

2. Муминов А.М. Специфическая профилактика ценуроза овец / Муминов А. М., Шодмонов И. Ш, Шахматов А. Н. / Инф. л. НПИЦентра. -Душанбе, 1997. №1-97. - 4 с.
3. Аминжанов А.А. Восприимчивость животных к «овечьему» ценурозу/ Аминжанов А.А., Хахимов Б.Н. // Современное состояние и перспективы оздоровления хозяйств от эхинококкоза и цистицеркоза: Тез. докл. науч.-практ. конф. Караганда, 1990. - С. 18.
4. Аминжанов М.А. Опыты борьбы с ларвальными цестодами овец в каракулеводческих хозяйствах // Аминжанов М.А., Мусинов М.Ю., Хахимов Б.Н. и др. // Ветеринария. 1990. - № 9. - С. 50.
5. Бондарева В.И. Об острой форме ценуроза у ягнят/Бондарева В.И., Диков Г.И. // Тр. НИВИ Каз. акад. с.-х. наук. 1961. - Т. 10. - С. 608 -615.

Усмангалиева С.С., Абеуов Х.Б., Хусаинов Д.М.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕНУРОЗНОГО АНТИГЕНА

Аннотация

В статье приведены результаты опытов по определению диагностической активности и специфичности ценурозного антигена, разработанного по новой технологии.

Ключевые слова: ценуроз, цестода *Multiceps multiceps* сы, циста, диагностика, ультразвуковая обработка, диагностическая активность, специфичность.

Usmanaliyeva S.S., Abeuov Kh.B., Khussainov D.M.

DIAGNOSTIC EFFICACY OF COENURUS ANTIGEN

Annotation

The article presents the results of experiments to determine the diagnostic activity and specificity of coenur antigen where developed by the new technology.

Keywords: coenurus, *Multiceps multiceps*, cysts, diagnosis, ultrasonographic diagnosis, diagnostic activity, specificity.

ӘОЖ:636.32/39:615.371

**Шамбаева И.С., Ахметсадықов Н.Н., Шанбаев Б.У.,
Алимбекова М.Е., Хусайнов Д.М.**

Қазақ ұлттық аграрлық университеті, Алматы

В. MELITENSIS REV-1 ВАКЦИНДІК ШТАМЫНЫҢ ӨНДІРІСТІК 1-БИОВАРЫН БИОРЕАКТОРЛАРДА ӨСІРУГЕ АРНАЛҒАН ҚОРЕКТІК ОРТА ӨЗІРЛЕУ

Аңдатпа

Мақалада, қой мен ешкі бруцеллезінің алдын-алуда қолданылатын конъюнктивалды вакцина дайындауда, биореакторларда *V. melitensis* Rev-1 вакциндік штамын өсіруге арналған қоректік ортаны әзірлеу технологиясы туралы мәліметтер келтірілген. Жүгері, соя және казеиннің панкреатиндік гидролизаты қосылған қоректік ортада, биореактордың диапазоны 50 литр, рН 7,0-7,2 сағатына 1,6 м³ таза ауа және 50 айн/мин, 38 °С-та ұстадық. *V. melitensis* Rev-1 вакциндік штамының өндірістік 1-биоварының, өсіндік-тинкториалдық

қасиеттері толық сақталған биомассасын 1 см³ қоректік ортада 4-4,5 млрд. микроб торшасы болатындай мөлшерде алуға болатындығы анықталды.

Кілт сөздер: Бруцеллез, вакцина, *B.melitensis* Rev-1, конъюнктивальды, биореактор, қоректік орта, өндіріс.

Кіріспе

Ауылшаруашылық мал арасында бруцеллез инфекциясының кеңінен таралуының бір себебі - еліміздегі дауалық иммундеуге негізделетін бруцеллезге қарсы жүргізілетін шаралардың жеткіліксіздігі.

Халықаралық індет бюросының (ХІБ) ұсынысы бойынша шет мемлекеттерде қой мен ешкінің бруцеллезінің алдын алу үшін конъюнктивальды әдіске арналған вакциналар әзірленіп қолданылады. Себебі, вакциндеудің конъюнктивальды әдісі жануар ағзасын иммундеп қана қоймай, поствакциналдық кезең мен індеттік жағдайды бақылауға кедергі жасамайды. ХІБ ұсынысы бойынша, *B.melitensis* Rev-1 штаммын өсіруге 5% сарысу және 0,1% ашытқы сығындысы қосылатын сарысулы-декстрозды агар және триптозды-соялы агардан әзірленген қатты қоректік орталар тиімді болып табылады [1].

Қазіргі уақытта конъюнктивальды қолдануға арналған вакцинаны өндіру бойынша Иорданияның «Jovas» Биоиндустрия орталығы озат болып келеді, ол бруцелла мелитензис Рев-1 штаммынан «Бруцевак» конъюнктивальды вакцинасын шығарады. Аталған вакцинаны қой, ешкілерге бруцеллездің алдын алу үшін қолданғанда, поствакциналдық кезеңнің 4-айынан бастап серопозитивті нәтиже берген және иммунитет жақсы қалыптасқан. Бұл вакцина Әзірбайжан, Ирак, Косово, Ливан, Оман, Катар, Біріккен Араб Әмірлігі сияқты мемлекеттерде сатылады және Албания, Иордания, Кувейт, Қырғызстан, Сирия, Тәжікстан мемлекеттерінде тіркеліп, кеңінен қолданылады [2].

Конъюнктивальды вакцинаны өндіру бойынша келесі озат топқа «CZ VETERINARIA, S.A.» Испан фирмасы кіреді, Қазақстанда ол вакцина «CZV REV-1/OCUREV» деп тіркелген. «CZV REV-1/OCUREV» вакцинасының да қой, ешкіні вакциндеу кезіндегі тиімділігінің артықшылықтары анықталған [3].

Бірақ, осы озық топтар өндіретін вакциналар қымбат болғандықтан қой мен ешкі бруцеллезінің алдын алу үшін Қазақстан Республикасының қажеттіліктерін қамтамасыз ете алмайды.

Осы мәселелерді негізге ала отырып, қой, ешкі бруцеллезінің алдын алуға арналған отандық конъюнктивальды вакцина әзірлеуді алдымызға мақсат етіп, ХІБ талаптарына сай, *B.melitensis* Rev-1 вакциндік штаммының 1-биоварын өндірістік биореакторларда өсіруге арналған қолайлы қоректік орта дайындау жұмыстарын жүргіздік.

C.D. Kuzdas пен E.V. Morse алғаш рет *Brucella* бөліп алуға арналған селективтік орталардың құрамына Albimi Агар циклогексимид, циркулин, бацитрацин және полимиксин В қосылған концепциясын ұсынған [4].

M.J. Corbel мәліметтері бойынша, кейбір антибиотиктік қоспалар *Brucella abortus* 2, 3 және 4 биоварына, *Brucella melitensis* және *Brucella ovis* штамдарына ингибирлеуші әсер етеді [5].

Ал, Фарелла қоректік ортасы мен Тайер Мартин модифицирленген ортасын бірге қолдану қазіргі кезде бруцелланың алғашқы изоляттарын далалық патологиялық материалдардан бөліп алуға арналған ең тиімді орта болып табылады [6, 7].

Фарелла қоректік ортасы - құрамында антибиотигі бар болуына байланысты, ластанған патологиялық материалдарда болатын бөгде микробтарды ингибирлей отырып, бруцелланы таза күйінде бөліп алуға арналған кең қолданыстағы селективті орта. Сонымен қоса, бұл орта мөлдірлеу болғандықтан, шоғыр морфологиясын бағалай отырып, бруцелланы идентификациялауға мүмкіндік береді [6, 8].

Алайда, құрамындағы налидикс қышқылының және бацитрациннің әсерінен *Фарелла В.овис*, *В.melitensis* пен *В.abortus*-ке кейбір түрлеріне ингибирлеуші әсер етеді. Сондықтан да, *В.овис*, *В.melitensis* пен *В.abortus*-ты бөліп алу үшін Тайер Мартин ортасы *Фарелланың* сезімталдылығын айтарлықтай арттыратындықтан, екеуін бірге қолдану ұсынылған. Бірақ, Тайер Мартин *Фареллаға* қоректік ортаға қарағанда ластағыш микроорганизмдерді нашар ингибирлейді. Одан бөлек, Тайер Мартин құрамындағы гемоглобиннің әсерінен орта мөлдірленбей, бруцелла шоғырының морфологиясын анықтауға және бруцелланы идентификациялауға кедергі келтіреді [9].

Г.Камагај және т.б. зерттеулерінде, *В.abortus S19* штамын биореакторда өсіру кезінде, қоректік орта құрамына соя казеинін қоса отырып, биореактордың ажитация және аэрация параметрлерін 0,5-тен 0,8 мкМ диапазонына дейін және шайқау диапазонын 250-ден 400 айн/мин өзгерту арқылы 48-60 сағат өсіру кезінде, анағұрлым қауіпсіз, микроб торшасы жоғары мөлшерлі биомасса алуға болатындығын мәлімдейді. Алынған *В.abortus S19* биомассасынан әзірленген вакцинаны 3-13 жас аралығындағы ірі қараға бруцеллездің алдын алу мақсатында қолданған кезде, барлық вакцинделінген жануарлар вакциналанған соң 28, 60, 90, 120 және 150 күннен кейін де серопозитивті нәтиже көрсеткен [10].

Зерттеу мақсаты

В.melitensis Rev-1 вакциндік штамының өндірістік 1-биоварын биореакторларда өсіруге арналған қоректік орта әзірлеу.

Материалдар мен әдістер

В.melitensis Rev-1 штамын биореакторда өсіруге арналған қоректік ортаны әзірлеу жұмыстары ЖШС «Антиген» ҒӨК өндірістік бөлімінде жүргізілді.

В.melitensis Rev-1 штамының өсіндік-морфологиялық, тинкториальдық, агглютинабельді және т.б. қасиеттерін зерттеу, ХИБ ұсынған әдіс бойынша жүргізілді [1].

В.melitensis Rev-1 штамының өндірістік себіндіге арналған бактериалдық массасын алу үшін, белгілі эритрит-агар ортасына сеуіп, 48 сағат 37-38⁰С термостатқа қойып, таза өскен өсіндіні шайып алып, биореакторларға 1,0 см³ сұйық қоректік ортаға 10-12 млрд. микроб торшасы келетіндей етіп сеуіп, 24-36 сағат 37-38⁰С-та өсірдік.

Диссоциациялануын Уайт-Вильсон бойынша кристаллвиолет бояуымен түстеу арқылы және трипафлавин сынамасымен, термоагглютинация реакциясымен және бруцеллездік, овистік қан сарысуларымен әйнектегі агглютинация реакциясын қою арқылы анықтадық.

Телімді бруцелла өсінділері бөлініп алынып, пробиркадағы қатты қоректік ортаға себіліп, 37-38⁰С термостатқа 2-3 тәулікке қойылды. Бруцелла өсінділерін көп мөлшерде алу мақсатында, пробиркадағы қатты қоректік ортадағы тексеруге алынған бруцелла штамдарының өсіндісін рН 7,0-7,2, мөлшері 5-6 см³ стерильді физиологиялық ерітіндімен шайып алып, 10-12 дана Тартаковский колбасындағы қатты қоректік ортаның бетіне біркелкі жая отырып септік те, 37-38⁰С термостатта 72 сағат ұсталды. Белгілі уақыт өткеннен кейін, колбадағы бруцелла өсінділерінің тазалығын, өзіне тәнділігін және морфологиясын анықтау үшін, заттық әйнекке жаққынды жасалып, Козловский және Грам әдістерімен боялып, микроскоппен тексерілді. Таза өскен бруцелла өсінділері Тартаковский колбаларының әрқайсынан (рН 7,0-7,2) мөлшері 15-20 см³ стерильді дистильденген сумен шайып алынды. Шайып алынған бруцелла бактериалдық массасын қоректік ортаның бөлшектерінен арылту үшін, төрт қабатты дәке арқылы сүзгіден өткізіп, биомасса алу мақсатында тәжірибелік зерттеу жұмыстарына қолдандық.

Иммуногенділігін тексеруге 30 бас теңіз тышқаны, зиянсыздығын тексеру үшін 15 бас ақ тышқандары қолданылды.

B.melitensis Rev-1 штамының биомассадағы мөлшерін Л.А.Тарасевич бактериалық стандартты лайылығы бойынша және зертханалық әдіспен анықтадық. Мұнда, бруцелла қоюлығын ең төменгі көрсеткішке (5-10 микроб бірлігі) дейін сұйылтып, қатты қоректік ортасы бар 3 дана Петри аяқшасына сеуіп, 37-38 °С термостатта ұстап, 48 сағаттан кейін өскен шоғыр санын санау арқылы анықтадық.

B.melitensis Rev-1 штамын дайындаған әр түрлі қоректік орта серияларында өсіру үшін, биореактордың диапазоны 50 литр, рН 7,0-7,2 сағатына 1,6 м³ таза ауа және 50 айн/мин, 38 °С температураға қойылды.

Зерттеу нәтижелері

Өндірістік биореакторда өсіруге арналған сұйық қоректік орта дайындау үшін, біз биореактор параметрлері мен культураның өсу фазаларын ескере отырып, таза әрі көлемді биомасса алу мақсатында, белгілі қоректік орталардың құрамына өзгеріс енгізіп, тиімді құрамын анықтау үшін зерттеу жұмыстарын жүргіздік.

Ол үшін, бактерияларды өсіруге қолданылып жүрген дистилденген суға езілген ферментативтік пептон, құрғақ ашытқы экстракты, ірі қара қан сарысуы, натрий хлоры, глюкоза, цистин қосылған Хоттингер қайнатпасына, вакцинаны қойылуға кететін уақытты қысқарту мақсатында қосымша зат ретінде натрийлы тұзды карбоксиметилцеллюлозаны (Na КМЦ), жүгері және соя панкреатиндік гидролизатын, казеиннің панкреатиндік гидролизатын, Твин-80 және көбікбасқыш зат ретінде Пропиол Б-400 қосып, қоректік ортаның жалпы құрамын қалыптастырдық. Одан бөлек, бактериалдық массаны 15-20 °С температурада 24-48 сағат бойы тұндырдық. Биореактор рН 7,0-7,2 сағатына 1,6 м³ таза ауа және 50 айн/мин, 38 °С-та ұстадық. Аталған реактивтерді нұсқаулықтарына сүйене отырып қосып, биореакторға арналған қоректік ортаның 5 түрлі сериясы жасалды. Әр серияда өсірілген *B.melitensis* Rev-1 өсіндісін ХІБ ұсынысы бойынша *B.melitensis* 1-биоварының сипаттамасына сай тексердік, тексеру нәтижелері 1-кестеде келтірілген.

Кесте-1. Әр түрлі қоректік ортада өсірілген *B.melitensis* Rev-1 вакциндік штамының сипаттамасы

Өсірілген штамм сипаттамасы	Қоректік орта сериялары				
	№1 серия	№2 серия	№3 серия	№4 серия	№5 серия
Морфологиясы	телімді	телімді	телімді	телімді	телімді
Бөгде микрофлорамен ластануы	Таза	Таза	Таза	Таза	Таза
Диссоциациялануы, %	7	7	9	2	6
Биомасса көлемі, 1 см ³ -дегі бруцелла торшасының мөлшері (млрд)	2	3	3,5	4,5	4

1-кестеден көріп отырғанымыздай, әр сериядағы қоректік ортада өсірілген *B.melitensis* Rev-1 штамы әр қалай өсін беріп, өсіндік-тинкториалдық сипаттамасы бойынша да ерекшеленді. №1, 2 сериялы ортадағы өсіндінің морфологиясы өзіне тән, бөгде микрофлоралармен ластанбай таза өскен. Бірақ, диссоциацияға ұшыраған микроб торшаларының саны 7% құрап, қалыпты мөлшерден жоғары болды. Ал, 1 см³ биомассадағы бруцелла торшасының мөлшері №1 сериялы қоректік ортада 2 млрд. тең

болса, №2 сериялы қоректік ортада биомассасы 3 млрд. болып, бұл қоректік орталарда бруцеллалар баяу өсті.

Ал, №3 сериялы қоректік ортадағы өсінді морфологиясы өзіне тән болып, таза өсіп, №1, 2 сериядағы өсінділерге қарағанда 0,5 есе артық өскенімен (3,5 млрд.), көбею фазасының 2-сатысында 9% дейін диссоциацияға ұшырап кетіп отырды.

Биореактордағы №4 сериялы қоректік ортада өсірілген бруцелланың өсімі 1 см³ қоректік ортада 4-4,5 млрд. микробтық торшасын құрап, жақсы өсін беріп қана қоймай, диссоциация құбылысынан да таза болып шықты. Диссоциацияланған микроб торшалары 2% құрап, қалыпты мөлшерден (5%) төмен көрсеткіш көрсетті. Сонымен қатар, өсіндік-тинкториалдық қасиеттері де сақталып, ХІБ ұсынысының *B.melitensis* Rev-1 штамынан жасалатын конъюнктивтік вакцинасының талаптарына сай *B.melitensis* Rev-1 штамының 1-биоварына тән нәтиже алынды.

Зерттеудегі №5 сериялы қоректік ортада өсірілген бруцелла өсімінің де өсімі 1 см³ қоректік ортада 4 млрд. микробтық торшасын құрап, жақсы өсін бергенімен, диссоциациялануға бейімділік (6%) танытты. Бұл нәтиженің қалыпсыздығын, қоректік орта құрамындағы реактивтер мөлшерінің көптігімен байланыстырып, мәліметтерімен сәйкестелетінін аңғардық.

Қорыта келгенде, *B.melitensis* Rev-1 штамм өсіндісін биореакторда өсіруге арналған қоректік орта жасау үшін, зерттеуге алынған әр сериялы қоректік орталардың ішінде №4 сериялы қоректік ортаның тиімділігі анықталып, қосылатын реактивтердің оптималды концентрациясы келесі құраммен 2-кестеде көрсетілді.

Кесте-2. №4 сериялы қоректік орта құрамы

№	Ұсынылатын қоректік орта	Мөлшері
1	Хоттингер қайнатпасы	3 л
2	Жүгері және соя панкреатиндік гидролизаты	4 л
3	Казеиннің панкреатиндік гидролизаты	1 л
4	Ферментативтік пептон	5 гр
5	Құрғақ ашытқы экстракты	0,5 л
6	Ірі қара қан сарысуы	1 л
7	Натрий хлоры	3 гр
8	Твин-80	3 гр
9	Глюкоза	5 гр
10	Цистин	4 гр
11	Пропиол Б-400	1 л
12	Карбоксиметилцеллюлоза	1 л
13	Дистилденген су (қалған мөлшері)	40 л

Биореакторда вакциндік *B.melitensis* Rev-1 штамын өсіруге тиімді болып табылған қоректік ортадан алынған биомассаның иммуногенділігі мен зиянсыздығын тексеру мақсатында келесі зерттеу жұмыстарын жүргіздік.

Жалпы ХІБ мәліметтері бойынша *B.melitensis* Rev-1 штамының уыттылығы жоғары болғандықтан, адам мен жануарларға қауіпті болып табылады. Ал, *B.melitensis* Rev-1 өндірістік вакциндік штамының 1-биоварының уыттылығы төмен және теңіз тышқанына иммуногенді болуы керек. Сондықтан, ХІБ талабы бойынша *B.melitensis* Rev-1 штамының иммуногенділік қасиетін теңіз тышқандарына жылына 1 рет, қойларға үш жылда бір рет тексереді [1].

Салмағы 300-400 г теңіз тышқандарына (15 бас) шап аумағына Л.А. Тарасевич стандартты оптикалық лайлылық бойынша 1 см³ - 50 млн. микроб торшасы бар екі тәуліктік вакциндік штаммен имундедік. Имунделген теңіз тышқандарын 60 тәуліктен кейін *B.melitensis* 16М вирулентті штамының минималды жұқтырғыш дозасымен жұқтырдық. Бруцелланың вирулентті штамын шап аумағындағы тері астына бруцелланың эталондық штамын енгізген жерге қарама-қарсы жағына салады. *B.melitensis* 16М вирулентті өсіндіні бір уақытта бақылау тобындағы вакцинделінбеген 15 теңіз тышқанына да жұқтырдық.

Жұқтырылған теңіз тышқандарын 35 тәуліктен кейін сойып, шап, жақ асты, мойын, парааорталдық лимфа түйіндерінен, бауырдан, талақтан және сүйек кемігінен бактериологиялық себінді жасадық. Себіндіні алдын-ала бруцелланың өсуіне тексерілген қоректік ортаға жасайды, бұл кезде әрбір зерттеу нысанына 1 пробирка ет пептонды сорпа, 2 пробирка агарлы қоректік орта қолданылды және термостатқа 37-38 °С инкубациялады. Себінді нәтижесін екі қайтара есепке алады. Бірінші рет 4-6 тәуліктен кейін, екінші рет қоректік ортаны себінділік материалмен дымқылдандырып 14 тәуліктен кейін есепке алдық.

Бактериологиялық зерттеу нәтижесінде, 80% жоғары имунделінген теңіз тышқандарының мүшелерінен бруцелла бөлінбей таза нәтиже алыну керек. Егер теңіз тышқандарын тексергенде таза нәтиже 80% төмен алынса, *Brucella melitensis* Rev-1 штамының эталон-өсіндісі жарамсыз болып табылады. Бақылау тобындағы вакцинделінбеген теңіз тышқандарының барлығынан да 100% жұқтырған штамның өсіндісі алыну керек.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері 3-Кестеде келтірілген.

3-Кесте. Бактериологиялық тексеру нәтижелері

Бақылау ретінде жұқтыратын штам	Теңіз тышқанының әр мүшесінен бөлінген өсінді													
	Сынақтағы топ (15 бас)							Бақылау тобы (15 бас)						
	Шаптық лимфа түйін	Жақасты лимфа түйін	Мойын лимфа түйін	Парааорталдық лимфа түйін	Бауыр	Талақ	Сүйек кемігі	Шаптық лимфа түйін	Жақасты лимфа түйін	Мойын лимфа түйін	Парааорталдық лимфа түйін	Бауыр	Талақ	Сүйек кемігі
<i>Brucella melitensis</i> М-16 штамының уытты өсіндісі	$\frac{-}{15}$	$\frac{-}{15}$	$\frac{-}{15}$	$\frac{-}{15}$	$\frac{-}{14}$	$\frac{-}{15}$	$\frac{-}{15}$	$\frac{+}{15}$	$\frac{+}{15}$	$\frac{+}{15}$	$\frac{+}{15}$	$\frac{+}{15}$	$\frac{+}{15}$	$\frac{+}{15}$

Ескерту: $\left(\frac{-}{1}\right) - \frac{\text{бруцелла өсінді жоқ}}{\text{жұқтырылған жануар саны}};$

$\left(\frac{+}{1}\right) - \frac{\text{бруцелла өсіндісі бар}}{\text{жұқтырылған жануар саны}};$

Кестеден байқағанымыздай, биореакторда №4 сериялы қоректік ортада өсіріліп алынған *B.melitensis* Rev-1 штамм өсіндісі иммуногенді белсенді болып табылды. Теңіз тышқандарының *B.melitensis* 16М уытты штамына қарсы иммунитетін зерттеу кезінде, барлық иммунделінген теңіз тышқандарының шап, жақ асты, мойын, парааорталдық лимфа түйіндерінен, бауырдан, талақтан және сүйек кемігінен бруцелла өсіндісі бөлінбей, таза нәтиже алынды. Тек 1 теңіз тышқанының бауырынан өсіндік-тинкториалдық сипаттамасы бруцеллаға тән көрсеткіш байқалды. Бірақ, бұл көрсеткіш штамның иммуногенділігінің төмен екендігіне тән көрсеткіш емес, себебі тек 6,6% құрайды.

Бақылау тобындағы иммунделінбеген 15 теңіз тышқандарының барлығынан бруцелла өсінділері бөлініп алды.

Осылайша, биореакторда №4 сериялы қоректік ортада өсіріліп алынған *B.melitensis* Rev-1 штамм өсіндісі, 1-биовар сипаттамасына сай келіп, теңіз тышқандарына иммуногенді болып табылды.

Сонымен қатар штамның ззаласыздығын тексердік.

Ол үшін салмағы 18-20 г. 5 ақ тышқанға тексереді, құрғақ вакцинаны стерильді физиологиялық ерітіндімен суспендирлеп 1 см³ мөлшерде 1 млрд тірі бруцелла болатындай жеткізіп, тері астына 0,25 см³ - 250 млн. болатындай етіп ектік.

Біздің зерттеуімізде, биореакторда №4 сериялы қоректік ортада өсіріліп алынған *B.melitensis* Rev-1 штамм өсіндісі егілген 5 ақ тышқан 6 тәулік бойы тірі болды. Бұл нәтиже өз кезегінде, *B.melitensis* Rev-1 штамының 1-биоварының ХІБ талаптарына сай екендігін көрсетеді. Яғни, таңдалып алынған қоректік ортаның *B.melitensis* Rev-1 штамын өсіруге қолайлы екені анықталды.

Қорытынды

Жүргізілген зерттеу жұмыстарымыздың нәтижесінде, бактерияны биореакторда өсіруге арналған арнайы құрамдағы: жүгері, соя және казеиннің панкреатиндік гидролизаты қосылған қоректік ортада, *B. melitensis* Rev-1 вакциндік штамының өндірістік 1-биоварының өсіндік-тинкториалдық қасиеттері толық сақталған биомассасын 1 см³ қоректік ортада 4-4,5 млрд. микроб торшасы болатындай мөлшерде алуға болатындығы дәлелденді. Биореактор 50 литр рН 7,0-7,2 температура 37 °С аэрацияда 1,6 м³ сағ, 50 айн/мин ұстаймыз. Бруцелла штамдарын биореакторларда өсіре отырып, жоғарғы мөлшердегі биомасас алу үшін, соя және казеиннің панкреатиндік гидролизаты қосылған қоректік орта қолданудың тиімділігі анықталып, алынған зерттеу нәтижелеріміз G. Kamaraaj және т.б. алған зерттеу нәтижелерімен сәйкестелді [10].

Әдебиеттер

1. Руководство по заболеваниям наземных животных, МЭБ, 2009 г. Глава 2.7.
2. F. Aldomy, M. Alkhawaldeh, and I.B. Younis. Immune responses of goats (Shami Breed) to vaccination with a full, reduced and conjunctival dose of Brucevac (*Brucella Melitensis* Rev-1) vaccine. Pakistan Vet. J., 2009, 29(4): 149-153
3. Les Vaccines Anti-Brucelliques. Dakar, 16 Juin 2015 <https://zelsbrucellosis.files.wordpress.com>
4. Kuzdas, C.D. and Morse, E.V. (1953) A selective medium for the isolation of *Brucellae* from contaminated materials. Journal of Bacteriology **66**, 502–504.
5. Corbel, M.J. and MacMillan, A.P. (1998) Brucellosis. In Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections 9th edn, Vol. 41. pp. 819–847. ed. Hausler Jr., W.J. and Sussman, M. London: Arnold.
6. Farrell, I.D. (1974) The development of a new selective medium for the isolation of *Brucella abortus*. Research in Veterinary Science **16**, 280–286.

7. *Marin, C.M., Alabart, J.L. and Blasco, J.M.* (1996) Effect of antibiotics contained in two *Brucella* selective media. *Journal of Clinical Microbiology* **34**, 426–428.

8. *Corbel, M.J. and MacMillan, A.P.* (1998) Brucellosis. In *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections* 9th edn, Vol. 41. pp. 819–847. ed. Hausler Jr., W.J. and Sussman, M. London: Arnold

9. *Morgan, W.J.B.* (1960) Comparison of various media for growth and isolation of *Brucella*. *Research in Veterinary Science* **1**, 4747.

10. *Kamaraj G., Rajendra L., Shankar C.R., Srinivasan V.A.* Optimization of production of *Brucella abortus* S19 culture in bioreactor using soyabean casein digest medium. *New Microbiol.* 2010 Oct;33(4):319-28.

**Шамбаева .И.С., Ахметсадықов Н.Н., Шанбаев Б.У.,
Алибекова М.Е., Хусайнов Д.М.**

**РАЗРАБОТКА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ В БИОРЕАКТОРЕ
ПРОИЗВОДСТВЕННОГО 1- БИОВАРА ИЗ ВАКЦИННОГО
ШТАММА B.MELITENSIS REV-1**

Аннотация

В статье приведены данные, о технологии изготовления питательной среды для выращивания вакцинного штамма *B.melitensis* Rev-1 в биореакторах, для дальнейшего изготовления конъюнктивной вакцины для профилактики бруцеллеза овец и коз. Установлена схема получения биомассы в питательной среде с использованием кукурузного, соевого и казеиново-панкреатического гидролизата, с сохранением культурально-тинкториальных свойств, составляющей 4-4,5 млрд. микробных единиц в 1 см³ питательной среды.

Ключевые слова: Бруцеллез, вакцина, *B.melitensis* Rev-1, конъюнктивная, биореактор, питательная среда, производства.

Shambaeva I.S., Ahmetsadykov N.N., Shanbaev B.U., Alimbekova M.E., Khussainov D.M.

**PRODUCTION 1ST GRADE OF THE VACCINE STRAIN B. MELITENSIS REV-1
NUTRITIONAL NUTRITION IN THE BIOREACTOR**

Abstract

The article presents data on the technology of producing a nutrient medium for growing the *B.melitensis* Rev-1 vaccine strain in bioreactors, for the further production of conjunctival vaccine for the prevention of brucellosis of sheep and goats. A scheme for obtaining biomass in a nutrient medium using corn, soy, and casein-pancreatic hydrolyzate was established, with preserving the cultural-tinctorial properties of 4-4.5 billion microbial units per 1 cm³ of nutrient medium.

Key words: Brucellosis, vaccine, *B.melitensis* Rev-1, conjunctival, bioreactor, nutrient medium, production.