

**К. И. СКРЯБИН АТЫНДАГЫ
КЫРГЫЗ УЛУТТУК АГРАРДЫК УНИВЕРСИТЕТИ
КЫРГЫЗ-ТҮРК «МАНАС» УНИВЕРСИТЕТИ**

Д 06.22.649 диссертациялык кеңеши

Кол жазма укугунда
УДК: 579.62:578.821.4:615.281.8

КИЛИБАЕВ САНАТ СЕРИКОВИЧ

**ТӨӨ ЧЕЧЕГИНЕ КАРШЫ ВАКЦИНАНЫН
ИММУНОГЕНДИК КАСИЕТТЕРИ**

06.02.02 – ветеринардык микробиология, вирусология, эпизоотология, микология
микотоксикология менен бирге жана иммунология

Биология илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын
изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын
авторефераты

Бишкек – 2023

Иш А. Дуйшеев атындагы Кыргыз ветеринария илимий-изилдөө институтунун вирусология жана биотехнология лабораториясында жана Биологиялык коопсуздук проблемалары боюнча илимий-изилдөө институтунун микроорганизмдердин коллекциялары лабораториясында аткарылды.

Илимий жетекчиси: **Нургазиев Рысбек Зарылдыкович**
ветеринария илимдеринин доктору, профессор,
Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер
академиясынын академиги, К. И. Скрябин атындагы
Кыргыз улуттук агрардык университетинин ректору

Расмий оппоненттер: **Доолоткельдиева Тинатин Доолоткельдиевна**
биология илимдеринин доктору, профессор,
Кыргыз-Түрк «Манас» университетин айыл чарба
факультетинин өсүмдүктөрдү коргоо бөлүмүнүн башчысы

Абишов Абдикалык Абдижаппарович ветеринария
илимдеринин доктору, «ДиаВАК-АБН илимий-өндүрүштүк
борбору» Жоопкерчилиги чектелген коомунун директору
(Алматы .)

Жетектөөчү уюм: Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын
Биотехнология институту, микробиология лабораториясы (720071, Кыргызстан
Республикасы. Бишкек ш., Чүй пр., 265а)

Диссертацияны коргоо 2023-жылдын 27-декабрында саат 15.00 ветеринария
жана биология илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын
коргоо боюнча К. И. Скрябин атындагы Кыргыз улуттук агрардык университети
жана тен уюштуручу Кыргыз-Түрк «Манас» университетине караштуу Д
06.22.649 диссертациялык кеңештин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720005,
Бишкек шаары, О. Медеров көчөсү 68, конференция залы. Диссертацияны
коргоо боюнча видеоконференциянын шилтемеси:
https://vc.vak.kg/b/d_0-c2m-p6r-8by.

Диссертация менен К. И. Скрябин атындагы Кыргыз улуттук агрардык
университетинин (720005, Бишкек шаары, О. Медеров көч. 68), Кыргыз-Түрк
«Манас» университетинин китепканаларынан жана <https://www.vak.kg> сайтынан
таанышууга болот.

Автореферат 2023-жылдын 27-ноябрында таркатылды.
Диссертациялык кеңештин окумуштуу
катчысы, ветеринария илимдеринин
кандидаты, доцент

Крутская Е. Д.

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Чечек вирустары бириккен чоң *Rovviridae* үй-бүлөсүндө чоң вирустар болуп саналат. Вирустардын бул тобу адамдарга жана жаныбарлардын көптөгөн түрлөрүнө, айрыкча маймылдарга, бодо малга, жылкыларга, чочколорго, койлорго, эчкилерге, төөлөргө, ар кандай кемирүүчүлөргө, канаттууларга жана курт-кумурскаларга таасир этет. Бул микроорганизмдер бардык медициналык жана биологиялык мааниси ар түрдүү. Учурда бул үй-бүлөдө эң активдүү адамдар үчүн патогендүү вирустар изилденген. Төөнүн чечек вирусу изилденбеген оорулардын тобуна кирет. Ошондуктан, колдо болгон бирдиктүү басылмалар карама-каршы келет. Бир маалыматтар боюнча, төөлөрдүн чечек вирусу чечек оорусу вирусунан абдан жакын [D. Vaxby, 1972; C. Gudser et. al., 2002; C. Маренникова, 1963; С. Крупенко, 1972], башка маалыматтар боюнча ал осповакцина вирусунан аз айырмаланат [В. Сюрин, 1992; Р. Садыков и др., 1969], үчүнчү ылайык – аталган вирус бир катар өзгөчөлүктөргө ээ [Ю. Борисович и др., 1966]. Мындан тышкары, расмий эмес маалымат булактарында адамдарга таасир эте турган төөлөрдүн чечек вирусунун генетикалык жактан өзгөртүлгөн вариантын түзүү боюнча жашыруун иштер жөнүндө маалыматтар бар [H. 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]. Бул төөнүн чечек вирусу жана чечек оорусу вирусу *Orthorovirus* бир суб-тобунун өкүлдөрү болгондуктан окшойт. Божомолду Н.Н.Тantawi et al. [1978] изилдөөлөрү тастыктайт, алар поксвирус геномдорунун филогенетикалык анализинде, төөнүн чечек вирусунун ДНКсы жана адам үчүн өтө патогендүү чечек оорусу вирусу жакын тууганчылык аныкталган.

Төө чечек – төө чарбасы менен алектенген өлкөлөрдө ири экономикалык көйгөйлөрдү жаратып, натыйжада оору менен өлүмдүн жогорулашына алып келген төөлөрдүн жугуштуу оорусу болуп саналат. Төө чечектин эпизоотиялык очоктору пайда болгон учурда жетилген малдын өлүмү 10%га чейин, бооз төөлөрдүн бойдон алдыруулары 25-27%га чейин болсо, ал эми төлдүн чыгашага учурашы 85%га чейин жана андан көптү түзөт [Е. А. Булатов, 2010].

Төө чечек эпизоотиялык очоктору ар кайсы жылдары эпизоотиялык бюронун материалдарына ылайык, Африканын түндүк-чыгышында, Индияда, Иранда, Иракта, Афганистанда, Пакистанда, Сауд Аравиясында, Россияда, Түркмөнстанда жана Казакстанда катталган. А. А. Самарцев жана С. Т. Проксеиндин маалыматтары боюнча [1950] бул оорунун эпизоотиясы 1930, 1942-1943-жылдары катталган. 1943-жылдан 1965-жылга чейин Казакстандын аймагында төө чечек катталгандыгы тууралуу маалымат

болгон эмес. 1965-жылдан тартып Казакстандын Гурьев областынын чарбаларында күз-кыш-жаз мезгилдеринде төөлөрдүн чечек оорусу кайрадан жапырт пайда болгон [Р. Г. Садыков, 1971], 1996-жылы Мангыстау областында [М. Мамбеталиев, 1996] жана акыркы жолу 2019-жылы катталган [К. D. Zhugunissoy et. al., 2022].

Адамдын төө чечеги оорусу биринчи жолу Самолиде катталган, ал жерде 1978-жылдын июнь айында Сомалинин түштүк-батышындагы көчмөндөр тобунун мүчөсү болгон 40 жаштагы адам ооруп калган – анын терисинде чечекке окшогон исиркектер пайда болуп, кийин эмдөө сыяктуу тырыктарды калтырган. Бул адам оорулуу төөнү саап жүргөн. Электрондук микроскоптун жардамы менен оорулуу адамдан алынган биоматериалдардын үлгүлөрүн изилдөөдө поксвирус чыккан жана төө чечек вирусу тооктун эмбриондорунун хорион-аллантоикалык мембранасында бөлүнүп чыкты [В. А. Kriz, 1979]. Ошондой эле 2009-жылы Индияда төө чечек эпизоотиясы учурунда төө чечек вирусынан улам пайда болгон адам оорусунун үч учуру [В. С. Bera et al., 2011] жана 2014-жылы Чыгыш Суданда адамга жуккан үч учуру катталган [А. I. Khalafalla, 2017].

Бул жагдай адистердин тынчсыздануусун жаратат, анткени төө чечек вирусу геномунун бир аз өзгөрүшү менен ал адамдар үчүн патогендүү эпидемиялык вариантка айланышы мүмкүн. Окуялардын мындай өнүгүү мүмкүнчүлүгү геномдун борбордук чөлкөмүндөгү ачык окуу рамкаларынын гендердин тартиби, узундугу жана аминокислотанын курамы боюнча төө чечек вирусу жана табигый чечек вирусунун генетикалык иденттүүлүгүнүн жогорку деңгээли менен аныкталат [А. Тотменин, 2002; В. С. Bera et al., 2011; С. L. Afonso, 2002; Е. А. Булатов, 2010].

Биологиялык коопсуздукту камсыз кылуу боюнча башка иш чаралар менен кошо жаныбарлардын ыландарын дарылоо жана алдын алуу үчүн биологиялык каражаттарды түзүү жана сактоо иштери жүргүзүлөт. Бул жаныбарлардын жана канаттуулардын өзгөчө коркунучтуу жугуштуу ооруларын алдын алуунун жана диагностикалоонун жаңы каражаттарын иштеп чыгууну жана түзүүнү, ошондой эле биологиялык дары-дармектерди өз убагында чыгарууну талап кылат.

Жогоруда айтылгандардан негизинде, лабораториялык жана талаа шарттарында төө чечекке каршы иштелип чыккан вирустук вакцинанын иммуногендик касиеттерин изилдөө илимий жана практикалык жактан кызыктырган актуалдуу милдет болуп саналат.

Диссертациянын темасынын приоритеттүү илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы. Диссертациялык иш биологиялык коопсуздук проблемалары боюнча илимий-изилдөө институтунун жана Кыргыз

ветеринария илим-изилдөө институтунун базасында: «Төө чечекке каршы вакцина өндүрүү технологиясын өнүктүрүү» 2013-2015-ж. (№ мам.каттоо 0113RK00948), «Өзгөчө коркунучтуу вирустук инфекцияларга каршы вакцина препараттарынын биотехнологиясын өркүндөтүү» 2015-2018-ж. (№ мамлекеттик каттоо 0007143) долбоорлорунун алкагында жүргүзүлгөн.

Изилдөөнүн максаты. Лабораториялык жана талаа шарттарында төө чечекке каршы иштелип чыккан вакцинанын иммуногендик натыйжалуулугун изилдөө.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Төө чечек вирусу «М-96» контролдук штаммынын инфекциялык дозасын аныктоо.
2. Вакцина үлгүлөрүн сактоонун ар кандай убактылуу-температуралык сактоо режимдеринин жөндөмдүүлүгүн изилдөө.
3. Вакцинанын коопсуздугун жана иммуногендүүлүгүн аныктоо.
4. Төөлөрдүн чечегине каршы вакцинаны ички институтта сыноо жана талаада апробациялоо өткөрүү.

Алынган натыйжаларынын илимий жаңылыгы. Казакстан Республикасында биринчи жолу жергиликтүү казакстандык эпизоотиялык төө чечек вирусу «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 убактылуу-температуралык режимдеринде сактоо шарттарында вакцина үлгүлөрүнүн туруктуулугу боюнча изилдөөлөр жүргүзүлдү.

Вакцинаны Казакстан Республикасынын Айыл чарба министрлигинин Ветеринардык көзөмөл комитетине каттоо үчүн институт ичинде жана апробациялык талаа (өндүрүштүк) комиссиялык сыноолор өткөрүлдү.

Алынган натыйжаларынын практикалык маанүүлүлүгү. Ички институттук комиссиялардан жана сыноо талаа сыноолорунан ийгиликтүү өттү. Аталган вакцина үчүн ченемдик-техникалык документтер бекитилип, Казакстан Республикасынын Айыл чарба министрлигинин Ветеринардык контрол жана көзөмөлдөө комитетинен каттоодон өткөрүлүп (каттоо күбөлүгү № РК-ВП-1-4245-20, 2020-жылдын 11-майы), өндүрүшкө 2020-жылдан баштап берилип, Казакстан Республикасынын Мангистау, Атырау жана Актөбө облустарында эпизоотия очокторунда жана коркунучтуу зоналарда төөлөрдүн чечегин көзөмөлдөө жана жок кылуу үчүн колдонулган.

Иштин практикалык маанилери Казакстан Республикасынын Юстиция министрлигинин Интеллектуалдык менчик улуттук институтунун 2015-жылдын 19-майындагы № 29936 «Төө чечектин спецификалык профилактикасы жана диагностикасы үчүн биологиялык дары-дармектерди контролдоо үчүн багышталган төө чечек вирусунун М-96 М-20-13/Д штамы» инновациялык ойлоп табуу патенти жана 2017-жылдын 16-майындагы № 32147 «Төө чечек вирусунун аттенуирленген штаммынан төө чечекке каршы эмбрионалдык вирустук вакцинаны даярдоо ыкмасы» патенти боюнча тастыкталган.

Алынган натыйжалардын экономикалык мааниси. Иштелип чыккан вакцина Казакстандын батыш жана түштүк аймактарында төө чечек эпизоотиясын жеңилдетүү жана алдын алуу үчүн колдонулган. Бул максатта 250 000 дозадан ашык вакцинанын өндүрүштүк партиялары даярдалып, 250 миллион теңгеден ашык сомго сатылган. Ошол эле учурда төө чечекке каршы вакцинанын 1 дозасынын баасы чет элдик аналогдордон 11 эсеге аз (мисалы, Эфиопиялык вакцина – 11 000 теңге) жана 992 теңгени түзөт.

Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболор:

- вакцинацияланган жаныбарлардын иммунитетинин интенсивдүүлүгүн аныктоодо инфекцияны контролдоо үчүн колдонулуучу төө чечек вирусунун эпизоотиялык штаммынын жугуштуу дозасы;
- вакцинанын туруктуулугунун ар кандай температуралык жана убакыт режимдеринде сакталуусу;
- лабораториялык жана атайын максат коюлган жаныбарлар үчүн төө чечекке каршы вакцинанын зыянсыздыгы;
- төө чечек вирусуна каршы иммунитетти түзүү үчүн вакцинанын дозасы;
- төө чечек вакцинасы менен эмделген төөлөрдөгү иммунитеттин пайда болгон күнү жана узактыгы.

Издөнүүчүнүн жеке салымы. Изденүүчүнүн жеке катышуусу менен адабий булактарды аналитикалык изилдөөнү, эксперименталдык изилдөөнүн бардык бөлүмдөрүн, алынган натыйжаларды байкоолорду жана талдоолорду, аларды теориялык жалпылоону камтыйт, анын негизинде корутундулар түзүлөт.

Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо. Иштин негизги жыйынтыктары «Биологиялык коопсуздукту камсыздоодо илимдин инновациялык өнүгүүсү» II-ши Эл аралык жаш окумуштуулардын илимий конференциясында (Гвардейский, 2014), Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Республикалык мамлекеттик ишканасына караштуу «Биологиялык коопсуздук проблемалары боюнча илимий-изилдөө институтунун» 65 жылдыгына арналган Эл аралык илимий-практикалык конференциясында (Алматы, 2023) баяндалып талкууланган.

Диссертациянын натыйжаларынын жарыяланышы.

Диссертациянын темасы боюнча 9 илимий макала, алардын ичинен 1 - Scopus системасы менен индекстелген базада, 1 - Web of Science базасында, 2 - Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын президиуму Бекитилген рецензияланган илимий басылмалардын тизмесиде, Казакстан Республикасынын тарабынан берилген 2 ойлоп табуу патенти жарыкка чыккан.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертация компьютердик текстте 122 бетте терилип, изилдөөнүн методологиясынан жана ыкмаларынан, жеке изилдөөлөрдүн жыйынтыктарынан, тыянактардан, практикалык сунуштардан тизмесинен жана тиркемелерден турат. Иш 18 таблица жана 18 сүрөттөн турат. Диссертацияга 130 адабият булактары келтирилген.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүү бөлүгүндө жүргүзүлгөн изилдөөнүн темасынын актуалдуулугу, максаты жана милдеттери, иштин илимий жаңылыгы жана практикалык маанилүүлүгү, изилдөөнүн коргоого коюлуучу негизги жоболору көрсөтүлүп, автордун жеке салымын чагылдырылган жана изилдөөнүн натыйжаларын апробациялоо жөнүндө маалымат берилген.

1-бап. Адабий сереп. Төө чечекги боюнча изилденүүчү негизги маселеге тиешелүү адабияттарга, атап айтканда кыскача тарыхый маалымкат жана таралышынын заманбап географиясына, оорунун клиникалык белгилерине, ооруларына, диагностикасына жана спецификалык алдын алууга багытталган. Жеткиликтүү болгон адабияттарды талдоонун негизинде төө чечекти алдын алуунун жана ага каршы күрөшүүнүн негизги каражаты спецификалык профилактика болуп саналат деген тыянак чыгарууга болот. Бирок, республикада төө чечекти алдын алуу боюнча өзүнүн каражаттарынын жоктугу жана сезгич жаныбарлардын болушу, ошондой эле республиканын аймагында очоктун болушу төө чечекке каршы вакцинаны иштеп чыгууга жана анын иммуногендик касиеттерин лабораторияда да, талаа шарттарында дагы изилдөөгө негиз берет.

2-бап. Методология жана изилдөөнүн ыкмалары. Төө чечекке каршы вакцинанын иммуногендик касиеттерин изилдөөнүн жана вакцинанын эксперименталдык сериясын даярдоонун негизги этаптарынын мүнөздөмөлөрү келтирилген.

Изилдөө объектиси: төө чечек вирусу, вакцина жана жаныбарлар.

Изилдөө предмети: вакцинанын иммунобиологиялык касиеттери, лабораториялык жана талаа шарттарында анын лабораториялык жана

максаттуу жаныбарларга болгон коопсуздугун жана эффективдүүлүгүн изилдөө.

Изилдөө методдору: серологиялык, вирусологиялык жана биотехнологиялык методдор

3-бап. Жеке изилдөөнүн натыйжалары төмөнкү бөлүмдөрдө баяндалган.

3.1 Төө чечек вирусунун контролдук штаммынын инфекциялык дозасын аныктоо. Белгилүү болгондой, вакцинанын абдан маанилүү болгон сапаттарынын бири болуп - анын коргоочулугу, б.а. вакцинанын иммундук жөндөмдүүлүктү жаратуусу саналат. Иммунизацияланган жаныбарлардын иммунитетти аларга тиешелүү инфекциянын вирусунун контролдук штаммынын белгилүү бир дозасы менен жугузуу жолу менен аныкталат.

Ушуга байланыштуу төө чечек вирусунун «М-96» эпизоотиялык (контролдук) штаммынын инфекциясынын дозасын аныктоо боюнча изилдөө жүргүзүлгөн. Бул үчүн бир жаштагы төөлөрдү төмөнкү дозаларда ыланды жугузушкан: № 6 төөгө ($10^{6,0}$ ЭИД₅₀), № 7 төөгө ($10^{5,0}$ ЭИД₅₀), № 8 төөгө ($10^{4,0}$ ЭИД₅₀) жана № 7 төөгө ($10^{3,0}$ ЭИД₅₀) эпизоотиялык төө чечек вирусун менен.

Натыйжада ыланды жугузуудан кийин 2-3 күндүн ичинде тажрыйба жүргүзүлүп жаткан № 6, № 7 жана № 8 төөлөрдө дене табы физиологиялык нормада болгон. Ыланды жугузуудан кийин 4-5-күндөрдөн баштап дене температурасынын жогорулашы, кыйналып турган абалы жана табитинин төмөндөшү билинген. Ал эми 7-9-күндөрү чечек процессинин таралуусу патогендик вирус суспензиясы сайылган жерлеринде папулалардын жана везикулдардын пайда болушу менен байкалган. 10-14 күн өткөндөн кийин ылаң жуктурулган жерлерде чечек кабыктары пайда болгон.

Жогорудагы клиникалык көрүнүш № 7 жана № 6 төөлөрдөгү вирусунун чоң дозалары менен ыландалган $10^{5,0}$ жана $10^{6,0}$ ЭИД₅₀ катышында көбүрөөк байкалган.

$10^{3,0}$ ЭИД₅₀ дозасында ыландалган № 9 төөнүн дене температурасынын жогорулашы клиникалык байкоонун 8-күнүндө гана ($39,5^{\circ}\text{C}$ ге чейин) байкалган, ал эми ылаң сайылган жерде чечектин жаралары, ошондой эле ушул ылаңга мүнөздүү башка клиникалык белгилери байкалган эмес.

Ошентип, изилдөөлөрдүн жыйынтыгында оптималдуу ылаң жугузуучу дозаны аныктоо боюнча эпизоотиялык (контролдук) штамм төө чечек вирусунун «М-96» менен эмделген төөлөрдүн иммунитетинин интенсивдүүлүгүн аныктоо үчүн $10^{5,0}$ ЭИД₅₀ барабар болгон доза тандалды.

3.2 Вакцинаны ар кандай стабилдештирүүчү чөйрөлөр менен аралашмада сактоонун ар кандай убактылуу-температуралык режимдеринде сакталуусу. Тажрыйба жүргүзүү үчүн вакциналардын үч сериясы даярдалган, аларда вакцина вирусун козулардын бөйрөк

клеткасынын културасында титрлөө жолу менен аныкталган. Изилдөөнүн чыккан жыйынтыктары 3.5-таблицада көрсөтүлгөн.

Таблица 3.5 - Вакцинаны ар кандай убактылуу-температуралык режимдерде ар турдуу коргоочу чөйрөлөр менен сактоо мөөнөттөрүнүн жыйынды таблицасы

Сактоо температурасы	Вакцинанын сериясынын номер	Кошумча вакцина үлгүсү	Вакцинанын жарактуулук мөөнөтү																	
			күн		айлар															
			10	15	1	2	3	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
(37 ± 0,5) °C	1	6,5 % пептон																		
	2	майсыздандырылган сүт																		
	3	коргоочу чөйрөсү жок (контролдоо)																		
(20,0 ± 2) °C	1	6,5 % пептон																		
	2	майсыздандырылган сүт																		
	3	коргоочу чөйрөсү жок (контролдоо)																		
(6 ± 2) °C	1	6,5 % пептон																		
	2	майсыздандырылган сүт																		
	3	коргоочу чөйрөсү жок (контролдоо)																		
минус (40 ± 1) °C	1	6,5 % пептон																		
	2	майсыздандырылган сүт																		
	3	коргоочу чөйрөсү жок (контролдоо)																		

Ушул таблицада келтирилген маалыматтардын негизинде төө чечек вирусунун вакцина штаммынын туруктуулугу түздөн-түз убактылуу-температуралык сактоо режимдерине көз каранды деген тыянак чыгарууга болот. Байкоо мөөнөтү убагында (20 айга чейин) сыноодон өткөн температуралык режимдерде бул штаммдын салыштырма талдоосу (37±0,5)°C температурада биологиялык активдүүлүгүндө олуттуу

жоготуулар жок ($p > 0,5-0,1$) экендигин көрсөттү, № 1 сериядагы (6,5% пептон) жана № 2 сериядагы вакцинанын үлгүлөрүн (майсыздандырылган уйдун сүтү) жарактуулук мөөнөтүн түзгөн үлгүгө (коргоочу чөйрөсү жок) салыштырмалуу 1 ай сактоого болот, сактоо мөөнөтү 10 күнгө чейин. Вакцинанын сыноо үлгүлөрүн ($20,0 \pm 2$)°C температурада сактоо эки үлгү тең биологиялык активдүүлүгүн жоготпой 6 айга чейин сакталышы мүмкүн экендигин көрсөттү ($p > 0,1$). Бул температурада вакцинанын контролдук үлгүсү 2 айга чейин сакталган.

Төмөнкү температура (6 жана минус 40) °C бардык үлгүлөрдүн сактоо мөөнөтүнө оң таасирин тийгизген. Бирок вакцинаны ар дайым тондургучтарда минус 40,0°C температурада сактоого боло бербейт, ар дайым сертифицикталган жана стандартташтырылган майсыздандырылган уйдун сүтүн алуу мүмкүн эмес. Ошондуктан, оптималдуу сактоо температурасы катары ($6,0 \pm 2,0$)°C температура жана стабилдештирүүчү чөйрө пептон болуп, ал эми акыркы концентрациясы катары 6,5% тандалган. Белгилей кетчү нерсе, биздин изилдөөлөрү бүздүн натыйжалары боюнча, төө чечек вирусунун коргоочу чөйрөсү жок узак убакыт бою (8 айга чейин) сакталышы бир кыйла төмөнкү ($6,0 \pm 2,0$) °C температурадан да төмөн болуп, төө чечек вирусунун тышкы чөйрөдө 165 күндөн 9 айга чейин сакталышы О. Трабаевдин (1984) маалыматтарына шайкеш келди.

3.3 Вакцинанын коопсуздугун жана иммуногендүүлүгүн аныктоо.

Лабораториялык жаныбарлардагы вакцинанын коопсуздугун аныктоо. Төө чечекке каршы вакцинаны тери астына киргизүүдөн кийин чычкандардын жана деңиз чочколоруна байкоо жүргүзүүнүн натыйжалары, бардык жаныбарлар 147 күн бою тирүү жана соо калганын көрсөттү. Жаныбарларды өлтүргөндөн кийин вакцина киргизилген жерди изилдөөнүн натыйжасында, ткандардын реакциясы жана патологиялык өзгөрүүлөр (некроз очоктору, ириндүү сезгенүү жана т.б.) жок экендиги аныкталган.

Ошентип, эксперименттердин натыйжалары төө чечекке каршы вакцина лабораториялык жаныбарларга карата реактогендик касиетке ээ эмес экендигин көрсөткөндүктөн зыянсыз деп бааланды. Биз колдонгон адабий булактардан лабораториялык жаныбарларга карата төө чечек вирусунун вакцина штаммдарынын коопсуздугун баалоо үчүн окшош изилдөөлөр табылган жок.

Атайын максат коюлган жаныбарлардагы вакцинанын коопсуздугун аныктоо. Иммунизацияланган төөлөргө байкоо жүргүзүүнүн натыйжасында бардык эксперименталдык жаныбарларда вакцинаны киргизүүдө температуралык реакция байкалган жок. Дене температурасы ченемдик көрсөткүчтөрдүн чегинде ($37,4-38,0$)°C сакталган.

Эксперименттик төөлөрдүн табити сакталып, жаныбарлардын айлана-чөйрөгө болгон активдүү реакциясы байкалган, физиологиялык нормадан ашык кандайдыр бир четтөөлөр болгон жок, төө чечек ылаңынын

клиникалык белгилери байкалган эмес. Бардык төөлөрдөн төө чечекке каршы вакцина сайылган жерде ткандардын реакциясы табылган жок.

Ошентип, эксперименттердин натыйжаларына таянсак, төө чечекке каршы сайылган вакцина табигый-сезгич жаныбарларга ареактогендүү катары бааланганын көрсөттү.

Төө чечекке каршы вакцинанын иммуногендүүлүгүн аныктоо.

Төө чечекке каршы вакцинанын түрдүү дозаларынын иммундаштыруучу активдүүлүгү. Иштелип чыккан вакцинанын иммундаштыруучу дозасын аныктоо үчүн 1; 10; 100; 1000 жана 10 000 ЭИД₅₀ барабар вакцинанын дозалары сыналды. Жүргүзүлгөн изилдөөлөрдүн жыйынтыгында төөлөрдүн бардык сыноо топторунда чечектин эч кандай клиникалык белгилери катталбаганы, дене температуралары физиологиялык нормада сакталып турганы аныкталган. Вакцина ар түрдүү дозада сайылган жерде териде эч кандай өзгөрүүлөр катталган эмес.

Иммунизацияланган төөлөрдө 21 жана 28-күндөрүндө кан сывороткасындагы антителолордын деңгээли орточо 10 000 ЭИД₅₀ дозасында иммунизацияланган төөдө ($4,42 \pm 0,08$) жана ($5,08 \pm 0,08$) \log_2 , 1000 ЭИД₅₀ - ($1,00 \pm 0,14$) жана ($1,75 \pm 0,14$) \log_2 , ал эми аз дозаларда вакцинацияланган (1; 10; 100 ЭИД₅₀) антителолор кандын сывороткаларында табылган жок.

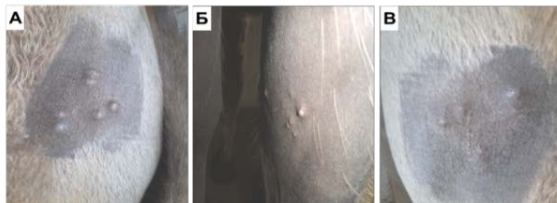
Төө чечек вирусунун «М-96» эпизоотиялык штаммынын 100 000 ЭИД₅₀ дозасында контролдук ылаң жугузуудан кийин Вакцинанын ар кандай дозалары (1, 10, 100 и 1000 ЭИД₅₀) менен иммунизациялангандан төөлөрдүн I-IV топторунда 8ден 13чү күндөрү кийин дене табынын 39,0дон 39,6°Cге чейин жогорулашы билинген. Жогорудагы топтордо инфекция жуккандан кийин 6-9-күнү жаныбарлардын абалынын начарлашы, вирус суспензиясын сайган жерлерде папулалардын, пустулалардын жана везикулалардын пайда болушу байкалган. Эриндердеги, алдыңкы жана арткы буттарынын арасында, аласында жана баштарынын бардык жагында чечек процессинин генерализациясы 11 күндө I топто гана белгиленген. инфекциядан кийин. Ал эми 11-14-күндөрү пустулалардан везикулалар пайда болуп, алар чечек кабыгына айланган. Жугузуудан кийин 10 күндөн 12 күнгө чейин дене температурасынын физиологиялык нормага чейин төмөндөшү байкалган. Бул топтордон айырмаланып, 10 000 ЭИД₅₀ иммунизацияланган төө чечектин клиникалык белгилери байкалган эмес, дене температурасы бардык байкоо мөөнөтү мезгилинде (14 күн) физиологиялык нормада болгон.

Алынган натыйжалардын негизинде төөлөрдү иммунизациялоо үчүн вакцинанын эң ылайыктуу дозасы 10 000 ЭИД₅₀ барабар доза деген тыянак чыгарууга болот. Бирок, коопсуздукту, ареактогендүүлүктү эске алып, вакцинанын талаа дозасы үчүн 50 000 ЭИД₅₀ өлчөмүндөгү дозаны алып,

ошону менен ар кандай күтүлбөгөн жагдайларга (ташуу, колдонуу шарттары, сактоо режиминин бузулушу ж.б.) 5 жолку запасты түздүк.

Төө чечекке каршы вакцина менен эмделген жаныбарлардын иммунитетинин пайда болуу убактысы. 50 000 ЭИД₅₀/баш талаа дозасы менен вакцинацияланган жаныбарларда иммунитеттин пайда болуу мезгили эпизоотиялык төө чечек вирусу менен контролдук жугузуу жолу аркылуу аныкталган. Иммунизацияланган жаныбарлардын дене температурасын өлчөө менен күн сайын байкоодо болушкан, контролдук жугузуу мезгилине жеткенде (иммунизациялоодон 7, 14 жана 21 күндөр өткөндөн кийин) төөлөрдү бир-бирден төө чечек вирусунун «М-96» эпизоотиялык штаммы менен (10^5 ЭИД₅₀ дозада) жугузуу иштери жүргүзүлгөн. Вакцинацияланган төөлөрдүн контролдук жугузууга чейинки дене температуралары физиологиялык нормада болгон.

Вакцинацияланган төөлөрдө иммунизациялангандан 7 күн өткөндөн кийин гана скрификация болгон жерде жалгыз папулалар пайда болуп, кийин пустулаларга жана везикулаларга айланганы байкалган (3.6 А; В жана В-сүрөт). Андан кийин 11-14- күндөрү везикулалар жарылып, чечек кабыгы пайда болду.



А - скрификация болгон жерде розеоланын пайда болушу, 6-8 күн, В - везикулалар, 9-11 күн, В - пустулалар, 13-14 күн

3.6-сүрөт - Төө чечек вакцинасынын талаа дозасы менен иммунизацияланган төөлөрдөгү чечек оорусунун жараланган жеринде пайда болуу процесси.

Жаныбарларды иммунизациялоодон кийин 1-7-күндөн кийин, 14-жана 21-күндөрү (контролдук жугузууга чейин) нейтралдаштыруу реакциясында төө чечек вирусуна антителолордын бар экендигин аныктоо үчүн кандын сывороткасы алынды (3.9-таблица).

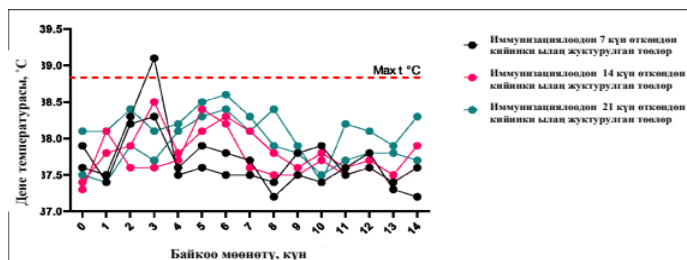
3.9 табл. маалыматтардан көрүнүп тургандай, төө чечекке каршы вакцинада 6-7-күндөн баштап эле антителолордын алгачкы пайда болушу ($1,67 \pm 0,08$) \log_2 баштап ($1,50 \pm 0,14$) \log_2 чейинки титрлерде аныкталган. Иммунизациялоонун мөөнөтү узарган сайын антителолордын деңгээлинин жогорулашы байкалган жана 21-күнү бул көрсөткүч төө чечек вирусунун 178 ТЦД₅₀ каршы ($4,50 \pm 0,14$) \log_2 түзгөн.

3.9-таблица – Иммунитеттин пайда болуу мезгилин аныктоодо вакцина менен иммунизацияланган төөлөрдүн кан сывороткасындагы антителолордын пайда болуу динамикасы.

Кан алуу мөөнөтү, күн	ВНА титрлери, $\log_2 (X \pm m)$
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	$4,50 \pm 0,14$

Эмдөөдөн кийин 7, 14 жана 21-күндөрүндө төөлөрдү бир-бирден төө чечек вирусунун «М-96» эпизоотиялык штаммы менен (10^5 ТЦД₅₀ дозада) жугузуу иштери жүргүзүлгөн.

Мында 7-күнү № 6313, 14-күнү № 6310, 21-күнү № 7019 төөлөр ылаңдаган. Дене температурасынын көрсөткүчтөрү 3.7 -сүрөттө көрсөтүлгөн.



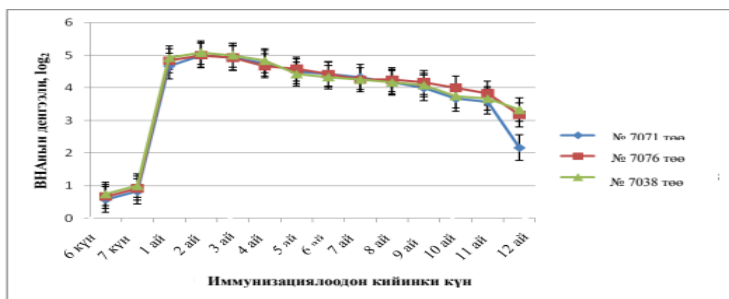
3.7-сүрөт – Иммунитеттин пайда болуу мезгилин аныктоодо төө чечек вирусунун «М-96» эпизоотиялык штаммына каршы контролдук жугузууга дуушар болгон төөлөрдүн температуралык реакциясы.

3.7-сүрөттөгү маалыматтардан, М-96 эпизоотиялык штаммы менен ар кандай мезгилдерде ылаңдалган 3 баш төөлөрдүн арасынан контролдук жугузуудан 3-4 күндөн кийин, бир гана төөдөн № 6313 (иммунизациялоодон 7 күн өткөндөн кийин), дене табынын бир аз жогорулаганын көрүүгө болот.

Ушул эле жаныбарлардын организмде антителолордын аз деңгээлде болгондугуна карабастан, чечек процессинин өнүгүшү байкалбаганын белгилей кетүү керек жана изилдөөлөрдүн жыйынтыгында 50 000 ЭИД₅₀/баш талаа дозасында төө чечек вакцинасына каршы иммунизацияланган төөлөрдө төө чечектин эпизоотиялык вирусунa каршы иммунитет 7 күндөн кийин пайда боло тургандыгы аныкталган. Вирусту нейтралдаштыруучу антителолордун титрлери $(0,67 \pm 0,08) \log_2 (1,50 \pm 0,14) \log$ патогендик вирускa каршы коргоону камсыз кылуу үчүн 50 000 ЭИД₅₀ дозасы жетиштүү. Биздин төө чечекке каршы вакцина боюнча изилдөөлөрдүн натыйжалары Судандык илимпоздордун изилдөөлөрүнүн натыйжалары менен шайкеш келет [A. I. Khalafalla, 2003]. Ошол эле учурда, судандык вакцина менен эмделген төөлөргө 7; вакцинациядан кийин 14-күнү антителолорды 1ден 2ге \log_2 чейинки титрлерде аныкталган, ал эми 21-күнү жаныбарларда антитело титринин эң жогорку чеги 5 \log_2 чейин жеткен.

Төө чечекке каршы вакцина менен эмделген жаныбарлардын иммунитетинин узактыгын аныктоо. Төө чечекке каршы вакцинациялангандагы иммунитеттин узактыгын төө чечек вирусунa антителолордын бар же жоктугун алгач 1-7 күн, андан кийин 12 ай бою ай сайын нейтралдаштыруу реакциясында алардын канынын сывороткаларын изилдөө менен аныкталган. 12 айдан кийин эмдөөдөн өткөн жаныбарлар эпизоотиялык төө чечек вирусу менен контролдук жугузууга дуушар болгон.

Тажрыйба жүргүзүү үчүн бир жаштагы 3 баш төөлөр алынды, аларды скарификация жолу менен иммунизацияланды (лиофилизацияланган вакцина 50% глицерин менен баштапкы көлөмгө чейин калыбына келтирилди), сан аймагынын кыркылган терисине 50 000 ЭИД₅₀/баш барабар дозада сайылган. Мында 14 күн бою байкоо жүргүзүү мезгилинде иммунизацияланган малдын дене температурасы физиологиялык нормада болгон. Бирок, жаныбарлардын вакциналарга болгон бир аз реакциясы 5-8 күн бою дене температурасынын $0,5-0,7^\circ\text{C}$ жогорулашы, физиологиялык нормадан ашпаганы жана скарификация болгон жерде майда папулалардын пайда болушу байкалган. Байкоо мезгилиндеги антителолордун топтолуу динамикасынын деңгээли 3.8-сүрөттө көрсөтүлгөн.



3.8-сүрөт - 12 ай бою чечекке каршы вакцина менен иммунизацияланган төөлөрдүн кан сывороткаларындагы ВНАнын динамикасы (байкоо мезгили).

3.8-сүрөттөн көрүнүп тургандай, чечекке каршы вакцина менен иммунизацияланган төөлөрдө мөөнөттүн 6-7-күнүнөн баштап анча чоң эмес титрлерде ($0,58 \pm 0,08$) - ($0,75 \pm 0,00$) антителолордын төө чечек вирусунан түзүлүшү байкалган, ал эми 2 айга карата антитело пайда болуу процесси ($5,02 \pm 0,02$) \log_2 чейин жеткен. Андан кийин бул көрсөткүч акырындык менен төмөндөп, 12 айга $66-380$ ТЦД₅₀ вирусунан каршы $\sim(2,89 \pm 0,66)$ \log_2 түздү. Бирок, 9-айдагы орточо антитело титринин санариптик маанилерин эмдөөдөн кийинки 2 айлык мезгил үчүн максималдуу титр мааниси менен салыштырганда, алар статистикалык мааниге ээ эмес ($P > 0,5-0,2$), ал эми иммунизациялардын жогоруда корсотулгон мезгили менен 10-12 айындагы антителолордын титрлериндеги айырмачылыктар олуттуу мааниге ээ ($P < 0,05-0,02$) болду.

Төө чечек вирусунун «М-96» эпизоотиялык штаммы менен 12 айдан кийин иммунизацияланган жаныбарларды $100\ 000$ ЭИД₅₀ дозасында контролдук жугузуу чечекке мүнөздүү болгон жана башка клиникалык белгилердин жана температуралык реакциянын жоктугу менен мүнөздөлүп, иммунизацияланган жаныбарлардын сезгич эместигин көрсөттү. Ал эми контролдук төөдө инфекция жуккандан кийин 4-күндөн баштап дене температурасынын $39,8^\circ\text{C}$ ге чейин жогорулашы байкалса, төө чечекке мүнөздүү болгон чечек процессинин таралышы менен белгиленген клиникалык көрүнүш байкалган (3.11-сүрөт).

Ошентип, төө чечек вирусунун КМ-40 аттенуирленген штаммынан алынган вакцина скарификация ыкмасы менен $5 \cdot 10^4$ ЭИД₅₀ дозасында киргизилгенде, иммунизацияланган жаныбарлардын организмде 6-7-күндөн баштап титрлерде 12 айга (байкоо мезгили) чейин сакталуучу антителолор пайда болот, алар 10^5 ЭИД₅₀ дозада вирустун эпизоотиялык штаммы менен иммунизацияланган жаныбарлардын сезгич эместигин камсыз кылат.



А - теринин скарификация болгон жерлериндеги чоң котурлар; Б, В – тери жабуусундагы чечек оорусунун таралышы

3.11-сүрөт - Вакцинацияланган жаныбарлардын иммунитетинин узактыгын аныктоодо № 7059 контролдук төөдөгү чечек процессинин таралышы.

Сыноодо алынган бул жыйынтыктар «Discarox» вакцинасынын жыйынтыгына дал келет, эмделген төөлөрдүн иммунитетин 6 жыл бою сакталат. Вакцинацияланган төөлөргө 6 жылдан кийин патогендик «202-95» төө чечек вирусу штаммынын $10^{6,25}$ ТЦД₅₀/мл 5 мл дозада венага жана булчуңга контролдук жугузуу жасалган. Ошол эле учурда төөлөргө патогендик штамм менен инфекция жуктурганга чейин, ИФАнын жардамы менен төрт жолку текшерүүдө кандын сывороткаларында антителолор табылган жок. Инфекция жуктуруудан 20 күндөн кийин антителолордын деңгээли көтөрүлүп, 45-күнгө чейин созулган. Ушул эле учурда чечек ылаңынын клиникалык белгилери байкалган жок. Дене температурасы физиологиялык нормада сакталып турган [U. Wernery, 1999].

3.4 Институт ичиндеги сыноолорду жана төө чечекке каршы вакцинаны жер-жерлерде сынап көрүү

Институт ичиндеги комиссиялык сыноо. Комиссиянын мүчөлөрүнүн катышуусу менен вакцинаны даярдоонун технологиясынын стандартын жана өндүрүмдүүлүгүн аныктоо үчүн 2000 доза өлчөмүндө № 1 вакцинанын тажрыйбалуу-эксперименталдык сериясы жасалган. Бул учурда, тажрыйба сериясы өндүрүштүк цикылын, сол 3.10 таблицасунда макулдашылган көзөмөлдөнөт.

3.10 -таблица - Төө чечекке каршы № 1 вакцинанын эксперименталдык серияларынын сапатын контролдоо

Дары-дармек сериясынын №/сериядагы ампуланын саны	Стерилд үүлүк	Биологиялык активдүүлүк, lg ЭИД ₅₀ /мл		Вакцинаны n pH	Вакуумд ун болушу	Калып калган нымду улук, %
		Кургатууга чейин	Кургатканд ан кийин			
1/100	+	$6,50 \pm 0,08$	$6,25 \pm 0,12$	$7,1 \pm 0,01$	+	3

Изилдөөнүн негизинде комиссия - төө чечекке каршы вакцина лабораториялык жана атайын максат коюлган жаныбарлар үчүн зыянсыз, арактогендүү жана төөлөр үчүн иммуногендик препарат деп эсептешет, ошондой эле аларды белгиленген тартипте өндүрүштүк сыноо үчүн сунуш кылышат.

Ошентип, төө чечекке каршы вакцина өндүрүү үчүн мурда иштелип чыккан ыкма жакшы жакшы кайталанууга жөндөмдүү стерилдүү, реактогендик жана иммуногендик препаратты даярдоого мүмкүндүк берет. Бул изилдөөлөрдүн жыйынтыгы биологиялык дары-дармек «Төө чечегине каршы вакцинасына» апробациялык сыноолорду жүргүзүү үчүн негиз болду.

Төө чечегине каршы вакцинанын апробациялык сыноо. Вакцинанын талаа сыноолору 2019-жылы Мангистау областында төө чечекке нын келип чыгышына байланыштуу болгон [K. D. Zhugunissov et al., 2022]. Инфекциянын мындан ары жайылышына жол бербөө максатында Казакстан Республикасынын Айыл чарба министрлигинин ветеринардык контроль жана көзөмөлдөө комитетинин чечими менен (Казакстан Республикасынын Айыл чарба министрлигинин ветеринардык контроль жана көзөмөлдөө комитетинин 2020-жылдын 7-апрелиндеги № 109 буйругу) Республикалык мамлекеттик ишканасына караштуу «Биологиялык коопсуздук проблемалары боюнча илимий-изилдөө институтунда» иштелип чыккан вакцинанын талаа сыноолорун тез арада Казакстан Республикасынын Мангыстау областынын Бейнеу районунун аймагында өткөрүү кабыл алынган.

Тирүү вакцинанын коопсуздугу ар кандай курактагы 15 төөдө текшерилген, анын бешөө кош бойлуулуктун акыркы триместринде болгон.. Белгилей кетсек, бул тажрыйбанын аягында кош бойлуу төөлөрдөн дени сак тукумдарды алган. Жалпысынан төөлөрдү тирүү вакцина менен эксперименталдык эмдөө коопсуз экендиги билинди. Вакциналардын коопсуздугун текшерүү жер үстүндөгү жаныбарлар үчүн диагностикалык тесттер жана вакциналар боюнча (2022ж.) жана ветеринардык тирүү жана активдештирилген вакциналар үчүн жаныбарлардын коопсуздугу боюнча (2008) колдонмолоруна ылайык өткөрүлдү.

Талаа шарттарында вакцинанын иммуногендүүлүгүн изилдөөдө да тирүү вакцина менен эмделген төөлөрдө 7-күнү антителолордун 3,4% пайда болгондугу аныкталган. Ал эми 14-күнү бул пайыздык көрсөткүч 12,8% түздү. 21-күнү бардык эмделген төөлөрдүн 92,3%ында антителолор табылса, 28-90-күндөрү төөлөрдүн 99%ында иммундук жооп калыптанган. Жарым жылдан кийин бул пайыз 8,4%га азайып, 90,6%ды түздү.

Андан ары талаада тирүү вакцинанын көчүрүү жөндөмдүүлүгү изилденген. Эмдөөнүн 5-күнү текшерилгенде малдын жалпы абалы

канааттандыарлык, вакцина киргизилген жерде скрификациянын издерин кошпогондо (төө популяциясынын 70-80%ке жакыны), терисинде башка эч кандай өзгөрүү табылган эмес. жаныбарлар. Бардык малдын дене температурасы нормалдуу чегинде болгон. Иммунизациялоонун 12-күнүндө бардык жаныбарларды текшергенде, вакцина скарификацияланган жерлеринде вакцина менен эмделгендигин тастыктаган везикулалар (~95%) жана чечек кабыктары (95-98%) бар экендигин көрсөттү.

Талаа сыноолорунун аягында эмделген (117 бас) жана эмделбеген (358 бас) төөлөрдүн ортосундагы ыландын көрсөткүчүнөн эсептелген вакцинанын эффективдүүлүгүнө баа бердик. Ошол эле учурда эмдөөдөн эки-үч жума өткөндөн кийин эмдөөдөн өтпөгөн төөлөрдө (жаштар - 74 бас, чоңдор-167 бас) чечек ылаңынын алгачкы белгилери байкала баштаган, бир айдан кийин эмделген төөлөр арасында чечек ылаңы кеңири тарай баштаган. Жаш малдын (13 бас) өлүм-житими жана бооз малдын (8 бас) алдырылышы катталган. Ошол эле учурда эмделген төөлөрдүн бири да ылаңдаган эмес. Белгилей кетүүчү нерсе, биз изилдеген вакцина төө чечек эпизоотиясы учурунда талаада 100% эффективдүүлүгүн көрсөткөн.

Төө чечекке каршы вакцинанын ийгиликтүү талаа сыноолорунан кийин, 2020-жылдын аягында өлкөдөгү төөлөрдү эмдөө боюнча ата мекендик аттенуирленген тирүү вакцинаны колдонуу менен эмдөө программасы ишке киргизилген.

Ушуга байланыштуу төөлөр үчүн буфердик зонаны түзүү максатында Мангистау, Атырау жана Актөбө областтарында бардык малды массалык эмдөөдөн өткөрүү үчүн бүгүнкү күнгө чейин 250 миң дозадан ашык чечекке каршы вакцина өндүрүлгөн.

КОРУТУНДУЛАР:

1. Эмделген жаныбарлардын иммунитетинин чыңалуусун текшерүү үчүн колдонулган "М-96" төөнүн чечек вирусунун штаммынын дозасы ($10^{5,0}$ жана $10^{6,0}$ ЭИД₅₀) экени аныкталган.

2. Мурда тандалган коргоо каражаттарын салыштырмалуу изилдөө оптималдуу стабилдештирүүчү чөйрө пептон экенин, акыркы концентрациясы 6,5% жана сактоо үчүн температурасы (6,0 мин 2,0) с.

3. Ак чычкандарда, деңиз чочколорунда жана төөлөрдө вакцинанын зыянсыздыгы жана ареактогендүүлүгү аныкталды. Төөлөр үчүн вакцинанын минималдуу иммунизациялоочу дозасы аныкталды, ал 10^4 ЭИД₅₀/башка. Вакцинанын бул дозасын 21 жана 28 суткага сайганда ($5,08 \pm 0,08$) log₂ титрлеринде антителолор пайда болот жана жаныбарлар чечек вирусунун эпизоотиялык штаммынын контролдук жугушуна каршы турушат. Препараттын зыянсыздыгын жана ареактогендүүлүгүн эске алып, вакцинанын талаа дозасы үчүн 5 эсе вакцина дозасы кабыл алынган ($5 \cdot 10^4$ ЭИД₅₀/баш). Төөлөрдү талаа дозасында $5 \cdot 10^4$ ЭИД₅₀/гол менен эмдөөдө

иммунитеттин пайда болуу мөөнөтү белгиленген, мында төөлөрдүн чечегинин эпизоотиялык вирусуна кайтпагандык вакцинациядан кийин 7 суткада пайда болот, антителолордун деңгээли титрлерде $(0,67 \pm 0,08) \log_2 - (1,50 \pm 0,14) \log_2$. Вакцинацияланган төөлөрдө иммунитеттин узактыгы белгиленген, чыңалуу иммунитетти 12 ай бою сакталат (байкоо мөөнөтү).

4. Төө чечекке каршы Вакцина препараттын ченемдик-техникалык документтеринин талаптарына жооп берет жана Казакстан Республикасынын төө чарбаларында төө чечекке каршы профилактикалык иммунизациялоо үчүн 2020-жылдан баштап өндүрүшкө киргизилген

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР:

1. Ар түрдүү курактагы төөлөрдү профилактикалык иммунизациялоо үчүн "төөнүн чечегине каршы Вакцина" сунушталган, ченемдик-техникалык документтер иштелип чыккан (СТ 405-1919-04 ГП-124-2020). Ветеринардык препараттын каттоо күбөлүгү "төө чечекке каршы Вакцина", ЖКК-ВП-1-4245-20 11.05.2020 чейин.

2. Алынган "Штамм М-96 М-20-13/үчүн" чечек 29936 үчүн 19.05.2015 - ж.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫККА ЧЫККАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:

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. Zhugunissoy, 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 микотоксинологией 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.

