

**КЫРГЫЗСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. К. И. СКРЯБИНА
КЫРГЫЗСКО-ТУРЕЦКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «МАНАС»**

Диссертационный совет Д 06.22.649

На правах рукописи
УДК:579.62:578.821.4:615.281.8

КИЛИБАЕВ САНАТ СЕРИКОВИЧ

**ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ВАКЦИНЫ
ПРОТИВ ОСПЫ ВЕРБЛЮДОВ**

06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология,
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Бишкек – 2023

Работа выполнена в лаборатории вирусологии и биотехнологии Кыргызского научно-исследовательского института ветеринарии им. А. Дуйшеева при Кыргызском национальном аграрном университете им. К. И. Скрябина -

Научный руководитель: **Нургазиев Рысбек Зарылдыкович**
доктор ветеринарных наук, профессор, академик НАН КР, Кыргызский национальный аграрный университет им. К. И. Скрябина, ректор

Официальные оппоненты: **Доолоткельдиева Тинатин Доолоткельдиевна**
доктор биологических наук, профессор, Кыргызско-Турецкий университет «Манас», заведующая отделением защиты растений сельскохозяйственного факультета

Абишов Абдикалык Абдижаппарович
доктор ветеринарных наук, Товарищество с ограниченной ответственностью «Научно-производственный центр ДиаВАК-АБН», директор (г. Алматы)

Ведущая (оппонирующая) организация: Институт биотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики, лаборатория микробиологии (720071, г. Бишкек, пр. Чуй, 265а).

Защита диссертации состоится 27 декабря 2023 года в 15:00 часов на заседании диссертационного совета Д 06.22.649 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) ветеринарных биологических наук при Кыргызском национальном аграрном университете им. К. И. Скрябина, соучредитель Кыргызско-Турецкий университет «Манас», по адресу: 720005, г. Бишкек, ул. Медерова, 68; в конференц-зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/d_0-c2m-p6r-8by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина (720005, г. Бишкек, Медерова, 68), - « » (720038, , , и на сайте <https://www.vak.kg>

Автореферат разослан 27 ноября 2023 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат ветеринарных наук, доцент**



Е. Д. Крутская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Оспенные вирусы, объединенные в большое семейство *Poxviridae*, являются крупнейшими вирусами. Они поражают человека и многие виды животных, в частности обезьян, крупный рогатый скот, лошадей, свиней, овец, коз, верблюдов, различных грызунов, а также птиц и насекомых. Медико-биологическое значение всех этих возбудителей различно. К настоящему времени наиболее активно в данном семействе исследовались вирусы патогенные для человека. Вирус оспы верблюдов относят к группе недостаточно изученных заболеваний. Поэтому имеющиеся единичные публикации противоречивы. Согласно одним данным [D. Vaxby, 1972; C. Gudser et. al., 2002; С. Маренникова, 1963; С. Крупенко, 1972], вирус оспы верблюдов очень близок к вирусу натуральной оспы, по другим источникам он мало, чем отличается от вируса осповакцины [В. Сюрин, 1992; Р. Садыков и др., 1969], согласно третьим – указанный вирус имеет ряд особенностей [Ю. Борисович и др., 1966]. Кроме того, в не официальных информационных источниках имеются сведения о секретных работах по созданию генетически измененного варианта вируса оспы верблюдов, способного поражать человека [Н. Tantawi et. al., 1978; А. Тотменин и др., 2002; В. Блинов и др., 1995; Н. Shivaprasad et al., 2002; S. Sh. Jackson et al., 2005]. Это, по-видимому, связано с тем, что вирус оспы верблюдов и вирус натуральной оспы являются представителями одной субгруппы рода *Orthopoxvirus*. Предположение подтверждается исследованиями Н. Н. Tantawi et al. [1978], которые при филогенетическом анализе геномов поксвирусов установили близкое родство ДНК вируса оспы верблюдов и высокопатогенного для человека вируса натуральной оспы.

Оспа верблюдов – это контагиозная болезнь верблюдов, которая может привести к высокой смертности и заболеваемости, что влияет на экономику в странах, где занимаются верблюдоводством. Во время возникновения эпизоотических вспышек оспы верблюдов падеж взрослого поголовья составляет до 10%, аборт у жеребых верблюдиц – до 25–27%, недополучение приплода – до 85% и более [Е. А. Булатов, 2010].

В разные годы по материалам международного эпизоотического бюро эпизоотические вспышки оспы верблюдов зарегистрированы в северо-восточной Африке, Индии, Иране, Ираке, Афганистане, Пакистане, Саудовской Аравии, России, Туркмении и Казахстане. По данным А.А. Самарцева и С.Т. Проксеина [1950] эпизоотии этой болезни отмечались в 1930, 1942-1943 годы. В 1943-1965 годы сообщений о регистрации оспы верблюдов на территории Казахстана не отмечено. Начиная с 1965 г. в

Казахстане, в хозяйствах Гурьевской области в осенне-зимнее-весеннее периоды вновь возникало массовое заболевание верблюдов оспой [Р. Г. Садыков, 1971], 1996 г. в Мангистауской области [М. Мамбеталиев, 1996] и последняя вспышка была зарегистрирована в 2019 г. [K. D. Zhugunissof et. al., 2022].

Заболевание верблюжьей оспой среди людей впервые было отмечено в Самоли, где в июне 1978 года у члена группы кочевников на юго-западе Сомали заболел 40-летнего возраста мужчина с характерными кожными высыпаниями, напоминающие поражения оспой, которые оставили шрамы похожие на прививки. Мужчина доил больного верблюда. При исследовании образцов биоматериалов, взятых у больного человека с помощью электронной микроскопии результаты оказались положительными на поксвирус и вирус оспы верблюдов был выделен на хорион-аллантаической оболочке куриных эмбрионов [B. A. Kriz, 1979]. Так же было отмечено о трех случаях заболевания людей, вызванных вирусом оспы верблюдов в 2009 году во время эпизоотии оспы верблюдов в Индии [B. C. Bera et al., 2011] и о трех случаях заражения людей в 2014 году в Восточном Судане [A. I. Khalafalla, 2017].

Это обстоятельство вызывает опасения специалистов, т.к. при незначительном изменении генома вируса оспы верблюдов может превратиться в патогенный для человека эпидемический вариант. Возможность такого развития событий определяется высокой степенью генетической идентичности вируса оспы верблюдов и вируса натуральной оспы по порядку расположения генов, длине и аминокислотному составу открытых рамок считывания в центральном участке генома [А. Тотменин, 2002; B. C. Bera et al., 2011; C. L. Afonso, 2002; E. A. Булатов, 2010].

Наряду с другими мероприятиями по обеспечению биологической безопасности, созданию и хранению биологических средств, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний животных. Для этого необходимы разработка и создание новых средств профилактики и диагностики особо опасных инфекционных болезней животных и птиц, а также своевременный выпуск биопрепаратов.

Исходя из вышеизложенного, изучение иммуногенных свойств разработанной вирус вакцины против оспы верблюдов в лабораторных и полевых условиях является актуальной задачей, представляющей как научный, так и практический интерес.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми

образовательными и научными учреждениями. Диссертационная работа выполнена в лаборатории вирусологии и биотехнологии Кыргызского научно-исследовательского института ветеринарии им. А. Дуйшеева в рамках проектов: «Усовершенствование биотехнологии вакцинных препаратов против особо опасных вирусных инфекций» 2015-2018гг. (№ гос. регистрация 0007143) и научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности «Разработка технологии изготовления вакцины против оспы верблюдов» 2013-2015 гг. (№ гос. регистрации 0113РК00948).

Цель исследования. Изучение иммуногенной эффективности разработанной вакцины против оспы верблюдов в лабораторных и полевых условиях.

Задачи исследования:

1. Определить заражающую дозу контрольного штамма «М-96» вируса оспы верблюдов.
2. Изучить сохраняемость образцов вакцины против оспы верблюдов при различных температурно-временных режимах хранения.
3. Определить безвредность и иммуногенность вакцины против оспы верблюдов.
4. Провести внутри-институтские испытания и апробацию вакцины против оспы верблюдов в полевых условиях.

Научная новизна полученных результатов. Впервые в Республике Казахстан разработана технология изготовления вакцины против оспы верблюдов из штамма «КМ-40», полученного путем аттенуации местного казахстанского эпизоотического штамма «М-96» вируса оспы верблюдов. Изучены его иммуногенные свойства в лабораторных и полевых условиях, которые по своим иммунобиологическим свойствам не уступают зарубежным аналогам.

Определена безопасность разработанной вакцины, на лабораторных и естественно восприимчивых видах животных. Изучена активность различных доз эпизоотического (контрольного) штамма вируса оспы верблюдов на верблюдах. Проведены исследования по сохраняемости образцов вакцины при различных температурно-временных режимах хранения.

Проведены комиссионные внутри институтские и апробационные полевые (производственные) испытания для регистрации вакцины в Комитете ветеринарного надзора Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан.

Практическая значимость полученных результатов. Утверждена нормативно-техническая документация и зарегистрирована вакцина в Комитете ветеринарного контроля и надзора Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан (регистрационное удостоверение № РК-ВП-1-4245-20 от 11.05.2020 г.) с выходом в производство, начиная с 2020

года, для борьбы и ликвидации оспы верблюдов в очагах эпизоотии и угрожаемых зонах в Мангистауской, Атырауской и Актыубинской областей Республики Казахстан.

Получен инновационный патент на изобретение «Штамм М-96 М-20-13/Д вируса оспы верблюдов, предназначенный для контроля биопрепаратов специфической профилактики и диагностики оспы верблюдов» №29936 от 19.05.2015г. и патент на «Способ приготовления эмбриональной вирусвакцины против оспы верблюдов из аттенуированного штамма вируса оспы верблюдов» №32147 от 16.05.2017 г. Национального института интеллектуальной собственности Министерства юстиции Республики Казахстан.

Экономическая значимость полученных результатов. Разработанная вакцина применена для купирования и профилактики эпизоотии оспы верблюдов в западных и южных регионах Казахстана. Для этой цели изготовлены производственные серии вакцины более 250 000 доз и реализованы на сумму более 250 млн. тенге. При этом себестоимость 1 дозы вакцины против оспы верблюдов в 11 раз меньше зарубежных аналогов - 992 тенге (Эфиопская вакцина – 11000 тг.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- заражающая доза эпизоотического штамма вируса оспы верблюдов, используемого для контрольного заражения при определении напряженности иммунитета у привитых животных;
- сохраняемость вакцины при различных температурно-временных режимах хранения;
- безвредность вакцины против оспы верблюдов для лабораторных и целевых животных;
- доза вакцины для формирования иммунитета против вируса оспы верблюдов;
- срок наступления и продолжительность иммунитета у верблюдов, привитых вакциной против оспы верблюдов.

Личный вклад автора. Личное участие соискателя охватывает аналитическую проработку литературных источников, все разделы экспериментальных исследований, наблюдения и анализы полученных результатов, их теоретическое обобщение и формулировка выводов диссертационной работы.

Апробация результатов исследований. Основные результаты работы доложены и обсуждены на II международной научной конференции молодых ученых «Инновационное развитие науки в обеспечении биологической безопасности» (Гвардейский, 2014) и на международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию научно-исследовательского института проблем биологической безопасности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Алматы, 2023).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 1 в журнале, индексируемом Web of Science, 1 в журнале Scopus, 1 монография, 2 статьи в журналах входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, утвержденных президиумом национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики. Получены 2 патента на изобретения от Министерства юстиции Республики Казахстан.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, методология и методы исследования, собственных исследований и их обсуждения, заключения и приложений Работа иллюстрирована 18 таблицами и 18 рисунками, приложениями. Библиографический указатель включает 130 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении отражена актуальность исследования, цель и задачи, научная новизна исследования, практическая и экономическая значимость, связь с научным проектом, формулируются основные положения, выносимые на защиту, отражается личный вклад автора, и приводятся сведения об апробации результатов исследований.

Глава 1. Обзор литературы. Где приводится обзор литературы, касающиеся к основному изучаемому вопросу по оспе верблюдов, в частности краткая историческая справка и современная география распространения болезни, клинические признаки заболевания, диагностика и специфическая профилактика оспы верблюдов. По анализу доступной литературы можно сделать вывод, что основным средством предупреждения и борьбы с оспой верблюдов является специфическая профилактика. Однако, отсутствие в республике своих собственных средств профилактики оспы верблюдов и наличие восприимчивого поголовья животных, а также наличие очага на территории республики, дает основание разработки вакцины против оспы верблюдов и изучение ее иммуногенных свойств, как в лабораторных, так и в полевых условиях.

Глава 2. Методология и методы исследования. Дана характеристика основных этапов по изучению иммуногенных свойств вакцины против оспы верблюдов и приготовлению экспериментальной серии вакцины.

Объект исследования: вирус оспы верблюдов, вакцина и животные.

Предмет исследования: иммунобиологические свойства вакцины, изучение ее безвредности и эффективности на лабораторных и целевых животных в лабораторных и полевых условиях.

Методы исследования: серологические, вирусологические и биотехнологические методы.

Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.

3.1 Определение заражающей дозы контрольного штамма вируса оспы верблюдов. Как известно одним из наиболее важных качеств вакцины является ее протективность, т.е. способность вакцины вызывать состояние невосприимчивости. Невосприимчивость иммунизированных животных определяют путем заражения их определенной дозой контрольного штамма вируса соответствующей инфекции.

В этой связи, было проведено исследование по определению дозы заражения эпизоотического (контрольного) штамма «М-96» вируса оспы верблюдо. Для этого заражали годовалых верблюдов в следующих дозах: верблюд за №6 ($10^{6,0}$ ЭИД₅₀), верблюд за №7 ($10^{5,0}$ ЭИД₅₀), верблюд за №8 ($10^{4,0}$ ЭИД₅₀) и верблюд за №7 ($10^{3,0}$ ЭИД₅₀) эпизоотическим вирусом оспы верблюдов.

В результате у подопытных верблюдов за №6, №7 и №8 в течение 2-3 суток после инфицирования, температура тела была в пределах физиологической нормы. Начиная с 4-5 сут после заражения, у них отмечено повышение температуры тела, угнетенное состояние и снижение аппетита. На 7-9 сут после заражения отмечалась генерализация оспенного процесса с образованием папул и везикул в местах введения суспензии патогенного вируса. На 10-14 сут после заражения в пораженных местах образовались оспенные корочки.

Выше описанная клиническая картина была более ярко выражена у верблюдов за №7 и №6, зараженных большими дозами вируса $10^{5,0}$ и $10^{6,0}$ ЭИД₅₀, соответственно.

У верблюда за №9 инфицированного в дозе $10^{3,0}$ ЭИД₅₀, повышение температуры тела отмечено лишь на 8 сут (до 39,5°C) клинического наблюдения, при этом появление на месте инъекции вируса оспенных поражений, а также других клинических признаков, характерных для данного заболевания не наблюдалось.

Таким образом, по результатам проведенных исследований по определению оптимальной заражающей дозы эпизоотического (контрольного) штамма «М-96» вируса оспы верблюдов, для определения напряженности иммунитета у вакцинированных верблюдов была выбрана доза равная $10^{5,0}$ ЭИД₅₀.

3.2 Сохраняемость вакцины при различных температурно-временных режимах хранения в смеси с разными стабилизирующими средами. Для проведения опыта были приготовлены три серии вакцины, в которых определяли сохраняемость вакцинного вируса путем титрования в культуре клеток почки ягненка. Суммарные результаты исследований представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Сводная таблица сроков хранения вакцины с разными защитными средами при разных температурно-временных режимах

Температур а хране ния	Номер серии вакци ны	Образец вакцины с добавлением	Срок хранения вакцины																			
			сут		месяцы																	
			1 0	1 5	1	2	3	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
(37 ± 0,5) °C	1	6,5 % пептона																				
	2	обезжиренное молоко																				
	3	без защитной среды (контроль)																				
(20,0 ± 2) °C	1	6,5 % пептона																				
	2	обезжиренное молоко																				
	3	без защитной среды (контроль)																				
(6 ± 2) °C	1	6,5 % пептона																				
	2	обезжиренное молоко																				
	3	без защитной среды (контроль)																				
минус (40 ± 1) °C	1	6,5 % пептона																				
	2	обезжиренное молоко																				
	3	без защитной среды (контроль)																				

На основании данных, приведенных в табл. 3.5, можно сделать вывод о том, что сохраняемость вакцинного штамма вируса оспы верблюдов напрямую зависит от температурно-временного режима хранения. Сравнительный анализ сохраняемости данного штамма при испытанных температурных режимах в течение всего срока наблюдения (до 20 мес) показал, что при температуре (37 ± 0,5) °C без существенной потери биологической активности ($p > 0,5-0,1$) можно хранить оба образца вакцины серии №1 (6,5 % пептон) и №2 (обезжиренное коровье молоко) в течение 1 месяца, по сравнению с контрольным образцом (без защитной среды), срок хранения которого составляет до 10 суток. Хранение испытуемых образцов вакцины при температуре (20,0 ± 2) °C показали, что оба образца без существенной потери биологической активности ($p > 0,1$) можно хранить до 6 месяцев. При этой температуре контрольный образец вакцины сохранялся до 2 месяцев.

Более низкие температуры (6 и минус 40)°С положительно повлияли на сохраняемость всех образцов. Однако вакцину не всегда приемлемо хранить в низкотемпературных холодильниках при минус 40,0 °С и не всегда удастся получить сертифицированное и стандартизированное обезжиренное коровье молоко. Поэтому в качестве оптимальной температуры для хранения была выбрана температура (6,0 ± 2,0) °С и стабилизирующая среда – пептон, в конечной концентрации 6,5 %. Следует отметить, что в доступной литературе по определению сохраняемости образцов вакцины против оспы верблюдов с различными стабилизирующими средами и при различных температурно-временных режимах хранения, нами не найдены. Однако, по результатам наших исследований, сохраняемость вируса оспы верблюдов без защитной среды в течение длительного времени (до 8 месяцев) хранившейся в более низких температурах (6,0 ± 2,0) °С и ниже, согласовывается с данными О. Трабаева (1984), о сохранение вируса оспы верблюдов во внешней среде от 165 дней до 9 месяцев.

3.3 Оценка безвредности и иммуногенности вакцины. 3.3.1

Определение безвредности вакцины на лабораторных животных. Результаты наблюдений за мышами и морскими свинками после подкожного введения вакцины против оспы верблюдов показали, что в течение 14 суток все животные оставались живыми и здоровыми. В результате осмотра места введения вакцины у животных после их умерщвления установили отсутствие тканевой реакции и патологических изменений (очаги некроза, гнойного воспаления и т.п.).

Таким образом, результаты опытов показали, что вакцина против оспы верблюдов не обладает реактогенностью в отношении лабораторных животных и тем самым была оценена как безвредная.

3.3.2 Определение безвредности вакцины на целевых животных. В результате наблюдений за иммунизированными верблюдами установлено, что у всех подопытных животных, температурная реакция на введение вакцины отмечено не было. Температура тела оставалась в пределах нормативных показателей (37,4-38,0) °С. Аппетит у подопытных верблюдов сохранился, животные активно реагировали на окружающую обстановку, каких-либо отклонений от физиологической нормы и проявление клинических признаков заболевания оспой верблюдов не отмечено. У всех верблюдов на месте введения вакцины тканевой реакции обнаружено не было.

Таким образом, результаты опытов показали, что вакцина против оспы верблюдов ареактогенна в отношении естественно-восприимчивых животных и оценена как безвредная.

3.3.3 Определение иммуногенности вакцины против оспы верблюдов.

Иммунизирующая активность различных доз вакцины против оспы верблюдов. Для определения иммунизирующей дозы разработанной

вакцины были испытаны дозы вакцины равные к 1; 10; 100; 1000 и 10 000 ЭИД₅₀. В результате проведенных исследований установлено, что у всех испытуемых групп верблюдов, проявление каких-либо клинических признаков заболевания оспой не зарегистрировано, температура тела осталась в пределах физиологической нормы. На месте аппликации вакцины при различных дозах изменение кожного покрова не зарегистрировано.

Уровень антител в сыворотках крови на 21 и 28 сутки у иммунизированного верблюда 10 000 ЭИД₅₀, составил в среднем $(4,42 \pm 0,08)$ и $(5,08 \pm 0,08) \log_2$, у верблюда 1000 ЭИД₅₀ - $(1,00 \pm 0,14)$ и $(1,75 \pm 0,14) \log_2$, а у верблюдов привитых малыми дозами (1; 10; 100 ЭИД₅₀) вакцины, антитела в сыворотках крови не выявлены.

На 28 сут после иммунизации на всех подопытных верблюдов была проведено контрольное заражение эпизоотическим штаммом «М-96» вируса оспы верблюдов в дозе 100 000 ЭИД₅₀. В результате установлена, что у верблюдов, иммунизированных разными дозами вакцины (1, 10, 100 и 1000 ЭИД₅₀) с 8 по 13 сутки после заражения отмечено повышение температуры тела от 39,0 до 39,6 °С, а также на 6-9 сутки после заражения отмечалось угнетение животных, образование папул, пустул и везикул на местах введения суспензии патогенного вируса. Отмечена генерализация оспенного процесса на губах в промежности передних и задних конечностей, в области паха и по всей голове отмечено лишь у верблюда иммунизированного 1 ЭИД₅₀ на 11 сутки после заражения. На 11-14 сутки из пустул образовались везикулы, которые затем превращались в оспенные корочки. Начиная с 10 по 12 сут после инфицирования, отмечено снижение температуры тела до уровня физиологической нормы. В отличие от вышеуказанных верблюдов, у верблюда иммунизированного 10 000 ЭИД₅₀, проявление каких-либо клинических признаков заболевания оспой не отмечено, температура тела была в пределах физиологической нормы на протяжении всего срока наблюдения (14 суток).

На основании полученных результатов, можно сделать вывод о том, что наиболее приемлемой дозой вакцины для иммунизации верблюдов является доза, равная 10 000 ЭИД₅₀. Однако, учитывая безвредность, ареактогенность, за полевую дозу вакцины нами была принята доза равная 50 000 ЭИД₅₀, сделав тем самым 5-кратный запас на различные непредвиденные обстоятельства (транспортировка, условия применения, нарушение режима хранения и т. п.).

Срок наступления иммунитета у животных, привитых вакциной против оспы верблюдов. Срок наступления иммунитета у животных, вакцинированных полевой дозой вакцины 50000 ЭИД₅₀/гол определяли путем контрольного заражения эпизоотическим вирусом оспы верблюдов. За иммунизированными животными вели ежедневное наблюдение с измерением температуры тела и по достижению срока контрольного

заражения (на 7, 14 и 21 сут после иммунизации) по одному верблюду подвергли инфицированию эпизоотическим штаммом «М-96» вируса оспы верблюдов (доза 10^5 ЭИД₅₀). Значение температуры тела вакцинированных верблюдов до контрольного заражения была в пределах физиологической нормы.

У вакцинированных верблюдов на 7 сутки после иммунизации только на месте скарификации отмечены образование единичных папул, которые затем переходили в пустулы и везикулы (рисунок 3.6 А; Б и В). После чего на 11-14 сутки везикулы лопались и образовались оспенные корочки.



А – появление розеолы на месте скарификации, 6-8 сутки, Б – везикулы, 9-11 сутки, В – пустулы, 13-14 сутки

Рисунок 3.6 – Процесс появления оспенных образований на месте скарификации у верблюдов, иммунизированных полевой дозой вакцины против оспы верблюдов.

После иммунизации животных с 1 по 7 сутки, затем на 14 и 21 сутки (до контрольного заражения) были взяты сыворотки крови для определения наличия антител к вирусу оспы верблюдов в реакции нейтрализации, которая представлена в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Динамика образования вируснейтрализующих антител в сыворотках крови верблюдов, иммунизированных вакциной при определении срока наступления иммунитета

Срок взятия крови, сут	Титр ВНА, $\log_2 (X \pm m)$
1	0,00
2	0,00
3	0,00
4	0,00
5	0,00
6	$0,67 \pm 0,08$
7	$1,50 \pm 0,14$
14	$3,00 \pm 0,14$
21	$4,50 \pm 0,14$

Как видно из данных табл. 3.9, что ранние образования антител к вакцине против оспы верблюдов обнаружены начиная с 6-7 суток срока в титрах от $(1,67 \pm 0,08) \log_2$ до $(1,50 \pm 0,14) \log_2$. По мере отдаления срока иммунизации наблюдался увеличение уровня антител и на 21 сутки данный показатель составил $(4,50 \pm 0,14) \log_2$ против 178 ТЦД₅₀ вируса оспы верблюдов.

На 7, 14 и 21 сутки после иммунизации по одному верблюду подвергли контрольному заражению эпизоотическим штаммом «М-96» вируса оспы верблюдов (доза 10^5 ТЦД₅₀). При этом на 7 сутки инфицирован верблюд №6313, на 14 сутки – верблюд №6310 и на 21 сутки – верблюд №7019. Показатели температуры тела представлены на рисунок 3.7.

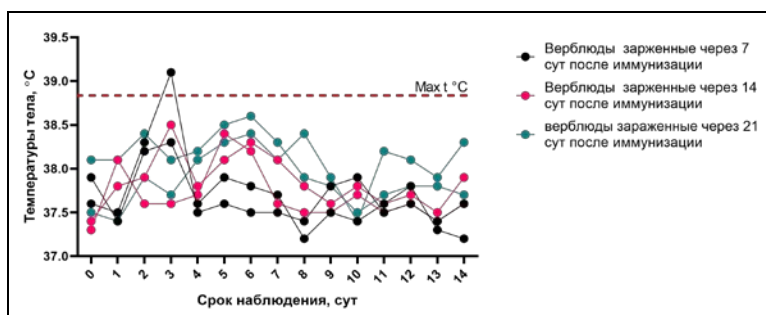


Рисунок 3.7 – Температурная реакция верблюдов, подвергнутых контрольному заражению эпизоотическим штаммом «М-96» вируса оспы верблюдов при определении срока наступления иммунитета.

Из данных рисунка 3.7 видно, что из 3 верблюдов, инфицированных эпизоотическим штаммом М-96 в разные сроки, только у верблюда № 6313 (7 суток после иммунизации) на 3-4 сутки после контрольного заражения отмечено незначительное повышение температуры тела.

Следует отметить, что несмотря на низкий уровень антител в организме данного животного, развитие инфекционного процесса оспы не произошло и в результате у верблюдов, иммунизированных вакциной против оспы верблюдов в полевой дозе 50 000 ЭИД₅₀/гол, невосприимчивость к эпизоотическому вирусу оспы верблюдов наступит на 7 сутки. Антитела в титрах $(0,67 \pm 0,08) \log_2$ – $(1,50 \pm 0,14) \log_2$ достаточно для обеспечения защиты от патогенного вируса в дозе 10^5 ЭИД₅₀. Полученные нами результаты исследований согласуются с результатами Суданских ученых по разработке вакцины против оспы верблюдов [А.И. Khalafalla, 2003]. При этом, у верблюдов, иммунизированных суданской вакциной на 7; 14-й сутки

после вакцинации были обнаружены антитела в титрах от 1 до $2 \log_2$, тогда как на 21 сутки у животных титр антител достиг пика с отметкой $5 \log_2$.

Определение продолжительности иммунитета у животных, привитых вакциной против оспы верблюдов. Продолжительность иммунитета у вакцинированных против оспы верблюдов определяли путем исследования их сывороток крови в реакции нейтрализации на наличие вируснейтрализующих антител к вирусу оспы верблюдов, вначале на 1-7 сутки, затем ежемесячно в течение 12 месяцев. По истечению 12 месяцев срока, вакцинированных животных подвергли к контрольному заражению эпизоотическим вирусом оспы верблюдов.

Для проведения опыта использовали 3 верблюдов годовалого возраста, которых иммунизировали методом скарификации (лиофилизированную вакцину восстанавливали до исходного объема 50%-ным глицерином) на выстриженный участок кожи в области бедра в дозе, равной 50 000 ЭИД₅₀/гол. При этом температура тела у иммунизированных животных за период наблюдения в течение 14 суток была в пределах физиологической нормы. Однако, незначительная реакция животных на введение вакцины отмечалась на 5-8 сутки повышением температуры тела на $0,5-0,7^\circ\text{C}$, не превышая от физиологической нормы и образованием на месте скарификации незначительных папул. Уровень динамики накопления антител за период наблюдения представлен на рисунке 3.8.

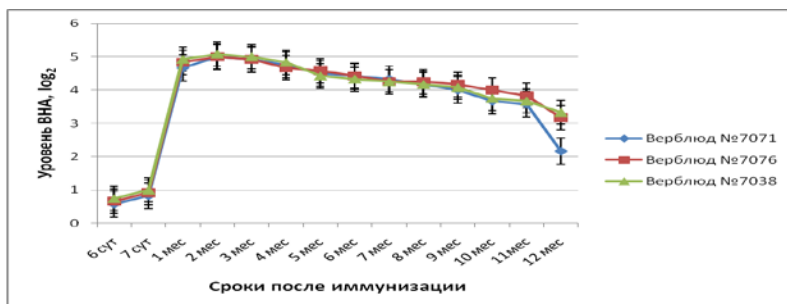


Рисунок 3.8 – Динамика вируснейтрализующих антител в сыворотках крови верблюдов, иммунизированных вакциной против оспы за 12 мес (срок наблюдения).

Как видно из рисунка 3.8, у верблюдов, иммунизированных вакциной против оспы, формирование антител к вирусу оспы верблюдов наблюдается в незначительных титрах ($0,58 \pm 0,08$) – ($0,75 \pm 0,00$) с 6-7 суток срока, а к 2 месячному сроку процесс образования антител достигает до ($5,02 \pm 0,02$) \log_2 . Затем данный показатель, постепенно снижаясь, к 12 месяцам срока составил $\sim(2,89 \pm 0,66) \log_2$ против 66-380 ТЦД₅₀ вируса. Однако при

сравнении цифровых значений среднего титра антител за 9-ый месяц с максимальным значением титра 2-месячным поствакцинальным периодом, статистически не существенны ($p>0,5-0,2$), а различия в титрах антител за 10-12 месяцев с вышеуказанным сроком иммунизации – существенно значимы ($p<0,05-0,02$).

Контрольное заражение иммунизированных животных через 12 месяцев эпизоотическим штаммом «М-96» вируса оспы верблюда в дозе 100 000 ЭИД₅₀ показало не восприимчивость иммунизированных животных, которая характеризовалась отсутствием температурной реакции, а также другими клиническими признаками, характерными для оспы. Тогда как у контрольного верблюда с 4 суток срока после заражения наблюдалось повышение температуры тела до 39,8°C, отмечалось проявление клинической картины с генерализацией оспенного процесса, характерная для оспы верблюдов (рисунок 3.11).



А – обширные струпы в местах скарификации кожи; Б, В – генерализация оспы на кожном покрове

Рисунок 3.11 – Генерализация оспенного процесса у контрольного верблюда №7059 при определении продолжительности иммунитета у вакцинированных животных.

Таким образом, вакцина из аттенуированного штамма КМ-40 вируса оспы верблюдов при введении методом скарификации в дозе $5 \cdot 10^4$ ЭИД₅₀ вызывает в организме иммунизированных животных формирование антител начиная с 6-7 сут срока, которые сохраняются в течение 12 месяцев (срок наблюдения) в титрах, обеспечивающих невосприимчивость иммунизированных животных к эпизоотическому штамму вируса в дозе 10^5 ЭИД₅₀.

Эти результаты согласовывается с результатами полученные при испытании вакцины «Дисарох» на продолжительность иммунитета вакцинированных верблюдов в течение 6 лет. Вакцинированные верблюды через 6 лет были подвергнуты контрольному заражению патогенным штаммом «202-95» вируса оспы верблюдов в дозе $10^{6,25}$ ТЦД₅₀/мл 5 мл внутривенно и внутримышечно. При этом у верблюдов до заражения патогенным штаммом, при четырехкратном тестировании с помощью ИФА,

в сыворотках крови антитела не были обнаружены. После заражения, через 20 суток уровень антител начал расти и продолжал повышаться до 45-го дня. При этом никаких клинических признаков заболевания оспой не наблюдалось. Температура тела оставались в пределах физиологической нормы [U. Wernery, 1999].

3.4 Проведение внутри институтских испытаний и апробация вакцины против оспы верблюдов в полевых условиях.

3.4.1 Внутри-институтское комиссионное испытание. Для установления стандартности и воспроизводимости технологии приготовления вакцины с участием членов комиссии, была изготовлена опытно-экспериментальная серия вакцины №1 в количестве 2000 доз. Суммарные результаты контроля качества приготовленной опытной серий вакцины представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 - Контроль качества экспериментальной серии №1 вакцины против оспы верблюдов

№ серии препарата/ колво ампул в серии	Стерильность	Биологическая активность, Ig ЭИД ₅₀ /мл		рН вакцины	Наличие вакуума	Остаточная влажность, %
		До сушки	После сушки			
1/100	+	6,50 ± 0,08	6,25 ± 0,12	7,1 ± 0,01	+	3

На основании проведенных исследований комиссия считает, что вакцина против оспы верблюдов является безвредным, ареактогенным для лабораторных и целевых животных и иммуногенным для верблюдов препаратом и рекомендуется для производственных испытаний в установленном порядке.

Таким образом, ранее разработанный метод изготовления вакцины против оспы верблюдов позволяет готовить стерильный, ареактогенный и иммуногенный препарат с хорошей воспроизводимостью. Результаты этих исследований явились основанием для проведения апробационных испытаний биологического препарата «Вакцина против оспы верблюдов».

3.4.2 Апробационные испытания вакцины против оспы верблюдов. Проведение полевых испытаний вакцины было связано с проявлением вспышки оспы верблюдов в 2019 году в Мангистауской области [K. D. Zhugunissof et al., 2022]. В целях, предотвращения дальнейшего распространения инфекции, решением Комитета ветеринарного контроля и надзора Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан (Приказ

№109 от 07.04.2020 г.) принято решение о срочном проведении полевых испытаний вакцины, разработанной в Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности на территории Бейнеуского района Мангыстауской области Республики Казахстан.

Безопасность живой вакцины была проверена на 15 верблюдах разного возраста, пять из которых находились в последнем триместре беременности. Следует отметить, что при этом были получены здоровые приплоды от стельных верблюдиц в конце опыта. В целом экспериментальная прививка живой вакцины верблюдам оказалась безопасной. Проверка безопасности вакцины проводилась согласно руководством по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных (2022 г.) и целевая безопасность животных для ветеринарных живых и инактивированных вакцин (2008).

При изучении иммуногенности вакцины в полевых условиях установлено, что у верблюдов, привитых живой вакциной, 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 составил 90,6%.

Далее были изучены прививаемость живой вакцины в полевых условиях. При осмотре на 5 день иммунизации общее состояние животных было удовлетворительное, на месте введения вакцины, кроме следов скарификации (около 70-80% популяций верблюдов), других изменений на коже животных обнаружено не было. Температура тела у всех животных была в пределах нормы. Осмотр животных на 12 день иммунизации показал, что в местах скарификации вакцины у всех животных наблюдаются везикулы (~95%) и оспенные корочки (95-98%), которые свидетельствуют о прививаемости вакцины.

В конце полевых испытаний нами была оценена эффективность вакцины, которую рассчитывали по уровню заболеваемости между вакцинированными (117 гол) и не вакцинированными (358 гол) верблюдами. При этом через две-три недели после вакцинации у не иммунизированных верблюдов (молодняк-74 гол, взрослые – 167 гол) стали появляться первые симптомы болезни оспы и спустя месяц, оспа у верблюдов стала широко распространяться среди не вакцинированных верблюдов. Регистрировали гибель молодняка (13 гол) и аборт беременных животных (8 гол). При этом ни один из привитых верблюдов не заболел. Следует отметить, что исследуемая нами вакцина показала 100% эффективность в полевых условиях во время эпизоотии оспы верблюдов.

После успешного проведения полевых испытаний вакцины против оспы верблюдов 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 250 000 доз вакцины, для проведения массовой вакцинации всех животных Мангистауской, Атырауской и Актюбинской областей с целью, создания буферной зоны от оспы верблюдов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Установлено, что доза штамма «М-96» вируса оспы верблюдов, используемого для проверки напряженности иммунитета у привитых животных равна $10^{6,0}$ ЭИД₅₀.

2. Сравнительное изучение ранее выбранных защитных сред показало, что оптимальной стабилизирующей средой является пептон, в конечной концентрации 6,5% и температурой для хранения ($6,0 \pm 2,0$)°С.

3. Установлена безвредность и ареактогенность вакцины на белых мышках, морских свинках и на верблюдах. Определена минимальная иммунизирующая доза вакцины для верблюдов, которая составляет 10^4 ЭИД₅₀/гол. При введении данной дозы вакцины на 21 и 28 сут образуются антитела в титрах до $(5,08 \pm 0,08) \log_2$ и животные противостоят контрольному заражению эпизоотическим штаммом вируса оспы. Учитывая безвредность и ареактогенность препарата, за полевую дозу вакцины принята 5-кратная доза вакцины ($5 \cdot 10^4$ ЭИД₅₀/гол.). Установлен срок наступления иммунитета при вакцинации верблюдов в полевой дозе $5 \cdot 10^4$ ЭИД₅₀/гол, при этом невосприимчивость к эпизоотическому вирусу оспы верблюдов наступает на 7 сут после вакцинации при уровне антител в титрах $(0,67 \pm 0,08) \log_2 - (1,50 \pm 0,14) \log_2$. Установлена продолжительность иммунитета у вакцинированных верблюдов, напряженный иммунитет сохраняется в течение 12 месяцев (срок наблюдения).

4. Вакцина против оспы верблюдов соответствуют требованиям нормативно-технической документации препарата и внедрена в производство с 2020 года, для профилактической иммунизации против оспы верблюдов в верблюдоводческих хозяйствах Республики Казахстан.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для профилактической иммунизации верблюдов разных возрастов предложена «Вакцина против оспы верблюдов», разработана нормативно-техническая документация (СТ 405-1919-04 ГП-124-2020). Регистрационное удостоверение на ветеринарный препарат «Вакцина против оспы верблюдов», № РК-ВП-1-4245-20 от 11.05.2020 г.

2. Полученный «Штамм М-96 М-20-13/D вируса оспы верблюдов, предназначен для контроля биопрепаратов специфической профилактики и диагностики оспы верблюдов» за №29936 от 19.05.2015 г.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Килибаев, С. С.** Определение безвредности вакцины против оспы верблюдов на лабораторных животных [Текст] / С. С. Килибаев // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина. – Б, 2015. – № 1(33) – С. 31-33. [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://elibrary.ru/talzgt>
2. **Килибаев, С. С.** Антигенная активность аттенуированных штаммов вируса оспы верблюдов [Текст] / [С. С. Килибаев, Р. З. Нургазиев, М. А. Мамбеталиев и др.] // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина. – Б, 2015. – № 1(33) – С. 23-27. [Электронный ресурс] – Режим доступа: eLIBRARY ID: [25106282](#)
3. Пат. № 29936 Республики Казахстан от 19.05.2015. Штамм М-96 М-20-13/D вируса оспы верблюдов, для контроля биопрепаратов специфической профилактики и диагностики [Текст] / [М. А. Мамбеталиев, К. К. Табынов, С. С. Килибаев и др.] Гвардейский. – № 2014/0874.1; заявл. 25.06.2014; опубл. 15.06.2015, Бюл. № 6. – 2 с.: ил.
4. Пат. № 32147 Республики Казахстан от 16.05.2017 г. Способ приготовления эмбриональной вирусвакцины против оспы верблюдов из аттенуированного штамма вируса оспы верблюдов [Текст] / [А. Р. Сансызбай, М. Мамбеталиев, С. С. Килибаев и др.] Гвардейский. – №2015/1247.1; заявл. 27.10.2015; опубл. 15.06.2017, Бюл. № 11. – 4 с.: ил.
5. **Килибаев, С. С.** Иммуногенные свойства вакцины против оспы верблюдов [Текст] / [М. А. Мамбеталиев, Ж. С. Абсатова, С. С. Килибаев, и др.] Биобезопасность и биотехнология. Гвардейский, 2020. – № 2. – С. 10-17. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://journal.biosafety.kz/jour/issue/viewIssue/3/2>
6. **Килибаев, С. С.** Выбор защитной среды к вакцинному штамму вируса оспы верблюдов и соблюдение образцов штаммов в различных температурно-временных режимах [Текст] / [А. С. Джапашева, Ж. С. Абсатова, С. С. Килибаев, и др.] Биобезопасность и биотехнология. Гвардейский, 2020. – № 3-4. – С. 24-30. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://journal.biosafety.kz/jour/issue/viewIssue/4/3>
7. **Kilibayev, S.** Development and Evaluation of a Live Attenuated Egg-Based [Текст] / [K. Zhugunissof, M. A. Mambetaliyev, S. Kilibayev at all.] // Frontiers in Veterinary Science. – Davis, 2021. – Т. 8. – Р. 1-12. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.721023>
8. **Килибаев, С. С.** Биологические характеристики вируса оспы верблюдов и профилактика [Текст] / [М. А. Мамбеталиев, К. Д. Жугунисов, С. С. Килибаев, и др.] // Монография. – Алматы: типография ТОО «Асыл кітап», 2021. – 216 с.

9. **Килибаев, С. С.** Выделение нового штамма М-2020 вируса оспы верблюдов (Poxviridae: Orthopoxvirus: Camel pox virus) в Республике Казахстан и изучение его репродукции на различных биологических системах [Текст] / [М. А. Мамбеталиев, К. Д. Жугунисов, С. С. Килибаев и др.] // Вопросы вирусологии, 2022. – № 67(1). – С. 77-86. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://virusjour.crie.ru/jour/article/view/598/374>.

Килибаев Санат Сериковичтин «Төө чечегине каршы вакцинанын иммуногендик касиеттери» деген темадагы 06.02.02 – ветеринардык микробиология, вирусология, эпизоотология, микология микотоксикология менен бирге жана иммунология адистиги боюнча биология илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациялык ишинин РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: төө чечек, вакцина, зыянсыздык, иммуногендүүлүк, алдын алуу, вакцинаны сыноо.

Изилдөө объектиси: төө чечек вирусу, вакцина жана атайын максат коюлган жаныбарлар.

Изилдөө предмети: вакцинанын иммунобиологиялык касиеттери, ошондой эле анын лабораториялык жана талаа шарттарында атайын максат коюлган жаныбарларга натыйжалуулугун изилдөө.

Изилдөөнүн максаты. Төө чечегине каршы иштелип чыккан вакцинанын иммуногендик эффективдүүлүгүн лабораториялык жана талаа шарттарында изилдөө.

Изилдөө ыкмалары: серологиялык, вирусологиялык, биотехнологиялык ыкмалар колдонулган.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы. Казакстан Республикасында биринчи жолу жергиликтүү казакстандык эпизоотиялык төө чечек вирусунун «М-96» штаммын аттенуациялоо жолу менен алынган КМ-40 штаммынан төө чечекке каршы вакцина жасоонун технологиясы иштелип чыкты. Анын иммуногендик касиеттери лабораториялык жана талаа шартында изилденген, ал өзүнүн иммунобиологиялык касиеттери боюнча чет элдик аналогдордон кем калышпайт. Лабораториялык жана табигый-сезгич жаныбарлардын түрлөрүнө иштелип чыккан вакцинанын коопсуздугу аныкталды. Төөлөрдөгү төө чечек вирусунун эпизоотиялык (контролдук) штаммдарынын ар кандай дозаларынын активдүүлүгү изилденген. Ар кандай температура-убакыт режимдеринде сактоо шарттарында вакцина үлгүлөрүнүн туруктуулугу боюнча изилдөөлөр жүргүзүлдү. Нормативтү-техникалык документтердин комплекси түзүлдү. Вакцинаны ар кандай жыныстагы жана курактагы топтор үчүн эмдөөнүн эффективдүүлүгү бааланган Казакстан Республикасынын Айыл чарба министрлигинин Ветеринардык көзөмөл комитетине каттоо үчүн институт

ичинде жана апробациялык талаа (өндүрүштүк) комиссиялык сыноолор өткөрүлдү. Каттоо сыноолорунун негизинде КМ-40 штаммынан төө чечекке каршы вакцинага мамлекеттик каттоодон өткөндүгү тууралуу № РК-ВП-1-4245-20 күбөлүк алынган. Төө чечекти алдын алуу үчүн вакцина өндүрүшкө киргизилди.

Колдонуу чөйрөсү: ветеринардык вакцинология жана вирусология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Килибаева Саната Сериковича на тему «Иммуногенные свойства вакцины против оспы верблюдов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Ключевые слова: оспа верблюдов, штамм, вакцина, безвредность, иммуногенность, профилактика, испытание вакцины.

Цель исследований. Изучение иммуногенной эффективности разработанной вакцины против оспы верблюдов в лабораторных и полевых условиях.

Объект исследования: вирус оспы верблюдов, вакцина и животные.

Предмет исследования: иммунобиологические свойства вакцины, изучение ее безвредности и эффективности на лабораторных и целевых животных в лабораторных и полевых условиях.

Методы исследования. серологические, вирусологические и биотехнологические методы.

Полученные результаты и их новизна: Впервые в Республике Казахстан разработана технология изготовления вакцины против оспы верблюдов из штамма «КМ-40», полученного путем аттенуации местного казахстанского эпизоотического штамма «М-96» вируса оспы верблюдов. Изучены его иммуногенные свойства в лабораторных и полевых условиях, которые по своим иммунобиологическим свойствам не уступают зарубежным аналогам.

Определена безопасность разработанной вакцины, на лабораторных и естественно восприимчивых видах животных. Изучена активность различных доз эпизоотического (контрольного) штамма вируса оспы верблюдов на верблюдах. Проведены исследования по сохраняемости образцов вакцины, при различных температурно-временных режимах хранения. Проведены комиссионные внутри институтские и апробационные полевые (производственные) испытания для регистрации вакцины в Комитете ветеринарного надзора Министерство сельского хозяйства Республики Казахстан.

Рекомендации по использованию: вакцину внедрить в производство для профилактики оспы верблюдов.

Область применения: ветеринарная вакцинология и вирусология.

SUMMARY

dissertation of Sanat Serikovich Kilibaev “Immunogenic properties of the camelpox vaccine” for the degree of candidate of biological sciences in specialty 06.02.02 – veterinary microbiology, virology, epizootology, mycology with mycotoxicology and immunology

Key words: camel pox, vaccine, harmlessness, immunogenicity, prevention, vaccine testing

Purpose of the study. Study in laboratory and field conditions of the immunogenic effectiveness of the developed vaccine against camelpox.

Object of study: camelpox virus, vaccine and target animals.

The subject of the research is the immunobiological properties of the vaccine, as well as the study of its effectiveness on target animals in laboratory and field conditions

Research methods. serological, virological, and biotechnological methods.

The results obtained and their novelty: For the first time in the Republic of Kazakhstan the technology of camelpox vaccine production from the strain "KM-40", obtained by attenuation of the local Kazakh strain "Mangistau-96" of camelpox virus, has been developed. Its immunogenic properties were studied in laboratory and field conditions, which by its immunobiological properties is not inferior to foreign analogs. The safety of the developed vaccine was determined on laboratory and homologous species of animals. The activity of different doses of epizootic (control) strain of camelpox virus on camels was studied. Studies on the persistence of vaccine samples under different temperature and time modes of storage were carried out. A set of vaccine normative and technical documentation was compiled. Commission intra-institute and approbation field trials for vaccine registration in the Committee of Veterinary Surveillance of the Ministry of Agriculture of the Republic of Kazakhstan, where the effectiveness of vaccination for different age and sex groups was evaluated. On the basis of registration tests was obtained the state registration certificate No. RK-VP-1-4245-20 for the KM-40 camelpox vaccine in camels. The vaccine for prevention of camelpox has been introduced into production.

Application area: veterinary vaccinology and virology.

