

ӘӨЖ 619:616.98.578.636
FTAXP 68.41.35, 68.41.53

DOI 10.52578/2305-9397-2024-2-1-107-116

Саттарова Р.С., қауым. профессор, негізгі автор, <https://orcid.org/0000-0001-9105-4415>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, ranosaitomarovna@gmail.com
Бакиева Ф. А., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0003-0627-2608>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, flurachka-78@mail.ru
Шыныбаев Қ.М., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0002-7702-1390>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, shynybaev.k@mail.ru
Илимбаева А.К., <https://orcid.org/0000-0002-9847-564X>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, almira577@mail.ru
Ақмырзаев Н.Ж., ғылыми қызметкер, <https://orcid.org/0000-0001-8896-3482>
ҚР ДМ «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты», қтк. Гвардейский, 080409, Қазақстан, n.akmyrzayev@biosafety.kz
Арысбекова А.Т., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0002-3246-9095>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, al_tuna@mail.ru
Исакулова Б.Ж., ветеринария ғылымдарының магистрі, <https://orcid.org/0000-0001-6560-5607>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, bahitzhamal_i@mail.ru
Боранбаева К. Е., ветеринария ғылымдарының магистрі, <https://orcid.org/0000-0002-1090-3487>
«Қазақ ғылыми зерттеу ветеринария институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы 223, 050016, Қазақстан, 17karla@mail.ru
Спиридонов Г. Н., биология ғылымдарының докторы, <https://orcid.org/0000-0003-3558-3667>
БҒЗВИ «Токсикологиялық, радиациялық және биологиялық қауіпсіздік федералдық орталығы» ФМБҒМ бактериялық инфекциялар лабораториясы, Казань қ., Ғылыми қалашық-2, 420075, Ресей Федерациясы, spiridonovkzn57@gmail.com

Sattarova R. S., Associate professor, the main author, <https://orcid.org/0000-0001-9105-4415>
«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, ranosaitomarovna@gmail.com
Bakiyeva F. A., Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-0627-2608>
«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, flurachka-78@mail.ru
Shynybayev K. M., Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-7702-1390>
«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, shynybaev.k@mail.ru
Ilimbayeva A. K., <https://orcid.org/0000-0002-9847-564X>
«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, almira577@mail.ru
Akmyrzaev N. Zh., researcher, <https://orcid.org/0000-0001-8896-3482>
«Research Institute of Biological Safety Problems» Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Gvardeisky, 080409, Kazakhstan, n.akmyrzayev@biosafety.kz
Arysbekova A.T., Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-3246-9095>
«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, al_tuna@mail.ru
Issakulova B. Zh., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-6560-5607>
«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, bahitzhamal_i@mail.ru
Boranbayeva K. Y., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-1090-3487>

«Kazakh Scientific Research Veterinary Institute» LLP, Almaty, Raiymbek Avenue 223, 050016, Kazakhstan, 17_karla@mail.ru

Spiridonov G. N., Doctor of Biological Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-3558-3667>

Federal Center of Toxicological, Radiation and Biological Safety, Scientific Town-2, Kazan, 420075, Russian Federation, spiridonovkzn57@gmail.com

**МОРАКСЕЛЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ӘЛСІРЕТІЛГЕН ВАКЦИНАНЫҢ ТӘЖІРИБЕЛІК
ҮЛГІСІН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДІ ЖАҒДАЙДА ИММУНОГЕНДІК БЕЛСЕНДІЛІГІН
ЗЕРТТЕУ**

**STUDY OF IMMUNOGENIC ACTIVITY IN EXPERIMENTAL CONDITIONS OF A
PROTOTYPE OF INACTIVATED ANTIMORAXELLOSIS VACCINE**

Аннотация

Мақалада Ақмола облысының жеке шаруа қожалығында моракселлезбен ауырған бұзаудан бөлініп алынған *Moraxella bovis* B-2017/44 індеттік штаммынан дайындалған инактивтендірілген вакцинаның тәжірибелік үлгісінің иммуногендік белсенділігін экспериментальді жағдайларда зерттеу нәтижелері келтірілген. Вакцинаның иммуногендік көрсеткіші комплементті ұзақ байланыстыру реакциясында сыналып, тәжірибелік топтардағы бұзаулардың комплемент байланыстырушы антидене титрі бір жылға дейін сақталатындығы анықталды. Превентивті препараттың тәжірибелік үлгісі вакцинаға қойылатын стерильдік, залалсыздық, иммуногендік талаптарына сәйкес келді. Препараттың оңтайлы сақтау мерзімі 4-6°C-та 12 айды қамтыды. 6-18 айлық бұзаулардан іріктеліп алынған 26 бұзаудан тұратын екі тәжірибелік топтың алғашқысына вакцина тері астына, ал екінші топқа бұлшық етке иммунизацияланды. Бақылау тобындағы 27 бұзауға тек Montanide ISA 70 VG адьюванты тері астына егілді. Моракселлаға қарсы антидене титрінің ең жоғарғы көрсеткіші тері астына егілген тәжірибелік жануарларда 1:184 (+48,5%-32,7%), ал бұлшық етке егілген бұзауларда 1:160 (+30,1%,-23,1%) құрап, 12-ші айда 17 (+14,1% -12,3%) және 10 (+14,1% -12,3%) көрсетті. Бақылау тобындағы бұзауларда комплементті ұзақ байланыстыру реакциясында гемолиз тежелуі байқалмады. Имунитет қарқындылығы 97%, ал имунделмеген бақылау тобында індетті кератоконъюнктивиттің клиникалық көрінісі 77,5% жануарларда тіркелді.

ANNOTATION

The article presents the results of studying the immunogenic activity of an experimental sample of inactivated vaccine prepared from epidemic strain *Moraxella bovis* B-2017/44, isolated from a calf sick of Pink eye in the economic entity of Akmola region. Immunogenicity of the vaccine was tested in the test of prolonged complement binding and it was found that the titre of complement-binding antibodies in calves of the experimental groups was maintained up to one year. The experimental sample of the prophylactic preparation met the requirements of sterility, safety and immunogenicity of the vaccine. The optimal storage period of the preparation is 12 months at a temperature of 4-6°C. Immunisation of the experimental sample of inactivated vaccine was carried out in two experimental groups of 26 calves aged 6-18 months. Animals in the first group were vaccinated subcutaneously, in the second group - intramuscularly. 27 calves in the control group were subcutaneously inoculated with Montanide ISA 70 VG adjuvant. The highest antibody titre was 1:184 (+48,5%-32,7%) in subcutaneously inoculated experimental animals and 1:160 (+30,1%,-23,1%) in calves when injected intramuscularly, at the 12th month the titre was 17 (+14,1%-12,3%) and 10 (+14,1%-12,3%), respectively. No inhibition of haemolysis in the reaction of prolonged complement binding was observed in calves of the control group. The expression of immunity was 97%, while in the non-immunised control group clinical manifestation of infectious keratoconjunctivitis was registered in 77,5% of animals.

Түйін сөздер: *Moraxella*, вакцина, иммуногенділік, ірі қара мал, серология

Key words: *Moraxella*, vaccine, immunogenicity, cattle, serology

Кіріспе. Ірі қара малдың індетті кератоконъюнктивиті (ИКК; Pink eye – қызғылт көз) – ірі қара малда жиі кездесетін көз ауруы. Қазақстан Республикасында 2018-2020 жылдарға арналған

індетті кератоконъюнктивитіне жүргізілген мониторинг нәтижесі моракселлездің 9 облыста анықталғанын көрсетті [1, 2, 3]. Еліміздің шығысында *Mycoplasma bovoculi* және *Moraxella bovoculi* [4, 25], солтүстігінде *Moraxella bovoculi*, *Moraxella ovis* және *Moraxella bovis* [23, 24], оңтүстігінде *Moraxella bovis* қоздырғышы [3] алыс және жақын шет елдерден алып келген, жергілікті асыл тұқымды ірі қара малда әр түрлі жыныс және жас топтарында тіркелген. Індетті кератоконъюнктивит жануарларда жергілікті дене қызуының көтерілуі, көз аумағының ауырсынуы, көзден кілегейлі серозды, соңынан ірің ағыумен сипатталып, конъюнктивит, кератит, қасаң қабықтың тумандануы, ауру асқынған жағдайда қасаң қабықтың жарылып, көз бұршағының ағып кетуімен сипатталып, жартылай не толық соқырлыққа алып келеді. ІКК этиологиясы жағынан жұқпалы емес және жұқпалы (бактериялық, вирустық немесе паразиттік) болып келеді. Моракселлезді нақтылау мақсатында ғалымдар «көздік моракселлез» деген жаңа терминді ұсынды [5]. Патогендерден басқа, көз ауруының этиологиясы механикалық зақымданудан (шөптің собығымен, шаң-тозаңмен), физикалық (күн көзінің тікелей тітіркендендіруінен), макро-микроэлементтердің, витамин жетіспеушілігінен болуы мүмкін [6]. Ауыл шаруашылығына экономикалық зиян мал өнімінің төмендеуінен, асыл тұқымды құндылығының жоғалуынан, емдеуге кететін шығындарынан тұрады. Ірі қара мал моракселлезінің алдын алу мәселесіне көптеген еңбектер арналған. Ғалымдар *Moraxella bovoculi* цитотоксинінің рекомбинантты вакцинасының [7, 8, 9], *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi* бактерияларының антигендеріне негізделген вакциналардың [10, 11] тиімділігін зерттеген. Коммерциялық және аутогенді вакциналарды салыстырғанда, соңғысының тиімдігі анықталған [12]. Еліміздің шығысында *Mycoplasma bovoculi* және *Moraxella bovoculi* [4, 25], солтүстігінде *Moraxella bovoculi*, *Moraxella ovis* және *Moraxella bovis* [23, 24] және оңтүстігінде *Moraxella bovis* қоздырғышы [3] алыс және жақын шет елдерден алып келген, жергілікті асыл тұқымды ірі қара малда тіркелген. Ғылыми жұмысымыздың мақсаты моракселлаға қарсы инактивтелген вакцинаның тәжірибелік үлгісінің иммуногендік белсенділігін анықтау болды.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу жұмысы 2018 жыл ақпан айынан 2020 жылдың қараша айына дейін Қазақ ветеринария ғылыми-зерттеу институтының бактериология зертханасында және Алматы облысы, Талғар ауданының «Байсерке Агро» шаруа қожалығының ет бағытындағы ірі қара мал бағатын фермасында жүргізілді. Зерттеу әдістерін жануарларға эксперимент жүргізудің этикалық принциптері мен қауіпсіздік талаптарын қатаң сақтай отырып, ғылыми мақсаттарда пайдаланылатын омыртқалы жануарларды қорғау жөніндегі Еуропалық конвенция талаптарына сай (Статсбург, 18.03. 1986, № 123 хаттама) жүргізілді. Тәжірибе үшін 6 айдан 18 айға дейінгі моракселлезге қарсы вакцина егілмеген, кератоконъюнктивиттің клиникалық белгілері жоқ, бірдей жағдайда бағылатын бұқашықтар мен құнажындар іріктеліп алынды. Жануарлар тері астына (бірінші эксперименттік топ, 26 бұзау) және бұлшық етке (екінші эксперименттік топ, 26 бұзау) иммунизацияланып, бақылау тобындағы 27 бұзауға Montanide ISA 70 VG (Франция) адьюванты тері астына егілді.

Моракселлезге қарсы вакцинаның тәжірибелік сериясын жасау үшін *Moraxella bovis* В-2017/44 [13] эпизоотиялық штаммын қолдандық. Тәжірибелік вакцинаның иммундық фонының валидациясы комплементті ұзақ байланыстыру реакциясымен жүргізілді [17, 18]. Серологиялық реакцияның статистикалық өңдеуі Т. Сайдұлдин [19] бойынша жүргізілді.

Індеттік штамм 10% дефибрацияланған қошқар қаны қосылған Хоттингер қатты қоректік ортасында, (HiMedia, M1425-100G, Индия) биопробиркаларда 37°C температурада термостатта өсірілді. Бір тәулікте өсіп шыққан өсінді физиологиялық ерітіндімен шайылып, Тартаковский колбасындағы Хоттингер қатты қоректік ортасына 1,0 см³-та микроб саны 1 млрд болатын бактериялық суспензия инкубацияланды. Өсіп шыққан моракселла өсіндісін 24 сағаттан кейін, стерильді жағдайда 250-300 см³ физиологиялық ерітіндімен шайылып алынып, 50,0 миллиард тірі микроб жасушаларының суспензиясын 22 кГц тербелмелі жиілігінде және 80-100 Вт қуатта UZDN-1 ультрадыбыстық дезинтеграторымен (Украина) 15-20 минут (әлсіз түссізденгенге дейін) әсер ету арқылы дайындалды. Талқандалмаған бактерия жасушаларын тұндыру үшін 30 минут бойы 18000 g центрифугалап, алынған супернатантты су қобдиында 80°C температурада 30 минут бойы белсенсіздендірілді. Бактерия суспензиясының инактивация деңгейі қанды Хоттингер агарына егу арқылы жүзеге асырылды. Алынған ультрадыбыстық лизат ветеринариялық вакциналарға арналған Montanide ISA 70 VG (Франция) майлы адьювантымен 1:1 қатынасында стерильді жағдайда гомогенизатормен (Украина) мұқият араластырылды.

Дайын болған суспензияның стерилділігі MEMCT 28085 [26] бойынша жүргізілді. Залалсыздығын зертханалық жағдайда 10 ақ тышқанға 0,5 см³ мөлшерде тері астына енгізу арқылы, ал иммуногенділігі салмағы 2,5-3,0 кг 20 қояндарға сыналды. Бірінші топтағы 10 қоянға тері астына, ал екінші топтағы 10 қоянға бұлшық етке 2 см³ мөлшерінде 14 күн аралықпен екі рет енгізілді. Соңғы вакцинациядан кейін 14 күн өткен соң, қояндарда құлақ тамырынан қан алынып, сарысуы КҰБР-да [17, 18] *Moraxella bovis* бактерияларының антигендеріне телімді антиденелердің бар-жоғы тексерілді. Тәжірибе алдындағы қояндардың моракселлезге серопозитивтілігі теріс нәтиже көрсетті. Вакцинаның жарамдылық мерзімін әртүрлі температура жағдайында (4-6°C және 20±2°C) 24 қоянға 2,0 см³ тері астына егіп, қан сарысуындағы антидене титрін бақылап отырдық. Бірінші топтағы қояндарға (әр топта 6 жануар) 4-6°C және бөлме температурасында 3 ай сақталған, екінші топтағы алты қоянға осы сақтау мерзімінде 6 ай сақталған вакцинаны, үшінші, төртінші топтағы қояндарға 12 ай және 18 ай сақталған вакцинаның иммуногендік қасиеті зерттелді.

Индеттік штаммның LD₅₀ 20 ақ тышқанға тері астына 5x10⁸ мөлшерін тері астына егіп, 10 күн бақылады. Бұзаудың жұқтыру дозасын арнайы әдебиетке сүйене отырып жүргіздік [27].

Зерттеу нәтижелері және оны талқылау. Вакцина суспензиясының стерильдігін Сабуро ортасында 22,5±2,5°C температурада 3 тәулік, ЕПС, ЕПА қоректік ортасында 2 тәулік және ЕПППС (Китта-Тароцци ортасы) қоректік орталарына (37±1°C) егіп, 14 тәулік бақылағанда аэробты, анаэробты және зеңді микрофлоралар өсіп шықпады. Бактериялық суспензияның залалсыздығын ақ тышқандарға тері астына 0,5 см³ мөлшерде екенде, инъекция орнында ісіну байқалды, ол 10 күн бойы сақталып және бақылау кезінде жануарлар клиникалық сау екені байқалды.

Дайындалған вакцинаның әрбір сериясының иммуногендігі салмағы 2,5-3,0 кг болатын 20 қоянға бақыланды (1-кесте).

Кесте 1 – Иммунизациядан кейін қояндардың қан сарысуындағы антидене титрінің КҰБР нәтижесі

Вакцинаның тәжірибелік үлгісінің егілу жолдары/жануар саны	Вакцина мөлшері см ³	Антигенді еккенен кейінгі қан сарысу титрі/бақылау күндері						
		7	14 (ревакцинация)	21	28	120	240	365
10 қоян тері астына	2,0	1:10	1:20	1:40	1:40	1:80	1:40	1:20
10 қоян бұлшық етке	2,0	1:10	1:10	1:20	1:40	1:40	1:10	1:5

Кестеден көріп тұрғандай, 14 тәулікте ревакцинация жүргізіліп, тері астына егу әдісінде қан сарысуының ең жоғары титрі 120 күнде 1:80 дейін көтеріліп, белсенділігі 12 айға дейін сақталды. Бұлшық етке егілген қоян қан сарысуының титрі 240 тәулікке дейін белсенді болды.

Вакцинаның жарамдылық мерзімі рефрижиратор және бөлме температурасында сақталған вакцинаны зертханалық жануарларға енгізгеннен кейін, олардың қан сарысуындағы антидене титрін тексеру арқылы анықталды. Алынған нәтижелер 2-кестеде берілген.

Кесте 2 – Антигенді бастапқы енгізгеннен кейін 21 күннен кейін және антигенді қайталап енгізгеннен кейін 7 күннен кейін КҰБР нәтижелері

Вакцина доза см ³	Сақтау режимі, °C	Антигенді енгізгеннен кейін қоян қан сарысуындағы антиденелердің орташа титрі											
		3 ай			6 ай			12 ай			18 ай		
		0	21	30	0	21	30	0	21	30	0	21	30
2,0	4-6 °C	-	1:60	1:80	-	1:60	1:80	-	1:60	1:80	-	-	-
2,0	20±2°C	-	1:60	1:80	-	1:40	1:60	-	1:5	1:10	-	-	-

2-кестедегі мәліметтерден вакцинаның оңтайлы сақтау мерзімі 4-6°C сақтағанда 12 ай, ал бөлме температурасында сақталған препараттың 6 айдан кейін антигендік қабілеті төмендеп кететіндігі анықталды.

Вакцинаның иммуногендік белсенділігі өндірістік жағдайда 26 бұзаудан тұратын екі тәжірибе тобына зерттелді. Бірінші топта антиген тері астына 5,0 см³ мөлшерде, ал екінші топтағы 26 жануарға жануарларға антигенді бұлшық етке 5,0 см³ мөлшерде енгізілді. Бақылау тобындағы 27 бұзауға стерильді Montanide ISA 70 VG майлы адьюванты ғана егілді. Вакцина егілгеннен кейін 10, 31 күндері антидене титрінің төмендігі анықталғаннан кейін 40-шы күні жануарларға қайта иммундеу жүргізілді. Ревакцинациядан кейін 11, 75, 188, 320-шы күндері қан сарысуындағы комплемент байланыстырушы антидене титрі 3-кестеде келтірілген.

Кесте 3 – Montanide ISA 70 VG майлы адьюванты бар вакцинамен иммундеуден кейін ірі қара малдың қан сарысуын КҰБР зерттеу нәтижесі

Тәжірибе топтары	Мөлшері см ³ /енгізу әдісі	Антигенді енгізгеннен кейін зерттеу күндері/ қан сарысуының титрі					
		10	31	Ревакцинациядан кейінгі			
				11-ші күн	75-ші күн	188-ші күн	320-шы күн
Бірінші	5,0/тері асты	17 (+14,1% -12,3%)	5 (+0,00% -0,00%)	46 (+48,5% -32,7%)	184 (+48,5% -32,7%)	17 (+14,1% - 12,3%)	17 (+14,1% - 12,3%)
Екінші	5,0/бұлшық етке	6,5 (-14,1% +12,3%)	10 (+14,1% -12,3%)	23 (+14,1% -12,3%)	160 (+30,1% -23,1%)	17 (+14,1% - 12,3%)	10 (+14,1% -12,3%)
Бақылау тобы	5,0/тері асты	0 (+0,0%; -0,0%)	0 (+0,0%; -0,0%)	0 (+0,0%; -0,0%)	0 (+0,0%; -0,0%)	0 (+0,0%; -0,0%)	0 (+0,0%; -0,0%)

3-кестеде келтірілген мәліметтерден антигенді тері астына енгізген жануарлардың тобында бактериялық антигенді енгізгеннен кейін антидене титрі 10-шы күні 17 (+14,1%; -12,3) болса, 31-ші күні комплемент бекітетін заттардың мөлшері азайып, 5 (±0,0%) құрайды. Ревакцинациядан кейінгі 75-ші тәулікте антиденелер саны 184-ке (+48,5%; -32,7%) дейін артып, 148-ші күннен 320-шы күнге дейін 17 (+14,1%; -12,3%) деңгейінде болды (бақылау кезеңі). Бұлшық етке иммунизацияланған екінші топтағы жануарлардың антидене титрі 10-шы күні 6,5 (±13,2%) титрінде анықталды, 31-ші күні комплемент бекітетін заттардың мөлшері 10 (±13,2%) құрады. Ревакцинациядан кейін 75-ші күні антидене титрі 160 (+30,1%; -23,1%) дейін өсті. 188-ші күні антидене титрі 17 (±13,2%), ал 320-шы күні комплементті байланыстыратын заттар 10 (+14,1%; -12,3%) көрсетті (бақылау кезеңі). Бақылау тобындағы жануарлардың қан сарысуында КҰБР-да гемолиз тежелуі байқалмады.

Иммунитет қарқындылығы 10 бұзаудан құралған 4 тәжірибелік топтарға 40 бұзау және 4 бақылау тобына 10 бұзаудан 40 бұзауға тексерілді. Жануарлардың тәжірибелік және бақылау топтары бірдей жағдайда, бір жерде күтіп-бағылды. Тәжірибелік топтағы 40 бұзауды 5,0 см³ тері астына иммунделді. Барлық тәжірибелік және бақылау тобындағы жануарларды 21 тәулікте, 3 айда, 6 айда және 12 айда *Moraxella bovis* B-2017/44 індеттік штаммымен 1 см³ 1,0x10⁹ (2LD₅₀) мөлшерінде көздің кілегейлі қабығына құю арқылы жұқтырдық (4-кесте).

Кесте 4 – Иммунделген жануарлардың иммунитет қарқындылығының нәтижесі

Вакцина	Жұқтыру мөлшері	Иммунитеттің бақылау мерзімі	Жұқтыру нәтижесі, клиникалық ауырған бұзау	Иммунделген мал, пайызы
1	2	3	4	5
Иммунделген жануарлар	2LD ₅₀	21 тәулік	0	98
Бақылау тобы	2LD ₅₀	21 тәулік	7	0

1	2	3	4	5
Иммунделген жануарлар	2LD ₅₀	3 ай	0	97
Бақылау тобы	2LD ₅₀	3 ай	8	0
Иммунделген жануарлар	2LD ₅₀	6 ай	0	97
Бақылау тобы	2LD ₅₀	6 ай	7	0
Иммунделген жануарлар	2LD ₅₀	12 ай	0	96
Бақылау тобы	2LD ₅₀	12 ай	9	0

Кестеден көрініп тұрғандай, тәжірибелік топтағы иммунделген бұзаулардың 3 пайызында конъюнктивадан серозды сұйықтықтың бөлінуі, жергілікті ауырсыну, көздің қарашығының тұмандануы сияқты клиникалық көрістері байқалды. Бақылау тобындағы вакцина егілмеген 40 бұзаудың 31-де (77,5%) моракселлездің 1, 2, 3 дәрежелі клиникалық көрінісі, яғни, конъюнктивит, кератит, кератоконус, қасаң қабықтың тұмандануы, іріңді конъюнктивит тіркелді.

Қорытынды. Жергілікті эпизоотиялық штаммынан дайындалған инактивтендірілген вакцинаның тәжірибелік үлгісінің иммуногендік белсенділігі өндіріс жағдайында 12 айға дейін сақталып, иммунитет қарқындылығы 97%, ал иммунделмеген бақылау тобында індетті кератоконъюнктивиттің клиникалық көрінісі 77,5% жануарларда тіркелді. Превентивті препараттың тәжірибелік үлгісі вакцинаға қойылатын стерильдігі Сабуро, ЕПС, ЕПА және Китта-Тароцци қоректік орталарында сыналып, аэробты, анаэробты және зең микроорганизмдеріне теріс нәтиже көрсетті. Препараттың залалсыз зертханалық жануарлармен дәлелденді. Иммуногендік көрсеткіші зертханалық жануарларға зерттелініп, тері астына егу әдісінде белсенділігі 12 айға дейін, ал бұлшық етке егілген қоянның қан сарысуының титрі 240 тәулікке дейін белсенді болды. Вакцинаның жарамдылық мерзімінің оңтайлы режимі 4-6°C 12 айды көрсетті. Бақылау тобындағы 27 бұзауға тек Montanide ISA 70 VG адьюванты тері астына егілді және бұзауларда комплементті ұзақ байланыстыру реакциясында гемолиз тежелуі байқалмады. Алынған ғылыми нәтижелерді тұжырымдай келе, келешекте моракселлезге қарсы вакцинаны өндіріс жағдайында сынау қарастырылуда.

Қаржыландыру. Ғылыми жұмыс Қазақстан Республикасы ауыл шаруашылығы министрлігінің (АП05131952) қаржылай қолдау көрсетуімен орындалды. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Ризашылық. Жұмыс ветеринария ғылымдарының докторы, профессор, ҰҒА академигі Иванов Николай Петровичтің ғылыми, әдістемелік бағдарымен орындалды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 The epizootic situation of cattle moraxellosis in several economic entities of the Republic of Kazakhstan [Text] / N.P. Ivanov [et al.] // Veterinary World, 14(5): P.1380-1388. DOI:[10.14202/vetworld.2021.1380-1388](https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1380-1388)

2 / Kuibagarov, M. Association of different microbes and pathogenic factors in cases of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle from Eastern Kazakhstan [Text] / M. Kuibagarov [et al.] // Vet World. 2023 Sep;16(9): P. 1833-1839. doi: 10.14202/vetworld.2023.1833-1839

3 Sattarova, R. Metagenomic analysis and identification of epizootic strains of the causative agent of infectious bovine keratoconjunctivitis in Kazakhstan [Text] / R. Sattarova [et al.] // International Journal of Veterinary Science 12(6): P. 822-831. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2023.071>

4 A. Draft Genome Sequence of Moraxella bovoculi Strain KZ-1, Isolated from Cattle in North Kazakhstan [Text] / M. Kuibagarov [et al.] // Microbiol Resour Announc. 2020 Jul 23;9(30): P.67-70. doi: 10.1128/MRA.00670-20

5 Kneipp, M. Defining and Diagnosing Infectious Bovine Keratoconjunctivitis [Text] / M. Kneipp // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2021 Jul;37(2): P. 237-252. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.03.001

6 Maier, G. The Role of Environmental Factors in the Epidemiology of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis [Text] / G. Maier [et al.] // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2021 Jul;37(2): P. 309-320. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.03.006

7 Angelos, J.A. Randomized controlled field trial to assess efficacy of a Moraxella bovis pilin-cytotoxin-Moraxella bovoculi cytotoxin subunit vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Am J Vet Res. 2012 Oct;73(10): P. 16-70. doi: 10.2460/ajvr.73.10.1670

8 Angelos, J.A. Prevention of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis with a recombinant Moraxella bovis pilin-Moraxella bovis cytotoxin-ISCOM matrix adjuvanted vaccine [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Vet Microbiol. 2007 Dec 15;125(3-4): P. 274-283. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.05.028

9 Angelos, J.A. Recombinant Moraxella bovoculi cytotoxin-ISCOM matrix adjuvanted vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Vet Res Commun. 2010 Mar;34(3): P. 229-239. doi: 10.1007/s11259-010-9347-8.

10 Nurgalieva, A.R. Testing the immunological effectiveness of vaccine series against infectious keratoconjunctivitis of cattle, manufactured using biomass obtained on various nutrient media [Text] / A.R. Nurgalieva // Scientific notes of KSAVM im. N.E. Bauman. 2015. No. 1. P. 112-123.

11 Shcherbakova, E.P. Immunostimulating properties of keroconvitin in the prevention of infectious conjunctivitis in cattle [Text] / E.P. Shcherbakova, T.N. Shnyakina // Vestnik AGAU. 2013. No. 3(101). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunostimuliruyushchie-svoystva-keroconvitina-pri-profilaktike-infektsionnogo-konyunktivo-keratita-krupnogo-rogatogo-skota> (date of access: 12/02/2024)

12 A Five Year Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy and Antibody Responses to a Commercial and Autogenous Vaccine for the Prevention of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis [Text] / M.M. Hille [et al.] // Vaccines (Basel). 2022 Jun 9;10(6):916. doi: 10.3390/vaccines10060916

13 Bacterial strain B-2017/44, used to obtain diagnostics, immunogenic drugs and phage isolation [Text] / N.P. Ivanov [et al.] // Utility model patent No. 3165 dated September 17, 2018

14 Sattarova, R.S. Lysozyme activity of chicken egg white upon action on biofilm formed by bacteria of the genus Moraxella [Text] / R.S. Sattarova // Veterinary medicine. - 2020. - No. 12. - pp. 41-49.

15 Ivanov, N.P. Dissociated forms of moraxella isolated from the affected eyes of cattle [Text] / N.P. Ivanov, R.S. Sattarova // Siberian Herald of Agricultural Science. 2021;51(3): P.104-113. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-3-11>

16 Spiridonov, G.N. Guidelines for the diagnosis, treatment and specific prevention of infectious keratoconjunctivitis in cattle caused by the bacteria Moraxella bovis and Moraxella bovoculi [Text] / G.N. Spiridonov // M.: Federal State Budgetary Institution "Rosinformagrotech", 2017-36 p. <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293744/4293744165.htm>

17 Diagnostic value of CFT/LCFT for cattle moraxellosis [Text] / N.P. Ivanov [et al.] // Вестник НАН РК. Серия аграрных наук. 2019. № 2(378). С.112-114. <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1467.48>

18 Саттарова, Р.С. Диагностическая ценность серологических реакции РСК и РДСК при моракселлезе крупного рогатого скота в Республике Казахстан [Текст] / Р.С. Саттарова // Ветеринарный врач. 2020. №4. С. 9-12. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-4-44-49

19 Saiduldin, T. Fundamentals of Serology [Text] / T. Saiduldin // LAP LAMBERT Academic Publishing. ISBN 9783659753787 2015. P.264

20 Melamed, D. A vaccine against avian colibacillosis based on ultrasonic inactivation of Escherichia coli [Text] / D. Melamed [et al.] // Avian Dis. 1991 Jan-Mar;35(1): P.17-22. PMID: 2029251.

21 Maier, G. The Evidence Base for Prevention of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis Through Vaccination [Text] / G. Maier [et al.] // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2021 Jul;37(2): P. 341-353. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.03.009. PMID: 34049664

22 John, A. Angelos, Judy, M. Edman, Munash, Chigerwe. Ocular Immune Responses in Steers following Intranasal Vaccination with Recombinant Moraxella bovis Cytotoxin Adjuvanted with Polyacrylic Acid [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Clinical and Vaccine Immunology, 2014, Volume 21 Issue 2, P. 181-187.

23 Kuibagarov, M. Moraxella species diversity in infectious bovine keratoconjunctivitis in Northern Kazakhstan [Text] / M. Kuibagarov [et al.] // Eurasian Journal of Applied Biotechnology, (3). Sep., 2018, P. 1-8. Retrieved from <https://www.biotechlink.org/index.php/journal/article/view/108>

24 Development and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction in real-time for differential diagnosis of Moraxella-induced keratoconjunctivitis in livestock [Text] / V. Storchkov [et al.] // Veterinary World, 16(12): 2526–2532.

25 Байгазанов, А.Н. Инфекционный кератоконъюнктивит (моракселлез) крупного рогатого скота в восточном Казахстане [Текст] / А.Н. Байгазанов, Э.А. Абдуллина // Евразийский Союз Ученых. 2020. №9-3 (78). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnyy-keratokonyunktivit-moraksellez-krupnogo-rogatogo-skota-v-vostochnom-kazahstane>

26 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности [Текст] / ГОСТ 28085-2013, Москва – 2014, 16 с. <https://meganorm.ru/Index2/1/4293775/4293775115.htm>

27 Этиология и клиничко-эпизоотологические аспекты инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота. [Текст] / Г.Н. Спиридонов [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ, 2018, т. 54, №4, Б.133-1377.

REFERENCES

1 The epizootic situation of cattle moraxellosis in several economic entities of the Republic of Kazakhstan [Text] / N.P. Ivanov [et al.] // Veterinary World, 14(5): R.1380-1388. DOI:10.14202/vetworld.2021.1380-1388

2 Association of different microbes and pathogenic factors in cases of infectious bovine keratoconjunctivitis in cattle from Eastern Kazakhstan [Text] / M. Kuibagarov [et al.] // Vet World. 2023 Sep;16(9): R. 1833-1839. doi: 10.14202/vetworld.2023.1833-1839

3 Metagenomic analysis and identification of epizootic strains of the causative agent of infectious bovine keratoconjunctivitis in Kazakhstan [Text] / R. Sattarova [et al.] // International Journal of Veterinary Science 12(6): R. 822-831. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2023.071>

4 A. Draft Genome Sequence of Moraxella bovovuli Strain KZ-1, Isolated from Cattle in North Kazakhstan [Text] / M. Kuibagarov [et al.] // Microbiol Resour Announc. 2020 Jul 23;9(30): R.67-70. doi: 10.1128/MRA.00670-20

5 Kneipp, M. Defining and Diagnosing Infectious Bovine Keratoconjunctivitis [Text] / M. Kneipp // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2021 Jul;37(2): R. 237-252. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.03.001

6 The Role of Environmental Factors in the Epidemiology of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis [Text] / G. Maier [et al.] // Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2021 Jul;37(2): R. 309-320. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.03.006

7 Randomized controlled field trial to assess efficacy of a Moraxella bovis pilin-cytotoxin-Moraxella bovovuli cytotoxin subunit vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Am J Vet Res. 2012 Oct;73(10): R. 16-70. doi: 10.2460/ajvr.73.10.1670

8 Prevention of naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis with a recombinant Moraxella bovis pilin-Moraxella bovis cytotoxin-ISCOM matrix adjuvanted vaccine [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Vet Microbiol. 2007 Dec 15;125(3-4): R. 274-283. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.05.028

9 Recombinant Moraxella bovovuli cytotoxin-ISCOM matrix adjuvanted vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis [Text] / J.A. Angelos [et al.] // Vet Res Commun. 2010 Mar;34(3): R. 229-239. doi: 10.1007/s11259-010-9347-8.

10 Nurgalieva, A.R. Testing the immunological effectiveness of vaccine series against infectious keratoconjunctivitis of cattle, manufactured using biomass obtained on various nutrient media [Text] / A.R. Nurgalieva // Scientific notes of KSAVM im. N.E. Bauman. 2015. No. 1. R. 112-123.

11 Shcherbakova, E.P. Immunostimulating properties of keroconvitin in the prevention of infectious conjunctivitis in cattle [Text] / E.P. Shcherbakova, T.N. Shnyakina // Vestnik AGAU. 2013. No. 3(101). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunostimuliruyushchie-svoystva-kerokonvitina-pri-profilaktike-infektsionnogo-konyunktivo-keratita-krupnogo-rogatogo-skota> (date of access: 12/02/2024)

- 12 A Five Year Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy and Antibody Responses to a Commercial and Autogenous Vaccine for the Prevention of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis [Text] / M.M. Hille [et al.] // *Vaccines* (Basel). 2022 Jun 9;10(6):916. doi: 10.3390/vaccines10060916
- 13 Bacterial strain B-2017/44, used to obtain diagnostics, immunogenic drugs and phage isolation [Text] / N.P. Ivanov [et al.] // Utility model patent No. 3165 dated September 17, 2018
- 14 Sattarova, R.S. Lysozyme activity of chicken egg white upon action on biofilm formed by bacteria of the genus *Moraxella* [Text] / R.S. Sattarova // *Veterinary medicine*. - 2020. - No. 12. - pp. 41–49.
- 15 Ivanov, N.P., Dissociated forms of *Moraxella* isolated from the affected eyes of cattle [Text] / N.P. Ivanov, R.S. Sattarova // *Siberian Herald of Agricultural Science*. 2021;51(3): P.104-113. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-3-11>
- 16 Spiridonov, G.N. Guidelines for the diagnosis, treatment and specific prevention of infectious keratoconjunctivitis in cattle caused by the bacteria *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* [Text] / G.N. Spiridonov // M.: Federal State Budgetary Institution "Rosinformagrotech", 2017–36 p. <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293744/4293744165.htm>
- 17 Ivanov N.P. Diagnostic value of CFT/LCFT for cattle moraxellosis [Text] / N.P. Ivanov [et al.] // *Vestnik NAN RK. Seriya agrarnykh nauk*. 2019. № 2(378). S.112-114. <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1467.48>
- 18 Sattarova, R.S. Diagnosticheskaya cennost' serologicheskikh reakcii RSK i RDSK pri morakselleze krupnogo rogatogo skota v Respublike Kazahstan [Tekst] / R.S. Sattarova // *Veterinarnyj vrach*. 2020. №4. S. 9–12. DOI: 10.33632/1998-698X.2020-4-44-49
- 19 Saiduldin, T. Fundamentals of Serology [Text] / T. Saiduldin // LAP LAMBERT Academic Publishing. ISBN 9783659753787 2015. P.264
- 20 Melamed, D., Leitner, G., Heller, E.D. A vaccine against avian colibacillosis based on ultrasonic inactivation of *Escherichia coli* [Text] / D. Melamed [et al.] // *Avian Dis*. 1991 Jan-Mar;35(1): R.17-22. PMID: 2029251.
- 21 Maier, G., O'Connor, A.M., Sheedy, D. The Evidence Base for Prevention of Infectious Bovine Keratoconjunctivitis Through Vaccination [Text] / G. Maier [et al.] // *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2021 Jul;37(2): R. 341-353. doi: 10.1016/j.cvfa.2021.03.009. PMID: 34049664
- 22 John, A. Angelos Ocular Immune Responses in Steers following Intranasal Vaccination with Recombinant *Moraxella bovis* Cytotoxin Adjuvanted with Polyacrylic Acid [Text] / J.A. Angelos [et al.] // *Clinical and Vaccine Immunology*, 2014, Volume 21 Issue 2, R. 181-187.
- 23 *Moraxella* species diversity in infectious bovine keratoconjunctivitis in Northern Kazakhstan [Text] / M. Kuibagarov [et al.] // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*, (3). Sep., 2018, P. 1-8. Retrieved from <https://www.biotechlink.org/index.php/journal/article/view/108>
- 24 Storchkov, V. Development and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction in real-time for differential diagnosis of *Moraxella*-induced keratoconjunctivitis in livestock [Text] / V. Storchkov [et al.] // *Veterinary World*, 16(12): 2526–2532.
- 25 Bajgazanov, A.N. Infekcionnyy keratokonyunktivit (moraksellez) krupnogo rogatogo skota v vostochnom Kazahstane [Tekst] / A.N. Bajgazanov, E.A. Abdullina // *EvrAzijskij Soyuz Uchenykh*. 2020. №9-3 (78). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnyy-keratokonyunktivit-moraksellez-krupnogo-rogatogo-skota-v-vostochnom-kazahstane>
- 26 Sredstva lekarstvennye biologicheskie dlya veterinarnogo primeneniya. Metod bakteriologicheskogo kontrolya steril'nosti [Tekst] / GOST 28085-2013, Moskva – 2014, 16 s. <https://meganorm.ru/Index2/1/4293775/4293775115.htm>
- 27 Spiridonov, G.N. Etiologiya i kliniko-epizootologicheskie aspekty infekcionnogo keratokonyunktivita krupnogo rogatogo skota. [Tekst] / G.N. Spiridonov [i dr.] // *Uchenye zapiski UO VGAVM*, 2018, t. 54, №4, B.133-1377.

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения иммуногенной активности экспериментального образца инактивированной вакцины, приготовленной из эпидемического штамма *Moraxella bovis* B-2017/44, выделенного от телят, больного моракселлезом в хозяйствующем субъекте Акмолинской области. Иммуногенность вакцины проверяли в реакции длительного связывания комплемента и установили, что титр комплементсвязывающих антител

у телят опытных групп сохраняется до одного года. Экспериментальный образец профилактического препарата соответствовал требованиям стерильности, безвредности и иммуногенности предъявляемым к вакцине. Оптимальный срок хранения препарата - 12 месяцев при температуре 4-6°C. Иммунизацию экспериментального образца инактивированной вакцины проводили в двух опытных группах по 26 телят в возрасте 6-18 месяцев. Животных в первой группе вакцинировали подкожно, во второй группе - внутримышечно. 27 телятам в контрольной группе подкожно инокулировали адъювант Montanide ISA 70 VG. Наибольший титр антител составил 1:184 (+48,5%-32,7%) у подкожно привитых экспериментальных животных и 1:160 (+30,1%,-23,1%) у телят при внутримышечном введении, на 12-м месяце титр составил, соответственно, 17 (+14,1%-12,3%) и 10 (+14,1%-12,3%). У телят контрольной группы торможения гемолиза в реакции длительного связывания комплемента не наблюдалось. Выраженность иммунитета составила 97%, а в неиммунизированной контрольной группе клиническое проявление инфекционного кератоконъюнктивита зарегистрировано у 77,5% животных.

УДК: 619:616.98:579.852.11

DOI 10.52578/2305-9397-2024-2-1-116-125

МРНТИ: 68.41.01; 68.41.35; 68.41.53

Барамова Ш.А., доктор биологических наук, профессор, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0003-2990-0961>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, sholbar@mail.ru

Өзбекбай Н.Б., магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-6678-5942>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Бакиева Ф.А., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0003-0627-2608>

«Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, flurachka-78@mail.ru

Мырзалиев А.Ж., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-5649-7330>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, Ahan75@mail.ru

Илимбаева А.К., <https://orcid.org/0000-0002-9847-564X>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, almira577@mail.ru

Шакибаев Е. Б., магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-2221-235X>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, shakibaev.erden@mail.ru

Кыдырова Г.Н., магистр ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0001-8265-3803>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, gulzira_220184@mail.ru

Маталипова М.М., магистр техники и технологии, <https://orcid.org/0009-0007-8638-0655>

ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Алматы, пр. Райымбека 223, 050016, Казахстан, matalipova93@mail.ru

Baramova Sh.A., Doctor of Biological Sciences, Professor, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0003-2990-0961>

LLP «Kazakh scientific-research veterinary institute», Almaty, Raimbek ave. 223, 050016, Kazakhstan, sholbar@mail.ru

Ozbekbay N.B., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-6678-5942>

LLP «Kazakh scientific-research veterinary institute», Almaty, Raimbek ave. 223, 050016, Kazakhstan, nazerke.bauyrzhankyzy.94@mail.ru

Bakiyeva F.A., Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-0627-2608>

LLP «Kazakh scientific-research veterinary institute», Almaty, Raimbek ave. 223, 050016, Kazakhstan, flurachka-78@mail.ru