two garganeys (*Anas querquedula*) living in small lakes «Alua» and «Zaimishche» of the North Kazakhstan region.

According to the results of RT-PCR analyzes in 2019, influenza type A/H3N8 virus was identified in samples of cloacal swabs isolated from gray geese *(Anser anser*) living near the «Malyi Kak» lake in the North Kazakhstan region.

In 2020, in samples isolated in Northern Kazakhstan from a mute swan (*Cygnus olor*) and a pigeon (*Columba livia*), the A/H5N8 avian influenza virus was confirmed by RT-PCR (A. Amirgazin and others).

In 2021, the A/H5N8 influenza virus was detected in samples of tracheal swabs isolated from wild geese (*Anser anser*) living near the «Koybagar» lake in the Kostanay region. Detection and typing of the influenza virus was carried out by PCR and sequencing.

Taking into account the epizootic situation regarding this disease in Kazakhstan in previous years, as well as the global situation this year, the likelihood of an epizootic remains high. The main threat in distribution is assigned to wild migratory birds. This emphasizes the importance of continuing and strengthening the work on monitoring influenza in migratory birds in the territory of the Republic of Kazakhstan.

КОРОНАВИРУС В КАЗАХСТАНЕ: ХРОНОЛОГИЯ ПАНДЕМИИ И ВАРИАЦИИ ВИРУСА SARS-COV-2

Е. Бурашев*, Б. Усербаев, А. Мелисбек, М. Ширинбеков, М. Орынбаев, К. Султанкулова, А. Тулендибаев, Т. Аргимбаева, Н. Әубәкір, Т. Ермекбай, А. Керимбаев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*yerbol.burashev@biosafety.kz

Коронавирусы (семейство *Coronoviridae*, порядок *Nidovirales*) — семейство РНК-вирусов, содержащих в качестве генетического материала одноцепочечную положительную РНК (+ss РНК), размером от 26,4 до 31,7 п.н. По классификации Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) семейства *Coronaviridae* подсемейство *Orthocoronavirinae* делится на 4 рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* и *Gammacoronavirus*.

Вспышка нового типа коронавируса человека (SARS-CoV-2) была выявлена в декабре 2019 года в городе Ухань, провинция Хубэй, Китайская Народная Республика (КНР), и по по состоянию на 3 апреля 2023 г. зарегистрировано более 75762,2 млн случаев заболевания и около 6,9 млн случаев смерти. Впервые SARS-CoV-2 был зарегистрирован на территории Республики Казахстан (РК) в середине марта 2020 года. По данным ВОЗ, на 3 апреля 2023 года в Республике Казахстан выявлено более 1,5 млн лабораторно подтвержденных случаев заражения и около 19 тыс. летальных исходов.

В связи широким распространением вируса SARS-CoV-2 на международной арене, согласно базе данных GISAID содержит около 5 миллионов полностью секвенированных геномов штамма. Поскольку состав вируса SARS-CoV-2 подвержен мутационной изменчивости, появился ряд вариантов, таких как *Альфа*, *Бета*, *Дельта*, *Омикрон*. На сегодняшний день по базе данных GISAID выявлено 12 кладов вируса SARS-CoV-2, а в информационной базе данных Nextstrain определено 30 кладов. В ранее опубликованном исследовании сообщалось, что скорость мутационной изменчивости в геноме вируса SARS-CoV-2, оценивалась около $8*10^{-4}$ на нуклеотид в год.

В результате проведенного анализа предоставлены статистические данные о продолжающейся эволюции SARS-CoV-2. В настоящее время по вирусу SARS-CoV-2 наиболее распространенным во всем мире является клада GK (32,6%), затем GRY (25,3%), и GR (13,9%). Наиболее распространенными геномами в Республике Казахстан являются клады GRY (43,5%), за которыми следуют клады GR (18,6%) и G (17,6%).

Анализ распределения кладов SARS-CoV-2 среди мужчин в Республике Казахстан показал, что наиболее распространены клады GH и O, а среди женщин чаще выявлялись клады GRY и S. Распространение различных складов SARS-CoV-2 чаще встречалось у взрослых. Clade GV встречался только у пожилых людей. Clade L принадлежит только людям неизвестного возраста.

Интерес к выявлению и отслеживанию новых вариантов SARS-CoV-2 обусловлен уровнем высоко интенсивных мутационных изменений вируса и организацией противовирусных профилактических мероприятий.

Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования AP09058338 «Изучение противовирусной активности препаратов в отношении вируса SARS-COV-2 in vitro и молекулярно-эпидемиологический анализ циркулирующих штаммов COVID-19».

CORONAVIRUS IN KAZAKHSTAN: TIMELINE OF THE PANDEMIC AND VARIATIONS OF THE SARS-COV-2 VIRUS

Y. Burashev*, B. Usserbay, A. Melisbek, M. Shyrynbekov, M. Orynbayev, K. Sultankulova, A. Tulendybaev, T. Argimbaeva, N. Aubakir, T. Ermekbay, A. Kerimbayev

Research Institute of Biological Safety Problems, Gvardeyskiy, Kazakhstan
*yerbol.burashev@biosafety.kz

Coronaviruses (family Coronoviridae, order Nidovirales) are a group of associated RNA viruses containing single-stranded positive RNA (+ss RNA) as genetic material, ranging in size from 26.4 to 31.7 bp. According to the classification of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) of the Coronaviridae family, the Orthocoronavirinae subfamily is divided into 4 genera: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus and Gammacoronavirus.

The resent outbreak of a new type of human coronavirus (SARS-CoV-2) was detected in December 2019 in Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China (PRC), and as of April 3, 2023, more than 75762.2 million cases of the disease and about 6.9 million deaths were registered. For the first time, SARS-CoV-2 was registered on the territory of the Republic of Kazakhstan (RK) in mid-March 2020. According to WHO, as of April 3, 2023, more than 1.5 million laboratory-confirmed cases of infection and about 19 thousand deaths were detected in the Republic of Kazakhstan.

Due to the widespread spread of the SARS-CoV-2 virus in the international arena, according to the GISAID database contains about 5 million fully sequenced genomes of the strain. Since the composition of the SARS-CoV-2 virus is subject to mutational variability, a number of variants have appeared, such as Alpha, Beta, Delta, Omicron. To date, 12 clades of the SARS-CoV-2 virus have been identified in the GISAID database, and 30 clades have been identified in the Nextstrain information database. A previously published study reported that the rate of mutational variability in the genome of the SARS-CoV-2 virus was estimated at about 8*10-4 per nucleotide per year.

As a result of the analysis, statistical data on the ongoing evolution of SARS-CoV-2 are provided. Currently, according to the SARS-CoV-2 virus, the most common worldwide is the GK clade (32.6%), followed by GRY (25.3%), and GR (13.9%). The most common genomes in the Republic of Kazakhstan are clades GRY (43.5%), followed by clades GR (18.6%) and G (17.6%).

Analysis of the distribution of SARS-CoV-2 clades among men in the Republic of Kazakhstan showed that GH and O hoards were the most common, and GRY and S hoards were more often detected among women. The spread of various SARS-CoV-2 warehouses was more common in adults. Clade GV was found only in the elderly. Clade L belongs only to people of unknown age.

The interest in identifying and tracking new variants of SARS-CoV-2 is due to the level of highly intensive mutational changes of the virus and the organization of antiviral preventive measures.

The work was carried out within the framework of the grant funding project AP09058338 «Study of antiviral activity of drugs against the SARS-COV-2 virus in vitro and molecular epidemiological analysis of circulating COVID-19 strains»

В упаковке 10 Флаконов по 2 см³ (50 доз)
Способ введения: Подкожно
Стерильно
Серия №10
Контроль №10
Срок годности: 12 месяцев
Хранить при температуре 2-8°С
РГП Научно-иследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК 080409
Адрес: РК Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, тел.: 8(72636)7-22-28
СТ 405-1919-040 ГП-124-2020
Для ветеринарных целей
Сделано в Казахстане
KZ
Научно-иследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК
ВАКЦИНА ПРОТИВ НОДУЛЯРНОГО ДЕРМАТИТА КРС
Для ветеринарных целей
Қораптамада 10 флакон 2 см³ (50 доза)
Зарарсыз.
Ету тәсілі: тері асты
Серия № 10
Бақылау № 10
Жарамдылық мерзімі: 12 ай
2-8°С температурада сақтау қажет
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты РМК
Мекен-жайы: 080409, ҚР Жамбыл облысы, Кордай ауданы, Гвардейск қалашығы, тел.: 8(72636)7-22-28
СТ 405-1919-04 ГП-132-2022
Ветеринарияда қолдануға арналған
Қазақстанда жасалған
KZ
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты
МҮЙІЗДІ ІРІ ҚАРАНЫҢ ТҮЙІНДІ ДЕРМАТИТІНЕ ҚАРСЫ ВАКЦИНА
Ветеринарияда қолдануға арналған

IMPROVING BIOSAFETY BY MONITORING OF ANTHRAX HISTORICAL FOCI IN KAZAKHSTAN.

O. Gorgé[1]*, F. Nolent[1], Kt. Tabinov[2], N. Syrym[2], S. Xié[3]

[1] French Armed Forces Bioemdical Research Institute, Bretigny/Orge, France
[2] Research Institute for Biological Safety Problems, Urban village Gvardeiskiy, Kazakhstan
[3] Generale Directorate for Strategy and International Relationship, Paris France
*olivier.gorge@def.gouv.fr

Sporadic cases and outbreaks of anthrax among humans and farm animals are reported annually in Kazakhstan. More than two thousand historical burial sites are registered linked to cattle and other animals dead from Anthrax in the last 80 years, especially before independence. Most sites are monitored and well controlled but since several years, new cases of anthrax have been registered in Kazakhstan, with an increase of prevalence in Northern Kazakhstan, historically less prone to anthrax than Southern Kazakhstan.

IRBA and RSBIP decided in 2020 to investigate former burial sites in Northern Kazakhstan to gain insights on this increase of cases. Two main hypotheses were possible. The first was linked with a leakage of spores around the burial sites and the other one a move of anthrax cases linked with climatic changes.

To determine the best hypothesis, several sampling campaigns have been done in five different oblasts of Northern Kazakhstan. Sampling was done with peculiar biosafety measures, including Personal Protective Equipment (PPE) and decontamination of sampling devices.

In our talk, we will present the results of our investigation, that support a correlation with climatic changes more than leakages around burial sites.

ҚАЗАҚСТАНДА АЛҒАШ ТІРКЕЛГЕН O/ME-SA/IND-2001 АУСЫЛ ВИРУСЫ

Т.Т. Ермекбай*, Е.Д. Бурашев, К.Т. Султанкулова, Р.А. Рыстаева, З.Д. Омарова, А.Б. Тулендибаев, Н.А. Әубәкір, Т.У. Аргимбаева, Д.Ә. Әлібекова, А.М. Мелисбек, М.Б. Орынбаев

Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми- зерттеу институты, қтқ. Гвардейск, Қазақстан
*ett707@mail.ru

Аусыл – ауыздың кілегейлі қабығында, желін және аяқ терісінде ойық жаралар пайда болуы арқылы байқалатын үй және жабайы жануарлардың вирустық ауруы. Бұл мал шаруашылығына елеулі әсер ететін және жануарлардан алынатын өнімдердің аймақтық және халықаралық экспортқа кері әсерін тигізетін жануарлар ауруы. Африка, Таяу Шығыс және Азия, Оңтүстік Америка елдерінде, мал басының 77%-на ауру тараған. Аусыл ауруының жеті серотипі бар: A, O, C, Asia 1, SAT1, SAT2 және SAT3, олардың ішінде әлемде ең көп тараған O серотипі.

Қазақстан Республикасының аумағы - аусыл ауруына қауіпсіз деп танылған. Бұл ретте 2015 жылы батыста, орталықта және солтүстікте тоғыз облыс вакцинациясыз аусылдан таза аймақ деп танылды. Ал 2017 жылы оңтүстік пен шығыстағы тағы бес аймақ аусыл ауруынан вакцинациямен таза деген дәрежеге ие болды.

Біздің зерттеулеріміздің мақсаты 2022 жылдың қаңтар айының басында Қарағанды облысы, Шет ауданы, Киікті ауылдық округіне қарасты шаруа қожалығында аусыл ауру ошағы пайда болу себебін және қоздырғышты анықтау болды. Ауру дене температурасының жоғарылауы, ақсақтық, ауыз қуысынан түссіз сұйықтықтың бөлінуі және шырышты қабығының зақымдалуымен сипатталды. Клиникалық белгілерге сүйене отырып, аусылға алдын-ала диагнозы қойылды. Аусылға күдікті ауру жануарлардың тілін таяқшамен басып, стерильді мақта тампонды алға-артқа жылжыту арқылы жұтқыншақтан, қабынған бадамша бездерінің және ойық жара аймақтарынан материал жиналды. Аусыл вирусының тасымалдаушысын анықтау үшін мұрын қуыс жолынан стерильді мақта тампонмен (тұзды ерітіндіге малынған) биологиялық сынамалар алынып Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институтына жеткізілді.

Аурудың себебін анықтау үшін Халықаралық эпизотиялық бюро (ХЭБ) әзірлеген хаттамаға сәйкес ауру жануарлардың сынамаларына полимеразалық тізбекті реакциялық (ПТР) талдау жүргізілді. Жүргізілген молекулярлық-генетикалық зерттеулердің нәтижесінде Қарағанды облысындағы жануарлардың Қазақстанмен шекаралас елдердің (Қытай, Ресей, Моңғолия) аумағында таралған O типті, ME-SA топотипі, генетикалық тізбегі Инд-2001 вирусымен ауырғаны анықталды.

Азиядан шыққан аусыл ауруымен Қазақстан аумағында анықталған аусыл вирусы генетикалық тұрғыда байланыста екенін зерттеу нәтежиелері көрсетті. Аусыл ауруының шығуы көрші қолайсыз елдерден жануарлардың бақылаусыз тасымалдануына байланысты. Солтүстік Қазақстан аймақтарында вакцинация жүргізілмейтіндігінен аурудың таралу қауіпі жоғары. Бұл зерттеу аусыл вирустарын үнемі генетикалық типтеу қажет екенін тағыда дәлелдеді.

FIRST REGISTERED FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUS O/ME-SA/IND-2001 IN KAZAKHSTAN

T.T. Ermekbai*, E.D. Burashev, K.T. Sultankulova, R.A. Rystayeva, Z.D. Omarova, A.B. Tulendibayev, N.A. Aubakir, T.U. Argimbayeva, D.A. Alibekova, A.M. Melisbek, M.B. Orynbayev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*ett707@mail.ru

Foot and mouth disease is a viral disease of domestic and wild animals, characterized by the appearance of ulcers on the mucous membranes of the oral and nasal cavities, the skin of the feet. This animal disease has a significant impact on livestock production and negatively affects regional and international exports of livestock products. The disease circulates in 77% of the livestock in Africa, the Middle East and Asia, as well as in a limited area in South America. There are seven FMD serotypes: A, O, C, Asia 1, SAT1, SAT2 and SAT3, of which serotype O is the most common in the world.

The territory of the Republic of Kazakhstan is recognized as safe for FMD. At the same time, in 2015, nine regions in the west, in the central part and in the north were recognized as safe for FMD without vaccination. And in 2017, five more regions in the south and east were declared FMD-free through vaccination.

The purpose of our research was to determine the cause and causative agent of the outbreak of foot-and-mouth disease in the farm of the Kiiktinsky rural district of Shetsk district of Karaganda region in early January 2022. The disease was characterized by an increase in body temperature, limp, the release of colorless fluid from the oral cavity, damage to the mucous membrane. The preliminary diagnosis of foot and mouth disease was based on clinical symptoms. The samples were collected from the throat, inflamed tonsils and ulcers suspected of foot and mouth disease. Biological samples were taken from the nasal cavity with a sterile cotton swab (dipped in a saline solution) to identify the foot-and-mouth virus and delivered to the Biological Safety Research Institute.

For the analysis of samples of sick animals, RNA was isolated with a polymerase chain reaction (PCR) according to the protocol developed by the International Bureau of Epizootics (OIE). As a result of molecular genetic studies, it was found that animals in the Karaganda region are infected with the Ind-2001 virus type O, topotype ME-SA, the genetic sequence is common in the countries bordering Kazakhstan (China, Russia, Mongolia).

The results of the study showed that foot-and-mouth disease detected in Asia is genetically related to the foot-and-mouth disease virus detected in Kazakhstan. The outbreak of foot-and-mouth disease is associated with the uncontrolled transportation of animals from neighboring disadvantaged countries. Due to the lack of vaccination in the regions of Northern Kazakhstan, the risk of spreading the disease is high. This study once again proved the need for routine genetic typing of FMDV.

БАКТЕРИОФАГИ - ОДНО ИЗ ГЛАВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ КАФЕДРЫ

А. Калдыркаев*, А. Шестаков, И. Богданов

Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Ульяновск, Россия
*usxa@yandex.ru

Кафедра микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы Ульяновского государственного аграрного университета одним из своих приоритетных научных направлений определила - выделение и изучение бактериофагов специфичных к бактериям 3-4 групп патогенности, вызывающих зооантропонозные инфекции, что особенно актуально в эпоху антибиотикорезистентности.

Кафедра обладает необходимой лабораторной базой для проведения работ подобного типа исследований включающей 10 современных стационарных микробиологических боксов.

Целью работ в области исследования бактериофагов является получение данных о практическом применении бактериофагов в качестве биологического средства борьбы с бактериальными инфекциями общими для человека и животных.

В задачи, решаемые коллективом кафедры, входят: выделение, изучение биологических свойств, селекция и разработка опытно-промышленной технологии производства биопрепаратов из композиций бактериофагов. Объектом исследований являются многие виды бактерий и их бактериофаги, выделенные и секционированные сотрудниками кафедры.

Основными достижениями коллектива кафедры в области разработки биопрепаратов являются:

1. Биопрепарат для бактериофаг-опосредованного биоконтроля — использование фагов для борьбы с бактериями, поражающими сельскохозяйственные растения и животных на этапе, предшествующем их попаданию на перерабатывающие заводы (овощи, фрукты и т.д., до сбора урожая; мясной и молочный скот, домашняя птица и т.д. до забоя);
2. Биопрепарат для фагового биопроцессинга — применение бактериофагов для деконтаминации овощей, фруктов, мяса, рыбы и т.д. в процессе их заводской переработки перед упаковкой готовой к употреблению продукции;
3. Биопрепарат для профилактического приема животными в качестве пробиотической биологически активной добавки к пище для снижения риска развития спорадических случаев и эпизоотологических вспышек пищевых инфекций;
4. Биопрепарат для санации животноводческих помещений;
5. Биопрепарат для фагоидентификации зооантропонозных бактерий.

Наиболее значимые результаты исследований кафедры в смежных тематиках: в рамках научно-исследовательских работ по заказу Министерства сельского хозяйства Российской Федерации РФ и другим грантам выполнено более 20 работ. 16 выделенных и изученных штаммов бактериофагов депонированы в Государственной коллекции ФГБУ «ВГНКИ» используются для изготовления диагностических бактериофагов. Разработаны тест-системы по полимеразной цепной реакции (ПЦР) и фагодиагностики бактерий подтверждёнными успешно защищенными докторскими и кандидатскими диссертациями. Созданы диагностические наборы по новым нозоединицам – бордетеллёз, аэромоноз. Изданы кадастры по таким инфекциям в Ульяновской области как листериоз, лептоспирозы, бешенство. Получено 15 патентов на изобретения. Опубликовано научных статей, в том числе в центральной печати – за последние 5 лет более 200.

Коллектив кафедры микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и ВСЭ Ульяновского ГАУ работает с актуальными проблемами инфекционной патологии – оставаясь полезной и значимой в борьбе с возбудителями зооантропонозных инфекций.

BACTERIOPHAGES ARE ONE OF THE MAIN DIRECTIONS OF THE DEPARTMENT

A. Kaldyrkaev*, A. Shestakov, I. Bogdanov

P.A. Stolypin Ulyanovsk State Agrarian University, Ulyanovsk, Russia
*usxa@yandex.ru

The Department of Microbiology, Virology, Epizootology and Veterinary and Sanitary Expertise of Ulyanovsk State Agrarian University has identified one of its priority scientific directions - the isolation and study of bacteriophages of bacteria-specific 3-4 pathogenicity groups causing zooanthroponotic infections, which is especially important in the era of antibiotic resistance.

The department has the necessary laboratory facilities for carrying out this type of research, including 10 modern stationary microbiological boxes.

The aim of the work in the field of bacteriophage research is to obtain data on the practical use of bacteriophages as a biological means of combating bacterial infections common to humans and animals.

The tasks solved by the staff of the department include: isolation, study of biological properties, selection and development of experimental industrial technology for the production of biological products from compositions of bacteriophages. The object of research are the many types of bacteria and their bacteriophages isolated and sectioned by the staff of the department.

The main achievements of the staff of the department in the field of development of biological products are:

1. Biological preparation for bacteriophage-mediated biocontrol — the use of phages to combat bacteria infecting agricultural plants and animals at the stage preceding their entry into processing plants (vegetables, fruits, etc., before harvest; meat and dairy cattle, poultry, etc. before slaughter);
2. Biological preparation for phage bioprocessing — the use of bacteriophages for decontamination of vegetables, fruits, meat, fish, etc. in the process of their factory processing before packaging of ready-to-use products;
3. Biopreparation for prophylactic use by animals as a probiotic dietary supplement to reduce the risk of sporadic cases and epizootological outbreaks of food infections;
4. Biological preparation for the rehabilitation of livestock premises;
5. Biopreparation for phagoidentification of zooanthroponotic bacteria.

The most significant results of the department's research in related subjects: Within the framework of research works commissioned by the Ministry of Agriculture of the Russian Federation and other grants, more than 20 works were performed. 16 isolated and studied strains of bacteriophages are deposited in the State Collection of the FGBU «VGNKI» and are used for the manufacture of diagnostic bacteriophages. Test systems for polymerase chain reaction (PCR) and phage diagnostics of bacteria have been developed with successfully defended doctoral and PhD theses. Diagnostic kits have been created for new nosoedits – bordetellosis, aeromonosis. Cadastres on such infections in the Ulyanovsk region as listeriosis, leptospirosis, rabies have been published. 15 patents for inventions have been obtained. Scientific articles have been published, including in the central press – over 200 in the last 5 years.

The staff of the Department of Microbiology, Virology, Epizootology and VSE of the Ulyanovsk State University works with current problems of infectious pathology – remaining useful and significant in the fight against pathogens of zooanthroponotic infections.

НОВЫЙ ВЫЗОВ ЯЩУРА ДЛЯ СТРАН ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Л.Б. Кутумбетов*, Е.О. Абдураимов, Б.Ш. Мырзахметова, А.А. Керимбаев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
* l.kutumbetov@biosafety.kz

В странах Африки и Азии ящур регистрируется ежегодно. Временами болезнь из эндемичных регионов заносится на территорию стран Европы. Этиологией болезни за последние 3 года выступают практически все типы возбудителя болезни (A, O, Азия-1, SAT-1, SAT-2, SAT-3), кроме типа C. Если типы A и O вируса ящура регистрируются как на Африканском, так и на Евроазиатском континентах, то тип Азия-1 отмечается только в Азии, а типы SAT-1, SAT-2, SAT-3 и C, за редким исключением, не выходят за пределы Африканского континента. Анализ динамики регистрации ящура разных типов в странах Европы, Азии и Африки, приведенных на официальном сайте ВОЗЖ за период 2020-2023 гг., свидетельствует о том, что наибольшую распространенность за 2020-2022 годы имел ящур, вызываемый вирусом типа O. Этот тип возбудителя отмечен на территории 47 стран. Средний уровень распространенности по количеству пораженных стран занимает вирус типов A и SAT-2, которые отмечались в 15 и 14 странах, соответственно. Тип C вируса ящура за указанные три года не регистрировался, а остальные типы возбудителя Азия-1, SAT-1 и SAT-3 проявлялись на территории 6, 8 и 2 стран, соответственно, указывающих на меньшую их распространенность.

Данные ВОЗЖ за 01.02.2023 года показывали, что ящур уже в начале этого года отмечен на территории Ирака и Иордании, а 10.03.2023 года также в Турции, вызванный вирусом типа SAT-2. Анализ истории регистрации ящура разных типов показывает, что возбудитель болезни типа SAT-2 в текущем столетии впервые распространился за пределы африканского континента, и имеет вероятность дальнейшего проникновения на территорию северных регионов Азии, в том числе Азербайджан, Армению, Кавказского региона России, а также стран Центральной Азии, в том числе Республики Казахстан. По такому сценарию в свое время в 2016 году вирус нодулярного дерматита крупного рогатого скота проник на территорию западных регионов Казахстана. Высокая контагиозность ящура, возможность передачи возбудителя болезни через механических переносчиков, воздушно-капельный путь проникновения его в организм и высокая скорость распространения не исключают проникновения описываемого экзотического типа вируса в благополучные азиатские регионы, в том числе Казахстан, по туристическим каналам из Турции или других неблагополучных территорий. Кроме того, в азиатском регионе животные, восприимчивые к ящуру, полностью не имеют иммунного фона против вируса типа SAT-2, который послужит благоприятным фактором, способствующим массовой заболеваемости скота с тяжелым проявлением у них болезни.

В связи с сформировавшейся эпизоотически опасной ситуацией по экзотическому типу ящура (SAT-2) в ближневосточном регионе азиатского континента, который несет высокую вероятность биологической угрозы для территории Республики Казахстан, в целях предотвращения проникновения болезни, ветеринарной службе страны следует подготовить комплекс противоэпизоотических мер в рамках правил, прописанных в кодексе наземных животных.

A NEW FMD CHALLENGE FOR THE COUNTRIES OF CENTRAL ASIA, INCLUDING THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

L.B. Kutumbetov*, Y.O. Abduraimov, B.Sh. Myrzakhmetova, A.A. Kerimbaev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
* l.kutumbetov@biosafety.kz

In Africa and Asia, foot-and-mouth disease is recorded annually. At times, the disease from endemic regions is brought into the territory of European countries. The etiology of the disease over the past 3 years has been almost all types of the causative agent of the disease (A, O, Asia-1, SAT-1, SAT-2, SAT-3), except for type C. If types A and O of the foot-and-mouth disease virus are registered as in African, and on the Eurasian continents, then the Asia-1 type is noted only in Asia, and the SAT-1, SAT-2, SAT-3 and C types, with rare exceptions, do not go beyond the African continent. An analysis of the dynamics of registration of foot-and-mouth disease of various types in the countries of Europe, Asia and Africa, given on the official website of the OIE for the period 2020-2023, indicates that foot-and-mouth disease caused by type O virus had the highest prevalence in 2020-2022. This type of pathogen registered in 47 countries. The average level of prevalence in the number of affected countries is occupied by virus types A and SAT-2, which were noted in 15 and 14 countries, respectively. Type C of foot and mouth disease virus was not registered during the indicated three years, and the remaining types of the pathogen Asia-1, SAT-1 and SAT-3 appeared on the territory of 6, 8 and 2 countries, respectively, indicating their lower prevalence.

The OIE data for 02/01/2023 showed that foot and mouth disease was already noted in Iraq and Jordan at the beginning of this year, and on 03/10/2023 also in Turkey, caused by a SAT-2 type virus. An analysis of the history of registration of foot and mouth disease of various types shows that the causative agent of the SAT-2 type of disease in the current century has spread beyond the African continent for the first time, and has the likelihood of further penetration into the territory of the northern regions of Asia, including Azerbaijan, Armenia, the Caucasus region of Russia, as well as countries Central Asia, including the Republic of Kazakhstan. According to this scenario, at one time in 2016, the lumpy skin disease virus of cattle entered the territory of the western regions of Kazakhstan. The high contagiousness of foot-and-mouth disease, the possibility of transmitting the pathogen through mechanical carriers, the airborne route of its penetration into the body and the high rate of spread do not exclude the penetration of the described exotic type of virus into prosperous Asian regions, including Kazakhstan, through tourist channels from Turkey or other disadvantaged territories . In addition, in the Asian region, animals susceptible to foot-and-mouth disease do not have an immune background against the SAT-2 type virus, which will serve as a favorable factor contributing to the mass incidence of livestock with a severe manifestation of the disease.

In connection with the emerging epizootically dangerous situation for the exotic type of foot and mouth disease (SAT-2) in the Middle East region of the Asian continent, which carries a high probability of a biological threat to the territory of the Republic of Kazakhstan, in order to prevent the spread of the disease, the country's veterinary service should prepare a set of anti-epizootic measures within the framework of the rules prescribed in the code of terrestrial animals.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮГО-ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПО ИНФЕКЦИОННОМУ РИНОТРАХЕИТУ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ЗА ПЕРИОД С 2021 ПО 2023 ГОД

В.В. Кирпиченко*, П.Б. Акшалова

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, Казахстан
*vlad_92reik@mail.ru

Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота (ИРТ КРС) – остропротекающая контагиозная болезнь КРС, характеризующаяся преимущественно катарально-некротическими поражениями дыхательного тракта, лихорадкой, общим угнетением и конъюнктивитом, а также развитием пустулезного вульвовагинита, при попадании вируса в половые органы животного и абортами.

Экономический ущерб при ИРТ КРС складывается из потери продуктивности молочного скота до 50-60%, а также отставании в росте и развитии у молодняка всех пород. При превалентности заболевания от 20 до 100% смертность достигает 10-15% у взрослого поголовья и до 50-60% у молодняка.

Согласно данным ВОЗЖ в период с 2021 по 2023 год Республикой Казахстан официально было нотифицировано 7 вспышек ИРТ КРС. Однако число неблагополучных пунктов по данной инфекции к 2023 году составляет более 135.

Возбудитель ИРТ КРС имеет тенденцию к циркуляции и распространению на территории Юго-Восточных областей РК. Проведенный в 2021-2023 гг. эпизоотологический мониторинг и последующий анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что ИРТ КРС широко распространён на территории Алматинской, Жетысуской Восточно-Казахстанской, Жамбылской и Туркестанской областях. Проводимые ветеринарно-профилактические мероприятия, направленные на борьбу с ИРТ КРС, регламентируются приказом Министра сельского хозяйства Республики Казахстан № 7-1/587 от 29 июня 2015 года (глава 15, параграф 2). Однако согласно информации, которую удалось собрать предписанные ветеринарно-профилактические мероприятия направленные на недопущение распространения возбудителя ИРТ КРС не выполнялись в полной мере. Так на территории эпизоотических очагов не была проведена экстренная вакцинация здорового от ИРТ КРС поголовья, в буферной зоне животные также не были вакцинированы.

Исходя из проведенного анализа можно предположить, что ИРТ КРС на сегодняшний день превратился в стационарную болезнь для ряда хозяйств, а соответственно и регионов РК. Существующие положения, регламентирующие способы борьбы с заболеванием, требуют доработки для обеспечения более жесткого контроля над данным заболеванием.

EPIZOOTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SOUTH-EASTERN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN ON INFECTIOUS RHINOTRACHEITIS OF CATTLE FOR THE PERIOD FROM 2021 TO 2023

V.V. Kirpichenko*, P.B. Akshalova

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Kazakhstan
*vlad_92reik@mail.ru

Infectious rhinotracheitis of cattle (IRT of cattle) is an acute contagious disease of cattle, characterized mainly by catarrhal-necrotic lesions of the respiratory tract, fever, general depression and conjunctivitis, as well as the development of pustular vulvovaginitis, when the virus enters the genitals of the animal and abortions.Экономический ущерб при ИРТ КРС складывается из потери продуктивности молочного скота до 50-60%, а также отставании в росте и развитии у молодняка всех пород.

With the prevalence of the disease from 20 to 100%, mortality reaches 10-15% in adult livestock and up to 50-60% in young animals.

According to the WHO data, in the period from 2021 to 2023, the Republic of Kazakhstan officially notified 7 outbreaks of cattle IRT. However, the number of unfavorable points for this infection by 2023 is more than 135.

The causative agent of cattle IRT tends to circulate and spread in the South-Eastern regions of the Republic of Kazakhstan. The epizootological monitoring carried out in 2021-2023 and the subsequent analysis of the results obtained allows us to conclude that the cattle IRT is widespread in the Almaty, Zhetysu, East Kazakhstan, Zhambyl and Turkestan regions. The veterinary and preventive measures aimed at combating the IRT of cattle are regulated by the Order of the Minister of Agriculture of the Republic of Kazakhstan No. 7-1/587 dated June 29, 2015 (Chapter 15, paragraph 2). However, according to the information that was collected, the prescribed veterinary and preventive measures aimed at preventing the spread of the causative agent of cattle IRT were not fully implemented. Thus, emergency vaccination of cattle healthy from IRT was not carried out on the territory of epizootic foci, animals were also not vaccinated in the buffer zone.

Based on the analysis carried out, it can be assumed that the IRT of cattle has turned into a stationary disease for a number of farms, and, accordingly, the regions of the Republic of Kazakhstan. The existing provisions regulating ways to combat the disease require further development to ensure stricter control over this disease.

РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ СОТРУДНИКОВ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ИНФЕКЦИИ ГРУППЫ ESKAPE

А. Лавриненко, А. Туремуратова*, М. Валиев

НИЛ НАО МУК, Караганды, Казахстан
*TuremuratovaA@qmu.kz

Нозокомиальные инфекции являются одной из основных проблем здравоохранения во всем мире и возникают у пациента во время пребывания в медицинских учреждениях. Однако, эти инфекции также представляют опасность для самого медицинского персонала. Важным аспектом, который следует учитывать при появлении нозокомиальных инфекций в стационаре является носительство нозокомиальных инфекций медицинским персоналом. В связи с этим, цель исследования – обнаружение условно-патогенных микроорганизмов у сотрудников медицинского стационара.

Исследование проведено на базе НИЛ НАО МУК. Взятие материала проводилось в клинике НАО МУК: у 7 сотрудников ОАРИТ, у 7 сотрудников отделении хирургии и у 7 сотрудников приемного покоя. Забор материала проводился с рук и медицинской формы. Транспортировка материала была произведена в соотвествие с правилами биобезопасности РК. Микробиологическое исследование было проведено классическим методом. Идентификация микроорганизмов проводилась на масс-спектрометре MALDI-TOF (серия FLEX от Bruker, 2012 год). Все результаты были обработаны в программе MS EXCEL.

В результате исследования, у 62% сотрудников были выявлены условно-патогенные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus, Enterobacter cloacae, Acinetobacter baumannii, Enterococcus faecalis.* У двух сотрудников ОАРИТ *Acinetobacter baumannii* был обнаружен на медицинском костюме, у одного сотрудника *Staphylococcus aureus* был обнаружен на руках. В отделении хирургии *Acinetobacter baumannii* был обнаружен у 2 сотрудников на руках и на медицинском костюме, у 2 сотрудников *Staphylococcus aureus* был обнаружен на руках. У 2 сотрудников отделения приемного покоя был обнаружен *Enterococcus faecalis* на медицинском халате и на руках, у 2 сотрудников на руках был выявлен *Acinetobacter baumannii*, а *Enterobacter cloacae* был обнаружен у 1 сотрудника на медицинском халате.

Микроорганизмы, выявленные в ходе исследования являются представителями группы ESKAPE. Группа ESKAPE состоит из бактерий (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter species*), которые являются основными возбудителями госпитальных инфекций и обладают механизмами резистентности к антимикробным препаратам. Инфекции, вызванные микроорганизмами группы ESKAPE опасны как для пациентов, так и для сотрудников стационаров. В результате полученных исследований рекомендуется соблюдение инфекционного контроля, правил личной безопасности и профилактических мероприятий в стационарах.

THE ROLE OF MEDICAL STAFF IN SPREADING THE INFECTION OF THE ESCAPE GROUP

A. Lavrinenko, A. Turemuratova*, M. Valiev

NIL NAO MUK, Karaganda city, Kazakhstan
*TuremuratovaA@qmu.kz

Nosocomial infections are one of the main health problems worldwide and occur in patients during their stay in medical institutions. However, these infections also pose a danger to the medical staff themselves. An important aspect that should be taken into account when nosocomial infections appear in the hospital is the carriage of nosocomial infections by medical personnel. In this regard, the purpose of the study is to detect opportunistic microorganisms in the staff of a medical hospital.

The study was conducted on the basis of SRL NpJSC MUK. The collection of the material was carried out in the clinic of NpJSC MUK: There are 7 employees of ICU, 7 employees of surgery departments and 7 employees of the emergency room. The material was taken from the hands and medical uniforms. The material was transported in accordance with the biosafety rules of the Republic of Kazakhstan. Microbiological examination was carried out by the classical method. The identification of microorganisms was carried out on a MALDI-TOF mass spectrometer (FLEX series from Bruker, 2012). All the results were processed in MS EXCEL.

As a result of the study, conditionally pathogenic microorganisms were detected in 62% of employees: *Staphylococcus aureus, Enterobacter cloacae, Acinetobacter baumannii, Enterococcus faecalis. Acinetobacter baumannii* was found on a medical suit in two employees of the OAR, Staphylococcus aureus was found on the hands of one employee. In the Department of surgery, *Acinetobacter baumannii* was found in 2 employees on their hands and on a medical suit, *Staphylococcus aureus* was found in 2 employees on their hands. *Enterococcus faecalis* was detected in 2 employees of the emergency department on a medical gown and on their hands, *Acinetobacter baumannii* was detected in 2 employees on their hands, and *Enterobacter cloacae* was detected in 1 employee on a medical gown.

The microorganisms identified during the study are representatives of the ESCAPE group. The ESCAPE group consists of bacteria (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter species*), which are the main causative agents of hospital infections and have mechanisms of resistance to antimicrobial drugs. Infections caused by microorganisms of the ESCAPE group are dangerous for both patients and hospital staff. As a result of the studies obtained, compliance with infection control, personal safety rules and preventive measures in the stations is recommended.

ДИНАМИКА РЕГИСТРАЦИИ НОВЫХ ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-CoV-2 СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ И СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНТИГЕННОЕ РАЗЛИЧИЕ МЕЖДУ НИМИ

Б.Ш. Мырзахметова*, А.А. Керимбаев, Е.Д. Бурашев, Л.Б. Кутумбетов

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
* b.myrzakhmetova@biosafety.kz

Коронавирусная инфекция COVID-19 началась внезапно и ее эпидемическая вспышка, развившаяся в пределах г. Ухань Китайской Народной Республики, молниеносно перешла в пандемическое состояние, охватив более 100 стран уже в первые три месяца. Анализ генетической структуры, проводимый регулярно в референсных лабораториях ВОЗ, показал, что возбудитель болезни, которым является вирус SARS-CoV-2, в процессе эпидемической циркуляции подвержен мутациям. Согласно информации медицинских специалистов, наблюдающих за патогенезом инфекционного процесса, новые мутированные варианты вируса отличаются от исходного генетического варианта уровнем контагиозности и степенью патогенности. В отдельных случаях исследователи высказывались также об антигенном дрейфе новых вариантов возбудителя.

В Республику Казахстан вирус SARS-CoV-2, согласно официальным сведениям медицинской службы страны, проник 13 марта 2020 года вслед за объявлением пандемии болезни, вызываемой указанным возбудителем. С первых дней появления и распространения коронавирусной инфекции COVID-19 санитарно-эпидемиологическая служба республики выявляла возбудитель болезни и подвергала его геном анализу в сравнительном аспекте с исходным.

Клинические образцы больных, собранные медицинской службой в разные периоды пандемического процесса, подвергались исследованию также нами на наличие вируса SARS-CoV-2 с последующей генетической идентификацией и выделением in vitro. Индикацию вируса проводили в ПЦР, изоляцию - в культуре клеток Vero, а генетическую идентификацию - секвенированием гена S белка с последующим сравнением полученных результатов с данными международного ген-банка вируса SARS-CoV-2.

Образцы репродуктивного вируса SARS-CoV-2, изолированные из клинических образцов, адаптировали в культуре клеток и использовали для сравнительной оценки антигенности между ними в реакции перекрестной нейтрализации. В последней использовали сыворотку крови, специфическую на каждый изолят вируса, полученную от сирийских хомяков на 28 сутки после инфицирования возбудителем.

Результаты исследований показали, что с марта 2020 года по май 2021 года выявлялся исходный вариант вируса «Ухань». С мая 2021 года в клинических образцах, кроме исходного варианта «Ухань», обнаруживался и вариант «Альфа-Британия». В исследованиях июня того же года перечень выявляемых вариантов пополнился новым вариантом «Дельта-Индия», а в августе - четвертой генетической разновидностью «Эта-Нигерия». Накопление вариантного разнообразия вируса SARS-CoV-2 в клинических образцах, собранных от больных Республики Казахстан, прекратилось с появлением в январе 2022 года нового варианта «Омикрон-Южная Африка», который выявлялся до апреля текущего года, но в разных подвариантных разновидностях.

Таким образом, в период пандемии в Республике Казахстан циркулировали и вызывали заболевание среди людей не менее пяти вариантов вируса SARS-CoV-2, в том числе «Ухань», «Альфа-Британия», «Дельта-Индия», «Эта-Нигерия», «Омикрон-Южная Африка», которые между собой имеют антигенную разницу, выявляемую в реакции нейтрализации.

DYNAMICS OF REGISTRATION OF NEW VARIANTS OF THE SARS-CoV-2 VIRUS AMONG THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN DURING THE PANDEMIC AND THE COMPARATIVE ANTIGENIC DIFFERENCE BETWEEN THEM

B.Sh. Myrzakhmetova*, A.A. Kerimbaev, E.D. Burashev, L.B. Kutumbetov

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
* b.myrzakhmetova@biosafety.kz

Coronavirus infection COVID-19 began suddenly and its epidemic outbreak, which developed within the city of Wuhan, the People's Republic of China, turned into a pandemic state with lightning speed, covering more than 100 countries in the first three months. The analysis of the genetic structure, carried out regularly in the WHO reference laboratories, showed that the causative agent of the disease, which is the SARS-CoV-2 virus, is subject to mutations during the epidemic circulation. According to the information of medical specialists observing the pathogenesis of the infectious process, new mutated variants of the virus differ from the original genetic variant in the level of contagiousness and the degree of pathogenicity. In some cases, researchers also spoke about the antigenic drift of new variants of the pathogen.

The SARS-CoV-2 virus, according to official information from the country's medical service, entered the Republic of Kazakhstan on March 13, 2020, following the announcement of a pandemic of the disease caused by this pathogen. From the first days of the emergence and spread of the coronavirus infection COVID-19, the sanitary and epidemiological service of the republic has identified the causative agent of the disease and subjected its genome to analysis in a comparative aspect with the original one.

Clinical samples of patients collected by the medical service at different periods of the pandemic process were also examined by us for the presence of the SARS-CoV-2 virus, followed by genetic identification and in vitro isolation. Virus indication was carried out in PCR, isolation in Vero cell culture, and genetic identification by sequencing of the S protein gene followed by comparison of the obtained results with the data of the interrow SARS-CoV-2 virus gene bank.

Samples of the reproductive virus SARS-CoV-2 isolated from clinical samples were adapted in cell culture and used for comparative assessment of antigenicity between them in a cross-neutralization reaction. In the latter, blood serum specific for each virus isolate obtained from Syrian hamsters on the 28th day after infection with the pathogen was used.

The results of the studies showed that from March 2020 to May 2021, the original version of the Wuhan virus was detected. Since May 2021, in addition to the original Wuhan variant, the Alpha Britain variant has also been detected in clinical samples. In the studies of June of the same year, the list of detected variants was replenished with a new variant «Delta-India», and in August - with the fourth genetic variety «Eta-Nigeria». The accumulation of variant diversity of the SARS-CoV-2 virus in clinical samples collected from patients in the Republic of Kazakhstan stopped with the appearance in January 2022 of a new variant «Omicron-South Africa», which was detected until April of this year, but in different subvariant varieties.

Thus, during the pandemic in the Republic of Kazakhstan, at least five variants of the SARS-CoV-2 virus circulated and caused disease among people, including Wuhan, Alpha Britain, Delta India, Eta Nigeria, «Omicron-South Africa», which have an antigenic difference between themselves, detected in the neutralization reaction.

ИЗУЧЕНИЕ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОСПЕ ВЕРБЛЮДОВ В ЗАПАДНОМ И ЮЖНОМ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Е.О. Остапчук *, А.С. Машжан, С.А. Кан, А.В. Лушова, А.В. Жигайлов, Ю.В. Перфильева, Н. Абдолла, С.А. Куатбекова, Д.А. Найзабаева, С.М. Мамадалиев

Филиал ТОО «Национальный центр биотехнологии» в г. Алматы
*katyostapchuk@gmail.com

Оспа верблюдов – контагиозное инфекционное заболевание верблюдов Старого Света, вызываемое вирусом оспы верблюдов (CMLV). Оспа верблюдов является эндемичным в большинстве стран, в которых занимаются разведением верблюдов, и наносит значительный экономический ущерб. В Казахстане зафиксировано несколько крупных вспышек этой инфекции. Однако эпидемиология этой инфекции в стране до сих пор остается практически неизученной. Исследования распространенности CMLV на территории Казахстана ранее не проводились, за исключением Мангистауской области, хотя верблюдоводство широко распространено практически во всех областях страны. Целью данного исследования было определение распространенности CMLV и уровня вакцин-индуцированной серопревалентности в западном и южном регионах Казахстана. С октября 2021 г. по декабрь 2022 г. нами были собраны образцы крови у 572 верблюдов из 63 стад в семи областях западного и южного регионов Казахстана. В общей сложности 486 образцов были протестированы на наличие специфических антител против CMLV с помощью иммуноферментного анализа, а 572 образца были протестированы на наличие ДНК CMLV с помощью классической ПЦР. В ходе исследования нами было установлено, что серопревалентность у невакцинированных и вакцинированных верблюдов составляет 34,7% (92/265) и 88,7% (196/221) соответственно. Все выявленные серопозитивные невакцинированные животные были обнаружены в Атырауской области. ДНК CMLV была обнаружена у трех (1,1%) невакцинированных серопозитивных верблюдов из Атырауской области. Филогенетический анализ генов C18L и ATI показал 100% нуклеотидное сходство с изолятами CMLV, обнаруженными во время вспышек оспы верблюдов в Израиле в 2016 г. и в Казахстане в 1996 г. Регрессионный анализ показал, что пол, возраст, тип фермерского хозяйства и плотность верблюдов являются факторами риска распространения оспы верблюдов в Казахстане. Полученные данные свидетельствуют о циркуляции CMLV в Атырауской области Республики Казахстан и вызывают озабоченность по поводу профилактических мер в отношении оспы верблюдов в регионе.

Финансирование исследований выполнено в рамках программы BR10764899 Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан.

STUDY OF THE EPIZOOTIC SITUATION ON CAMELIPOX IN THE WESTERN AND SOUTHERN REGIONS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Ye.O. Ostapchuk *, A.S. Mashzhan, S.A. Kan, A.V. Lushova, A.V. Zhigailov, Y.V. Perfilyeva, N. Abdolla, S.A. Kuatbekova, D.A. Naizabayeva, S.M. Mamadaliyev

Almaty Branch of the National Center for Biotechnology
*katyostapchuk@gmail.com

Camelpox is a contagious infectious disease of Old World camelids caused by camelpox virus (CMLV), which is endemic in most camelid breading countries and causes significant economic losses. Several major outbreaks of this infection have been recorded in Kazakhstan. However, the epidemiology of this infection in the country is still unclear. Unfortunately, surveillance studies have been virtually absent in Kazakhstan, with the exception of Mangystau oblast, although camelid breeding is widespread in many parts of the country. The aim of this study was to determine the prevalence of CMLV and the level of vaccine-induced protection in western and southern Kazakhstan. From October 2021 to December 2022, blood samples were collected from 572 dromedary camels from 63 herds in seven oblasts of the western and southern regions of Kazakhstan. A total of 486 samples were tested for specific anti-CMLV antibodies by ELISA and 572 samples were tested for CMLV DNA by conventional PCR. Seroprevalence in unvaccinated and vaccinated camels was found to be 34.7 % (92/265) and 88.7 % (196/221), respectively. All seropositive unvaccinated camels were found in Atyrau oblast. The CMLV DNA was detected in three (1.1 %) unvaccinated seropositive camels from Atyrau oblast. Sequence analysis of the C18L-like protein gene and the ATI fragment S gene showed 100% nucleotide similarity with CMLV isolates found during camelpox outbreaks in Israel in 2016 and in Kazakhstan in 1996. Regression analysis revealed that gender, age group, farm category, and camel density were risk factors for camelpox in Kazakhstan. The obtained results confirm the circulation of CMLV in Atyrau oblast of Kazakhstan and raise concern regarding CMLV preventive measures in the region.

This research was funded by the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan (program number BR10764899).

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ СРЕДИ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

С. Садикалиева*, Ж. Абай, Е. Шаяхметов, С. Копеев, Т. Байсеит, А. Омуртай, К. Шораева, А. Нурпейсова

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт Гвардейский, Казахстан
* sadikalieva86@mail.ru

Коронавирус (*Coronaviridae*) является широко распространённым РНК-содержащим вирусом среди животных и людей. В научной сообществе есть предположение, что вызвавшие эпидемии вирусы, перешли к человеку от животных.

Коронавирусы млекопитающих достаточно подробно описаны и изучены, в частности, к β-коронавирусам относят как человеческие вирусы *HCoV-OC43* и *HCoV-HKU1*, вызывающие острые респираторные заболевания человека, так и те, которые поражают собак, кошек, крупный рогатый скот, свиней, лошадей, верблюдов. При этом, *HCoV-OC43* и коровий *BCoV* имеют 95%-е генетическое сходство, а у *SARS-CoV-2* генетическое сходство с выделенным из летучей мыши *Rhinolophus affinis* вирусом *RaTG13* из группы *SARSr-CoV* достигает 96%. Близкие к *SARS-CoV-2* вирусы обнаруживали также у других летучих мышей и пальмовых циветт (*Nandinia binotata*).

Несмотря на меры профилактики и борьбы с *SARS-CoV-2*, понимание механизмов передачи вируса все еще неполное, в то время как изучение способов его распространения является ключевым моментом для успешной борьбы с этой инфекцией.

Из данных литературы известно, что домашние животные могут быть носителями коронавируса, даже если они не проявляют никаких симптомов и могут быть переносчиками среди животных и людей. Однако восприимчивость домашних животных к *SARS-CoV-2* и естественный переход вируса от животного к человеку и от животного к животному малоизучен.

Таким образом, цель настоящей работы заключалась в проведении мониторинговых исследований для изучения распространения коронавирусной инфекции среди домашних видов животных и выделение изолятов.

Были проведены мониторинговые экспедиции по территории Республики Казахстан в пиг остро респираторных заболеваний среди людей. Мониторинговые исследования были проведены на территории Алматинской, Жамбылской, Туркестанской, Акмолинской, Карагандинской и Восточно-Казахстанской областях и собраны биоматериалы в количестве 1048 проб. Пробы биоматериала у животных собраны также, как и у человека — взятием мазка из полости рта и носа, а также конъюнктивы глаз и прямой кишки, которые были идентифицированы на наличие РНК коронавируса с помощью ПЦР в режиме реального времени. Положительные образцы были пассированы в культуре клеток Vero методом слепого пассажа для изоляции вируса. При последовательных слепых пассажах проб биоматериала в культуре клеток Vero цитопатогенный вирус был выделен из биоматериала прямой кишки домашней собаки. Титр инфекционной активности составил 5,83±0,08 $lgТЦД_{50}/см^3$. Подлинность вируса подтверждена ПЦР со специфическими праймерами для S гена коронавируса, также электронной микроскопией, который показывает морфологию вирионов схожих с данной инфекцией.

CORONAVIRUS INFECTION IN PETS

S. Sadikaliyeva*, Zh. Abay, Y. Shayakhmetov, S. Kopeyev, T. Baiseit, A. Omurtai, K. Shorayeva, A. Nurpeisova

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeisky, Kazakhstan
* sadikalieva86@mail.ru

Coronavirus (*Coronaviridae*) is a widespread RNA virus in animals and humans. There is an assumption in the scientific community that the viruses that caused the epidemics passed to humans from animals.

Mammalian coronaviruses have been described and studied in sufficient detail. In particular, β-coronaviruses include both human *HCoV-OC43* and *HCoV-HKU1* viruses that cause acute respiratory diseases in humans and those that infect dogs, cats, cattle, pigs, and horses, camels. At the same time, *HCoV-OC43* and bovine *BCoV* have 95% genetic similarity, and in *SARS-CoV-2*, the genetic similarity with the *RaTG13* virus isolated from the bat *Rhinolophus affinis* from the *SARSr-CoV* group reaches 96%. Viruses similar to *SARS-CoV-2* have also been found in other bats and palm civets (*Nandinia binotata*).

Despite the prevention and control measures for *SARS-CoV-2*, understanding the mechanisms of transmission of the virus is still incomplete, while studying the ways of its spread is the key to successful control of this infection.

It is known from the literature that pets can be carriers of coronavirus, even if they do not show any symptoms and can be carriers among animals and people. However, the susceptibility of domestic animals to *SARS-CoV-2* and the natural transmission of the virus from animal to human and from animal to animal is poorly understood.

Thus, this work aimed to conduct monitoring studies to study the spread of coronavirus infection among domestic animals and the isolation of isolates.

Monitoring expeditions were carried out across the territory of the Republic of Kazakhstan in the absence of acute respiratory diseases among people. Monitoring studies were carried out on the part of Almaty, Zhambyl, Turkestan, Akmola, Karaganda and East Kazakhstan regions, and biomaterials were collected in 1048 samples. Samples of animal biomaterial were collected in the same way as in humans - by taking a swab from the oral cavity and nose and the conjunctiva of the eyes and rectum, which were identified for coronavirus RNA using real-time PCR. Positive samples were passaged in Vero cell culture using a blind passage technique to isolate the virus. During successive blinds passages of biomaterial samples in Vero cell culture, the cytopathogenic virus was isolated from the biomaterial of the rectum of a domestic dog. The titer of infectious activity was 5.83±0.08 $lgTCID_{50}/cm^3$. The identity of the virus was confirmed by PCR with specific primers for the S gene of the coronavirus, as well as by electron microscopy, which shows the morphology of virions similar to this infection.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА У ДИКИХ ПТИЦ

Б.А. Сейдахметова*, А.К.Наханов, Г.О. Шыныбекова, А.А. Керимбаев, М.Б. Орынбаев, К.Т. Султанкулова

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Гвардейский, Казахстан
*b.seidakhmetova@biosafety.kz

Болезнь Ньюкасла (БН) - одно из высокопатогенных вирусных заболеваний птиц. БН экономически значима из-за огромной смертности и заболеваемости, связанных с ней. Болезнь эндемична во многих странах мира, где сельское хозяйство и птицеводство служит основным источником национального дохода. Вирус БН принадлежит к семейству *Paramyxoviridae*. Особую роль в распространении БН играет передача вируса БН от диких птиц домашним птицам. Исследования разнообразия и распространения вируса БН, циркулирующего среди диких птиц в Казахстане ограничены. В связи с этим мониторинг распространения вируса БН остается актуальной в сельском хозяйстве.

Целью работы было выявление вируса БН среди диких птиц, обитающих в Северо-Казахстанской области.

От диких птиц, обитающих в мелких озерах Северо-Казахстанской области были собраны клоачные смывы в количестве 140 проб. Выделение РНК вируса проводили с использованием набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, США) в соответствии с рекомендациями производителя. Амплификацию проводили с использованием набора SuperScript™ One-Step RT-PCR System with Platinum™ Taq DNA Polymerase (Invitrogen, США), в соответствии с рекомендациями производителя на амплификаторе GeneAmp PCR, (Applied Biosystems США) со специфичными праймерами на вирус БН: NDV-NP-F (ATGACATTGCTAGGCGACAG) и NDV-NP-R (GAATTGTGTCTCTCCGTCCC). Кроме того, пробы исследовали в электронном микроскопе JEM-100 CX JEOL (Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ и увеличении 20000-100000.

В настоящее время борьба против БН в птицеводческих хозяйствах проводится с помощью вакцинации. Однако вспышки БН в Казахстане и сопредельных странах наносят огромный ущерб птицеводству. Кроме того, существует угроза заноса вируса на территорию страны перелетными птицами. В связи с этим нашей задачей было изучение распространения вируса БН среди диких птиц Северного Казахстана. Из клоачных смывов, принадлежащих к 12 различным видам диких птиц семейств *Anatidae, Rallidae, Rostratulidae, Phalacrocoracidae* в 5% были обнаружены положительные результаты на наличие РНК вируса БН в ОТ-ПЦР. Вирус БН был выявлен у чирок-трескунок (*Spatula querquedula*) семейства *Anatidae*, обитающего близ озера «Малый Как» Тимирязевского района Северо-Казахстанской области. Электронно-микроскопический анализ показал, что в клоачных смывах у чирок-трескунок (*Spatula querquedula*) присутствуют вирусные частицы округлой и овальной формы размером 150-300 нм, капсидная оболочка имеет спиральный тип симметрии. Липопротеидная оболочка покрыта выступами длиной 8-12 нм, что полностью совпадает с описанием вируса БН в научной литературе. Выявление и выделение вируса БН у чирка-трескунка (*Spatula querquedula*) дает ценную информацию об эпизоотологии БН у диких птиц, что подчеркивает необходимость усиления надзора и карантинных мер для предотвращения распространения БН, а также дальнейших исследований для понимания роли диких птиц в эпизоотологии БН.

DETECTION OF NEWCASTLE DISEASE VIRUS IN WILD BIRDS

B.A. Seidakhmetova*, A.K. Nakhanov, G.O. Shynybekova, A.A. Kerimbayev, M.B. Orynbayev, K.T. Sultankulova

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeysky Kazakhstan
*b.seidakhmetova@biosafety.kz

Newcastle disease (ND) is one of the highly pathogenic viral diseases of birds. BN is economically significant because of the enormous mortality and morbidity associated with it. The disease is endemic in many countries around the world where agriculture and poultry production is the main source of national income. The BN virus belongs to the family Paramyxoviridae. Transmission of the BV virus from wild birds to domestic birds plays a special role in the spread of BV. Studies on the diversity and distribution of the BN virus circulating among wild birds in Kazakhstan are limited. In this regard, monitoring the spread of the BN virus remains relevant in agriculture. The aim of the work was to identify the BN virus among wild birds living in the North-Kazakhstan region.

Cloacal flushes of 140 samples were collected from wild birds living in small lakes of North-Kazakhstan region. RNA isolation of the virus was performed using the QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, USA) according to the manufacturer's recommendations. Amplification was performed using the SuperScript™ One-Step RT-PCR System with Platinum™ Taq DNA Polymerase (Invitrogen, USA) kit, according to the manufacturer's recommendations on the GeneAmp PCR amplifier (Applied Biosystems, USA) with specific primers for BN virus: NDV-NP-F (ATGACATTGCTAGGCGACAG) and NDV-NP-R (GAATTGTGTCTCTCTCCGTCCC). In addition, the samples were examined in a JEM-100 CX JEOL (Japan) electron microscope at an accelerating voltage of 80 kV and magnification of 20000-100000.

At present, control against BN in poultry farms is carried out with the help of vaccination. However, outbreaks of BN in Kazakhstan and neighboring countries cause huge damage to poultry farming. In addition, there is a threat of introduction of the virus into the territory of the country by migratory birds. In this regard, our task was to study the spread of the BN virus among wild birds of Northern Kazakhstan. From cloacal flushes belonging to 12 different species of wild birds of the families Anatidae, Rallidae, Rostratulidae, Phalacrocoracidae, 5% were positive for the presence of BN virus RNA in OT-PCR. BN virus was detected in teal-cod (Spatula querquedula) of the family Anatidae living near the lake «Maly Kak» of Timiryazevskiy district of North-Kazakhstan oblast. Electron-microscopic analysis showed that cloacal flushes of teal (Spatula querquedula) contain viral particles of rounded and oval shape, 150-300 nm in size; the capsid shell has a spiral type of symmetry. The lipoprotein envelope is covered with protrusions 8-12 nm long, which fully coincides with the description of the BN virus in the scientific literature. The detection and isolation of the BV virus from Spatula querquedula provides valuable information on the epizootology of BV in wild birds, which emphasizes the need for increased surveillance and quarantine measures to prevent the spread of BV, as well as further studies to understand the role of wild birds in the epizootology of BV.

ЖАҢА *TESSARACOCCUS SP.* 13/8 МҰНАЙТОТЫҚТЫРҒЫШ БАКТЕРИЯ ШТАММЫ

Г. Спанкулова*

ЖШС «Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» Алматы, ҚР
*gulzhan_aspan@mail.ru

Кіріспе. Қазақстан әлемдегі мұнай өндіруші елдер ретінде алғашқы ондыққа кіреді. Мұнай өндіру қарқынын арттыру, жаңа кен орындарын ашу, мұнай тасмалдау және көмірсутек шикізатын экспорттаушы жетекші елдердің бірі болу – мұнай өндіру аймақтарында қоршаған ортаны тазартудың тиімді әдістерін әзірлеу бойынша зерттеулер жүргізуге басымдық береді және өте өзекті болып табылады. Мұнаймен ластанған топырақтарды биоремедиациялау әдісі мұнайдың ауыр фракцияларын деструкциялауға қабілетті микроорганизмдердің белсенді штамдарын енгізуге және олардың тіршілік әрекеті үшін оңтайлы жағдайларды қамтамасыз етуге бағытталған бірден бір экологиялық жағынан таза, экономикалық жағынан арзан тиімді технология. Зерттеудің мақсаты Қызылорда облысы, Құмкөл кен орнының ластанған топырағынан бөлініп алынған жаңа мұнай тотықтырғыш *Tessaracoccus sp.* 13/8 штамына шолу жасау.

Мұнай тотықтырғыш *Tessaracoccus sp.* 13/8 штамы

Қызылорда облысы Құмкөл кен орнының мұнаймен ластанған топырақтарынан алғаш рет мұнай және мұнайөнімдерін ыдыратуға қабілетті 13/8 штаммы бөлініп алынып, дәлірек идентификациялау үшін GenBank-тін белгілі құрылымдарымен 16S рРНҚ генінің нуклеотидтер тізбегін секвенирлеу және салыстырмалы талдау жүргізілді. 16S рРНҚ гендерінің күшейтілген фрагменттерін секвенирлеу және алынған тізбектерді талдау бойынша, мұнайтотықтырғыш 13/8 штамы *Tessaracoccus* туыстығына жататынын көрсетті. 13/8 штаммының 16S рРНҚ генінің нуклеотидтер тізбегі (1359 н.т.) GenBank-те MF188992.1 нөмірімен депонирленген. Бактерияның бұл түрі Қазақстанда бұрын анықталмаған.

Tessaracoccus туыстығы *Propionibacteriaceae* тұқымдасының *Actinomycetales* отрядына жатады және алғаш рет 1999 жылы Maszenan және т.б. еңбегінде сипатталған . Одан кейін 2011 жылы *Tessaracoccus oleiagri sp.* бактерия штамдары Қытайдың Шэнли мұнай кенінінің мұнаймен ластанған тұзды топырағынан бөліп алынған. Соңғы жылдары - 2018 жылы мұнайтотықтырғыш Tessaracoccus terricola sp. nov. штаммы Непал елінің, Биратнагар қаласының мұнаймен ластанған топырағынан бөлініп алынған. Tessaracoccus қозғалмайтын, спора түзбейтін, факультативті анаэробты, грам-оң, таяқша тәрізді актинобактериялар.

Ең алғаш Қазақстанда мұнай және мұнайөнімдерін деструкциялауға өте қабілетті мұнайтотықтырғыш *Tessaracoccus sp.* 13/8 штаммы Қызылорда облысы, Құмкөл кен орнының ластанған топырағынан бөлініп алынды.

NEW *TESSARACOCCUS SP.* 13/8 OIL OXIDIZING BACTERIA STRAIN

G. Spankulova*

LLP «Research and Production Center of Microbiology and Virology», Almaty, RK
*gulzhan_aspan@mail.ru

Introduction. Kazakhstan is among the top ten oil producing countries in the world. Increasing the rate of oil production, opening new deposits, being one of the leading countries that export oil and hydrocarbon raw materials - allows and is very relevant to conduct research on the development of effective methods of environmental cleaning in oil production areas. The method of bioremediation of oil-contaminated soils is the only ecologically clean, economically efficient technology aimed at introducing active strains of microorganisms capable of destroying heavy fractions of oil and providing optimal conditions for their life activity. The aim of the research is to review the new oil oxidizer strain Tessaracoccus sp. 13/8 isolated from the contaminated soil of the Kumkol field, Kyzylorda region.

Oil oxidizer strain - Tessaracoccus sp. 13/8

For the first time, strain 13/8, capable of degrading oil and oil products, was isolated from the oil-contaminated soil of the Kumkol field in Kyzylorda region, and for more accurate identification, for more accurate identification, sequencing and comparative analysis of the nucleotide sequence of the 16S rRNA gene with known structures in GenBank was carried out. Sequencing of the amplified fragments of 16S rRNA genes and analysis of the obtained sequences showed that oil oxidizing strain 13/8 belongs to the Tessaracoccus genus. The nucleotide sequence of the 16S rRNA gene of strain 13/8 (1359 n.s.) has been deposited in GenBank under accession number MF188992.1. This type of bacteria has not been identified in Kazakhstan before.

The genus Tessaracoccus belongs to the order Actinomycetales of the family Propionibacteriaceae and was first described in 1999 by A.M. Maszenan. Then, in 2011, Tessaracoccus oleiagri sp. bacterial strains were isolated from the oil-contaminated saline soil of Shenli oil field in China. In recent years - in 2018, the oil oxidizer Tessaracoccus terricola sp. nov. strain was isolated from the oil-contaminated soil of Biratnagar, Nepal. Tessaracoccus are non-motile, non-spore forming, facultative anaerobic, Gram-positive, rod-shaped actinobacteria.

For the first time in Kazakhstan, the oil oxidizer Tessaracoccus sp. 13/8 strain, which is very capable of destroying oil and oil products, was isolated from the contaminated soil of the Kumkol field, Kyzylorda region.

В упаковке 10 Флаконов по 2 см³ (50 доз)
Для введения путем скарификации
Стерильно
Серия № 1
Контроль № 1
Срок годности: 12 месяцев
Хранить при температуре 2-8°С
РГП Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК 080409
Адрес: РК Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, тел.: 8(72636)7-22-28
СТ 405-1919-040 ГП-124-2020
Сухая мелкопористая таблетка
Состав: Антигены вируса оспы верблюдов и 6.5% пептон
Для ветеринарных целей
Сделано в Казахстане
KZ
ҚАЗАҚСТАНДА ЖАСАЛҒАН СДЕЛАНОК В КАЗАХСТАНЕ
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК
ВАКЦИНА ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ
Антигены вируса оспы верблюдов и 6.5% пептон
Для ветеринарных целей
Қораптамада 10 флакон 2 см³ (50 доза)
Зарарсыз.
Егу тәсілі: тері асты
Серия № 1
Бақылау № 1
Жарамдылық мерзімі: 12 ай
2-8°С температурада сақтау қажет
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты РМК
Мекен-жайы: 080409, ҚР Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейск қалашығы, тел.: 8(72636)7-22-28
СТ 405-1919-04 ГП-108-2018
Ветеринарияда қолдануға арналған
Қазақстанда жасалған
KZ
ҚАЗАҚСТАНДА ЖАСАЛҒАН СДЕЛАНОК В КАЗАХСТАНЕ
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты
ҰСАҚ КҮЙІС ҚАЙЫРАТЫН МАЛ ОБАСЫНА ҚАРСЫ ВАКЦИНА
Ветеринарияда қолдануға арналған
В упаковке 10 Флаконов по 2 см³ (50 доз)
Способ введения: Подкожно
Стерильно
Серия №1
Контроль №1
Срок годности: 12 месяцев
Хранить при температуре 2-8°С
РГП Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК 080409
Адрес: РК Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, тел.: 8(72636)7-22-28
СТ 405-1919-04 ГП-108-2018
Для ветеринарных целей
Сделано в Казахстане
KZ
ҚАЗАҚСТАНДА ЖАСАЛҒАН СДЕЛАНОК В КАЗАХСТАНЕ
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК
ВАКЦИНА ПРОТИВ ЧУМЫ МЕЛКИХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ
Для ветеринарных целей

CAMELS AS BIOSURVEILLANCE SENTINELS: RISK AT THE HUMAN-CAMEL INTERFACE

L. Frias[1], D.H.W. Low[1], Kt. Tabynov[2], L. Ch'ng[1], A. Hitch[3], Y.C.F. Su[1], I.H. Mendenhall[1,4], M.B. Orynbayev[5], G.J.D. Smith[1,4,6,7]*

[1] Programme in Emerging Infectious Diseases, Duke-NUS Medical School, 169857, Singapore
[2] International Center for Vaccinology, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, 050000, Kazakhstan
[3] Museum of Wildlife and Fish Biology, University of California at Davis, CA 95616, USA
[4] SingHealth Duke-NUS Global Health Institute, SingHealth Duke-NUS Academic Medical Centre, 168753, Singapore
[5] Research Institute for Biological Safety Problems, Zhambyl, 080409, Kazakhstan
[6] Centre for Outbreak Preparedness, Duke-NUS Medical School, 169857, Singapore
[7] Duke Global Health Institute, Duke University, Durham, NC 27710, USA
*gavin.smith@duke-nus.edu.sg

Camels are an integral part of economics, subsistence, and agricultural practices in many countries in Africa and Asia. The large camel population in pastoral Kazakhstan is a valuable source of transport, clothing material, milk, and meat. Camels have also been identified as reservoirs for many zoonotic and economically important biological agents such as Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), Crimean Congo Hemorrhagic fever virus (CCHFV), Tick Borne Encephalitis Virus (TBEV), Peste des petits ruminants virus (PPRV) and *Coxiella burnetii* (Q fever). Our project aims to conduct country-wide serological surveillance and develop probabilistic risk maps against these endemic agents. We hypothesize that exposure to these select agents will differ across habitat type, farm size, and oblasts (regions) within Kazakhstan. Exposure evidence from the serological surveillance will provide a historical picture of infection among Kazakhstan camels, enabling the identification of geographical hotspots for these select agents. This project will strengthen Kazakhstan's response to infectious disease outbreaks by identifying high-risk interfaces for spillover, as well as guiding future surveillance efforts.

ПРОБЛЕМА НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ В ОБЛАСТИ ГУМАННОГО ОБРАЩЕНИЯ С ЖИВОТНЫМИ-ПРОДУЦЕНТАМИ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

И.В. Шамин*, Е.Ю. Иванятов, М.В. Овчинникова, Е.Г. Абрамова, Р.А. Свинцов, А.В. Разживин

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб», г. Саратов, РФ
*ilya.shamin.555@mail.ru

На заре развития направления прикладной иммунологии, получившей название сывороточного дела, исследователи привлекали в опыты самый широкий спектр животных для производства лечебно-профилактических и диагностических препаратов. При масштабном использовании животных-продуцентов в производстве биопрепаратов встал остро вопрос о создании нормативно-правовых документов, которые будут регулировать и устанавливать биоэтические требования к содержанию и обращению с животными. Проведенный нами анализ действующей нормативной документации показал, что в законодательстве Российской Федерации отсутствуют документы, устанавливающие полноценные требования к обращению с животными-продуцентами. Требования в отношении гуманного обращения с животными носят рекомендательный характер, а действующее законодательство не применимо к животным-продуцентам.

Модельный закон, принятый Межпарламентской ассамблеей СНГ от 30.10.2007 «Об обращении с животными» только рекомендован для использования в национальном законодательстве. Федеральный закон от 27.12.2018 №498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными», который регулирует отношение в области обращения с животными в целях их защиты, обеспечении безопасности, а также укрепления нравственности, соблюдения принципов гуманности не применим к области гуманного использования и содержания животных-продуцентов. Действующий закон РФ от 14.05.1993 №4979-1 «О ветеринарии» устанавливает нормативы в области ветеринарии в целях защиты животных от болезней, выпуска безопасных в ветеринарном отношении продуктов животноводства и защиты населения от болезней, общих для человека и животных. В статьях закона описаны ветеринарные процедуры обращения с животными, а также установлены требования по содержанию животных. Однако в тексте закона не упоминается о животных-продуцентах и применимости статей закона к сфере производства лечебно-профилактических и диагностических препаратов.

Таким образом, Российское законодательство в вопросах правовой защиты животных, используемых в научных и производственных целях, требует пересмотра и модернизации. Законодательство не возлагает на научно-исследовательские организации и предприятия по производству иммунобиологических препаратов обязанности гуманного, рационального и научно обоснованного использования животных-продуцентов.

Для устранения недостатков в нормативном регулировании гуманного обращения с животными-продуцентами, необходима ратификация международных документов с полным соблюдением основных положений или создание собственной нормативной базы. На основе научно-экспериментальных методов способных усовершенствовать работу с животными-продуцентами при производствах биопрепаратов, приблизиться к японскому принципу «Замены, Сокращения, Улучшения» справедливости к животным и соблюдения их прав. Целесообразно организовать в научных учреждениях и предприятиях биотехнологического профиля комитет по благополучию и использованию животных-продуцентов и разработку внутри учреждений руководств и методик по гуманному обращению с животными, которые включали бы в себя указания по уходу, содержанию, лечению, эвтаназии животных-продуцентов.

THE GAP IN THE REGULATORY FRAMEWORK IN THE FIELD OF THE HUMANE TREATMENT OF PRODUCER ANIMALS IN THE MANUFACTURE OF THERAPEUTIC-PROPHYLACTIC AND DIAGNOSTIC IMMUNOBIOLOGICAL PREPARATIONS

I.V. Shamin*, E.Yu.Ivanyatov, M.V. Ovchinnikova, E.G. Abramova, R.A. Svintsov, A.V. Razzhivin

FSSI Russian Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, RF
*ilya.shamin.555@mail.ru

At the dawn of the development of applied immunology, which was called serum affairs, researchers involved the widest range of animals in the experiments for the production of therapeutic, prophylactic, and diagnostic drugs.

With the large-scale use of producer animals in manufacturing of biological products, the issue of creating legal documents that would regulate and establish bioethical requirements for keeping and handling animals arose.

Our analysis of the current regulatory documentation has showed that the legislation of the Russian Federation does not provide the documents that establish full-fledged requirements for handling producer animals. The requirements for the humane treatment of animals are advisory in nature, and the current legislation is not applicable to producer animals.

The model law adopted by the CIS Interparliamentary Assembly on October 30, 2007 «On the Treatment of Animals» is only recommended for use in national legislation.

Federal Law No. 498-FZ dated December 27, 2018 «On the Responsible Treatment of Animals» which regulates the treatment of animals in order to protect them, ensure safety, as well as strengthen morality, adherence to the principles of humanity, is not applicable to the field of humane use and keeping of animals-producers.

The current law of the Russian Federation dated May 14, 1993 No. 4979-1 «On Veterinary Medicine» establishes standards in the field of veterinary medicine in order to protect animals from diseases, produce veterinary safe livestock products and protect the population from diseases common to humans and animals. The articles of the law describe the veterinary procedures for handling animals, as well as the requirements for keeping them. However, the text of the law does not mention producer animals and the applicability of the articles of the law to the production of therapeutic, prophylactic and diagnostic drugs.

Thus, the Russian legislation in matters of legal protection of animals used for scientific and industrial purposes requires revision and modernization. Legislation does not impose on research organizations and enterprises for the production of immunobiological preparations the obligation of humane, rational and scientifically substantiated use of producer animals.

To address the shortcomings in the normative regulation of the humane treatment of producer animals, it is necessary to ratify international documents in full compliance with the main provisions or create our own regulatory framework; approach the Japanese principle «Replacement, Reduction, Refinement» of doing justice for animals and respect for their rights on the basis of scientific and experimental methods that can improve the work with producer animals in manufacturing of biological products.

It is advisable to organize a Committee on the welfare and use of producer animals in scientific institutions and biotechnological enterprises and to develop guidelines and methods for the humane treatment of animals, which would include instructions for the care, maintenance, treatment, euthanasia of producer animals within organizations.

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ВОЗДУШНЫХ ФИЛЬТРОВАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПОСРЕДСТВОМ БАКТЕРИОФАГОВ

А. Шестаков*, А. Калдыркаев, Н. Молофеева

Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Ульяновск, Россия
*andrewschestakov@yandex.ru

В настоящее время существует ряд методик определения пылепроницаемости, пылеемкости и задерживающей способности фильтров в отношении различных аэрозолей. Однако, используемые методы не позволяют напрямую оценить пропускную способность фильтровальных материалов для биообъектов, а лишь выражают косвенные данные. Так, в частности, методика контроля целостности фильтров, приведенная в приложении В.6 к ГОСТ Р ИСО 14644-3, является наиболее трудным и спорным разделом стандарта. Методика, приведенная в стандарте, предложена академической школой специалистов Японии. Она дает общую теоретическую схему оценки целостности фильтров, однако, трудновоспроизводимую на практике, при получении расчетов. Тем не менее данная редакция стандарта была одобрена большинством стран – членов ИСО/ТК 209, на что повлиял и чрезмерно затянутый срок его разработки (более 10 лет). В данной методике используются стандартные аэрозоли со средним размером частиц - около 0,3 мкм (например, DEHS) и счетчик частиц с нижним порогом чувствительности 0,8 мкм. Способность задерживать биообъекты относится к важнейшим эксплуатационным свойствам медицинских фильтровальных и защитных тканей. Бактериофаги, равные по своим размерам многим известным вирусам и включаемые в различные аэрозоли, являются наиболее перспективными кандидатами для биотестирования.

Целью работы являлась разработка методики для биотестирования различных тканных и фильтровальных материалов с использованием в качестве биообъектов бактериофагов. В отсутствии методик оценки пропускной способности тканей с использованием биообъектов нами разработана установка и изготовлен биопрепарат, содержащий наноразмерные частицы бактериофага, для изучения способности тканевых материалов задерживать аэрозоли с различной дисперсностью и концентрацией. В качестве апробации разработанной методики и проведенном испытании биопрепарата с наноразмерными частицами бактериофага нами была выбрана защитная маска-респиратор типа «лепесток». Капли разного размера имеют различное значение в эпидемиологии. В разработанной методике существует возможность изменять два критерия – титр бактериофага в единице объема жидкого носителя и дисперсность аэрозоля, вплоть до так называемого «аэрозольного тумана». Современное оборудование для генерации аэрозолей позволяет воспроизводить достаточно точные размеры капель с включенными в них частицами бактериофага, что удобно использовать в расчетах. В предлагаемой методике используются жизнеспособные вирионы бактериофагов. Титр бактериофагов в биопрепарате для биотестирования определяется по методу Грация. После фильтрующего элемента детектором служит культура бактериальных клеток, слой которой предполагает визуализацию негативных колоний бактериофагов. Носителем для частиц бактериофагов может являться жидкость, не влияющая на рецепторный аппарат вирионов. Методика адаптирована для штамма *E. coli* MG1665, однако, вид бактерий и их бактериофагов может быть выбран в зависимости от размера вириона и его биологических свойств (устойчивость к температуре, высушиванию, осмосу, кислотности). Время воспроизведения методики 12 часов.

Таким образом, методика биологической оценки фильтрующих материалов с использованием наноразмерных частиц бактериофагов заслуживает внимания и при оптимизации под конкретные задачи может служить как автономным элементом контроля, так и дублирующим.

METHOD OF EVALUATION OF AIR FILTER MATERIALS BY BACTERIOPHAGES

A. Shestakov*, A. Kaldyrkaev, N. Molofeeva

P.A. Stolypin Ulyanovsk State Agrarian University, Ulyanovsk, Russia
*andrewschestakov@yandex.ru

Currently, there are a number of methods for determining the dust permeability, dust capacity and retention capacity of filters in relation to various aerosols. However, the methods used do not allow us to directly estimate the throughput of filtering materials for biological objects, but only express indirect data. So, in particular, the method of monitoring the integrity of filters, given in Appendix B.6 to GOST R ISO 14644-3, is the most difficult and controversial section of the standard. The methodology given in the standard is proposed by the academic school of specialists of Japan. It provides a general theoretical scheme for evaluating the integrity of filters, however, difficult to reproduce in practice, when obtaining calculations. Nevertheless, this version of the standard was approved by the majority of ISO/TC 209 member countries, which was also influenced by the excessively prolonged period of its development (more than 10 years). This technique uses standard aerosols with an average particle size of about 0.3 microns (for example, DEHS) and a particle counter with a lower sensitivity threshold of 0.8 microns. The ability to detain biological objects is one of the most important operational properties of medical filtration and protective fabrics. Bacteriophages, equal in size to many known viruses and included in various aerosols, are the most promising candidates for biotesting.

The aim of the work was to develop a methodology for biotesting various woven and filter materials using bacteriophages as biological objects. In the absence of methods for assessing the throughput of tissues using biological objects, we have developed an installation and manufactured a biological product containing nanoscale bacteriophage particles to study the ability of tissue materials to retain aerosols with different dispersion and concentration. As an approbation of the developed technique and the conducted test of a biological product with nanoscale bacteriophage particles, we selected a protective mask-a respirator of the «petal» type. Drops of different sizes have different meanings in epidemiology. In the developed methodology, it is possible to change two criteria – the titer of the bacteriophage per unit volume of the liquid carrier and the dispersion of the aerosol, up to the so-called «aerosol mist». Modern equipment for generating aerosols allows reproducing fairly accurate droplet sizes with bacteriophage particles included in them, which is convenient to use in calculations. The proposed technique uses viable virions of bacteriophages. The titer of bacteriophages in a biopreparation for biotesting is determined by the Grazia method. After the filter element, the detector is a culture of bacterial cells, the layer of which involves the visualization of negative colonies of bacteriophages. The carrier for bacteriophage particles can be a liquid that does not affect the receptor apparatus of virions. The technique is adapted for the strain of *E. coli* MG1665, however, the type of bacteria and their bacteriophages can be selected depending on the size of the virion and its biological properties (resistance to temperature, drying, osmosis, acidity). The playback time of the technique is 12 hours.

Thus, the technique of biological evaluation of filter materials using nanoscale bacteriophage particles deserves attention and, when optimized for specific tasks, can serve as an autonomous control element or a duplicate.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА

Г.О. Шыныбекова[1]*, Н.Н. Мухами[1], Н.С. Кожабергенов[1], М.Ж. Чоров[2], М.Б. Орынбаев[1], М.Р. Абаева[1], К.Т. Султанкулова[1]

[1] Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
[2] Кыргызский государственный университет им. И. Арабаева, Бишкек, Кыргызстан
* sh.gaukhar@biosafety.kz

Расширение ареалов и увеличение численности клещей рода *Ixodes* приводит к распространению возбудителей природно-очаговых инфекций в Казахстане. Клещевая фауна Казахстана включает более 30 видов иксодовых клещей, признанных переносчиками ряда опасных инфекционных возбудителей, вызывающих ККГЛ, КЭ, туляремию, клещевые риккетсиозы и Лайм-боррелиоз. За последние несколько десятилетий в Казахстане наблюдается рост, как численности клещей, так и числа случаев клещевых заболеваний (Dmitrovskiy A., 2019). В данной работе исследованы клещи, изъятые у домашнего скота для определения степени их инфицированности. Многие вопросы современного состояния популяций иксодовых клещей и их эпидемиологическое значение в регионе остаются недостаточно изученными.

В весенний период 2021-2022 гг. было собрано 3341 клещей от 175 голов крупного рогатого скота, 76 голов лошадей и 247 голов овец из различных регионов Казахстана. Клещи идентифицированы с помощью стереомикроскопа Altami (Россия) в соответствии с их морфологическими характеристиками (Estrada-Pena A., 2004). РНК/ДНК вирусов экстрагированы из суспензионных материалов в условиях лаборатории BSL-3 набором PureLink™ Viral RNA/DNA Mini Kit (Invitrogen) в соответствии с инструкцией производителя. Проведены лабораторные исследования по выявлению клещевых инфекции в биологических материалах клещей с использованием ПЦР наборов, в соответствии с рекомендациями производителя со специфичными праймерами.

В ходе работы выявлено, что собранные клещи относятся к 8 видам иксодовых клещей: *Dermacentor marginatus, Hyalomma asiaticum, Hyalomma anatolicum*, *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*, *Hyalomma scupense* и *Hyalomma marginatum*.

ДНК вируса нодулярного дерматита выявлена в клещах *Dermacentor marginatus* (14,28 %) и *Hyalomma asiaticum* (5,71 %), собранных с КРС в Западно-Казахстанской области. ДНК *Coxiella burnetti* обнаружена в клещах *Dermacentor marginatus* (31,91 %) изъятых с КРС в Туркестанской области и *Hyalomma anatolicum* (52,63 %) в Жамбылской области. ДНК *Teileria annulata* выявлена в клещах *Hyalomma scupense* (7,32 %) и *Dermacentor marginatus* (6,10 %) с КРС в Туркестанской области. ДНК *Babesia caballi* выделена только у вида *Hyalomma scupense* (17,14 %) от лошадей в Туркестанской области. РНК/ДНК возбудителей КЭ, АЧС, ГЛПС, хламидиоза в клещах не обнаружены.

Полученные результаты показали о распространении клещевых патогенов в Казахстане. Для оценки текущей ситуации в стране необходимы дальнейшие исследования клещей в различных регионах. Проведение комплексного мониторинга позволит определить эпидемиологическую и эпизоотологическую обстановку в регионах, выявить новые и потенциальные очаги клещевых инфекций, представляющие опасность для людей и животных.

STUDY OF THE SPREAD OF TICK-BORNE PATHOGENS ON THE TERRITORY OF KAZAKHSTAN

G.O. Shynybekova[1]*, N.N. Mukhami[1], N.S. Kozhabergenov[1], M.J. Chorov[2], M.B. Orynbayev[1], M.R. Abayeva[1], K.T. Sultankulova[1]

[1] Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
[2] Kyrgyz State University named after I. Arabaev, Bishkek, Kyrgyzstan
* sh.gaukhar@biosafety.kz

The expansion of the ranges and the increase in the number of Ixodes ticks leads to the spread of pathogens of natural focal infections in Kazakhstan. The tick fauna of Kazakhstan includes more than 30 species of ixodes ticks recognized as carriers of a number of dangerous infectious pathogens that cause CCHF, TBE, tularemia, tick-borne rickettsiosis and Lyme borreliosis. Over the past few decades, Kazakhstan has seen an increase in both the number of ticks and the number of cases of tick-borne diseases (Dmitrovskiy A., 2019). In this work, ticks seized from livestock were studied to determine the degree of their infection. Many issues of the current state of ixodic tick populations and their epidemiological significance in the region remain insufficiently studied.

In the spring period of 2021-2022, 3,341 ticks were collected from 175 cattle, 76 horses and 247 sheep from various regions of Kazakhstan. Ticks were identified using a Altami stereomicroscope (Russia) in accordance with their morphological characteristics (Estrada-Pena A., 2004). The RNA/DNA of viruses was extracted from suspension materials in the BSL-3 laboratory with the PureLink™ Viral RNA/DNA Mini Kit (Invitrogen) in accordance with the manufacturer's instructions. Laboratory studies were carried out to detect tick infections in biological materials of ticks using PCR kits, in accordance with the manufacturer's recommendations with specific primers.

In the course of the work, it was revealed that the collected ticks belong to 8 types of ixodic ticks: *Dermacentor marginatus, Hyalomma asiaticum, Hyalomma anatolicum*, *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*, *Hyalomma scupense* и *Hyalomma marginatum*.

LSDV DNA was detected in *Dermacentor marginatus* (14.28%) and *Hyalomma asiaticum*

(5.71%) collected from cattle in the West Kazakhstan region. *Coxiella burnetti* DNA was detected in *Dermacentor marginatus* (31.91%) collected from cattle in the Turkestan region and *Hyalomma anatolicum* (52.63%) in the Zhambyl region. *Teileria annulata* DNA was found in *Hyalomma scupense* (7.32%) and *Dermacentor marginatus* (6.10%) collected from cattle in the Turkestan region. *Babesia caballi* DNA was isolated only in *Hyalomma scupense* (17.14%) in the Turkestan region. RNA/DNA of pathogens of TBE, ASFV, HFRS and chlamydia were not found in ticks.

The results showed the spread of tick-borne pathogens in Kazakhstan. To assess the current situation in the country, further studies of ticks in various regions are needed. Comprehensive monitoring will allow determining the epidemiological and epizootological situation in the regions, to identify new and potential foci of tick-borne infections that pose a danger to humans and animals.

НИИПББ
RIBSP
65

IV - БӨЛІМ
РАЗДЕЛ IV
SECTION IV

ФИТОСАНИТАРИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІК, СЕЛЕКЦИЯ ЖӘНЕ ӨСІМДІКТЕРДІ ҚОРҒАУ

ФИТОСАНИТАРНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ,СЕЛЕКЦИЯ И ЗАЩИТА РАСТЕНИЙ

PHYTOSANITARY SAFETY, SELECTION AND PLANT PROTECTION

Қораптамада 10 флакон 2 см³ (50 доза)
Зарарсыз.
Қолдану әдісі: 0.3 см³ бұлшықет ішіне, Тері астына
Серия № 1
Бақылау № 1
Құрғақ қараңғы жерде (2-8)°С температурада сақтау қажет. Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты РМК
Мекен-жайы: 080409, ҚР Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейск қалашығы, тел.: 8(72636)7-22-28
СТ ДГП 38934366-025-2009
Ветеринарияда қолдануға арналған
Қазақстанда жасалған
KZ
ҚАЗАҚСТАНДА ЖАСАЛҒАН
СДЕЛАНОВ В КАЗАХСТАНЕ
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты
Құс тұмауына қарсы
биваленттi вакцина
H5 және H7 субтипі
Ветеринарияда
қолдануға арналған

ENDOPHYTIC BACTERIA AND CHARACTERIZATION FROM THE XEROPHYTE *KOCHIA PROSTRATA (L) SCHRAT*

Sh. Axanbayev, Z. Ismailov

Department of Genetics and Biotechnology, Samarkand State University, 140104, Samarkand, Uzbekistan

The global climate change has increased its influence in the world, and the drought has increased in time. Taking things for granted, biotech is important to the development of effective innovative technologies for diseases and the current capacity. Our research helped to obtain endophytic bacteria associated with the xerophytic *Kochia prostrata* plant growing in the arid regions of Uzbekistan and to increase its biotechnological potential. Endophytic microorganisms can provide a number of advantages, such as protecting the plant from pests and diseases and adjusting its adaptation to environmental conditions such as drought stress, without causing disease in plant tissues. 36 endophytic bacteria were isolated from a total of 346 segments from the laboratory, root, stem, leaf, endosphere of plant samples. The isolates were selected according to their antifungal activity against the phytopathogenic fungus *R. solani* and their growth in LB medium with different concentrations of NaCl 5%, 10%, 12.5% and 15%. 5 isolates (KoPr101, KoPr113, KoPr118, KoPr129, KoPr131) found to be the most active are selected. Genomic DNA used for molecular identification was extracted and 16S rRNA was conducted according to the method given by Dashti et al. PCR was performed using the following primers: 27F 5′- GAGTTTGATCCTGGCTCAG-3′ (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA) and 1492R 5′-GAAAGGAGGTGATCCAGCC-3′ (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA). The PCR program used is as follows: an initial heating step for 30 sec. at 94 °C, followed by 30 cycles of denaturation for 15 s. Annealing at 94°C for 30 sec. at 55 °C and 1.5 min extension at 68 °C, followed by a final step of 20 min at 68 °C. PCR products are checked by electrophoresis GelRed. ABI PRISM BigDye 3.1 Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit (Applied Biosystems, USA) was used for sequencing. The resulting sequences were compared to the closest species sequence using BLAST. *K. prostrata* isolates were found to belong to *Bacillus amyloliquefaciens, Bacillus pumilus, Priestia aryabhattai, Pseudomonas putida* and *Priestia endophytica* species.

Information from the GeneBank at the National Center for Biotechnology Information (NCBI) accession numbers ON567219-ON567223 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/). Among the currently isolated strains, *Bacillus amyloliquefaciens KoPr101* was found to show high antagonistic activity. Aim of our study is to improve the phytosanitary status of plants based on this strain, which will help protect them from various types of diseases.

Антимикробная активность наночастиц серебра и оксида цинка, стабилизированные экстрактом трав, корневищ и корней *Paeonia anomala* и *Calendula officinalis*

Д.А. Берилло [1.2]*, А.М. Шынгысбаева [1], Д.А. Мухамедия [1], Ж. Жанабай [1]

[1] Школа Фармации, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова Алматы, Казахстан
[2] Кафедра Химической и биохимической инженерии, КазНИТУ им Сатпаева, Алматы, Казахстан
*berillo.d@kaznmu.kz

Для борьбы со штаммами бактерий с множественной лекарственной устойчивостью и предотвращения их распространения значительная часть научных исследований посвящаются открытию и разработке новых средств неорганического и органического происхождения, обладающие высокой биологической активностью, которые могли бы стать равноценными антибиотикам по своим антибактериальным свойствам.

Показан метод экологически чистого синтеза наночастиц серебра и оксида цинка с антибактериальными свойствами для наружного применения. В качестве восстановителя и стабилизатора был использован стандартизованный экстракт трав, корней и корневищ пиона уклоняющегося, который имеет широкий спектр биологически активных веществ. Исследовано влияние времени ультразвукового воздействия (0, 5, 15, 20, 25 и 30 мин) на образование наночастиц. Проведен сравнительный анализ агрегативной стабильности наночастиц, полученных путем воздействия на реакционную смесь ультразвуковых частот, с использованием УФ-видимой спектрофотометрии. Спектр UV-vis показал характерные пики поглощения при 408 нм для AgNPs и 320 нм для ZnO соответственно. Мониторинг агрегативной стабильности проводился в течении 3 недель. Хранение при комнатной температуре привело к чуть большей агрегации в сравнение с хранением наночастиц при 4°C, которое привело к малой агрегации наночастиц серебра и оксида цинка небольшого размера. В обоих условиях оптическая плотность наносуспензии увеличивалась, но после 3 недель хранения следующего увеличения абсорбции не наблюдалось. Минимальная ингибирующая активность наблюдалась против грамположительных *S. aureus* (ATCC 6538-P) была зафиксирована при разбавлении 1:4и против грамотрицательных *E. coli* (ATCC 8739) при разбавлении 1:5 для AgNPs соответственно. ZnONPs показали активность при 1:1 против грамположительных *S. aureus* (ATCC 6538-P) и 1:1 против грамотрицательных бактерий *E. coli* (ATCC 8739). Контрольный эксперимент разбавленный экстракт трав, корней и корневищ *Paeonia anomala u Calendula officinalis* не подтвердил антимикробной активности. Микробиологические исследования подтвердили хорошую антибактериальную активность AgNPs@UV(pH9)@*Calendula* в концентрациях $1,4 \times 10^9$ частиц/мл против грамположительных *S. aureus* (ATCC 25923) и при $0,74 \times 10^9$ частиц/мл грамотрицательных *E. coli* (ATCC 25923). 8739) соответственно, независимо от дополнительных синего (445 нм) и красного (630 нм) спектров светового облучения.

И сследование показало, что наночастицы, стабилизированные экстрактом пиона на которых воздействовали ультразвукового излучения, показывают хорошую антимикробную способность в отношении тест-культур. Тем не менее, AgNPs@UV показали значительно лучшую антимикробную активность по сравнению с AgNP, стабилизированными цитратом. Обобщенные данные исследования показали перспективность использования наночастиц серебра и оксида цинка в создании новых антисептических средств, которые характеризуются отсутствием неблагоприятных побочных эффектов.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NANOPARTICLES OF SILVER AND ZINC OXIDE, STABILIZED EXTRACTS OF HERB, CORNEVISH AND CORNEY PAEONIA ANOMALA AND CALENDULA OFFICINALIS

D.A. Berillo [1,2]*, A.M. Shyngysbaeva [1], D.A. Mukhamediya [1], Zh. Zhanabay [1]

[1] School of Pharmacy, Asfendiarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan
[2] Department of Chemical and Biochemical Engineering, Satbaev University, Almaty, Kazakhstan
*berillo.d@kaznmu.kz

To combat strains of bacteria with multiple drug resistance and prevent their spread, extensive scientific research is dedicated to discovering and developing new inorganic and organic agents with high biological activity, potentially equivalent to antibiotics in their antibacterial properties.

This study focuses on an environmentally friendly synthesis method for silver and zinc oxide nanoparticles with antibacterial properties intended for external use. The researchers utilized a standardized extract from the grasses, roots, and rhizomes of the bending peony, known to contain a wide range of biologically active substances, as a regenerator and stabilizer in the process. The influence of ultrasonic exposure time (ranging from 0 to 30 minutes) on nanoparticle formation was investigated. A comparative analysis of the aggregative stability of the nanoparticles obtained through different ultrasonic frequencies was carried out using UV-visible spectrophotometry. Characteristic absorption peaks at 408 nm for AgNPs and 320 nm for ZnO were observed in the UV-vis spectrum. During a three-week storage period, slight aggregation was noticed at room temperature compared to storage at 4°C, leading to less aggregation in smaller-sized silver and zinc oxide nanoparticles. In both conditions, the optical density of the Nano suspension increased, but no further increase in absorption was observed after three weeks. Minimal inhibitory activity against gram-positive S. aureus (ATCC 6538-P) was observed at a dilution of 1:4 for AgNPs and 1:1 for ZnONPs, respectively. For gram-negative *E. coli* (ATCC 8739), the minimal inhibitory activity was recorded at a dilution of 1:5 for AgNPs and 1:1 for ZnONPs. A control experiment with a diluted extract of herbs, roots, and rhizomes of *Paeonia anomala* and *Calendula officinalis* confirmed the antimicrobial activity.

Microbiological studies confirmed the good antibacterial activity of AgNPs@UV(pH9) @Calendula in concentrations of 1.4 × E9 particles/ml against gram-positive S. aureus (ATCC 25923) and 0.74 × E9 particles/ml against gram-negative E. coli (ATCC 8739) regardless of additional blue (445 nm) and red (630 nm) spectra of light irradiation. The study demonstrated that nanoparticles stabilized by peony extract and exposed to ultrasonic radiation exhibited promising antimicrobial capabilities against the test cultures. Additionally, AgNPs@UV demonstrated significantly better antimicrobial activity compared to AgNPs stabilized with citrate.

Overall, the research data supports the potential of using silver and zinc oxide nanoparticles in the development of new antiseptic agents with the advantage of minimal adverse side effects.

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ШТАММА BACILLUS SUBTILIS НА ПОСЕВНЫЕ КАЧЕСТВА СЕМЯН ЯЧМЕНЯ И ПШЕНИЦЫ

Л.А. Болтаева[1]*, А.Н. Еркін[1]

[1]ТОО «Казахский институт защиты и карантина растений им Ж. Жиембаева»,
г. Алматы, Казахстан
*LJAZAT19_81@mail.ru

Аграрный сектор является крупнейшим потребителем (около 85% мирового производства) пестицидов для увеличения объёма растениеводческой продукции и её сохранения. Однако использование химических препаратов имеет ряд негативных последствий: гибель полезных насекомых, накопление токсичных остатков в почве и продуктах питания и т.д. Снижение пестицидной нагрузки на экосистемы, способствующее получению экологически безопасной продукции. В настоящее время учеными разработаны способы предпосевной обработки семян с использованием различных микробиологических препаратов, влияющих на физиологические процессы. При этом предпосевная обработка семян микробиологическими препаратами является одним из методов повышения не только продуктивности, но и экологичности сельскохозяйственного производства. В связи с этим исследования, направленные на изучение влияния микробиологических препаратов на посевные качества семян зерновых культур, являются актуальными.

Целью проведенных исследований являлась оценка стимулирующего действия биопрепарата на основе почвенного микроорганизма Bacillus subtilis на посевные качества семян яровой пшеницы и ячменя.

Посевные качества семян зерновых культур определяли в лабораторных условиях в соответствии с ГОСТ 12038-84. Исследуемые семена пшеницы и ячменя замачивали в водном растворе биопрепарата с концентрацией спор 10^7 в 1 $см^3$ в течение 2 часов. В качестве контроля использовали семена, замоченные в воде. Проращивание проводили во влажной камере на фильтровальной бумаге.

Одним из основных источников накопления фитопатогенов является семенной материал, а для каждой зерновой сельскохозяйственной культуры самым важным показателем, который отвечает за посевные качества семян, являются энергия прорастания и всхожесть (лабораторная и полевая). Проведены исследования по оценке влияния бактериального препарата, полученного на основе штамма Bacillus subtilis, на посевные качества семян зерновых культур (яровая пшеница, ячмень). Лабораторные исследования показали стимулирующее действие изучаемого препарата на посевные качества зерновых культур, которое выразилось в увеличении энергии прорастания и лабораторной всхожести: яровой пшеницы и ячменя – на 3,0 и 2,5 % соответственно. При этом увеличивались длина и масса проростков: яровой пшеницы – на 2,0 см и 1,4 г, ячменя – на 2,6 см и 0,75 г.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что предпосевная обработка семян яровой пшеницы и ячменя оказывает стимулирующее действие на посевные качества (энергию прорастания и лабораторную всхожесть), а также на развитие проростка (длину проростка и массу 100 проростков).

THE EFFECT OF A MICROBIOLOGICAL PREPARATION BASED ON THE *BACILLUS SUBTILIS* STRAIN ON THE SOWING QUALITIES OF BARLEY AND WHEAT SEEDS

L.A. Boltayeva[1]*, A.N. Yerkin[1]

LLP «Kazakh Research Institute of plant protection and quarantine named after Zh. Zhiembayev», Almaty, Kazakhstan
*LJAZAT19_81@mail.ru

The agricultural sector is the largest consumer (about 85% of world production) of pesticides to increase the volume of crop production and its preservation. However, the use of chemicals has a number of negative consequences: the death of beneficial insects, the accumulation of toxic residues in the soil and food, etc. Reducing the pesticide load on ecosystems, contributing to the production of environmentally safe products. Currently, scientists have developed methods for pre-sowing seed treatment using various microbiological preparations that affect physiological processes. At the same time, pre-sowing treatment of seeds with microbiological preparations is one of the methods of increasing not only productivity, but also the environmental friendliness of agricultural production. In this regard, studies aimed at studying the effect of microbiological preparations on the sowing qualities of grain seeds are relevant.

The purpose of the research was to evaluate the stimulating effect of a biological preparation based on the soil microorganism *Bacillus subtilis* on the sowing qualities of spring wheat and barley seeds.

The sowing qualities of grain seeds were determined in laboratory conditions in accordance with GOST 12038-84. The studied wheat and barley seeds were soaked in an aqueous solution of a biological preparation with a spore concentration of 10^7 in 1 cm^3 for 2 hours. Seeds soaked in water were used as a control. Germination was carried out in a wet chamber on filter paper.

One of the main sources of accumulation of phytopathogens is seed material, and for each grain crop, the most important indicator that is responsible for the sowing qualities of seeds is germination energy and germination (laboratory and field). Studies have been conducted to assess the effect of a bacterial preparation derived from the *Bacillus subtilis* strain on the sowing qualities of grain seeds (spring wheat, barley). Laboratory studies have shown a stimulating effect of the studied preparation on the sowing qualities of grain crops, which was expressed in an increase in germination energy and laboratory germination: spring wheat and barley – by 3.0 and 2.5%, respectively. At the same time, the length and weight of seedlings increased: spring wheat – by 2.0 cm and 1.4 g, barley – by 2.6 cm and 0.75 g.

Thus, based on the results obtained, it can be concluded that the pre-sowing treatment of spring wheat and barley seeds has a stimulating effect on the sowing qualities (germination energy and laboratory germination), as well as on the development of the seedling (the length of the seedling and the mass of 100 seedlings).

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЖАВЧИНЫ ПШЕНИЦЫ В РОССИИ

Е. Гультяева*

Всероссийский НИИ защиты растений, Санкт-Петербург-Пушкин, Россия
*eigultyaeva@gmail.com

Ржавчина - это группа широко распространенных и вредоносных болезней пшеницы во всем мире, что обуславливает необходимость проведения постоянного мониторинга популяций патогена и иммуногенетических исследований растения-хозяина. Обусловлено это высокой миграционной способностью возбудителей и высокой скоростью их развития при благоприятных условиях окружающей среды. На пшенице встречается три вида возбудителя ржавчины: *Puccinia triticina* Erikss., *P. graminis* Pers, P. *striiformis* West., и они имеют различные экологические особенности, представленность и значимость. Наиболее пластичным из них является возбудитель бурой ржавчины (*P. triticina*). Возбудитель способен развиваться в широком диапазоне температур, в связи с чем, бурая ржавчина до недавнего времени доминировала повсеместно. Возбудитель стеблевой ржавчины *P. graminis* более теплолюбивый вид. Экологические требования *P. striiformis* отличаются от *P. tritici* и *P. graminis*. Для благоприятного развития гриба требуются относительно пониженные температуры и высокая влажность воздуха.

Популяционно-генетические исследования *P. tritici* традиционно проводятся во Всероссийском НИИ защиты растений (ВИЗР). На основании комплексного подхода с использованием фитопатологических и молекулярных методов, установлены изменения в российских популяциях *P. triticina* за многолетний период (2001-2020 гг.). Ареалы азиатской и кавказской популяций характеризуются стабильностью, а европейской – претерпели изменения. Существование нескольких групп популяций *P. triticina* (европейской, азиатской и кавказской) подтверждено микросателлитным анализом. Изменчивость, обусловленная обновлением сортимента пшеницы и увеличением в районировании генетически защищенных сортов, являлась основным фактором микроэволюции популяций *P. triticina* на территории РФ.

В 2020 годах в связи с возрастанием значимости желтой ржавчины в ВИЗР начаты популяционно-генетические исследования *P. striiformis.* Проведен сравнительный анализ региональных российских популяций по вирулентности и расовому составу. Показано высокое генетическое разнообразие региональных коллекций патогена. С использованием молекулярных маркеров проанализированы коллекции изолятов патогена на наличие высокоагрессивных инвазивных рас (*PstS1* и *PstS2*). Изоляты, относящиеся к инвазивной группе *PstS2*, обнаружены на Северо-Западе и Дагестане. Для изучения молекулярного полиморфизма протестировано 20 микросателлитных маркеров, используемые в глобальном анализе патогена в Global Rust Reference Center (GRRC) (Aarhus University, Denmark). С их использованием охарактеризован молекулярный полиморфизм российских региональных коллекций возбудителя желтой ржавчины.

Применение сходного набора тестеров вирулентности, молекулярных маркеров и общепринятых методологических подходов позволяет провести глобальные сравнения российских популяций ржавчинных патогенов с популяциями в других старанах мира.

Исследования поддержаны Российским научным фондом, проект №19-76-30005.

GENETIC STUDIES OF WHEAT RUST PATHOGENS POPULATIONS IN RUSSIA

E. Gultyaeva*

All Russian Institute of Plant Protection, Saint Petersburg, Pushkin, Russia
*eigultyaeva@gmail.com

Rust is a group of widespread and harmful wheat diseases worldwide, which requires constant monitoring of pathogen populations and immunogenetic studies of the host plant. This is due to the high migration capacity of pathogens and the high rate of their development under favorable environmental conditions. There are three species of rust pathogens affecting wheat: *Puccinia triticina* Erikss., *P. graminis* Pers, P. *striiformis* West., and they have different ecological features, representation and significance. The most plastic of them is the causative agent of leaf rust (*P. triticina*). The pathogen is able to develop in a wide temperature range, and therefore leaf rust until recently dominated everywhere. The causative agent of stem rust *P. graminis* is a more thermophilic species. The environmental requirements of *P. striiformis* differ from *P. tritici* and *P. graminis*. Relatively low temperatures and high humidity are required for the favorable development of the fungus.

Population-genetic studies of P. tritici are traditionally conducted at the All-Russian Research Institute for Plant Protection (VIZR). Using phytopathological and molecular methods, temporal changes in the Russian populations of *P. triticina* were established in 2001-2020. The aerials of the Asian and Caucasian populations are characterized by stability, while the European populations have undergone changes. The existence of several groups of populations of *P. triticina* (European, Asian and Caucasian) is confirmed by microsatellite analysis. The variability caused by the renewal of the wheat assortment and the increase in the zoning of genetically protected varieties was the main factor in the microevolution of P. triticina populations on the territory of the Russian Federation.

In 2020, due to the increasing importance of yellow rust in the VIZR, genetic studies of *P. striiformis* populations were initiated. A comparative analysis of regional Russian populations by virulence and racial composition is carried out. The high genetic diversity of regional collections of the pathogen is reveal. Collections of pathogen isolates for the presence of highly aggressive invasive races (*PstS1* and *PstS2*) were analyzed using molecular markers. Isolates belonging to the invasive group *PstS2* were found in the North-West and Dagestan. To study molecular polymorphism, 20 microsatellite markers used in Global Rust Reference Center (GRRC) (Aarhus University, Denmark) were tested. The molecular polymorphism of the Russian regional collections of the yellow rust pathogen has been characterized with their use. The use of a similar set of virulence testers, molecular markers and generally accepted methodological approaches allows global comparisons of Russian populations of rust pathogens with populations in other parts of the world.

The research is supported by the Russian Science Foundation, the project №19-76-30005.

ДОСТИЖЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ СЕЛЕКЦИИ ХЛОПЧАТНИКА В КАЗАХСТАНЕ

Н. Дауренбек*, А. Тагаев, С. Махмаджанов

Сельскохозяйственная опытная станция хлопководства и бахчеводства
Атакент, Казахстан.
*t.asanbai@mail.ru

В развитии и интенсификации хлопководства у нас в Казахстане огромная роль принадлежит селекции и семеноводству хлопчатника, систематической смене сортов более продуктивными, устойчивыми к комплексу болезней и высокими хозяйственно-ценными признаками.

До 2000 года в Казахстане не было своего отечественного сорта. Начиная с 2001 года, начали внедряться в производство новые отечественные сорта хлопчатника. Ученые селекционеры «СХОС хлопководства и бахчеводства» создали 16 новых отечественных, скороспелых, конкурентоспособных, высокоурожайных сортов средневолокнистого хлопчатника серии «Мактаарал», которые сегодня занимают 75% от всей посевной площади хлопчатника. Сорта хлопчатника М-4005, М-4007, М-4011, М-4017, Береке-07 и М-5027 потребляют воды на единицу продукции на 28–35% меньше.

С каждым годом повышается спрос на качественные посевные семена отечественных сортов, выведенных селекционерами, увеличивается их площадь, вытесняя низкоурожайные, позднеспелые сорта хлопчатника.

В рамках Программы ИРН BR10764908 «Разработать систему земледелия возделывания сельскохозяйственных культур (зерновых, зернобобовых, масличных и технических культур) с применением элементов технологии возделывания, дифференцированного питания, средств защиты растений и техники для рентабельного производства на основе сравнительного исследования различных технологий возделывания для регионов Казахстана», проведены научные исследования по разработке сортовой агротехнологии по выращиванию отечественного сорта хлопчатника Мактаарал – 4017 в условиях орошаемых земель Туркестанской области.

На основе применения агромелиорирующих систем обработки почвы (глубокое рыхление почвы, лазерная планировка почвы), в условиях сероземных почв, урожайность отечественного сорта хлопчатника Мактаарал – 4017 составило более 36,0 ц/га, это на 6,9 ц/га больше, чем при традиционной технологии возделывания хлопчатника.

Морфологические данные на сорт хлопчатника Мактарал-4017. Описание сорта – Гибридизация по системе ДИАС. Выведен методом синтетической селекции [(Наманган-1 х С-6530) хМ-4007], с последующим многократным отбором потомств. Исследован на инфекционных фонах: черная корневая гниль, гоммоз и вилт, высокоустойчив к вышеназванным болезням. Относится к группе скороспелых сортов, период от всходов до раскрытия первой коробочки колеблется 118-119 дней. По выходу волокна превалирует над контрольным сортом на 1,9% , а по длине волокна на 0,3мм. Сорт имеет коническую форму куста, не раскидистый с высотой 122-125 см, первого типа ветвления. Симподиальные ветви закладываются на 4-5 узлах. Коробочка 4-5 створчатая, хорошо раскрывается, при созревании не опадает. Вес 1000 штук семян 124,0-125,0 г. Волокно белого цвета. На малоплодородных и среднезасоленных посевах густоту стояние можно довести до 130-145 тыс. раст./га.

ACHIEVEMENTS OF DOMESTIC COTTON SELECTION IN KAZAKHSTAN

N. Daurenbek*, A. Tagaev, S. Makhmajanov

Agricultural Experimental Station of Cotton Growing and Melon Growing
p. Atakent, Kazakhstan.
*t.asanbai@mail.ru

In the development and intensification of cotton growing in Kazakhstan, a huge role belongs to the selection and seed production of cotton, the systematic change of varieties with more productive, resistant to a complex of diseases and high economically valuable traits.

Until 2000, Kazakhstan did not have its own domestic variety. Since 2001, new domestic varieties of cotton have been introduced into production. Breeders of the Agricultural Experimental Station of cotton growing and melon growing have created 16 new domestic, precocious, competitive, high-yielding varieties of medium-fiber cotton of the Maktaaral series, which today occupy 75% of the entire sown area of cotton. Cotton varieties M-4005, M-4007, M-4011, M-4017, Bereke-07 and M-5027 consume 28-35% less water per unit of production.

Every year the demand for high-quality seeds of domestic varieties bred by breeders increases, their area increases, displacing low-yielding, late-ripening varieties of cotton.

Within the framework of the IRN BR10764908 Program "To develop a system of agriculture for the cultivation of agricultural crops (cereals, legumes, oilseeds and industrial crops) using elements of cultivation technology, differentiated nutrition, plant protection products and equipment for cost-effective production based on a comparative study of various cultivation technologies for the regions of Kazakhstan", scientific research was conducted on the development of varietal agrotechnology for cultivation domestic cotton varieties Maktaaral – 4017 in the conditions of irrigated lands of the Turkestan region.

Based on the use of agromeliorating tillage systems (deep loosening of the soil, laser planning of the soil), in conditions of gray-earth soils, the yield of the domestic cotton variety Maktaaral – 4017 was more than 36.0 c/ha, this is 6.9 c/ha more than with traditional cotton cultivation technology.

Morphological data on the cotton variety Maktaral-4017. Description of the variety – Hybridization according to the DIAS system. Bred by synthetic selection [(Namangan-1 x S-6530) x M-4007], followed by multiple selection of offspring. Studied on infectious backgrounds: black root rot, gommosis and wilt, highly resistant to the above-mentioned diseases. It belongs to the group of precocious varieties, the period from germination to the opening of the first box ranges from 118-119 days. In terms of fiber yield, it prevails over the control grade by 1.9%, and in terms of fiber length by 0.3 mm. The variety has a conical bush shape, not spreading with a height of 122-125 cm, the first type of branching. Sympodial branches are laid at 4-5 nodes. The box is 4-5 fold, opens well, does not fall off when maturing. The weight of 1000 pieces of seeds is 124.0-125.0 g. The fiber is white. On low-fertile and medium-saline crops, the density of standing can be increased to 130-145 thousand plants / ha.

Доза: 1 упаковка, 10 флаконов, во флаконе – (10 доз)
Метод введения: Внутримышечно. Применять по назначению врача
Хранить при температуре +4°С беречь от детей .
Для клинических испытаний
Срок годности: 12 месяцев
РГП Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности МЗ РК 080409
Адрес: РК Жамбылская область, Кордайский район, пгт. Гвардейский, тел.: 8(72636)7-22-28
О препарате:
в одной дозе (0.5мл) содержится:
Антиген штамма вируса гриппа NIBGR-121 хр (реассортант) гидроокись алюминия (Al+3), мертиолят (тиомерсал), буферный солевой раствор
00021009
Серия № 1
Контроль № 1
:Сделано в Казахстане
KZ
Научно-исследовательский институт проблем биологической безопастности МЗ РК
Refluvac
ВАКЦИНА
против пандемического гриппа
Вакцина против гриппа A/H1N1
инактивированная

Доза: 10 сауыт, сауытта - 10 доза
Енгізу әдісі: Бұлшықетішіне дәрігердің нұсқауымен қолданылады
+4°С температурада сақталады балалардан сақтау
Клиникалық сынаққа арналған
Жарамдылық мерзімі: 12 ай
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты РМК
Мекен-жайы: 080409, ҚР Жамбыл облысы, Қордай ауданы, Гвардейск қаласының, тел.: 8(72636)7-22-28
Препарат туралы:
Бір дозаның (0.5мл) құрамында:
Реассортантты штамм NIBGR-121 хр антигені 15.0 мкг гемагглютинин 500 мкг АЛТ, 50мкг мертиолят
00021009
Серия № 1
Бақылау № 1
Қазақстанда жасалған
KZ
ҚР ДСМ Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты
Refluvac
пандемиялық тұмауға қарсы
ВАКЦИНА
A/H1N1 тұмауына қарсы вакцина
белсенділігі жойылған

MONITORING OF CROWN GALL INCIDENCE ON WALNUT ORCHARDS IN SAMARKAND REGION, UZBEKISTAN

G. Eshbekova, Z. Ismailov

Department of Genetics and Biotechnology, Samarkand State University, 140104, Samarkand, Uzbekistan

Walnut (Juglans regia L.) is one of the most widely distributed tree nut in the world and is of great importance throughout Central Asia. The nuts are harvested from wild stands, backyard gardens and commercial orchards that vary considerably in size and management. The nuts are collected for domestic consumption, for sale at local roadside stands and markets, and for shipment to cities. Walnut trees are also used for their high-quality wood in the manufacture of a variety of products. Each year, more than 2 million tons of walnuts are grown and consumed worldwide. Consumption of this product has increased by 20% in the last 4 years. The USA, Chile, Ukraine, China, Turkey and Moldova are among the countries that export the most walnuts. Despite the favorable climatic conditions for growing this product, Uzbekistan is currently not one of the main walnut exporting countries. In 2017-2022, orchards were established on an area of 14,000 hectares based on world-famous walnut varieties, including the Chandler variety, and Paradox was used as a rootstock in 80% of seedlings. However, these varieties could not fully adapt to the climate of Uzbekistan, that is, the percentage of early autumn frost damage and various diseases, including crown gall, showed a high rate. According to result of our research conducted in orchards in Jomboy, Bulungur, Payariq districts of Samarkand region and Gallaorol district of Jizzakh region, in 2020 the percentage of crown gall in orchards consisting of 3-4 year old seedlings was on average 30-40%, and in 2022 this indicator reached 60% -70%. Considering that crown gall disease causes severe yield reduction and other secondary diseases in young trees, this means that measures against Agrobacterium tumefaciens must be taken in these orchards. Central Asia, including Uzbekistan, is considered one of the centers of origin of walnut and walnut groves in these mountainous regions are extremely important due to unlimited genetic resources. In our research, using these resources, methods are being developed to effectively control the disease by selecting promising local varieties and forms resistant to crown gall and establishing orchards or new varieties, rootstocks resistant to this disease in the future.

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДА ЕГІС АЛДЫНДАҒЫ ӨҢДЕУДІҢ БИДАЙ ТҰҚЫМЫНЫҢ ӨҢГІШТІК САПАСЫНА ӘСЕРІ

А.А. Жамалбекова*, Ж.З. Умиралиева

«Жазкен Жиембаев атындағы Қазақ өсімдік қорғау және карантин ғылыми -зерттеу институты» ЖШС, Алматы, ҚР
*zhamalbekovaakerke@gmail.com

Ауылшаруашылығы дақылдарының ауруларын бақылаудың жалпы жүйесіндегі ең тиімді шаралардың бірі - тұқымдарды егіс алдындағы өңдеу, бұл өсімдіктерді дамудың ерте, әрі ең осал кезеңдерінде тұқым инфекциясынан қорғауға мүмкіндік береді, сонымен қатар өңгіштік сапасына оң әсер етеді. Тұқымдарды әртүрлі фунгицидтермен өңдеу егіннің ұлғаюына кепілдік бермеуі мүмкін, бірақ саңырауқұлақ немесе бактериялық ауруларға байланысты өнімділіктің төмендеуіне, сонымен қатар топырақта патогендердің жинақталуына жол бермейді, нәтижесінде эпифитотияның алдын алады. Өсімдіктерде аурудың пайда болуын азайту үшін уақытылы егу мерзімдерін ұстану керек, ал қолайсыз егу жағдайында (ыстық немесе суық көктем, тым ерте себу) — тұқымдарды егіс алды өңдеген жөн.

Осыған байланысты біздің зерттеулеріміздің мақсаты зертханалық жағдайда бидай тұқымының себу сапасына егу алдындағы өңдеудің әсерін бағалау болды.

Тұқымдарды препараттармен өңдемес бұрын, фитосараптама жасалынды. Фитосараптама бидай тұқымының 3 сұрпына жүргізілді: Тобольское, Омская 36 және Боевчанка. Бұл ретте олардың егістік сапасы МемСт 10250-80 сәйкес бағаланды (өну энергиясы 3-ші тәулікте, зертханалық өнгіштігі 7-ші тәулікте). Тұқымның себу сапасы ылғалды камераларда анықталды. Әр сұрып үшін 4 рет қайталанған 50 дана тұқым алынды және ауру тұқымдар мен көшеттердің саны ескерілді. Тұқымдарды өңдеу үшін ТМТД (тетраметилтиурамдисульфид), Селест Топ (262,5 г/л тиаметоксам, 25 г/л дифеноконазол 25 г/л флудиоксонил), сондай-ақ Экстрасол (*Bacillus subtilis*, Ч-13 штаммы+метаболиттер) препараттары қолданылды.

Фитосараптаманың нәтижесінде тұқымдардың саңырауқұлақ және бактериялық микрофлорамен ластану дәрежесі тұқымның көгеруі, өсімдіктердің тамыр шірігі, фузариум, альтернариоз және бактериозбен залалдануына жоғары инфекциялық фон құра алатынын, сондай-ақ тұқымның себу сапасын нашарлататынын, өсімдіктердің өну энергиясын төмендететінін көрсетті. Талданған тұқымдардың саңырауқұлақ және бактериялық инфекциямен ластану деңгейі жоғары фунгицидтік және бактерицидтік қасиеттері бар препараттармен тиімді егу алдындағы өңдеуді және оларды өсімдіктегі физиологиялық процестерді белсендіретін үдеткіштермен біріктіруді талап етеді. Тұқым сауықтыруға арналған препараттар фитосараптама негізінде таңдалынды.

Зертханалық зерттеулердің талдауы көрсеткендей, бидай тұқымының әр сұрпының өңдеуден кейін өну энергиясы Тобольское 6%, Омская 36 3,4%, Боевчанка 11% - ға дейін жоғарылағандығы, ал зертханалық өнгіштік Тобольское сұрпында 2,6%, Омское 36 3,4%, Боевчанка 2%-ға дейін жоғарлағандығы байқалды. Осы ретте ауру тұқымдардың саны да ескерілді, өңдеу алдын залалданған өскіндер 50,6 – 79,4 % құраса, өңделгеннен соң 0,6-дан 3,3% - ға дейін төмендеді.

Осыған байланысты, тұқымдарды алдын-ала өңдеу өңгіштік сапасына, көшеттердің сау өсуі мен дамуына оң әсер ететіндігін, және де бұл ауылшаруашылығы дақылдарының фитосанитарлық жай-күйін жақсартудың басты кепілі болып табылатындығын атап өткен жөн.

INFLUENCE OF PRE-SOWING TREATMENT IN LABORATORY CONDITIONS ON THE QUALITY OF WHEAT SEEDS

A.A. Zhamalbekova*, Zh.Z. Umiraliyeva

LLP «Kazakh Research Institute of Plant Protection and Quarantine named after Zhazken Zhiembayev» Almaty, RK
*zhamalbekovaakerke@gmail.com

One of the most effective measures in the general system of control over diseases of agricultural crops is pre - sowing treatment of seeds, which allows you to protect plants from seed infection in the early and most vulnerable stages of development, and also has a positive effect on the quality of germination. Treatment of seeds with various fungicides may not guarantee an increase in the crop, but a decrease in yield due to fungal or bacterial diseases, as well as the accumulation of pathogens in the soil, as a result of which epiphytoty is prevented. To reduce the occurrence of diseases on plants, it is necessary to adhere to timely sowing dates, and in case of unfavorable sowing (hot or cold spring, too early sowing) — pre-sowing processing of seeds.

In this regard, the purpose of our research was to assess the effect of pre-sowing treatment on the quality of sowing wheat seeds in laboratory conditions.

Before processing seeds with preparations, phytoexpertise was carried out. Phytoexpertise was carried out on 3 varieties of wheat seeds: Tobolskoye, Omskaya 36 and Boevchanka. At the same time, their sowing quality was assessed in accordance with GOST 10250-80 (germination energy in the 3rd day, laboratory germination in the 7th day). The sowing quality of seeds was determined in wet chambers. For each variety, 50 pieces of seeds were taken, repeated 4 times, and the number of diseased seeds and seedlings was considered. For seed treatment used the TMTD (tetramethylthiuramdisulfide), Selest Top (262,5 g/l thiamethoxam, 25 g/l diphenoconazole 25 g/l fludioxonyl) and Extrasol (*Bacillus subtilis*, Ch-13 strain+metabolites) preparations.

As a result of phytoexpertise, the degree of contamination of seeds with fungal and bacterial microflora has shown that it can create a high infectious background for seed mold, plant infestation with root rot, fusariosis, alternariosis and bacterioses, as well as worsen the quality of seeding of seeds, reduce the germination energy of plants. The level of contamination of the analyzed seeds with fungal and bacterial infection requires effective pre-sowing treatment with preparations with high fungicidal and bactericidal properties and their combination with accelerators that activate physiological processes in the plant. Preparations for seed recovery were selected on the basis of phytoexpertise.

Analysis of laboratory studies showed that after processing, the germination energy of each wheat seed variety increased to Tobolskoye 6%, Omskaya 36 3,4%, Boevchanka 11%, and laboratory germination increased to Tobolskoye 2,6%, Omskoye 36 3,4%, Boevchanka 2%. At the same time, the number of diseased seeds was also taken into account, the processing of pre – infected sprouts were 50,6-79,4%, after processing it decreased from 0,6 to 3,3%.

In this regard, it should be noted that pre-processing of seeds has a positive effect on the quality of germination, healthy growth and development of seedlings, which is the key to improving the phytosanitary state of agricultural crops.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАГОВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КУЛЬТУР, ЗНАЧИМЫХ ДЛЯ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА УЗБЕКИСТАНА

Е. Камилова[1*], Т. Габисония[2], К. Северинов[3]

[1]Институт генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз, П/о Юкори-Юз, Ташкенская обл, Кибрайский р-н, Узбекистан

[2] Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г.Элиава, АН Грузии, Тбилиси, Грузия

[3]Waksman Institute Rutgers, The State University of New Jersey, Piscataway, New Jersey, USA

*elenakamilova@yahoo.ca

Бактерии рода *Xanthomonas* являются фитопатогенами, поражающими наиболее важные сельскохозяйственные культуры (Bilay, Gvozdyak, Scripal, 1988). Использование химических бактерицидных препаратов помогает контролировать развитие этих патогенов, однако в ряде случаев эффективность от их применения весьма низка, часто эти препараты небезопасны для растений и окружающей среды. Лизирующие бактериофаги, бактериальные вирусы, которые избирательно убивают и лизируют фитопатогенные бактерии, могут служить альтернативным методом борьбы с болезнями растений.

В качестве экспериментальных методов использовались:

- маршрутные обследования производственных посевов хлопчатника и риса со сбором образцов растений с признаками болезней (Чумаков, Захарова, 1990);
- микробиологическая экспертиза гербарных образцов растений и семян (Наумова, 1970).
- создание коллекции бактерий *Xanthomonas,* вызывающих заболевания с/х культур (Shaad,et al., 2001; Теппер и др., 2004);
- идентификация выделенных штаммов бактерий с применением тестов Standard Kit Complete for DAS ELISA (Schaad, and Frederick, 2002; Song, Sechler et al., 2003);
- наработка бактериального инокулюма и инокуляция растений (Manual of methods for general bacteriology, Philipp Gerhard (ed. in chair), 1981;Практикум по микробиологии, под ред. Егорова Н.С.1976; Теппер и др., 2004);
- лабораторные, вегетационные и полевые эксперименты по оценке эффективности фаготерапии бактериальных болезней (Williams, P.H., 1985; Alvarez, A.M. et al, 1994);
- статистическая обработка экспериментальных данных ANOVA компьютерное программное обеспечение PASS/NCSS/GESS.

Согласно полученным данным, на территории Узбекистана самыми распространенными бактериальными болезнями, вызываемыми *Xanthomonas*, являются бактериозы капусты, томатов, салата и редиса. Изучены сезонные изменения параметров фитопатологических регионов путем применения новейших методов для отбора, выделения чистых культур штаммов *Xanthomonas*, их генетической идентификации на основе классических фенотипических методов и методом ELISA (набор тестов LOEWE, Германия).

Были проведены тепличные, вегетационные и полевой опыт для определения эффективности фаговых препаратов. Получены данные о снижении пораженности гоммозом на 80-90%, а в случае слабого инфекционного фона - на 100%, об неэффективности препарата при болезнях, вызываемых грибами (вертициллезный, фузариозный вилт). Обнаружен положительный эффект при обработке растений, у которых сильная пораженность корневой гнилью (до 90%) инициировалась *Xanthomonas malvacearum*. В этом случае, препарат убивал бактерию, и растения не поражались корневой гнилью. Получены данные о снижении пораженности бактериальным ожогом риса на 30-60% при обработке препаратом, об неэффективности препарата при болезнях, вызываемых грибами (перикуляриоз).

Получены патенты: AU 2007 010199/22/, AU 2007 010200/22/, № IAP 04402, № IAP 04382, WO 2009/016416 A2.

Финансирование исследований выполнено в рамках Проекта УНТЦ № 3387.

EVALUATION OF EFFICIENCY OF PHAGE THERAPY FOR PREVENTION AND COMBAT DISEASES OF CROPS SIGNIFICANT FOR AGRICULTURE IN UZBEKISTAN

E. Kamilova[1*], T. Gabisonia[2], K. Severinov[3]

[1]Institute of Genetics and Plant Experimental Biology, Academy of Sciences, Republic of Uzbekistan, Tashkent Region, Kibrai District,P/o Yukori-Yuz, Uzbekistan
[2]Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Science,Tbilisi, Georgia
[3]Waksman Institute Rutgers, The State University of New Jersey, Piscataway, New Jersey, USA
*elenakamilova@yahoo.ca

Bacteria of the genus *Xanthomonas* are phytopathogens infecting the most important agricultural crops (Bilay, Gvozdyak, Scripal, 1988). Application of chemical bactericidal preparations helps control development of these pathogens; however, in some cases, the efficiency of their application is rather low and frequently these preparations are unsafe for plants and environment. Lyzing bacteriophages, bacterial viruses which selectively kill and lyze phytopathogenic bacteria, can serve as an alternative method of struggle against illnesses of plants.

The following experimental methods were used:

- route inspections of industrial crops of cotton and rice with gathering samples of plants with signs of illnesses (Chumakov, Zakharova, 1990);
- microbiological examination of herbarium samples of plants and seeds (Naumov, 1970);
- creation of a collection of bacteria *Xanthomonas* pathogenic for agricultural crops (Shaad, et al., 2001; Tepper et al., 2004);
- identification of isolated strains of bacteria with application of tests: Standard Kit Complete for DAS ELISA (Schaad, and Frederick, 2002; Song, Sechler et al., 2003);
- preparation of bacterial inoculum and inoculation to plants (Manual of methods for general bacteriology, Philipp Gerhard (ed. in chair, 1981; the Practical Guidance on microbiology, under the editorship of Egorov H.C.1976; Tepper et al., 2004);
- laboratory, vegetative and field experiments on evaluation of efficiency of phagotherapy of bacterial illnesses (Williams, P.H., 1985; Alvarez, A.M. et al, 1994);
- statistical processing of experimental data by ANOVA computer software PASS/NCSS/GESS.

According to the obtained data, in the territory of Uzbekistan, the most widespread bacterial illnesses caused by *Xanthomonas*, are bacterioses of cabbage, tomatoes, salad and garden radish. Seasonal changes of the parameters of phytopathologic regions were studied by the newest methods for selection, isolation of pure cultures of *Xanthomonas* strains s, their genetic identification on the basis of classical phenotypic methods and ELISA (a set of tests LOEWE, Germany).

Vegetative and field experiments to evaluate the efficiency of phage preparations were made. The data showed a decrease in infection with gummosis by 80-90 % and in case of the weak infectious background by 100 %, however, the preparation was ineffective in illnesses caused by fungi (Verticillium, Fuzarium wilt). Treatment of the plants with intensive root rot (up to 90 %) caused by *Xanthomonas malvacearum* was found to give a positive effect. In this case, the preparation killed the bacteria, and plants were not infected with root rot. The data on a decrease in infection rate of bacterial blight in rice by 30-60 % after treatment of the plants with the preparation and inefficiency of the treatment in diseases caused by fungi (piriculariose, blast disease) were obtained.

There are received Patents: AU 2007 010199/22/, AU 2007 010200/22/, № IAP 04402, № IAP 04382, WO 2009/016416 A2.

Research funding was made within the framework of Project STCU № 3387.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛОКУСОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЛИСТОВОЙ И ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЕ В БИПАРЕНТАЛЬНОЙ КАРТИРУЮЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ПШЕНИЦЫ

А. Кохметова[1*], Д. Сегал[2], Р. Уразалиев[3], А. Малышева[1], М. Кумарбаева[1], Ж. Кейшилов[1]

[1]Институт биологии растений и биотехнологии, Алматы, Казахстан;
[2]Глобальная программа по пшенице, Международный центр по улучшению кукурузы и пшеницы (CIMMYT), Эль-Батан, Мексика;
[3]Казахский научно-исследовательский институт земледелия и растениеводства, Алмалыбак, Казахстан
*gen_kalma@mail.ru

Центральная Азия, включая Казахстан, играет важную роль в региональной и глобальной продовольственной безопасности, поскольку большая часть производимого зерна продается в этих регионах. Листовая ржавчина (LR) и желтая ржавчина (YR) являются важными заболеваниями пшеницы, вызывающими большие потери в производстве пшеницы во всем мире. Настоящее исследование было направлено на идентификацию локусов количественных признаков (QTL) устойчивости к LR и YR в 162 рекомбинантных инбредных линиях (RIL) F5:6, полученных от скрещивания Almaly/Anza. Картирующая популяция RIL была фенотипирована в Алмалыбаке, Казахстан, в течение трех лет (2018, 2019 и 2022) и генотипирована на платформе генотипирования DArTseq путем секвенирования (GBS) в CIMMYT, Мексика. Всего в этом исследовании было обнаружено 34 QTL для устойчивости к бурой ржавчине на стадиях проростков и взрослых растений. На стадии проростков было идентифицировано девять QTL, специфичных для расы листовой ржавчины: четыре QTL для расы THTTQ; два QTL для расы TCTTR; три QTL для расы THTTR. Выявленные QTL на устойчивость к LR были распределены по восьми хромосомам геномов A, B и D и объясняли от 1,25 до 9,96% фенотипической изменчивости устойчивости проростков к LR, соответственно. Оценка LOD для обнаруженных QTL варьировала от 2,7 до 10,28. Из 9 три QTL устойчивости проростков к LR на хромосомах 5B, 1A и 5A имели R^2 8,7%, 8,7% и 8,4%, соответственно, и могут считаться основными QTL. Показатель LOD для обнаруженных QTL был> 3. Шестнадцать QTL наблюдали для возрастной устойчивости APR к листовой ржавчине. Выявленные QTL устойчивости к APR-LR были распределены по десяти хромосомам геномов A, B и D и объясняли от 4,38% до 15,45% фенотипической изменчивости устойчивости к LR, соответственно. Оценка LOD для обнаруженных QTL варьировала от 2,6 до 10,28. Из 16 два QTL на хромосомах 5B и 4A для устойчивости проростков APR LR имели R^2 8,0% и 10,0%, соответственно, и могут считаться основными QTL. Таким образом, в популяции RIL выявлено количественное наследование устойчивости к LR и YR.

Финансирование исследований выполнено в рамках Гранта №AP09258991, Министерства Министерство науки и высшего образования Республики Казахстан.

IDENTIFICATION OF RESISTANCE LOCI TO LEAF AND STRIPE RUST IN BIPARENTAL MAPPING POPULATION OF WHEAT

A. Kokhmetova[1*], D. Sehgal[2], R. Urazaliev[3], A. Malysheva[1], M. Kumarbayeva[1], Z. Keishilov[1]

[1] Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan;
[2]Global Wheat Program, International Center for Maize and Wheat Improvement (CIMMYT), El Batán, México;
[3]Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing, Almalybak, Kazakhstan
*gen_kalma@mail.ru

Central Asia, including Kazakhstan, plays a significant role in regional and global food security as most of the grain produced is traded in these regions. Leaf rust (LR) and stripe rust (YR) are important wheat diseases causing large losses in wheat production worldwide. The present study aimed to identify quantitative trait loci (QTL) for LR and YR resistance in 162 F5:6 recombinant inbred lines (RIL) derived from the cross Almaly/Anza. The RIL mapping population, was phenotyped at Almalybak, Kazakhstan for three years (2018, 2019 and 2022) and genotyped on a DArTseq genotyping by sequencing (GBS) platform at CIMMYT, Mexico. A total of 34 QTLs were detected in this study for resistance leaf rust at the seedling and adult plant-growth stages. Among them, nine leaf rust race-specific QTLs were identified at the seedling stage: four QTLs for race THTTQ; two QTLs for race TCTTR; three QTLs for race THTTR. The identified for LR resistance were distributed among eight chromosomes of A, B and D genomes and explained from 1.25 to 9.96% of the phenotypic variation in the seedling resistance to LR, respectively. The LOD score for the detected QTLs varied from 2.7 to 10.28. Out of 9, three QTLs on chromosome 5B, 1A and 5A for LR seedling resistance had R^2 8.7%, 8.7% and 8.4%, respectively and could be considered major QTLs. The LOD score for the detected QTLs were > 3. Sexteen QTLs were observed for leaf rust APR. The identified QTLs for APR LR resistance were distributed among ten chromosomes of A, B and D genomes and explained from 4,38% to 15.45% of the phenotypic variation in the resistance to LR, respectively. The LOD score for the detected QTLs varied from 2.6 to 10.28. Out of 16, two QTLs on chromosome 5B and 4A for APR LR seedling resistance had R^2 8.0%, and 10.0%, respectively and could be considered major QTLs. So, in the RIL population, quantitative inheritance for LR and YR resistance was identified.

Research funding was provided under Grant No. AP09258991, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

МОНИТОРИНГ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ОПАСНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БУРОЙ И ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЫ И ПИРЕНОФОРОЗА ПШЕНИЦЫ

М. Кумарбаева*, А. Кохметова, Ж. Кейшилов, А. Малышева, А. Болатбекова, К. Бахытулы

Институт биологии растений и биотехнологии, Алматы, Казахстан
*madina_kumar90@mail.ru

Болезни сельскохозяйственных культур оказывают значительное влияние на урожайность и качество сельскохозяйственных культур во всем мире. На протяжении десятилетий угрозы со стороны болезней и вредителей сельскохозяйственных культур становятся все более серьезными в контексте глобального изменения климата, что создает проблему для нашего производства продуктов питания. Сельскохозяйственным культурам обычно угрожают многочисленные вредители и болезни (например, желтая ржавчина, бурая ржавчина), вызывающие значительные экономические потери. Визуальная оценка степени тяжести заболевания (площадь пораженной болезнью ткани растения на листе или на всем инфекционном материале) часто носит субъективный характер, требует много времени и труда. В Казахстане в последние годы все больше потерь урожая происходить из-за не своевременного выявления, то есть проведения мониторинга развития и распространения заболеваний пшеницы на посевных площадях. Для определения ареала распространения и вредоносности ржавчины и пиренофороза пораженные образцы листьев пшеницы рендомизированно были собраны в юго-восточных и северных регионах выращивания озимой и яровой пшеницы Казахстана – Алматинской, Костанайской, Жамбылской и Туркестанской области. областях. Анализ фитосанитарного состояния посевов пшеницы проводили в период колошения молочно-восковой спелости зерна. Мониторинг посевов пшеницы включает анализ 50-100 стеблей каждого сорта. Проведены исследования по мониторингу развития болезней для определения уровня опасности возбудителей бурой, желтой ржавчины и болезней листовых пятнистостей пшеницы в Алматинской, Жамбылской, Туркестанской и Костанайской областях в 2021-2022 гг. В южных регионах бурой и желтой ржавчины не обнаружено. В Алматинской и Костанайской области в 2021 г. распространение пиренофороза было значительным на широко возделываемых сортах (72-92%). В 2022 г. бурая ржавчина наиболее распространена в Алматинской (64-82%), Жамбылской (36-38%) и Костанайской областях (60-54%). Значительное распространение желтой ржавчины отмечено в Алматинской области (42%), а пиренофороза – в Алматинской области (88%). Наибольший интерес в Костанайской области представляют сорта Айна, Фантазия и Асангали-20, показавшие высокую устойчивость к бурой ржавчине, а в Туркестанской области наиболее устойчивыми к двум видам ржавчины были сорта Наз и Шөл. Таким образом, правильное выявление заболевания в полевых условиях при его первом появлении, а также во время его прогрессирования имеет решающее значение для эффективного мониторинга заболевания.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП BR18574149(1), Министерства Министерство науки и высшего образования Республики Казахстан.

MONITORING THE DEVELOPMENT OF DISEASES TO DETERMINE THE LEVEL OF DANGER OF THE PATHOGENS OF LEAF AND YELLOW RUST AND TAN SPOT OF WHEAT

M. Kumarbayeva*, A. Kokhmetova, Z. Keishilov, A. Malysheva, A. Bolatbekova, K. Bakhutyly

Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, Kazakhstan;
* madina_kumar90@mail.ru

Crop diseases have a significant impact on crop yields and quality worldwide. For decades, threats from diseases and crop pests have become increasingly serious in the context of global climate change, which poses a problem for our food production. Crop crops are usually threatened by numerous pests and diseases (eg yellow rust, leaf rust) causing significant economic losses. Visual assessment of the severity of the disease (the area of plant tissue affected by the disease on a leaf or on the entire infectious material) is often subjective, time-consuming and labor-intensive. In Kazakhstan, in recent years, more and more crop losses occur due to untimely detection, that is, monitoring the development and spread of wheat diseases in the sown areas. To determine the distribution area and severity of rust and tan spot, affected samples of wheat leaves were randomly collected in the southeastern and northern regions of growing winter and spring wheat in Kazakhstan - Almaty, Kostanay, Zhambyl and Turkestan regions. Analysis of the phytosanitary state of wheat crops was carried out during the heading period of the milky-wax ripeness of the grain. Monitoring of wheat crops includes the analysis of 50-100 stalks of each cultivar. Studies were carried out to monitor the development of diseases to determine the level of danger of pathogens of leaf, yellow rust and tan spot spot diseases of wheat in Almaty, Zhambyl, Turkestan and Kostanay regions in 2021-2022. Brown and yellow rust were not found in the southern regions. In Almaty and Kostanay regions in 2021, the spread of tan spot was significant on widely cultivated varieties (72-92%). In 2022, leaf rust is most common in Almaty (64-82%), Zhambyl (36-38%) and Kostanay regions (60-54%). A significant distribution of yellow rust was noted in the Almaty region (42%), and tan spot - in the Almaty region (88%). Of greatest interest in the Kostanay region are the varieties Aina, Fantasia and Asangali-20, which showed high resistance to brown rust, and in the Turkestan region, the varieties Naz and Shol were the most resistant to two types of rust. Thus, the correct detection of the disease in the field at its first appearance, as well as during its progression, is critical for effective disease monitoring.

Research funding was provided under Grant No. BR18574149(1), Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

ФИТОПАТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ДИГАПЛОИДНОЙ ЛИНИЙ ПШЕНИЦЫ, КАЗАХСТАНСКОЙ СЕЛЕКЦИИ НА ИСКУССТВЕННОМ ИНФЕКЦИОННОМ ФОНЕ СТЕБЛЕВОЙ И ЛИСТОВОЙ РЖАВЧИНЫ ПШЕНИЦЫ

Н. Курымбаева*, Г. Ыскакова, А. Мауленбай, А. Рсалиев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*N.Kurymbaeva@biosafety.kz

Грибковые заболевания сельскохозяйственных культур становятся все более серьезными и масштабными с середины XX века и в настоящее время представляют серьезную угрозу для глобальной продовольственной безопасности. Сегодня глобально теряется примерно 10-23% урожая до сбора урожая, и еще 10-20% после сбора урожая. В качестве основного корректирующего фактора динамики развития и вредоносности болезни пшеницы рекомендуется применение фунгицидов. Существенным недостатком этого метода является то, что химический метод вызывает загрязнение окружающей среды и самой продукции. В связи с этим самым выгодным, экологически чистым и безопасным является выведение устойчивых сортов. Многие отечественные сорта пшеницы, характеризуются стабильной урожайностью, высоким качеством зерна и экологической пластичностью, однако на инфекционном фоне сильно поражаются грибковыми заболеваниями. Целью исследования является выявление линий, устойчивых к стеблевой и листовой ржавчине пшеницы для обеспечения стабильной и устойчивой продовольственной безопасности.

В 2022 году на искусственном инфекционном фоне стеблевой и листовой ржавчины изучены 32 дигаплоидных линий пшеницы, семена которых получены из Казахского-научно-исследовательского института земледелия и растениеводства и Карабалыкской сельскохозяйственной опытной станции. Испытуемые образцы пшеницы охарактеризованы по степени поражения, типу реакции, площади под кривой развития болезни (ПКРБ) и по коэффициенту инфекции.

Результаты эксперимента показали, что дигаплоидные линий пшеницы по-разному реагируют на создание инфекционного фона видов ржавчины. Средняя конечная степень поражения дигаплоидных линий пшеницы к стеблевой ржавчине была на уровне 24,5%, а к листовой ржавчине – 39,5%, соответственно. Максимальное поражение стеблевой и листовой ржавчиной составляло 70-90%. В исследованиях состояние ПКРБ у изучаемого генофонда дигаплоидных линий пшеницы варьировало в значительных пределах – от 0 до 805 условных единиц при заражении стеблевой ржавчиной, и от 0 до 1225 условных единиц при инокуляции листовой ржавчиной. Среди изученных материалов растений 9 линии пшеницы оказались иммунными к стеблевой ржавчине, 1 – устойчивыми, 7 – умеренно восприимчивыми, 15 – восприимчивыми. По отношению к листовой ржавчине 10 изученных образцов были иммунными, 1 – устойчивым, 1 – умеренно устойчивым, 4 – умеренно восприимчивыми, 16 – восприимчивыми. Сортообразцы пшеницы, отобранные в полевых условиях, представляют большой интерес для дальнейшего изучения и использования в селекции.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП «Создание высокопродуктивных сортов и гибридов зерновых культур на основе достижений биотехнологии, генетики, физиологии, биохимии растений для устойчивого их производства в различных почвенно-климатических зонах Казахстана» BR10765056

PHYTOPATHOLOGICAL SCREENING OF DIPLOID LINES OF WHEAT, KAZAKHSTANI SELECTION, UNDER ARTIFICIAL INFECTION WITH WHEAT STEM AND LEAF RUSTS

N. Kurymbaeva*, G. Yskakova, A. Maulenbay, A. Rsaliyev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*N.Kurymbaeva@biosafety.kz

Fungal diseases of crops have become increasingly serious and widespread since the middle of the 20th century and pose a significant threat to global food security nowadays. This results in a loss of approximately 10-23% of the crop yield before harvest and another 10-20% after harvest worldwide. The use of fungicides is suggested as the main factor in controlling the dynamics and severity of wheat disease development. A significant disadvantage of this chemical method is the adverse environmental impact and harmful effect on the product itself. Therefore, the most profitable, environmentally friendly and safe way is the breeding of resistant varieties. Many local wheat varieties are characterized by stable yields, high grain quality and ecological plasticity; however, they are strongly affected by fungal diseases. The study aims to identify resistant lines to stem and leaf rust of wheat to ensure stable and sustainable food security.

In 2022, thirty-two diploid wheat lines have been examined based on an artificial infectious background of stem and leaf rust. The seeds were obtained from the Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing and the Karabalyk Agricultural Experimental Station. The tested wheat samples were characterized by the degree of damage, the type of reaction, the area under the disease progress curve (AUDPC) and the coefficient of infection.

According to the results, the diploid wheat lines react differently to the creation of an infectious background of rust species. The average final degree of damage of diploid wheat lines to stem rust was 24.5% and to leaf rust – 39.5%, respectively. The maximum damage by stem and leaf rust reached 70-90%. The AUDCP value of the studied gene pool of diploid wheat lines varied significantly – ranging from 0 to 805 conventional units when infected with stem rust, and from 0 to 1225 conventional units when inoculated with leaf rust. Among the analyzed plant samples, nine wheat lines were immune to stem rust, one – resistant, seven – moderately susceptible, and fifteen – susceptible. Relative to leaf rust, ten studied samples were immune, one – resistant, one – moderately resistant, four – moderately susceptible, and sixteen – susceptible. Wheat varieties selected in the field are of great importance for further study and use in breeding.

Research funding was made within the framework of «Creation of highly productive varieties and hybrids of grain crops based on the achievements of biotechnology, genetics, physiology, biochemistry of plants for their sustainable production in different soil and climatic zones of Kazakhstan» BR10765056

ИЗУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МИРОВОЙ КОЛЛЕКЦИИ СОРТОВ СОИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ БОЛЕЗНЯМ СОИ В КАЗАХСТАНЕ

Н. Курымбаева*, Г. Ыскакова, А. Мауленбай, А. Рсалиев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*N.Kurymbaeva@biosafety.kz

Казахстан занимает место в топ-20 стран производителей сои. В рамках стратегии диверсификации культурных площадей и повышения прибыльности сельскохозяйственных предприятий, масличные культуры, включая сою, представляют перспективное направление для развития аграрного сектора страны. Однако увеличение посевных площадей и неправильное применение агротехники могут привести к накоплению и распространению патогенов болезней сои. Анализ литературы показал, что в Казахстане наиболее распространены грибные болезни, поражающие различные части растения в виде пятнистостей – септориоз, церкоспороз, аскохитоз, а также болезни, поражающие корневую системы – фузариоз, фитофтороз, корневая гниль, белая гниль. Все перечисленные болезни зерновых и зернобобовых культур официально относятся к особо опасным вредным объектам в Казахстане. Одним из современных подходов в решении в борьбе с фитопатогенами – создание высокопродуктивных, устойчивых к болезням сортов зернобобовых культур с использованием современных методологий селекции, фитопатологии, молекулярной генетики и геномики, а также повсеместное возделывание устойчивых сортов.

Цель данной работы – провести фитопатологический скрининг мировой коллекции сои, полученной из Института биологии и биотехнологии растений, г. Алматы на естественном инфекционном фоне болезней сои. Для испытания также использовали мировую коллекцию сои, состоящую из 288 сортов и линий из стран Восточной Европы (121 сорт) и Западной Европы (22 сорта), Северной Америки (44 сорта), Восточной Азии (55 сортов и линий) и Казахстана (34 сортов и линий). Полевые эксперименты проводили на базе экспериментального полевого участка «Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности», расположенного в п. Гвардейский, Кордайского района, Жамбылской области.

В 2021 году проведен скрининг 276 сортообразцов сои из 25 стран мира по полевой устойчивости. На основе анализа полевых данных выявлено всего 197 источников с устойчивостью к возбудителю церкоспороза, 260 – септориоза, 76 – бактериального увядания и 174 – ложной мучнистой росы. Среди изученных образцов выделено 24 сортообразцов сои различного происхождения, проявляющих высокую степень устойчивости ко всем патогенам. На основе фитопатологического анализа коллекции сои, определены источники групповой устойчивости к различным патогенам (церкоспороз, септориоз, бактериальное увядание) среди сортообразцов сои: Венгрия (KZ 597), Казахстан (Суламит), Канада (OAC Erin, Мажеста, Korada, OAO Wallace, Maple Ridge, Maplearrow), Китай (Xua ya doe 1, Xei Lun 48, Xinjiang D10-51), Россия (Северная 5, Росинка, ВНИИС 1, Рента), США (Morsoy), Украина (Спритна, Ватра, Корсак, Викторина), Франция (Amphor, Amour), Чехия (Toury), Япония (Oyachi №2).

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП «Биологическая безопасность Республики Казахстан: оценка угроз, научно-технические основы их предупреждения и ликвидации» О.001Б

STUDY OF SOYBEAN CUKTIVARS RESISTANCE TO COMMON SOYBEAN DISEASES IN KAZAKHSTAN

N. Kurymbaeva*, G. Yskakova, A. Maulenbay, A. Rsaliyev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*N.Kurymbaeva@biosafety.kz

Kazakhstan is among the top 20 soybean-producing countries. As part of the strategy to diversify cultural areas and increase the profitability of agricultural enterprises, oilseeds, including soybeans, represent a promising direction for the development of the agricultural sector in the country. However, an increase in acreage and non-compliance with agricultural practices can lead to the accumulation and further spread of pathogens of soybean diseases. According to the literature, the most common fungal diseases in Kazakhstan that affect various parts of the plant in the form of spots are - septoria, cercospora, as well as diseases that affect the root system – fusarium, late blight, root rot, and white rot. All of the above-listed diseases of grain and grain leguminous crops are considered extremely dangerous in Kazakhstan. One of the modern approaches to solving the problems with plant pathogens is the creation of highly productive, disease-resistant varieties of leguminous crops using modern methods of breeding, plant pathology, molecular genetics and genomics, as well as the widespread cultivation of resistant varieties.

The aim of this work is to conduct a phytopathological screening of the world collection of soybeans obtained from the Institute of Plant Biology and Biotechnology, Almaty, against a natural infectious background of soybean diseases. For the analysis, we also used a world collection of soybeans, consisting of 276 varieties and lines from Eastern (121 varieties) and Western Europe (22 varieties), North America (44 varieties), East Asia (55 varieties and lines) and Kazakhstan (34 varieties and lines). Field experiments were conducted in the experimental field of the «Research Institute for Biological Safety Problems», located in Gvardeiskiy, Kordai district, Zhambyl region.

In 2021, 276 soybean varieties from 25 countries were screened for field resistance. According to the field data, a total of 197 samples were identified to be resistant to cercospora, 260 – to septoria, 76 - to bacterial wilt and 174 – to downy mildew. Among the studied samples, 24 soybean varieties of various origins showed a high degree of resistance to all pathogens. Based on the phytopathological analysis of the soybean collection, we have identified the sources of group resistance to various pathogens (cercospora, septoria, bacterial wilt). These resistant soybean varieties included Hungary (KZ 597), Kazakhstan (Sulamit), Canada (OAC Erin, Majesta, Korada, OAO Wallace, Maple Ridge, Maplearrow), China (Xua ya doe 1, Xei Lun 48, Xinjiang D10-51), Russia (Northern 5, Rosinka, VNIIS 1, Renta), USA (Morsoy), Ukraine (Spritna, Vatra, Korsak, Quiz), France (Amphor, Amour), Czech Republic (Toury), Japan (Oyachi No. 2).

Research funding was made within the framework of «Biological safety of the Republic of Kazakhstan: assessment of threats, scientific and technical basis for their prevention and elimination» O.001Б

ИЗУЧЕНИЕ ПРОРОСТКОВОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КОЛЛЕКЦИИ ПШЕНИЦЫ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАСАМ ЖЕЛТОЙ ПЯТНИСТОСТИ ЛИСТЬЕВ

А. Мауленбай*, Н. Курымбаева, А. Рсалиев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Гвардейский, Казахстан
*a.maulenbay@biosafety.kz

Желтая пятнистость или пиренофороз является экономически значимым заболеванием пшеницы во многих странах. В Казахстане патоген занял доминирующее положение среди листовых болезней пшеницы сравнительно недавно. В последние годы происходит заметное расширение ареала и усиление вредоносности желтой пятнистости листьев на юге и юго-востоке Казахстана. Обеспечение фитосанитарной безопасности и комплексной защиты пшеницы в сложившихся условиях является ключевой задачей в сельскохозяйственном производстве. В связи с чем, исследования коммерческих, коллекционных, новых сортов и перспективных линий пшеницы на стадиях проростков и взрослых растений является важным этапом фитопатологического скрининга.

В данном исследовании охарактеризованы четыре набора пшеницы: 35 новых сортов и линии яровой мягкой пшеницы казахстанской селекции Карабалыкской сельскохозяйственной станции (КСХОС); 109 линий яровой мягкой пшеницы Международного центра улучшения кукурузы и пшеницы (СИММИТ); 18 сортов яровой твердой пшеницы, 45 сортов яровой мягкой пшеницы из Казахстанско-Сибирской сети улучшения пшеницы (КАСИБ). В лабораторных условиях для определения проростковой устойчивости коллекции пшеницы были использованы 2 расы изолятов *Pyrenophora tritici-repentis*, выделенные из восточно-казахстанской популяции гриба – раса 1, продуцирующий токсины PtrToxA и PtrToxC, а также раса 2 продуцирующий токсин PtrToxA.

В результате скрининга коллекции пшеницы были идентифицированы устойчивые образцы, которые могут быть использованы в качестве доноров в процессе селекции. В данном исследовании было выявлено: 18 иммунных сортообразцов в наборе КСХОС, 86 устойчивых линий в коллекции СИММИТ, 22 умеренно устойчивых сорта яровой твердой и мягкой пшеницы КАСИБ. Из общего числа сортообразцов, 194 оказались восприимчивы к изоляту расы 1, а 92 сорта и линии – к изоляту расы 2 *P. tritici-repentis*. Значительное количество сортов и линий яровой мягкой пшеницы КСХОС и яровой твердой пшеницы КАСИБ были восприимчивы к изоляту расы 1. Однако при изучении было определено, что новые линии и сорта яровой мягкой пшеницы КСХОС, линии яровой мягкой пшеницы СИММИТ и сорта яровой мягкой пшеницы КАСИБ оказались устойчивы к изоляту расы 2. В ходе эксперимента определены сортообразцы, обладающие устойчивостью к двум расам желтой пятнистости листьев пшеницы, такие как Che /Aegilops Squarrosa (Taus)//Fct/3/Star, Ducula/Hxl8088, Саратовская 51 х Актюбинка и Карабалыкская 7 х Сары-Арка.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП «Создание высокопродуктивных сортов и гибридов зерновых культур на основе достижений биотехнологии, генетики, физиологии, биохимии растений для устойчивого их производства в различных почвенно-климатических зонах Казахстана» BR10765056

STUDY OF SEEDLING RESISTANCE OF WHEAT COLLECTION TO COMMON RACES OF TAN SPOT

A. Maulenbay*, N. Kurymbaeva, A. Rsaliyev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*a.maulenbay@biosafety.kz

Tan spot is the economically significant wheat disease in many countries. In Kazakhstan, the pathogen has taken a dominant position among leaf diseases of wheat relatively recently. Lately, there has been a noticeable expansion of the areal and an increase in the harmfulness of tan spot in the South and South-East of Kazakhstan. Ensuring phytosanitary safety and comprehensive protection of wheat in the current conditions is a key task in agricultural production. Therefore, the study of commercial, selected, novel varieties, and synthetic lines of wheat at the seedling and adult plant stages is an important step in plant pathology.

In this study, we characterized four sets of wheat collection. These included thirty-five new varieties and lines of spring bread wheat breeded by Karabalyk Agricultural Experimental Station (KAES); one hundred and nine lines of spring bread wheat from the International Maize and Wheat Improvement Center (CIMMYT); eighteen varieties of spring durum wheat, forty-five varieties of spring bread wheat from the Kazakhstan-Siberian Wheat Improvement Network (KASIB). Seedling resistance of wheat under laboratory conditions was tested by using two races of *Pyrenophora tritici-repentis*, isolated from the East Kazakhstan population of the fungus – PtrToxA and PtrToxC producing race 1 isolate, and the race 2, which produces PtrToxA toxin.

The screening of the wheat samples identified the resistant samples that can be used as donors in breeding. The results demonstrated eighteen immune varieties in the KAES set, eighty-six resistant lines in the CIMMYT collection, and twenty-two moderately resistant varieties of KASIB spring durum and bread wheat. Out of the total number of accessions, one hundred and ninety-four were susceptible to race 1 isolate, and ninety-two varieties and lines were susceptible to race 2 isolate *P. tritici-repentis*. A significant number of cultivars and lines of KAES spring bread wheat and KASIB spring durum wheat were susceptible to race 2 isolate. During the experiment, we identified the cultivars that were resistant to two races of tan spot of wheat, such as Che /Aegilops Squarrosa (Taus)//Fct/3/Star, Ducula/Hxl8088, Saratovskaya 51 x Aktyubinka and Karabalykskaya 7 x Sary-Arka.

Research funding was made within the framework of «Creation of highly productive varieties and hybrids of grain crops based on the achievements of biotechnology, genetics, physiology, biochemistry of plants for their sustainable production in different soil and climatic zones of Kazakhstan» BR10765056

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ НОВЫХ СОРТОВ ПШЕНИЦЫ КАЗАХСТАНСКОЙ СЕЛЕКЦИИ НА НАЛИЧИЕ ГЕНОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЛИСТОВОЙ РЖАВЧИНЕ

А. Мауленбай*, Н. Курымбаева, Г. Ыскакова, А. Курмангали, А. Рсалиев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, пгт. Гвардейский, Казахстан
*a.maulenbay@biosafety.kz

Казахстан является одним из ключевых регионов с одними из самых высоких уровней производства пшеницы в Центральной Азии. Кроме того, в 2020 году урожайность достигла более 14 миллионов тонн, в результате чего Казахстан занял 14-е место среди производителей пшеницы. Прежде всего, выращивание пшеницы важно для продовольственной безопасности, так как большая часть импорта пшеницы в страны Центральной Азии поступает из Казахстана. Однако есть множество факторов, которые могут препятствовать достижению высокой урожайности. Это неблагоприятные погодные условия (короткий вегетационный период с высокой температурой летом и ограниченным водоснабжением), слабая материально-технической база, также нехватка удобрений. Но самое главное, это неудовлетворительное фитосанитарное состояние посевов и выращивание восприимчивых к болезням сортов пшеницы. Листовая и стеблевая ржавчина являются одними из наиболее распространенных и серьезных грибных заболеваний пшеницы, которое может оказать огромное влияние на качество ее производства в различных регионах Казахстана. Одним из экономичных и эффективных методов борьбы с болезнями растений является выведение и подбор устойчивых сортов пшеницы. Поэтому, особое значение имеют генетические иследования на наличие у пшеницы генов устойчивости к листовой ржавчине.

В данном исследовании, была выделена геномная ДНК у 64 сортообразцов пшеницы и был проведен молекулярный скрининг методом ПЦР-анализа, с использованием специфичных ДНК-праймеров к генам устойчивости к листовой ржавчине пшеницы. Анализ показал наличие у 15 образцов яровой пшеницы сочетание нескольких *Lr*-генов (*Lr16, Lr34* и *Lr39)* устойчивости. Из них 6 сортообразцов в питомнике яровой мягкой пшеницы КарабСХОС, 2 в питомнике АктСХОС, 7 в питомнике СевКазСХОС. Таким образом, результаты молекулярного скрининга полученных сортообразцов в питомниках показали, что среди них встречаются сорта с высокой устойчивостью к листовой ржавчине во все фазы развития растений, что свидетельствует о целенаправленной селекции на иммунитет с генами расоспецифической и возрастной устойчивости. Результаты наших экспериментов показывают практическую пользу проанализированных ДНК-маркеров для выявления некоторых генов устойчивости у различных сортообразцов пшеницы. Это в свою очередь может внести пользу в будущем для селекционеров и исследователей, при выведении устойчивых сортов к грибным заболеваниям и повышения качества урожайности.

Финансирование исследований выполнено в рамках НТП «Создание высокопродуктивных сортов и гибридов зерновых культур на основе достижений биотехнологии, генетики, физиологии, биохимии растений для устойчивого их производства в различных почвенно-климатических зонах Казахстана» BR10765056

MOLECULAR GENETIC SCREENING OF NEW BREAD WHEAT CULTIVARS FROM KAZAKHSTAN FOR LEAF RUST RESISTANCE GENES

A. Maulenbay*, N. Kurymbaeva, G. Yskakova, A. Kurmangali, A. Rsaliyev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*a.maulenbay@biosafety.kz

Kazakhstan is one of the key regions with the highest wheat production in Central Asia. Furthermore, in 2020, the crop yield reached over 14 million tonnes rating Kazakhstan as the top 14th wheat producer. First and foremost, wheat cultivation is important for food security, as the majority of wheat imports from Central Asian countries come from Kazakhstan. However, there are several obstacles, which may hinder the wheat yield, such as unfavorable weather conditions (a short growing season with high temperatures in summer and limited water availability) and lack of fertilizers. But most importantly, it is the unsatisfactory phytosanitary condition of crops and the cultivation of wheat varieties susceptible to diseases. Leaf and stem rust is one of the most frequently occurring and serious fungal diseases of wheat, which may have a huge impact on the quality of its production in various regions of Kazakhstan. One of the economical and effective methods of controlling plant diseases is the breeding and selection of resistant varieties of wheat. Therefore, marker-specific genetic studies on the presence of wheat rust resistance genes are of particular importance.

In this study, we isolated the DNA of sixty-four cultivars and lines of wheat and conducted a molecular screening using PCR analysis and employing specific DNA primers for leaf rust resistance genes. According to the results, the analysis showed the presence of a combination of several *Lr*-genes (*Lr16, Lr34,* and *Lr39)* of resistance in fifteen spring wheat accessions, where six varieties in the nursery of spring soft wheat were from KarabAES, two varieties from AktAES, and seven varieties from NorthKazAES. To sum up, the results of molecular screening of the wheat cultivars and lines demonstrated that there are varieties with high resistance to leaf rust in all phases of plant development, which indicates targeted selection for immunity with genes for race-specific and adult plant resistance. The results of our experiments show the usefulness of the analyzed DNA markers for identifying resistance genes in different wheat varieties. This, in turn, may contribute to the breeders and scientists in the future, in developing resistant varieties to fungal diseases and improving the quality of wheat yield potential.

Research funding was made within the framework of «Creation of highly productive varieties and hybrids of grain crops based on the achievements of biotechnology, genetics, physiology, biochemistry of plants for their sustainable production in different soil and climatic zones of Kazakhstan» BR10765056

ИЗУЧЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ РАСТЕНИЙ К БОЛЕЗНЯМ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

А. Мауленбай*, А. Рсалиев

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Гвардейский, Казахстан
*a.maulenbay@biosafety.kz

Изменение климата, деградация почв, дисбаланс минерального питания, пестицидный прессинг – все это ужесточает конкурентные отношения между растениями и патогенами, дестабилизирует и осложняет обстановку в сельском хозяйстве. В качестве основного корректирующего фактора динамики развития и вредоносности болезни пшеницы рекомендуется применение фунгицидов. Существенным недостатком этого метода является то, что химический метод вызывает загрязнение окружающей среды и самой продукции. Поэтому экологически чистым, безопасным и выгодным методом является возделывание сортов с механизмами защиты от патогенов, которые можно разделить на две категории: устойчивость и толерантность. Существует обширная литература по изучению устойчивости пшеницы к патогенам, а толерантности уделяется сравнительно меньше внимания. В растениеводстве принято определение, согласно которому толерантность – способность восприимчивых растений, при значимых поражениях патогенами, минимизировать потери урожая или ухудшение качества зерна. Поэтому толерантность имеет большой потенциал для борьбы с болезнями растений.

В 2020 году Германская ассоциация селекционеров представила на пресс-конференции в Берлине исследовательский проект – PILTON. Этот проект поддерживается 60 селекционными компаниями и нацелен на создание сортов пшеницы с механизмами толерантности к грибковым заболеваниям с использованием CRISPR/Cas 9. Главная цель проекта PILTON – изучить преимущества новых методов селекции в области устойчивого и продуктивного сельского хозяйства. Кроме того, в настоящее время Международный центр улучшения кукурузы и пшеницы (CIMMYT) занимается проектом «Идентификация генов толерантности к листовым болезням у синтетической гексаплоидной пшеницы». Для того чтобы толерантность к болезням была принята в качестве цели селекции, необходимо определить фенотипические признаки и гены, или локусы количественных признаков, связанные с ней, и предоставить селекционерам инструменты для быстрого скрининга признаков-кандидатов или генов в популяции. Кроме того, признаки должны обладать высокой наследуемостью и быть относительно нечувствительными к изменениям окружающей среды.

Однако толерантность не следует рассматривать как альтернативу устойчивости - возделывание больших площадей восприимчивых и толерантных сортов увеличит инфекционную нагрузку, оказываемую на другие сорта. Так, по мнению ученых, при применении механизмов толерантности можно дополнить частичную устойчивость, ограничивая влияние болезни на урожайность, в то время как устойчивость, например «slow rusting» ограничивает инфекционное давление на соседние сорта. Благодаря значимости толерантности, она может стать полезной стратегией в борьбе с болезнями растений, особенно в сельскохозяйственных условиях, где другие методы контроля оказываются недостаточно эффективными.

Финансирование исследований выполнено в рамках грантового проекта ИРН AP14870987 «Выявление и сохранение сортообразцов пшеницы с механизмами толерантности к основным грибным болезням».

STUDIES OF PLANT TOLERANCE TO DISEASES: CURRENT STATE

A. Maulenbay*, A. Rsaliyev

Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeiskiy, Kazakhstan
*a.maulenbay@biosafety.kz

Climate change, soil degradation, imbalance of mineral nutrition, pesticide pressure – all these factors tighten the competitive relationship between plants and pathogens, destabilize and complicate the situation in agriculture. As a main corrective factor, fungicides are suggested for controlling the dynamics and the severity of wheat disease. A significant disadvantage of this method is the negative impact of the chemicals on the environment and the product itself. Therefore, an environmentally friendly, safe and profitable method is the cultivation of varieties with pathogen defence mechanisms that can be divided into two categories: resistance and tolerance. There is a vast literature on wheat resistance to pathogens, and little or no attention is given to tolerance. In plant science, tolerance is defined as the ability of susceptible plants, regardless of the significant infection with the pathogen, to minimize crop losses or deterioration in grain quality. Therefore, tolerance has great potential for controlling plant diseases.

In 2020, the German Breeders' Association presented a research project, PILTON, at a press conference in Berlin. This project is supported by 60 breeding companies and aims to develop wheat varieties with mechanisms of tolerance to fungal diseases using CRISPR/Cas 9. The main goal of the PILTON project is to study the benefits of new breeding methods in the field of sustainable and productive agriculture. In addition, the International Center for Maize and Wheat Improvement (CIMMYT) is currently engaged in the project «Identification of Foliar Disease Tolerance Genes in Synthetic Hexaploid Wheat». It is necessary to identify the phenotypic traits and the genes, or quantitative trait loci associated with disease tolerance, so it can be accepted as a breeding goal. This in turn could provide breeders with the tools to quickly screen for candidate traits or genes in a population. In addition, traits must be highly heritable and relatively insensitive to environmental changes.

However, tolerance should not be considered as an alternative to resistance, as growing large areas of susceptible and tolerant varieties will increase the infection load brought on other varieties. According to scientists, the use of tolerance mechanisms can complement partial resistance, which limits the impact of the disease on yield. While, for instance, «slow rusting» resistance, limits the infectious pressure on neighbouring varieties. Due to the importance of tolerance, it can be a useful strategy in the control of plant diseases, especially in agricultural conditions where other methods are not effective enough.

Research funding was made within the framework of project ИРН AP14870987 «Determination and conservation of wheat accsessions with tolerance mechanisms to major fungal diseases»

БАЗИДИАЛЬНЫЕ ГРИБЫ КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ БИОПЕСТИЦИДОВ

К. Мустафин[1], Н. Бисько[2], А. Жакипбекова[1], И. Тапенбаева[1], Ж. Садуева[1]

[1]ТОО Научно-производственное предприятие «Антиген», Алматы, Казахстан
[2]Институт ботаники имени Н.Г. Холодного, Киев, Украина
msyban@mail.ru

Химические пестициды широко используются для борьбы патогенами растений, разнообразие которых постоянно расширяется, и со временем постоянно появляются новые штаммы. Ученые постоянно ищут безопасные и эффективные альтернативные продукты для борьбы ними. В этом отношении макромицеты представляют большой интерес, поскольку они играют важную роль в современном сельском хозяйстве благодаря их универсальности в питании и разнообразному взаимодействию с растениями. В течение долгого времени грибы играли важную роль в некоторых аспектах человеческой деятельности, связанных с их питательными, токсическими и лекарственными свойствами. В последние несколько лет базидиомицетам уделяется большое внимание в связи с их лекарственными свойствами, легкой доступностью и минимальным побочным эффектом и токсичностью для нецелевых организмов. В настоящее время известно около 140 000 видов базидиомицетов, среди которых около 660 видов обладают лечебными свойствами. Из плодовых тел, мицелия и культуральной жидкости грибов были получены вещества, обладающие ценными лекарственными свойствами. В то же время из дико растущих базидиомицетов был выделен ряд соединений, которые ингибировали рост бактерий, вирусов и грибов – возбудителей болезней растений и продемонстрировали нематоцидные и инсектицидные свойства. Так, из гриба *Ganoderma lucidum* было получено вещество ганодермин, которое подавляло рост грибов *Physalospora piricola* (возбудитель плодовой гнили) и *Botytis cinerea* (возбудитель серой гнили). Из плодовых тел гриба *Pleurotus ostreatus* был выделен плеурострин – противогрибковый протеин, который подавлял рост *Botryosphaeria berengeriana*, вызывающего гниль груши при хранении. Из гриба *Albatrellus dispansus*, который встречается лишь в горных смешанных хвойных лесах, было получено противогрибковое вещество грифолин, которое подавляет рост *Alternaria alternate, Pyricularia oryzae, Rhizoctonia solani, Sclerotina sclerotiorum, Fusarium graminearum, Botytis cinerea, Gaeumannomyces graminis, Gloesporium fructigenum* – возбудителей болезней овощных и плодовых культур. Что же касается антибактериальных свойств, экстракты гриба *Clytocybe geotropa* продемонстрировали антибактериальный эффект против *R. solanacearum, Erwinia carotovora, P. syringae, X. campestris* и *Clavibacter michiganensis*. Копринол, выделенный из *Coprinus sp.,* обнаружил ингибирующую активность в отношении большинства бактериальных патогенов растений. Таким образом, базидиомицеты занимают особое место в биологических исследованиях благодаря своим антимикробным, инсектицидным и нематоцидным свойствам. Они доступны, легко культивируемы и экономичны, в связи с чем их вторичные метаболиты могут быть произведены с минимальными затратами. Выявление новых биологически активных соединений из базидиомицетов для борьбы с вредителями и болезнями важных сельскохозяйственных культур, а также нематодами приведет к созданию экологически безопасных биопестицидов для защиты растений.

Данное исследование финансировалось Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP19674676).

BASIDIAL FUNGI AS A BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF NEW BIOPESTICIDES

K. Mustafin[1], N. Bisko[2], A. Zhakipbekova[1], I. Tapenbayeva[1], Z. Saduyeva[1]

[1]Scientific-Production Enterprise «Antigen», Almaty, Kazakhstan
[2]N.G. Kholodny Institute of Botany, Kiev, Ukraine
msyban@mail.ru

Chemical pesticides are widely used to control plant pathogens, which are constantly expanding in variety with new strains constantly emerging over time. In agriculture, there is an urgent need for alternate ecofriendly products to control plant diseases. In this regard, macromycetes are of great interest because they play an important role in modern agriculture due to their nutritional versatility and diverse interactions with plants. For a long time, mushrooms have played an important role in several aspects of human activity related to their nutritional, toxic and medicinal properties. In the past few years, basidiomycetes have received much attention due to their medicinal properties, easy availability, and minimal side effect and toxicity to non-target organisms. There are nearly 140000 Basidiomycetes species reported among which about 660 species possess medicinal properties. Substances with valuable medicinal properties were obtained from the fruiting bodies, mycelium and fungal culture broth. At the same time, a number of compounds were isolated from wild-growing basidiomycetes that inhibited the growth of bacteria, viruses, and fungi which cause plant diseases and demonstrated nematocidal and insecticidal properties. Thus, ganodermin was isolated from *Ganoderma lucidum*, which inhibited mycelial growth in the phytopathogenic fungi *Physalospora piricola* (causative agent of fruit rot) and *Botytis cinerea* (causative agent of gray rot). Pleurostrin extracted from fruiting bodies of the Basidiomycete *Pleurotus ostreatus* that inhibited the growth of *Botryosphaeria berengeriana*, which causes pear rot during storage. The antifungal agent grifoline isolated from *Albatrellus dispansus* was effective against several plant fungi in *in vitro* studies. Grifolin inhibits the growth of *Alternaria alternate, Pyricularia oryzae, Rhizoctonia solani, Sclerotina sclerotiorum, Fusarium graminearum, Botytis cinerea, Gaeumannomyces graminis, Gloesporium fructigenum* - pathogens of vegetable diseases and fruit crops. In terms of antibacterial properties, extracts from *Clytocybe geotropa* showed broad range of inhibition against *R. solanacearum, Erwinia carotovora, P. syringae, X. campestris*, and *Clavibacter michiganensis*. Coprinol isolated from *Coprinus sp.* has shown inhibitory activity against most bacterial plant pathogens. Thus, basidiomycetes occupy a prominent position in medical and biological research fields because of their antimicrobial, insecticidal, and nematicidal properties. They are readily available, easy to cultivate, and economical, so their secondary metabolites can be produced at minimal cost. Identification of new biologically active compounds from basidiomycetes to control pests and diseases of important agricultural crops, as well as nematodes, will lead to the creation of environmentally friendly biopesticides for plant protection.

The research was carried out with the financial support of the Scientific Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant №AP AP19674676).

ВЛИЯНИЕ УДОБРЕНИЙ НА УРОЖАЙНОСТЬ САХАРНОЙ СВЕКЛЫ И ЕЕ ФИТОСАНИТАРНОЕ СОСТОЯНИЕ

Т. Ниязова[1*], З. Турлыбаева[2], А. Умбетов[2], З. Кенжина[2]

[1]ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Республика Казахстан
[2] Казахский Национальный Аграрный Исследовательский Университет, г. Алматы, Республика Казахстан
*toki.niazova@yandex.ru

Правительством Республики Казахстан был одобрен комплексный план по стабилизации ситуации в сахарной отрасли до 2027 года. Площади посевов сахарной свеклы в Казахстане достигнет 60 тыс.га.

Сахарная свекла требовательна к севообороту и регламентированному поливу. Посевы «сахарная свекла - сахарная свекла» в севообороте спровоцируют многие ее заболевания. Бактериоз корнеплодов сахарной свеклы возникает вблизи грунтовых вод. Хвостовая гниль корнеплодов сахарной свеклы (гоммоз) встречается на тяжелых, заплывающих почвах, в низинных местах и солонцеватых блюдцах, где образуется корка после обильных дождей или чрезмерных поливов. Развитию болезни способствуют высокие температуры, мелкая вспашка, внесение избыточных доз азотных удобрений. Избыток азота ведет к истончению клеточной стенки растения, легкому проникновению вредителей и всплеску патогенной микрофлоры и мезофауны почвы.

В полевых опытах изучалась эффективность применения различных видов и доз удобрений под традиционные сельскохозяйственные культуры, в том числе сахарную свеклу. В опытах применялась агротехника, разработанная КазНИИ земледелия и растениеводства. Установлено, что в пахотном слое почвы опытного участка содержание гумуса составило 1,8-2,0%, азота нитратов 10-15 мг/кг, подвижного фосфора (по Б.П.Мачигину) 20-25 мг/кг, обменного калия 350-400 мг/кг почвы.

Учет урожая сахарной свеклы показал довольно высокую урожайность на удобренных вариантах от 25,7 до 43,2 т/га. Наибольший урожай сформирован при совместном внесении азотно-фосфорных удобрений N_{60} P_{60} и N_{90} P_{100}. В среднем за 4 года прибавки от минеральных удобрений составили 5,7 – 17,5 т/га при урожайности на контроле 25,7 т/га, от внесения навоза 14,2 т/га, а от соломы всего лишь в пределах НСР по опыту – 4,3 т/га. Наиболее эффективно внесение $N_{90}P_{60}$. Прибавка урожая корнеплодов составила 16,4 т/га и окупаемость туков сахаром 11,0 кг. На участках с внесением только азотных удобрений прироста урожая не было.

Очевидно, что удобрение является важным средством оптимизации плодородия почвы и качества урожая. Быстро оборачиваясь, они окупаются в короткий срок, обеспечивая рентабельность сельскохозяйственного производства. Необходимы комплексные мероприятия, включающие наименее затратные технологии, адаптированные к изменяющимся условиям, с учетом материально-технических возможностей товаропроизводителей и отвечающие требованиям экологической безопасности. Разработке подобных мероприятий были посвящены и наши исследования, проведенные в различные годы (2001-2021 г.г.) в лабораторных условиях и в условиях фермерских хозяйств на орошении и богаре юго-востока Казахстана на территории фермерского хозяйства «Ихлас» Карасайского района, Алматинской области, расположенного в предгорьях Заилийского Алатау.

THE EFFECT OF FERTILIZERS ON THE YIELD OF SUGAR BEET AND ITS PHYTOSANITARY CONDITION

T. Niyazova[1*], Z. Turlybayeva[2], A. Umbetov[2], Z. Kenzhina[2]

[1]TOO «Scientific and Production Center of Microbiology and Virology», Almaty, Republic of Kazakhstan
[2] Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Republic of Kazakhstan
*toki.niazova@yandex.ru

The Government of the Republic of Kazakhstan has approved a comprehensive plan to stabilize the situation in the sugar industry until 2027. The area of sugar beet crops in Kazakhstan will reach 60 thousand hectares.

Sugar beet is demanding to crop rotation and regulated watering. Crops of «sugar beet - sugar beet» in the crop rotation will provoke many of its diseases. Bacteriosis of sugar beet root crops occurs near groundwater.

Tail rot of sugar beet root crops (gommosis) occurs on heavy, floating soils, in low-lying places and salty saucers, where a crust forms after heavy rains or excessive watering. The development of the disease is promoted by high temperatures, shallow plowing, the introduction of excessive doses of nitrogen fertilizers. Excess nitrogen leads to thinning of the plant cell wall, easy penetration of pests and a surge of pathogenic microflora and mesofauna of the soil.

In field experiments, the effectiveness of the use of various types and doses of fertilizers for traditional agricultural crops, including sugar beet, was studied. In the experiments, agrotechnics developed by the KazNII of Agriculture and Plant Growing were used. It was found that in the arable soil layer of the experimental site the content of humus was 1.8-2.0%, nitrogen of nitrates 10-15 mg/ kg, mobile phosphorus (according to B.P.Machigin) 20-25 mg/kg, exchangeable potassium 350-400 mg/kg of soil.

Accounting for the sugar beet harvest showed a fairly high yield on fertilized varieties from 25.7 to 43.2 t/ha. The greatest yield was formed with the joint application of nitrogen-phosphorus fertilizers N_{60} P_{60} and N_{90} P_{100}. On average, over 4 years, increases from mineral fertilizers amounted to 5.7 – 17.5 t/ha with a yield of 25.7 t/ha at the control, 14.2 t/ha from manure application, and 4.3 t/ha from straw only within the smallest significant difference according to experience. The most effective application is $N_{90}P_{60}$. The increase in the yield of root crops was 16.4 t/ha and the payback of tuks with sugar was 11.0 kg. There was no increase in yield on plots with the introduction of nitrogen fertilizers only.

It is obvious that fertilizer is an important means of optimizing soil fertility and crop quality. Turning around quickly, they pay off in a short time, ensuring the profitability of agricultural production. Comprehensive measures are needed, including the least expensive technologies adapted to changing conditions, taking into account the material and technical capabilities of commodity producers and meeting the requirements of environmental safety. Our research conducted in various years (2001-2021) in laboratory conditions and in conditions of farms on irrigation and irrigation of the south-east of Kazakhstan on the territory of the farm «Ikhlas» of the Karasai district, Almaty region, located in the foothills of the Trans-Ili Alatau, was also devoted to the development of such events.

ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРИБОВ *FUSARIUM*, ВЫЗЫВАЮЩИХ СУХУЮ ГНИЛЬ КАРТОФЕЛЯ

А.С. Орина*, О.П. Гаврилова, И.И. Трубин, Т.Ю. Гагкаева

Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений, Санкт-Петербург, Россия
* orina-alex@yandex.ru

Фузариозная сухая гниль клубней (ФСГК), вызываемая грибами рода *Fusarium* – широко распространенное и вредоносное заболевание картофеля. В результате выявления разнообразия грибов рода *Fusarium*, вызывающих ФСГК в разных регионах России, установлено, что доминируют представители комплексов видов *Fusarium sambucinum* (FSAMSC) и *F. solani* (FSSC). Для уточнения таксономического статуса штаммов FSAMSC и FSSC секвенировали и анализировали последовательности фрагмента гена фактора элонгации трансляции EF-1α. Установили, что 23 штамма FSAMSC относились к виду *F. sambucinum*, из 9 штаммов комплекса видов FSSC шесть были идентифицированы как *F. solani*, а видовой статус ещё трёх штаммов требует анализа большего числа локусов.

Патогенность штаммов двух видов *Fusarium* оценивали при инокуляции картофеля с. Гала, вырезая в клубнях отверстие глубиной 20 мм и помещая в них диск Ø5 мм картофельно-сахарозного агара (КСА) с культурой гриба. Через 4 недели (23 °С, темнота) клубни разрезали и измеряли размеры симптомов. Все анализированные штаммы оказались патогенными – вызывали развитие сухой гнили с образование внутренних полостей в клубнях. Штаммы *F. sambucinum* вызывали повреждения клубней со средним размером 37±9 мм, а штаммы *F. solani* – 40±3 мм, без достоверных различий между видами.

Влияние на рост штаммов четырёх фунгицидов, рекомендованных для обработки клубней и содержащих беномил 500 г/кг, флудиоксонил 25 г/л, азоксистробин 250 г/л, а также комбинацию пенфлуфена и протиоконазола 100+18 г/л, определяли методом диффузии фунгицидов в агаризованной среде. Рабочий раствор препарата вносили в две лунки, вырезанные в КСА на расстоянии 1 см от края чашки Петри. В центр чашки помещали диск культуры гриба. Через 7 суток инкубации (25 °С, темнота) измеряли диаметр колонии.

Наибольший ингибирующий эффект на рост всех штаммов *Fusarium* проявил препарат, содержащий беномил: площадь колоний *F. sambucinum* и *F. solani*, по сравнению с контролем, уменьшалась в среднем на 70±5% и 93±1%, соответственно. Наименее эффективным оказался препарат, содержащий азоксистробин, который ограничивал рост штаммов *F.* sambucinum и F. solani соответственно на 40±3% и 19±2%. Два препарата, содержащих флудиоксонил и комбинацию пенфлуфена и протиоконазола, ингибировали рост колоний F. sambucinum и F. solani в среднем на 34±5% – 65±11% без достоверных различий между препаратами. В отношении препарата, содержащего флудиоксонил, штаммы обоих видов проявили высокую вариабельность по чувствительности.

Исследование выполнено при поддержке РНФ (№ проекта 23-26-00105).

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERS OF *FUSARIUM* FUNGI CAUSED POTATO DRY ROT

A.S. Orina*, O.P. Gavrilova, I.I. Trubin, T.Yu. Gagkaeva

All-Russian Institute of Plant Protection, Saint-Petersburg, Russia
*orina-alex@yandex.ru

Dry rot of tubers caused by *Fusarium* fungi is a widespread and harmful disease of potato. The identification of diversity of *Fusarium* fungi associated with potato dry rot in different regions of Russia revealed the representatives of *F. sambucinum* species complex (FSAMSC), *F. solani* (FSSC) species complexes as predominate. To clarify the taxonomic status of the FSAMSC and FSSC strains, the fragment of the translation elongation factor EF-1α gene was sequenced and analyzed. It was found that 23 analyzed FSAMSC strains belonged to *F. sambucinum*, among 9 FSSC strains six were identified as *F. solani*, and the identification of the rest FSSC strains requires the analysis of the additional loci.

The pathogenicity of *Fusarium* strains of two species was assessed by the inoculation of potatoes tubers cv. Gala. Holes of 20 mm long were cut in the tubers and a 5 mm disk of potato sucrose agar (PSA) with fungal culture was placed inside. After 4 weeks of incubation (23°C, dark), the tubers were cut up and a size of the disease symptoms were measured. All analyzed *Fusarium* strains turned out to be pathogenic and caused dry rot with the formation of internal cavities in tubers. The average sizes of damage caused by *F. sambucinum* and *F. solani* were 37 ± 9 mm and 40 ± 3 mm respectively without significant differences between species.

The effect of four fungicides containing benomyl 500 g/kg, fludioxonil 25 g/L, azoxystrobin 250 g/L, as well as a combination of penflufen and prothioconazole 100 + 18 g/L, on the growth of *Fusarium* strains was determined by the method of fungicides diffusion in agar medium. The fungicide solution was placed into two wells cut into the PSA at a distance of 1 cm from the edge of the Petri dish, and a disk of fungal culture was placed in the center. After 7 days of incubation (25°C, dark), the diameter of the colony was measured.

The fungicide containing benomyl reduced most effectively the growth of F. sambucinum and F. solani strains by on average 70±5% and 93±1% compared to the control, respectively. The fungicide containing azoxystrobin turned out to be the least effective: the growth inhibition of F. sambucinum and F. solani strains were 40±3% и 19±2%, respectively. Two fungicides containing fludioxonil and a combination of penflufen and prothioconazole inhibited the growth of F. sambucinum and F. solani strains by an average of 34±5% – 65±11% without significant differences between the fungicides. The strains of both Fusarium species showed high variability in sensitivity to the fungicide containing fludioxonil.

The study was supported by the Russian Science Foundation (project no. 23-26-00105).

ҚЫЗАНАҚТЫҢ САҢЫРАУҚҰЛАҚ АУРУЛАРЫНЫҢ ТҮРЛІК ҚҰРАМЫ

А. Сардар*

Ж. Жиембаев атындағы Қазақ өсімдік қорғау және карантин ғылыми – зерттеу институты, Алматы, Қазақстан
* s_aizhan.888@mail.ru

Жыл сайын өсімдіктер аурулары негізгі ауыл шаруашылығы дақылдарының өнімділігіне 10-15 пайыз шығын әкеледі. Оның 70-80 пайызын патогенді саңырауқұлақ ауруының қоздырғыштары тудырады. Патогенді саңырауқұлақтар ауылшаруашылығы дақылдарының өсуіне және өнімділігіне қолайсыз әсер етеді. Соңғы жылдары ауылшарушылығы дақылдарының саңырауқұлақ аурулары мәселесі күрделене түсуде, себебі дақылдардың өнімділігі мен сапасына қатты әсер етуде.

Біздің елімізде көп өсірілетін көкөніс дақылдарының бірі - қызанақ. Бұл оның жоғары өнімділігіне мен биологиялық құндылығына және өнімнің жоғары сапасына байланысты. Елімізде қызанақ дақылы ашық және қорғалған топырақта кеңінен өсіріледі. Соңғы жылдары қызанақ өнімділігінің төмендеуіне және жеміс сапасының нашарлауына саңырауқұлақ, вирустық және бактериялық ауру қоздырғыштарының түрлерімен залалдануы, сонымен қатар климаттық жағдайлардың өзгеруі ықпал етіп отыр. Қызанақ, саңырауқұлақтардың дамуы үшін жақсы субстрат болып табылады, залалданған өнім ішінара немесе толық жарамсыз болады.

Зерттеу жұмысының мақсаты Алматы облысы, Қарасай ауданында өсірілген қызанақ ауруларының қоздырғыштарының түрлік құрамын, олардың морфологиялық-микроскопиялық және молекулалық-генетикалық сипаттамаларын анықтау болды.

Стационарлық учаскелерде және маршруттық зерттеулерде есеп жүргізу барысында қызанақ ауруларын анықтау жұмыстары жүргізілді. Вегетациялық кезеңдерінде залалдану белгілері бар үлгілер жиналды. Зертханалық жағдайда залалданған өсімдік үлгілеріне микробиологиялық талдау жүргізілді. Морфолого – микроскопиялық белгілерін қарай ауру қоздырғыштарының түрлері анықталды. Фитопатогендердің түрлік құрамын нақтылау үшін ПТР сараптамасы жасалды.

Фитосанитарлық мониторинг барысында жиналған үлгілерге жасалған сараптама негізінде, томат дақылы альтернариоз, фузариоз және сұр шірігі ауруларымен залалданғаны анықталды. Залалданған өсімдіктерден бөліп алынған саңырауқұлақ ауруларының қоздырғыштары макро- және микро-морфологиялық белгілеріне қарай *Alternaria sp., Fusarium sp., Botrytis sp.* түрлеріне жатқызылды.

Фитопатогенді саңырауқұлақтардың түрлік құрамын нақты анықтау мақсатында молекулярлық-генетикалық әдістермен растау жүргізілді. Секвенирлеу әдісі арқылы келесідей ауру қоздырғыштарының нуклеотидтер тізбегі анықталды: *Alternaria alternata, Fusarium oxysporum, Botrytis cinerea*.

Осылайша, Алматы облысы, Қарасай ауданында өсірілген қызанақ саңырауқұлақ ауруларының негізгі қоздырғыштарының морфологиялық-микроскопиялық және молекулалық-генетикалық сипаттамалары жасалды. Жоғарыда аталған ауру түрлерімен залалданған алқапта өнімнің мөлшері 50-60%-ға азаюы мүмкін. Барлық патогенді аурулардың өзіндік ерекшеліктері бар. Ашық топырақ жағдайында бір агроэкологиялық аймақтағы патогендердің кешенді құрамы және зияндылық деңгейі әртүрлі болады. Осы жағдайда, қорғаныс шараларын жүргізу барысында қоздырғыштардың түрлік құрамы мен биологиялық ерекшеліктерін, олардың дамуына әсер ететін қоршаған орта факторларын жете білу маңызды. Сондықтан, қорғаныс шараларын уақытылы және тиімді жүргізу үшін аурулардың диагностикалық белгілерін, олардың қоздырғыштарының биоэкологиялық ерекшеліктерін жақсы меңгеру қажет.

THE SPECIES COMPOSITION OF FUNGAL DISEASES OF TOMATOES

A. Sardar*

Kazakh Research Institute of plant protection and quarantine named after Zh. Zhiembayev, Almaty, Kazakhstan
* s_aizhan.888@mail.ru

Every year, plant diseases cause 10-15 percent loss of productivity of the main agricultural crops. 70-80 percent of it is caused by pathogens of the pathogenic fungal disease. Pathogenic fungi have an unfavorable effect on the growth and yield of agricultural crops. In recent years, the problem of fungal diseases of agricultural crops has become more serious, as it has a strong impact on the yield and quality of crops.

One of the most cultivated vegetable crops in our country is tomato. This is due to its high yield and biological value and the high quality of the product. In the country, the tomato crop is widely grown in open and protected soil. In recent years, the decrease in tomato yield and deterioration of fruit quality has been facilitated by infestation with fungal, viral and bacterial pathogens, as well as changes in climatic conditions. Tomatoes are a good substrate for the development of fungi, the infested product will be partially or completely unsuitable.

The purpose of the research work was to determine the species composition of pathogens of tomato diseases grown in Karasay district, Almaty region, their morphological-microscopic and molecular-genetic characteristics.

In the course of accounting at stationary sites and route surveys, work was carried out to identify tomato diseases. During the growing season, specimens with signs of infestation were collected. Microbiological analysis of infected plant samples was carried out in laboratory conditions. Depending on the morphological-microscopic features, the types of pathogens were identified. To clarify the species composition of phytopathogens, a PCR examination was performed.

Based on the examination of samples collected during phytosanitary monitoring, it was found that the tomato crop was infected with alternariosis, fusariosis and gray mold. Pathogens of fungal diseases isolated from infected plants Alternaria sp according to macro - and micro-morphological features *Fusarium sp., Botrytis sp.* was attributed to the types.

In order to accurately determine the species composition of phytopathogenic fungi, confirmation was carried out by molecular genetic methods. Through the sequencing method, nucleotide sequences of the following pathogens were identified: *Alternaria alternata, Fusarium oxysporum, Botrytis cinerea.*

Thus, morphological-microscopic and molecular-genetic characteristics of the main pathogens of fungal diseases of tomatoes grown in the Karasay district of the Almaty region have been developed. In a field infected with the above-mentioned types of diseases, the amount of products can be reduced by 50-60%. All pathogenic diseases have their own characteristics. In open soil conditions, the complex composition of pathogens in one agroecological zone and the level of harmfulness will be different. In this case, when carrying out protective measures, it is important to know the species composition and biological characteristics of pathogens, environmental factors affecting their development. Therefore, in order to carry out protective measures in a timely and effective manner, it is necessary to better master the diagnostic signs of diseases, the bioecological features of their pathogens.

УСТОЙЧИВОСТЬ СОРТОВ ЯРОВОЙ ТВЕРДОЙ ПШЕНИЦЫ К СТЕБЛЕВОЙ РЖАВЧИНЕ И ИХ ПРОДУКТИВНОСТЬ

А. Серикбайкызы[1*], Ш. Рсалиев[2]

[1]Казахский национальный аграрный исследовательский университет, город Алматы, Казахстан
[2]Казахский научно-исследовательский институт земледелия и растениеводства, село Алмалыбак, Алматинская область, Казахстан
* akerke.serikbaikyzy@bk.ru

В исследовании приведены результаты анализа возделывания яровой твердой пшеницы на юго-востоке Казахстана в 2022 году, развитие стеблевой ржавчины на сортах твердой пшеницы и их данные по продуктивности. Полевые опыты заложены в условиях предгорной зоной Алматинской области на светло-каштановой, суглинистой почве.

Материалом для исследования служили 15 сортов яровой твердой пшеницы отечественной и зарубежной селекции: Гордейформе 254, Наурыз 2, Наурыз 6, Сеймур 17, Милана, Салауат, Жакут 20, Алтын-дала, Асангали 20, Дамсинская юбилейная, Шарифа (Казахстан), Безенчукская 182, Каныш (Россия), Berillo (Италия), Kamillaroi (Австралия). Степень поражения растений видами ржавчины оценивали по шкале Peterson, тип реакции растений к болезням – по шкале СИММИТ. У растений определены фенологические фазы развития растений, морфологические признаки и показатели продуктивности (длина колоса, число колосков в колосе, число зерен, масса зерна, масса 1000 зерен).

В 2022 году на юго-востоке Казахстана погодные условия отличались от многолетних данных – за май, июнь и июль месяцы выпали 196,6 мм осадков при среднемноголетней норме 142,1 мм. Наибольшее количество дождя было в мае месяце – 145,4 мм, при норме 61,6 мм. Проявление стеблевой ржавчины на сортах яровой твердой пшеницы было поздним, в фазе цветения и налива зерна растений. На сорте Наурыз 2 естественное развитие болезни было интенсивным по сравнению с сортом Сеймур 17. Умеренное и сильное развитие инфекции в пределах 40-60% отмечено на сортах Гордейформе 254, Наурыз 2, Наурыз 6. У сортов Салауат и Жакут 20 развитие болезни было 20%, сорт тургидной пшеницы Каныш проявил умеренную устойчивость от 10 до 20%. Новый сорт Шарифа также характеризуется умеренной устойчивостью к стеблевой ржавчине.

Структурный анализ результатов показал, что по длине колоса, количеству зерен в колосе и массе зерна выделяются сорта Салауат (8,2 см; 48 шт. и 1,7 г), Сеймур 17 (7,4 см; 43,1 шт. и 1,6 г). У других сортов масса зерна с колоса составила от 1 г (Kamillaroi, Алтын- дала) до 1,6 г (Сеймур 17) и 1,7 г (Салауат). Количество зерен с колоса было от 20,7 шт. (Дамсинская юбилейная) до 48 шт. (Салауат). Масса зерна с одного растения колебалась от 1,7 г (Алтын-дала) до 4,3 г (Салауат).

Можно заключить, что позднему появлению в регионе стеблевой ржавчины и других болезней на сортах озимой и яровой пшеницы способствовала заносная инфекция из южных регионов Центральной Азии. Умеренно устойчивые сорта твердой пшеницы Сеймур 17, Шарифа и Каныш обладают высокими хозяйственно-ценными признаками.

Финансирование исследований выполнено в рамках грантового проекта КН МНВО РК, ИРН AP19677043.

RESISTANCE OF SPRING DURUM WHEAT VARIETIES TO STEM RUST AND THEIR PRODUCTIVITY

A. Serikbaykyzy[1*], Sh.S. Rsaliyev[2]

[1]Kazakh National Agrarian Research University, Almaty city, Kazakhstan
[2]Kazakh Research Institute of Agriculture and Plant Growing, Almalybak village, Almaty region, Kazakhstan
* akerke.serikbaikyzy@bk.ru

The study presents the results of an analysis of the cultivation of spring durum wheat in the southeast of Kazakhstan in 2022, the development of stem rust on durum wheat varieties and their productivity data. Field experiments were laid in the conditions of the foothill zone of the Almaty region on light chestnut, loamy soil.

The material for the study was 15 varieties of spring durum wheat of domestic and foreign breeding: Gordeiforme 254, Nauryz 2, Nauryz 6, Seymour 17, Milana, Salauat, Zhakut 20, Altyn-dala, Asangali 20, Damsinskaya jubilee, Sharifa (Kazakhstan), Bezenchukskaya 182, Kanysh (Russia), Berillo (Italy), Kamillaroi (Australia). The degree of damage to plants by rust species was assessed using the Peterson scale; the type of plant response to diseases was assessed using the CIMMYT scale. In plants, the phenological phases of plant development, morphological characteristics and productivity indicators (ear length, number of spikelets in an ear, number of grains, grain weight, weight of 1000 grains) were determined.

In 2022, in the south-east of Kazakhstan, the weather conditions differed from long-term data – in May, June and July, 196.6 mm of precipitation fell with an average long-term norm of 142.1 mm. The largest amount of rain was in May – 145.4 mm, while the norm was 61.6 mm. The manifestation of stem rust on varieties of spring durum wheat was late, in the phase of flowering and filling of plant grains. On variety Nauryz 2, the natural development of the disease was intense compared to variety Seymur 17. Moderate and severe development of infection within 40-60% was noted on varieties Gordeiforme 254, Nauryz 2, Nauryz 6. In varieties Salauat and Zhakut 20, the development of the disease was 20%, the variety of turgid wheat Kanysh showed moderate resistance from 10 to 20%. The new variety Sharifa is also moderately resistant to stem rust.

Structural analysis of the results showed that the varieties Salauat (8.2 cm; 48 pcs. and 1.7 g), Seymur 17 (7.4 cm; 43.1 pcs. and 1.6 g) are distinguished by the length of the ear, the number of grains in the ear and the weight of the grain. In other varieties, the grain weight per ear ranged from 1 g (Kamillaroi, Altyndala) to 1.6 g (Seymur 17) and 1.7 g (Salauat). The number of grains per ear was from 20.7 pcs. (Damsinskaya anniversary) up to 48 pcs. (Salauat). The mass of grain from one plant ranged from 1.7 g (Altyn-dala) to 4.3 g (Salauat).

It can be concluded that the late appearance of stem rust and other diseases on winter and spring wheat varieties in the region was facilitated by an introduced infection from the southern regions of Central Asia. Moderately resistant varieties of durum wheat Seymour 17, Sharifa and Kanysh have high economically valuable traits.

The research was funded under the grant project of the CS MNVO RK, IRN AP19677043.

Методы улучшения биобезопасности региона на основе агромелиорации земель

А. Тагаев*, Н. Дауренбек

Сельскохозяйственная опытная станция хлопководства и бахчеводства, Атакент, Казахстан
*t.asanbai@mail.ru

В орошаемом земледелии Туркестанской области, в последние годы из-за нерационального использования водных и земельных ресурсов и нерегулярного проведения мелиоративных мероприятий, повысился уровень минерализованных подземных вод, что вызвало вторичное засоление почвы. Все эти негативные факторы способствовали увеличению засоления почвы, в связи с этими условиями урожайность сельскохозяйственных культур из года в год уменьшилось, и негативно влияла на экологическую ситуацию.

В условиях прогрессирующей дегумификации и деградации почв, необходима разработка технологии по сохранению и повышению плодородия сельскохозяйственных угодий на основе рекультивации и приемов агромелиорации деградированных земель.

Применение метода лазерной планировки сельскохозяйственных земель является одной из таких технологий. В условиях дефицита водных ресурсов Туркестанской области, технология лазерного планирования земель подразумевает не только выравнивание верхнего слоя почвы, но и более эффективное использование водных и земельных ресурсов, что способствует интенсивному вымыванию вредных солей почвенного слоя.

Поэтому, одной из актуальных проблем хлопководства в Туркестанской области, является улучшение экологическую ситуацию в регионе и повысить уровня биобезопасности территорий, на основе проведения рекультивации и приемов агромелиорации деградированных земель.

Проведены научные исследования по повышению уровня биобезопасности территорий и улучшению экологической обстановки в регионе, проведена научные исследования в рамках Программы ИРН BR10764908 «Разработать систему земледелия возделывания сельскохозяйственных культур (зерновых, зернобобовых, масличных и технических культур) с применением элементов технологии возделывания, дифференцированного питания, средств защиты растений и техники для рентабельного производства на основе сравнительного исследования различных технологий возделывания для регионов Казахстана»

Анализ результатов, полученных в ходе проведения исследования на экспериментальном поле СХОС хлопководства и бахчеводства, выявлены следующие преимущества данной технологии по сравнению с традиционным способом: экономия оросительной воды на 33,3%, снижение засоления почвы - 30,0%, равномерное увлажнение почвы, равномерное всхожесть семян, сокращение времени полива, рабочей силы и энергозатрат, равномерное появление всходов; повышение урожая хлопка-сырца на 6,9 ц/га, дополнительная прибыль за счет повышения урожайности культур на 30,6% и рентабельность составляет 173,6%.

При снижении содержания солей в почве улучшаются агрофизические свойства почвы, повышается содержание питательных элементов, и улучшаются экологические ситуации и уровень биологической безопасности региона.

Поэтому в условиях дефицита поливной воды, метод лазерного планирования земель, является интенсивной инновационной мерой, улучшающей экологические условия и уровень биологической безопасности региона, за счет предотвращение содержание вредных солей почвенного слоя.

METHODS OF IMPROVING THE BIOSAFETY OF THE REGION BASED ON AGRICULTURAL LAND RECLAMATION

A.Tagaev*, N.Daurenbek

Agricultural Experimental Station of Cotton Growing and Melon Growing, p. Atakent, Kazakhstan
*t.asanbai@mail.ru

In the irrigated agriculture of the Turkestan region, in recent years, due to the irrational use of water and land resources and irregular reclamation measures, the level of mineralized groundwater has increased, which caused secondary salinization of the soil. All these negative factors contributed to an increase in soil salinization, due to these conditions, crop yields decreased from year to year, and negatively affected the environmental situation.

In conditions of progressive dehumification and degradation of soils, it is necessary to develop technology for the preservation and improvement of the fertility of agricultural land based on reclamation and methods of agro-reclamation of degraded lands.

The application of the method of laser planning of agricultural land is one of such technologies. In the conditions of shortage of water resources of the Turkestan region, the technology of laser land planning implies not only leveling of the upper soil layer, but also more efficient use of water and land resources, which contributes to the intensive leaching of harmful salts of the soil layer.

Therefore, one of the urgent problems of cotton growing in the Turkestan region is to improve the ecological situation in the region and increase the level of biosafety of territories, based on reclamation and agro-reclamation techniques of degraded lands.

Scientific research was carried out to increase the level of biosafety of territories and improve the ecological situation in the region, scientific research was carried out within the framework of the IRN BR10764908 Program "To develop a system of agriculture for the cultivation of agricultural crops (cereals, legumes, oilseeds and industrial crops) using elements of cultivation technology, differentiated nutrition, plant protection products and equipment for cost-effective production based on comparative research of various cultivation technologies for the regions of Kazakhstan".Analysis of the results obtained during the study on the experimental field of agricultural cotton and melon cultivation revealed the following advantages of this technology compared to the traditional method: saving irrigation water by 33.3%, reducing soil salinity - 30.0%, uniform soil moisture, uniform seed germination, reduction of irrigation time, labor and energy consumption, uniform appearance of seedlings; an increase in the yield of raw cotton by 6.9 quintals per hectare, additional profit due to an increase in crop yields by 30.6% and profitability is 173.6%.

With a decrease in the salt content in the soil, the agrophysical properties of the soil improve, the content of nutrients increases, and the ecological situation and the level of biological safety of the region improve.Therefore, in conditions of shortage of irrigation water, the method of laser land planning is an intensive innovative measure that improves environmental conditions and the level of biological safety of the region, by preventing the content of harmful salts of the soil layer.

Мероприятия по улучшению биолого-экологическОЙ безопасностИ Туркестанской области

А. Тагаев*, Н. Дауренбек

Сельскохозяйственная опытная станция хлопководства и бахчеводства, Атакент, Казахстан.
*t.asanbai@mail.ru

В настоящее время в земледелии Туркестанской области, вся сельскохозяйственная продукция получается в результате применения химических средств и пестицидов. Однако, все эти химические средства принесли вреда больше, чем пользы, они в первую очередь, загрязняет организм человека, почву и окружающую среду биогенными элементами.

Чрезмерное длительное применение химических пестицидов отрицательно повлияло на всех живых организмах, на увеличении плотности и засоленности почв, а также на эколого-биологическом состоянии и продовольственной безопасности региона.

За счет использования химических ядохимикатов и препаратов в регионе сильно испортилась экологическая обстановка, что сказывается на здоровье людей (сердечные заболевание, преждевременное рождение младенцев, артериальное давление).

Все это говорит о том, что в последние годы на орошаемых землях не применяются органо-биологические мелиоранты, исходя из этого, на сероземных почвах прогрессируют дегумификации и ведёт к её деградации почвы.

В связи с этим, учеными наших научных учреждений встал вопрос о восстановлении органического плодородия, обеспечивающего почвенные процессы, и, прежде всего, об увеличении объемов экологически чистой органической продукции из хлопчатника.

Поэтому ученые наших учреждений, провели научные исследования по использованию только биологического гумуса, без химических веществ. На основании полученных данных, выявлено влияние биогумуса и биоудобрений на показатели агрофизических и агрохимических свойств почв. Выявлено, что, на основе применения биогумуса, улучшаются агрофизические показатели почвы на 13,0-15,0%, повышается содержание органического вещества почвы на 7,2 - 8,4% и урожайности органического хлопчатника на 5,5 ц/га.

Научные достижений по совершенствованию технологии органического хлопчатника, обеспечивают получение органического хлопка-волокна и масла, а также улучшают эколого-биологической обстановки и продовольственной безопасности Туркестанской области.

Эффективность научных исследований, основанных на органическом земледелии, по регулированию этих неблагоприятных условий считается очень высокой, так как данный вопрос является весьма актуальным в условиях Туркестанской области.

В нашей стране открываются новые возможности для глубокого развития экопродуктов и разрабатываются стандарты, ориентированные на эти продукты на основе переходе к «зеленой экономике».

Биологическая безопасность сельского хозяйство – это защищенность человека, почвы и окружающей среды от вредного воздействия различных биологических и химических соединений, а также сознательная минимизация использования синтетических удобрений, пестицидов, регуляторов роста растений.

Работа выполнена в рамках Программы ИРН BR10764907 «Выработка технологий ведения органического сельского хозяйства по выращиванию сельскохозяйственных культур с учетом специфики регионов, цифровизации и экспорта»

MEASURES TO IMPROVE THE BIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL SAFETY OF THE TURKESTAN REGION

A. Tagaev*, N. Daurenbek

Agricultural Experimental Station of Cotton Growing and Melon Growing, Atakent, Kazakhstan.
*t.asanbai@mail.ru

Currently, in the agriculture of the Turkestan region, all agricultural products are obtained as a result of the use of chemicals and pesticides. However, all these chemicals have done more harm than good, they primarily pollute the human body, soil and the environment with biogenic elements.

Excessive long-term use of chemical pesticides negatively affected all living organisms, increased density and salinity of soils, as well as the ecological and biological state and food security of the region.

Due to the use of chemical pesticides and drugs in the region, the ecological situation has deteriorated greatly, which affects people's health (heart disease, premature birth of babies, blood pressure).

All this suggests that organo-biological meliorants have not been used on irrigated lands in recent years, based on this, dehumidification is progressing on gray-earth soils and leads to its degradation of the soil.

In this regard, scientists of our scientific institutions have raised the question of restoring organic fertility, providing soil processes, and, above all, increasing the volume of environmentally friendly organic cotton products.

Therefore, scientists of our institutions have conducted scientific research on the use of only biological humus, without chemicals. Based on the data obtained, the influence of vermicompost and biofertilizers on the indicators of agrophysical and agrochemical properties of soils was revealed. It was revealed that, based on the use of vermicompost, the agrophysical indicators of the soil improve by 13.0-15.0%, the content of organic matter of the soil increases by 7.2 - 8.4% and the yield of organic cotton by 5.5 quintals per hectare.

Scientific achievements in improving the technology of organic cotton, ensure the production of organic cotton fiber and oil, as well as improve the ecological and biological situation and food security of the Turkestan region.

The effectiveness of scientific research based on organic farming to regulate these unfavorable conditions is considered very high, since this issue is very relevant in the conditions of the Turkestan region.

New opportunities are opening up in our country for the deep development of eco-products and standards are being developed focused on these products based on the transition to a «green economy».

Biological safety agriculture is the protection of humans, soil and the environment from the harmful effects of various biological and chemical compounds, as well as the conscious minimization of the use of synthetic fertilizers, pesticides, plant growth regulators.

The work was carried out within the framework of the IRN BR10764907 Program «Development of organic farming technologies for growing crops, taking into account the specifics of regions, digitalization and export».

THE USE OF TRANSPLASTOMIC MICROALGAE PRODUCING RECOMBINANT DOUBLE-STRANDED RNA AS A BIO-INSECTICIDE STRATEGY

A. Tursunova[1], S. Purton[2]

[1] «Zh. Zhiyembaev Kazakh Research Institute for Plant Protection and Quarantine» LLP, Almaty, Kazakhstan
alnura_89.12.12@mail.ru
[2] Institute of Structural and Molecular Biology, University College London, London, UK
s.purton@ucl.ac.uk

Kazakhstan is an agro-industrial country, where the agro-industrial complex (AIC) is an important part of the economy. Crop cultivation produces more than half of the country's agricultural output with potato the most important product. The main factor affecting the crop productivity is insect pests. The most common and destructive pest of potato is Colorado potato beetle (CDB) (*Leptinotarsa decemlineata*). As CDB accumulate in their bodies the toxic alkaloids contained in the shoots and leaves of Solanaceae, they are inedible for most birds and animals, and therefore have few natural enemies. In the absence of control measures, crops can be completely destroyed. However, it is known that ingestion by CDB of double-stranded RNA (ds-RNA) designed to an essential gene can result in death of the insect. This is due to uptake of the ds-RNA in the gut and triggering of an RNA interference process in the insect cells. Whilst such ds-RNAs can be produced *in planta* by creating transgenic potato lines, a simpler strategy would be to spray plants with an edible, bio-encapsulated form of ds-RNA. We are exploring the potential of GRAS microalgae such as *Chlamydomonas reinhardtii* as low-cost cell factories for ds-RNA production, with the biomass dried to produce a stable and safe material that could be dusted onto plants.

We developed chloroplast transformation vectors based on pairs of convergent endogenous promoters that should drive efficient ds-RNA synthesis in the *C. reinhardtii* chloroplast. Part of the CPB *Ld.ACT* gene encoding actin (an essential component of eukaryotic cells) was cloned into these vectors and used to generate transplastomic lines. Integration of the *Ld.ACT* construct and homoplasmy of the engineered chloroplast genome was confirmed by PCR. Quantitative RT-PCR is being used to determine ds-RNA accumulation levels prior to lab tests of the dried algae as a bio-insecticide for CDB-infested potato plants.

GENE SEARCH FOR LEAF, STEM, AND YELLOW RUST RESISTANCE IN BREAD WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM* L.)

Y.Turuspekov[1*], Y.Genievskaya [1], A. Zatybekov [1], S.Anuarbek [1], A.Rsaliyev [2], S.Abugalieva [1]

[1]Institute of Plant Biology and Biotechnology, Timiryazev street 45, Almaty 050040, Kazakhstan
[2]Research Institute of Biological Safety Problems, Gvardeisky 080409, Zhambyl Region, Kazakhstan
*yerlant@yahoo.com

In recent years, leaf rust (LR), stem rust (SR), and yellow rust (YR) have seriously threatened bread wheat production in Kazakhstan. Most local cultivars are susceptible to these rusts, which has affected their yield and grain quality. Developing new cultivars with high productivity and disease resistance, including using marker-assisted selection, is becoming an important priority in local breeding projects for spring wheat. Therefore, searching for key genetic factors controlling resistance, including the seedling stage, is significant. In this work, we applied two standard modern approaches to identify genes and QTL (quantitative trait loci) for LR and SR resistance in bread wheat. First, we applied a genome-wide association study (GWAS) using 280 local bread wheat accessions that were phenotyped for resistance to specific races of *Puccinia triticina* Eriks. (Pt) and *Puccinia graminis f. sp. tritici* (Pgt) at the seedling stages. The collection was genotyped using a 20 K Illumina iSelect SNP assay, and 11,150 polymorphic SNP markers were selected for the association mapping. Second, a bi-parental mapping population (BPMP) of Pamyati Azieva × Paragon, consisting of 98 recombinant inbred lines (RILs), was analyzed for the resistance to LR and SR at the seedling and adult plant-growth stages. Using the first approach, we identified 39, 36, and 8 marker-trait associations for LR, SR, and YR resistance, respectively. Using the second approach, we detected 20 QTLs for LR and 17 QTLs for SR that were genetically mapped in the hexaploid wheat genome. The identified SNPs and QTLs for LR, SR, and YR may play an essential role in breeding projects to improve wheat production in the country.

О ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ДРОЖЖЕЙ *METSCHNIKOWIA PULCHERRIMA* ПРОТИВ ГРИБКОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПЛОДОВЫХ ДЕРЕВЬЕВ

М. Уразова[1*], М. Аскарова[2], С. Корабаева[2], А. Туякова[1], А. Сатенова[1], С. Шайхин[1]

[1]ТОО «Республиканская коллекция микроорганизмов», Астана, Республика Казахстан
[2]ТОО «Казахский научно-исследовательский институт плодоовощеводства» МСХ РК (ТОО КазНИИПО), Алматы, Республика Казахстан
*maira_01@mail.ru

Болезни и вредители садовых культур могут уничтожить до 60% урожая. На данный момент обработка садов в Казахстане, если и производится, то лишь синтетическими фунгицидами, использование которых может неблагоприятно отразится на экологии и здоровье населения в будущем. Альтернативой могут стать биологические препараты, на основе безопасных штаммов микроорганизмов, подавляющих рост фитопатогенов. Биологические препараты незаменимы для органического сельского хозяйства.

В данной работе представлены результаты по изучению эффективности биопрепарата (Биоконсервант МР-3) на основе дрожжей *Metschnikowia pulcherrima* в борьбе с возбудителями парши *(Podosphaera leucotricha* Salm) и мучнистой росы (*Venturia inaequalis*) яблонь сортов «Апорт», «Восход» и «Талгарское». Опыты проводились в Алматинской области в Талгарском районе, поселке Алмалык на опытном участке РФ Талгар ТОО «КазНИИПО» в помологическом саду. Обработку проводили методом опрыскивания биопрепаратом, предварительно разведенным в воде в соотношении 50 г лиофилизированного порошка на 10 л воды. Полевой опыт проводился в 4-х кратной повторности, в каждой повторности по 5 учетных деревьев. После обработки производились периодические учеты и наблюдения за развитием болезней. Учитывалось поражение листьев, соцветий и плодов.

Эффективность биопрепарата «Биоконсервант МР-3» против парши на сортах яблони «Апорт», «Восход» и «Талгарское» варьировала от 80% (у сорта «Апорт») до 88,9% (у сорта «Восход»). Минимальные показатели по эффективности против мучнистой росы напротив были выявлены у яблони сорта «Восход» (73,8%), а максимальные у яблони сорта «Апорт» (81,4%).

Биопрепарат на основе дрожжей *Metschnikowia pulcherrima* МР-3 («Биоконсервант МР-3») разрабатывался с целью обработки урожая для продления сроков хранения плодов (яблоки, груши и др.). Ранее была доказана его эффективность в отношении возбудителей послеуборочной порчи (*Alternaria alternata, Penicillium expansum* и *Acremonium alternatum*). Но, как показали исследования, обработке можно подвергать не только плоды после сбора, но и плодовые деревья в вегетационный период для предупреждения развития грибковых болезней (парша, мучнистая роса). Эффективность биопрепарата в том и другом случае может отличаться в зависимости от сорта яблони. Данные исследования будут продолжены с учетом влияния других факторов на действие биопрепарата (количество осадков, температура и т.д.).

Финансирование исследований выполнено в рамках гранта № AP09260001 Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

PROTECTIVE PROPERTIES OF THE BIOPREPERATAION BASED ON YEAST METSCHNIKOWIA PULCHERRIMA AGAINST SEVERAL FUNGAL DISEASES OF FRUIT TREES

M. Urazova[1*], M. Askarova [2], S. Korabaeva [2], A. Tuyakova [1], A. Satenova [1], S. Shaikhin [1]

[1] Republican Collection of Microorganisms LLP, Astana, Republic of Kazakhstan
[2] LLP «Kazakh Research Institute of Fruit &Vegetables» of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan (LLP «F&V RI»), Almaty, Republic of Kazakhstan
*maira_01@mail.ru

Diseases and pests in horticulture can destroy up to 60% of the crop. Currently, only synthetic fungicides are used to treat gardens in Kazakhstan, which may adversely affect the environment and public health in the future. Biological preparations based on safe strains of microorganisms inhibiting the growth of phytopathogens can be a good alternative. Biological preparations are indispensable and essential for organic agriculture.

The results of studying the effectiveness of a biological preparation (Biopreservative MP-3) based on the yeast *Metschnikowia pulcherrima* in the fight against pathogens of scab (*Podosphaera leucotricha Salm*) and powdery mildew (*Venturia inaequalis*) on apple trees of Aport, Voskhod and Talgarskoye varieties are presented. The experiments were carried out in the Talgar district of Almaty region, the village of Almalyk on the experimental site of the regional branch Talgar of LLP "F & V RI" (MA RK) in the pomological garden. The treatment was carried out by spraying with a biological preparation, previously diluted in water in a ratio of 50 g of lyophilized powder per 10 l of water. The field experiment was carried out in 4 repetitions, in each repetition were 5 trees. After treatment, periodic records and observations of the development of diseases were made. Damage to leaves, inflorescences and fruits was taken into account.

The effectiveness of the biological preparation «Biopreservative MP-3» against scab on apple varieties «Aport», «Voskhod» and «Talgarskoye» varied from 80% (in the variety «Aport») to 88.9% (in the variety «Voskhod»). On the contrary, the minimum indicators of effectiveness against powdery mildew were found in the apple tree of the Voskhod variety (73.8%), and the maximum in the apple tree of the Aport variety (81.4%).

A biological preparation based on the yeast Metschnikowia pulcherrima MP-3 («Biopreservative MP-3») was developed to treat the crop to extend the shelf life of fruits (apples, pears, etc.). It has previously been shown to be effective against postharvest spoilage pathogens (*Alternaria alternata, Penicillium expansum* and *Acremonium alternatum*). But not only fruits after harvest can be processed, but also fruit trees during the growing season to prevent the development of several fungal diseases (scab, powdery mildew). The effectiveness of the biological preparation in either case may differ depending on the apple variety. These studies will be continued taking into account the influence of other factors on the action of the biological preparation (precipitation, temperature, etc.).

Research funding was provided under grant No. AP09260001 of the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СЕЛЕКЦИИ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ НА УСТОЙЧИВОСТЬ К БУРОЙ ЛИСТОВОЙ И СТЕБЛЕВОЙ РЖАВЧИНЕ В УСЛОВИЯХ КАРАБАЛЫКСКОЙ СХОС

В. Чудинов[1*], В. Шпигун[1], Т. Савин[2]

[1] Карабалыкская сельскохозяйственная опытная станция, Научное, Казахстан
[2] Научно-производственный центр им. А.И. Бараева, Казахстан
*rgkp.karabalyk@mail.ru

Современные сорта яровой мягкой пшеницы должны обладать комплексом хозяйственно-ценных признаков. Устойчивость к листовым болезням, таким как, бурая листовая и стеблевая ржавчины пшеницы, является приоритетным направлением при создании новых сортов. Потери зерна при эпифитотийном развитии инфекции могут достигать 25-30% и более, что наглядно было продемонстрированно в регионе Северного Казахстана в 2016-2017гг. Использование в производстве устойчивых сортов позволит существенно снизить себестоимость производства зерна пшеницы, что особенно важно в современных рыночных реалиях.

В создании устойчивых к бурой листовой и стеблевой ржавчинам пшеницы на Карабалыкской СХОС использовался материал, полученный из международного центра улучшения кукурузы и пшеницы (СИММИТ). Из полученных гибридных популяций методом индивидуального отбора были созданы устойчивые к перечисленным патогенам сорта «Айна», «Кудесница», совместно с Институтом проблем биологической безопасности создан сорт «Отар 2», а также сорт «Айгуль» фирмы «STEV AGRO».

В настоящее время создание нового селекционного материала, обладающего высоким иммунитетом, ведется методом гибридизации. В качестве источников устойчивости используются сорта и линии, созданные на основе популяций СИММИТ и устойчивые образцы Казахстанско-Сибирского питомника испытания пшеницы (КАСИБ).

Объектом исследований являются 36 селекционных линий питомника конкурсного сортоиспытания. Оценка устойчивости и генетический анализ проводились в «Институте проблем биологической безопасности» МОН РК. В результате исследований из 36 селекционных линий яровой мягкой пшеницы высокую степень устойчивости к бурой листовой ржавчине ≤20MR показали 30 линий; устойчивыми к стеблевой ржавчине ≤20MR оказались 10 линий; комплексной устойчивостью к двум видам ржавчины 7 линий. Результат генетического анализа показал наличие в испытуемых линиях генов устойчивости Lr16, Lr34, Lr39. Высокой зерновой продуктивностью, в сочетании с устойчивостью в условиях Карабалыкской СХОС, выделились 4 селекционные линии, которые в дальнейшем будут рекомендованы к передаче на государственное сортоиспытание.

Перспективным направлением селекционных исследований по созданию сортов, устойчивых к экономически важным болезням пшеницы, является использование синтетических линий. С этой целью нами проведено изучение 20 линий синтетической пшеницы селекции Киотского университета (Япония), полученных скрещиванием сорта твердой пшеницы Longdon (США) с формами эгилопса различного генетического происхождения. На сегодняшний день в составе селекционного питомника 2-го года имеется перспективный селекционный материал, полученный при скрещиваниях с синтетическими линиями.

Финансирование исследований выполнено в рамках BR 10765056 «Создание высокопродуктивных сортов и гибридов зерновых культур на основе достижений биотехнологии, генетики, физиологии, биохимии растений для устойчивого их производства в различных почвенно-климатических зонах Казахстана» БП267 МСХ РК.

RESULTS AND PROSPECTS OF BREEDING SPRING SOFT WHEAT FOR RESISTANCE TO BROWN LEAF AND STEM RUST UNDER THE CONDITIONS OF KARABALYK AES

V. Chudinov[1*], V. Shpigun[1], T. Savin[2]

[1]Karabalyk Agricultural Experimental Station, Nauchnoe, Kazakhstan
[2]Research and Production Center named after A.I. Baraeva, Kazakhstan
*rgkp.karabalyk@mail.ru

Modern varieties of spring soft wheat should have a complex of economically valuable traits. Resistance to leaf diseases, such as brown leaf and stem rust of wheat, is a priority when creating new varieties. Grain losses during the epiphytotic development of infection can reach 25-30% or more, which was clearly demonstrated in the region of Northern Kazakhstan in 2016-2017. The use of resistant varieties in the production will significantly reduce the cost of wheat grain production, which is especially important in today's market realities.

Material obtained from the International Maize and Wheat Improvement Center (CIMMYT) was used in the development of leaf and stem rust resistant wheat at the Karabalyk SHOS. From the obtained hybrid populations, the Ayna and Kudesnitsa varieties resistant to the listed pathogens were created by the method of individual selection, the Otar 2 variety, as well as the Aigul variety of the STEV AGRO company, were created together with the Institute for Biological Safety Problems.

Currently, the creation of a new breeding material with high immunity is carried out by the method of hybridization. As sources of resistance, varieties and lines created on the basis of CIMMYT populations and resistant samples of the Kazakh-Siberian Wheat Testing Nursery (KASIB) are used.

The object of research is 36 breeding lines of the competitive variety testing nursery. Resistance assessment and genetic analysis were carried out at the Institute for Biological Safety Problems of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan. As a result of research, 30 lines of 36 breeding lines of spring soft wheat showed a high degree of resistance to brown leaf rust ≤20MR; 10 lines were resistant to stem rust ≤20MR; complex resistance to two types of rust 7 lines. The result of genetic analysis showed the presence of resistance genes Lr16, Lr34, Lr39 in the tested lines. High grain productivity, combined with resistance in the conditions of the Karabalyk SHOS, distinguished 4 breeding lines, which will later be recommended for transfer to the state variety testing.

A promising area of breeding research to create varieties resistant to economically important wheat diseases is the use of synthetic lines. For this purpose, we studied 20 lines of synthetic wheat bred at Kyoto University (Japan), obtained by crossing the durum wheat variety Longdon (USA) with Aegilops forms of different genetic origin. Today, the breeding nursery of the 2nd year has a promising breeding material obtained by crossing with synthetic lines.

Research funding was made within the framework of BR 10765056 "Creation of highly productive varieties and hybrids of grain crops based on the achievements of biotechnology, genetics, physiology, biochemistry of plants for their sustainable production in various soil and climatic zones of Kazakhstan" BP267 of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan.

ХАРАКТЕРИСТИКА РОССИЙСКИХ СОРТОВ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ ПО УСТОЙЧИВОСТИ К ЖЕЛТОЙ РЖАВЧИНЕ И ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ *Yr*-ГЕНОВ

Е. Шайдаюк*, Е. Гультяева

Всероссийский НИИ защиты растений, Санкт-Петербург-Пушкин, Россия
*eshaydayuk@bk.ru

Желтая ржавчина пшеницы (возбудитель *Puccinia striiformis* West.) до 2000 г. имела региональное значение во всем мире. Обусловлено это тем что, патоген успешно развивается в условиях пониженных температур (2-15°С) и высокой влажности воздуха. В последние годы отмечается расширение ареала вредоносности патогена. Эпифитотийное развитие болезни перманентно отмечается во многих странах мира. Обусловлено это появлением новых высокоагрессивных инвазивных рас (*PstS1* и *PstS2*), способных развиваться при высоких температурах, быстрой мутацией патогена по вирулентности и появлением новых групп рас, преодолевающих устойчивость ранее резистентных сортов.

В России желтая ржавчина традиционно приурочена к предгорным районам Северного Кавказа. Однако в последние годы ее стали отмечать и других российских регионах: ЦЧР, Западная Сибирь, Поволжье, Северо-Запад. В связи с этим, представляло актуальность изучить устойчивость современных российских сортов мягкой пшеницы к возбудителю желтой ржавчины и провести идентификацию *Yr*-генов. В исследования включили сорта озимой и яровой пшеницы впервые включенные в Государственный реестр селекционных достижений РФ в 2019-2022 гг. Всего изучено более 90 озимых и яровых сортов. Изучение ювенильной устойчивости проводили в лабораторных условиях в фазе проростков. Для инокуляции использовали образцы популяций из географически отдаленных регионов: Северо-Западный, Северо-Кавказский, Западно-Сибирский. Инфекционные образцы характеризовались разным спектром вирулентности. С использованием молекулярных маркеров провели идентификацию генов *Yr5, Yr9, Yr10, Yr17, Yr18, Yr24*.

Фитопатологический анализ устойчивости не выявил сортов высоко иммунных к желтой ржавчине (тип реакции 0 баллов). Варьирование реакции от иммунной до умеренно-устойчивой (от 0 до 2;) к разным географическим популяциям определено у озимых сортов Тимирязевка 150, Вольница, Вьюга, Шарм, Гомер, Полина и яровых КВС Джетстрим, Экада 214. Большинство этих сортов характеризуются устойчивостью к болезни в полевых условиях. Озимые сорта Немчиновская 25, Маркиз и яровые Флоренс, Одета были поражены популяциями патогена, вирулентными к *Yr17*, что предполагает наличие у них этого гена. У других сортов отмечается варьирование реакции от устойчивости до восприимчивого при инокуляции используемыми образцами инфекции.

Показано, что высокой эффективностью по отношению к российским популяциям патогена характеризуются гены *Yr5, Yr10* и *Yr24*. С использованием молекулярных маркеров данных генов не выявлено у изученных сортов. При этом широкую представленность имеют гены устойчивости взрослых растений *Yr17* и *Yr18,* и ювенильный ген *Yr9*.

Исследования поддержаны Российским научным фондом, проект №23-26-00042.

CHARACTERISTICS OF RUSSIAN BREAD WHEAT CULTIVARS FOR YELLOW RUST RESISTANCE AND REPRESENTATION OF *YR* GENES

E. Shaydayuk*, E. Gultyaeva

All Russian Institute of Plant Protection, Saint Petersburg, Pushkin, Russia
*eshaydayuk@bk.ru

Yellow rust of wheat (the causative agent of *Puccinia striiformis* West.) had regional significance all over the world until 2000. This is due to the fact that the pathogen successfully develops in conditions of low temperatures (2-15 °C) and high humidity. In recent years, there has been an expansion of the area of harmfulness of the pathogen. Epiphytotic development of the disease is permanently noted in many countries of the world. This is due to the emergence of new highly aggressive invasive species (*PstS1* and *PstS2*) capable of developing at high temperatures, rapid mutation of the pathogen in virulence and the emergence of new groups of races overcoming the resistance of previously resistant varieties.

In Russia, yellow rust is traditionally confined to the foothills of the North Caucasus. However, in recent years it has been observed in other regions of Russia: in Central Asia, Western Siberia, the Volga region and the Northwest. In this regard, it was important to study the resistance of modern Russian cultivars of bread wheat to the causative agent of yellow rust and identify *Yr* genes. The research included winter and spring wheat cultivars included in Russian State register for selection achievements admitted for usage in 2019-2022.

In total, more than 90 winter and spring varieties have been studied. The study of seedling resistance was carried out in Laboratory Mycology and Plant Pathology of All Russian Institute of Plant Protection. Samples of populations from geographically remote regions were used for inoculation: Northwestern, North Caucasian, West Siberian. Populations were characterized by different virulence spectrum. Using molecular markers, the *Yr5, Yr9, Yr10, Yr17, Yr18*, and *Yr24* genes were identified.

Phytopathological analysis of resistance did not reveal cultivars highly immune to yellow rust (reaction type 0). Variation in response from immune to moderately resistant (from 0 to 2;) to different geographical populations was determined in winter cultivars Timiryazevka 150, Volnitsa, Vyuga, Sharm, Gomer, Polina and spring KVS Jetstrim, Ekada 214. Most of these cultivars are characterized by resistance to the disease in the field. Winter cultivars Nemchinovskaya 25, Marquis and spring cultivars Florence, Odeta were affected by pathogen populations virulent to *Yr17*, which suggests the presence of this gene. Other cultivars show a response ranging from resistant to susceptible when inoculated with the used populations.

It has been shown that the *Yr5, Yr10*, and *Yr24* genes are highly effective against Russian populations of the pathogen. Using molecular markers, these genes were not detected in the studied cultivars. At the same time, the adult plant resistance genes *Yr17* and *Yr18*, and gene *Yr9* are widely represented.

The research is supported by the Russian Science Foundation, the project №23-26-00042.

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ШТАММОВ *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS* И *LACTOBACILLUS PLANTARUM* ПРОТИВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ОЖОГА ЯБЛОНИ

О. Шемшура*, А. Саданов, Э. Исмаилова, А. Молжигитова

ТОО «НПЦ микробиологии и вирусологии», Алматы, Казахстан
*olgashemshurs@email.ru

Бактериальный ожог – одно из наиболее вредоносных заболеваний плодовых культур, вызываемое бактериями *Erwinia amylovora,* поражающих яблони, груши и другие виды растений, особенно семейства *Rosaceae*. Научно рекомендованными мероприятиями для борьбы с данной болезнью являются обрезка пораженных ветвей, обработка медьсодержащими препаратами и антибиотиками. Несмотря на значительные усилия по борьбе с этой болезнью во всем мире, она по-прежнему вызывает большие потери урожая и гибель деревьев.

Для предотвращения распространения болезни в Казахстане были разработаны опытные образцы препаратов на основе культуральной жидкости (КЖ) штаммов *L. plantarum* и *B. amyloliguefaciens*. Оценку биологической эффективности штамма *B. amyloliguefaciens* против возбудителя бактериального ожога проводили на площади 0,5 га на восприимчивом к заболеванию сорте яблони «Апорт» в колхозном хозяйстве (КХ) «Алатау» Карасайского района. Кратность обработки двукратная (в период цветения и после цветения) с нормой расхода культуральной жидкости штамма 4,0 л/га.

Оценку биологической эффективности штамма *L. plantarum* проводили в КХ «Платиновый сад» Енбекшиказахского района на площади 1 га на устойчивом сорте яблони «Star Crimson». Норма расхода культуральной жидкости штамма 4,0 л/га. Кратность обработки также двукратная.

В обоих случаях КЖ штаммов разводили в воде для получения рабочего раствора 300 л/га. В качестве эталона использовали медьсодержащий препарат «Касайд» с нормой расхода 2 кг/га и рабочей жидкостью после разведения в воде – 300 л/га. Контролем служили деревья, на которых не проводились защитные мероприятия.

Результаты показали, что эффективность опытного образца биопрепарата на основе штамма *B. amyloliguefaciens* МВ-40 при двукратном применение против бактериального ожога плодовых деревьев сорта яблони «Апорт» составила 70%. Эффективность опытного образца биопрепарата на основе штамма *L. plantarum* 17М при аналогичном применении его на устойчивом сорте «Star Crimson» составила 89%.

При сравнении с химическим эталоном «Касайд», который используется в колхозных хозяйствах Казахстана, эффективность препаратов на основе *B. amyloliguefaciens* МВ-40 и *L. plantarum* 17М уступала ему всего на 8% и 3% соответственно. Это дает возможность их дальнейшего использования в качестве экологически безопасных средств защиты плодовых культур от бактериального ожога и снижения пестицидной нагрузки на окружающую среду.

Финансирование исследований выполнено в рамках гранта BR18574022 Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан

EVALUATION OF THE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS AND LACTOBACILLUS PLANTARUM STRAINS AGAINST FIRE BLIGHT APPLE

O. Shemshura*, A. Sadanov, E. Ismailova, A. Molzhigtova

Limited Patnership «Scientific-Production Center of Microbiology and Virology» Almaty, Kazakhstan
*olgashemshurs@email.ru

Fire blight is one of the most harmful diseases of fruit crops caused by the bacterium Erwinia amylovora that affects apple, pear and other plant species, especially the Rosaceae family. Scientifically recommended measures to combat this disease are pruning of affected branches, treatment with copper-containing preparations and antibiotics. Despite significant efforts to control the disease worldwide, it continues to cause large crop losses and tree deaths.

To prevent the spread of the disease in Kazakhstan, prototypes of preparations based on culture fluid (CL) of L. plantarum and B. amyloliguefaciens strains were developed. The assessment of the biological effectiveness of the B. amyloliguefaciens strain against the causative agent of fire blight was carried out on an area of 0.5 ha on the susceptible apple variety «Aport» in the collective farm (KH) «Alatau» of the Karasai district. The multiplicity of processing is double (during the flowering period and after flowering) with the consumption rate of the culture liquid of the strain of 4.0 l/ha. The assessment of the biological effectiveness of the L. plantarum strain was carried out in the Platinovy Sad farm of the Enbekshikazakh district on an area of 1 ha on the resistant apple variety Star Crimson. The consumption rate of the culture fluid of the strain is 4.0 l/ha. The multiplicity of processing is also double. In both cases, the CL of the strains was diluted in water to obtain a working solution of 300 l/ha. As a reference, we used the copper-containing preparation Kasaid with a consumption rate of 2 kg/ha and a working fluid after dilution in water of 300 l/ha. Trees on which no protective measures were taken served as control.

The results showed that the effectiveness of the prototype of the biological product based on the strain B. amyloliguefaciens MB-40 with a double application against the bacterial burn of fruit trees of the Aport apple tree variety was 70%. The efficiency of the prototype biopreparation based on the L. plantarum 17M strain with its similar application on the resistant Star Crimson variety was 89%. When compared with the chemical standard «Casid», which is used in the collective farms of Kazakhstan, the effectiveness of preparations based on B. amyloliguefaciens MB-40 and L. plantarum 17M was inferior to it by only 8% and 3%, respectively. This makes it possible to further use them as environmentally friendly means of protecting fruit crops from bacterial burns and reducing the pesticide load on the environment.

Research funding was provided under the grant BR18574022 of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan

НИИПББ
RIBSP
65