

С.Е.Ермагамбетова<sup>1</sup>, Ж.С.Киркимбаева<sup>1</sup>, Б.К.Бияшев<sup>1</sup>, Д.А.Сарыбаева\*<sup>1</sup>,  
Г.Б.Кузембекова Г.Б<sup>1</sup>, А.Валдовска<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Казахский национальный аграрный исследовательский университет,  
г. Алматы, Казахстан, svetlana-emls@mail.ru, zhumagul77@yandex.ru,  
biyashev@mail.ru, sarybaeva\_dinara@mail.ru\*, kgb7@inbox.ru*

<sup>2</sup> *Латвийский сельскохозяйственный университет, г.Елгава, Латвия,  
andavaldovska@inbox.lv*

## ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ АССОЦИИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАСТЕРЕЛЛЕЗА И ЛЕПТОСПИРОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И ЕГО АКТУАЛЬНОСТЬ НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ

### *Аннотация*

Использование ассоциированных вакцин позволяет эффективно контролировать инфекционный фон заболеваний крупного рогатого скота. Основное преимущество ассоциированных вакцин заключается в том, что одномоментное введение вакцины может предотвратить развитие сразу нескольких инфекционных болезней, сформировать иммунный ответ против нескольких антигенных нагрузок на организм и уменьшить количество инъекций. В течение всей жизни животных прививают поэтапно, в несколько подходов и каждый раз подвергая их дополнительному стрессу, которое влияет на общее состояние организма. В некоторых хозяйствах количество вакцинаций за первый год жизни молодняка доходит до нескольких десятков раз. При использовании ассоциированных вакцин, например, против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота, в первый год жизни телят вакцинируют в возрасте 20 – 30 суток в дозе 2 мл, подкожно, для взрослого поголовья крупного рогатого скота, доза – 5 мл. Ассоциированную вакцину применяют для профилактических прививок телят и коров. Вакцину можно применять с предохранительной целью и вынужденно в неблагополучных по пастереллезу и лептоспирозу и смежных с ними пунктах. Прививают животных с нормальной температурой, не имеющих клинических признаков заболевания.

**Ключевые слова:** пастереллез, лептоспироз, крупный рогатый скот, антагонизм, синергизм, антиген, ассоциированная вакцина.

### **Введение**

Создание невосприимчивости у сельскохозяйственных животных, в том числе и крупного рогатого скота путем активной иммунизации к возбудителям инфекционных заболеваний, является эффективным средством специфической профилактики.

Приказом Министра сельского хозяйства от 30 октября 2014 года № 7-1/559 утвержден перечень особо опасных болезней животных, профилактика, диагностика и ликвидация которых осуществляется за счет бюджетных средств. Согласно информации Министерства сельского хозяйства в Казахстане имеется благополучные по 45 видам особо опасных болезней животных, по 23 видам проводятся специальные ветеринарно-профилактические мероприятия по диагностике и вакцинации ([Приказ](#) Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 30 октября 2014 года № 7-1/559 (зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 21 ноября 2014 года № 9891) «Об утверждении нормативных правовых актов в области ветеринарии»). Согласно закону «О ветеринарии», календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в республике регламентирует вакцинацию против 23 инфекционных болезней, в том числе против пастереллеза, лептоспироза ([Закон](#) Республики Казахстан от 10 июля 2002 года № 339 «О ветеринарии»)[1].

Вакцины, используемые в ветеринарии для охраны здоровья сельскохозяйственных животных являются наилучшим решением в обеспечении населения нашей страны безопасной продукцией животного происхождения. Для этого, согласно календарю прививок, осуществляется своевременное профилактическое мероприятия.

Основное назначение иммунопрофилактики – обеспечение или повышение невосприимчивости организма животных к инфекционным болезням путём искусственной активации специфических и неспецифических защитных механизмов, обеспечивающих поддержания гомеостаза.

Суть активной иммунизации состоит в том, что в организм животного намеренно вводятся возбудители болезни или продукт их обмена в активной, аттенуированной и инактивированной форме. Поэтому производители вакцин должны взять на себя особую заботу гарантировать, что различные партии вакцин имеют правильный состав, а иммунная активность каждой серии соответствуют оригинальной вакцине, показавшей эффективность на видах-мишенях. Эта борьба за состав и стала основой для разработки ряда стандартов, которые служат в качестве опорных рекомендаций во время производства и качественного контроля вакцин [2].

Проблемы оценки эффективности вакцины решаются не только с позиций их профилактической ценности, но и с учётом их безвредности для организма животных. Любая вакцина, введенная в организм, способна вызывать кроме иммунной перестройки и ряд побочных воздействий, обозначаемая как реактогенность. Понятие реактогенности препаратов и реактивности прививаемых организмов неотделимы друг от друга: нельзя выявить реактогенность чего-либо, если нет реактивного организма [2]. Однако, все вакцины, независимо от их происхождения, должны быть минимально реактогенными для прививаемого организма. Весьма важным и ответственным вопросом является определение иммуногенности вакцины. Наиболее достоверным и простым критерием оценки иммуногенности вакцины считают устойчивость иммунизированных животных к последующему заражению их соответствующей вирулентной культурой возбудителя [3].

Успех создания той или иной вакцины обуславливается качеством отобранных штаммов возбудителя, их высокими иммуногенными свойствами и соответствием серологических типов штаммов, используемых для изготовления вакцин. Ключевым этапом в изготовлении инактивированных вакцин является выбор инактиватора и метода устранения его инфекционной активности, что в полной мере определяет иммуногенные свойства вакцины [4]. Главным критерием эффективности избранного метода являются полнота и необратимость инактивации вирулентных свойств бактерии или вируса с максимальным сохранением целостности антигенных структур, обеспечивающих специфический иммунный ответ у привитого организма [4].

В последнее время ученые многих стран, как отечественные так и зарубежные вновь обратили внимание на широкое распространение смешанных инфекций, особенно у молодняка сельскохозяйственных животных, которые как правило, вызываются не одним, а несколькими этиологическими факторами [5].

Ассоциативные инфекции молодняка сельскохозяйственных животных являются одной из наиболее острых проблем современного животноводства. Основной борьбой с данными инфекциями – является специфическая профилактика [5, 6].

В истории ассоциированной иммунизации первыми стоят имена французских ученых, Widal F. и Siceard I. которые испытали возможность иммунизации смесью двух вакцин против брюшного тифа и холеры и получили хорошие результаты. В дальнейшем существенный вклад в изучении ассоциированных вакцин внес Castellani A., получивший и прекрасные результаты не только на лабораторной модели при проверке вакцин, состоящих их трех и более антигенов, но и на основании успешного применения ассоциированных вакцин на людях, им были привиты тысячи человек на острове Цейлон [2,7]. Однако вместе с внедрением в практику

некоторых ассоциированных вакцин, возникла теория о конкуренции антигенов, которое приостановила дальнейшее его изучения.

Заслуга французского иммунолога Ramon G в том, что он опроверг теорию конкуренции антигенов. Он не только не наблюдал какого-либо подавляющего действия одного антигена другим антигеном, а наоборот отметил усиление иммунологического эффекта, назвав это явление синергией антигенов. Следовательно, вопрос о конкуренции и синергизме антигенов на иммунологическом уровне может быть решен путем подбора доз отдельных вакцинных компонентов, входящих в ассоциированный препарат[2,8,9].

При изучении различных вакцин на разных видах животных многочисленными авторами установлено отсутствие суммации реактогенных свойств отдельных моновакцин при сведении их в ассоциации. Критерием эффективности любой вакцины в комплексе является их иммунологическая полноценность, свойства вызывать выраженный иммунитет в отношении всех компонентов, входящих в используемый комплекс биопрепаратов. Рассматриваемый вопрос по ассоциированной вакцинации остается актуальной и по сей день[2,10].

Цель исследования – технология изготовления ассоциированной вакцины против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота.

#### ***Методы и материалы***

Материалами для исследования служат производственные штаммы пастерелл и лептоспир полученные из музея культур лаборатории противобактериозной биотехнологии КазНАИУ.

Так как иммуногенные свойства пастереллезной вакцины обусловлены веществом, содержащимся в капсуле пастерелл, не менее важным условием является сохранение отобранных штаммов в 1-ой фазе, т.е. в фазе, когда есть условия для сохранения капсулы. Таким условием является животный организм, поэтому необходимо пассирование штаммов через организм наиболее восприимчивых животных. Наиболее качественным условием для длительного сохранения штаммов является лиофилизация, так как позволяет сохранять необходимую иммуногенность отобранных производственных штаммов.

Наиболее подходящим для производственного культивирования пастерелл является бульон Хоттингера. Для инактивации достаточно 0,3% формалина. Глубинный метод производства пастереллезных вакцин позволяет получить бактериальную массу в достаточной концентрации.

В основе получения лептоспирозной вакцины лежат следующие условия:

- подбор производственных штаммов по серогрупповому и серовариантному составу;
- питательные среды для культивирования лептоспир;
- определение концентрации лептоспир в культивируемой среде;
- используемые консерванты и адьюванты;
- контроль вакцины.

Производство лептоспирозной вакцины начинают после изучения этиологической структуры лептоспиров не только на серогрупповом, но и на серовариантном уровне, так как вакцину готовят из тех сероваров и серогрупп, которые циркулируют в данной стране из местных штаммов.

Активность вакцины зависит от иммуногенности производственных штаммов лептоспир. Методика отбора штаммов по степени иммуногенности заключается в многократном клонировании испытуемых штаммов через организм наиболее восприимчивых животных, в частности золотистые хомячки.

Наиболее приемлемой средой культивирования лептоспир является водно – сывороточная среда, содержащая 5% - 10% сыворотки крови кролика или овцы. Концентрацию лептоспир определяют путем подсчета в камере Петрова – Хаусера или Горяева. Для инактивации лептоспир используют 0,3% формалина.

Сущность изобретения ассоциированной вакцины состоит в сбалансировании в антигенном и иммуногенном отношении бактериальных антигенов, для предупреждения возникновения конкуренции, т.е. антагонизма и синергизма антигенов.

### **Результаты и обсуждение**

Для производственных штаммов пастерелл характерными являются полиморфизм, отрицательная окраска по Граму, выраженная биполярность при окрашивании по Романовскому-Гимзе, наличие капсулы при окраске по Михину, рост в аэробных условиях на обычных питательных средах, но лучше всего с добавлением сыворотки крови лошади. Также характерным для пастерелл является образование на плотных питательных средах гладких S-форм колоний с радужным свечением в косопадающем свете. Рост на МПБ, бульоне Хоттингера сопровождающиеся помутнением среды с последующим осветлением с образованием слизистого осадка, при встряхивании поднимающегося в виде косички, способность образовывать индол, сероводород, неспособность гемолизировать эритроциты, вариабельность биохимических свойств. Все производственные штаммы пастерелл обладают выраженными антигенными и вирулентными свойствами.

Для производственных штаммов лептоспир характерно то, что основной средой обитания лептоспир являются водно-сывороточные среды, при просмотре в темном поле микроскопа представляют собой хорошо подвижные спиралеподобные тонкие серебристо-белые нити, заканчивающиеся крючками на концах. В жидких питательных средах лептоспиры подвижны, обычными формами движения являются прямолинейные, вращательные, круговые, поступательные и т.д.

Оптимальные сроки пересева для лептоспир является 7-10 дней после инкубации, фаза размножения лептоспир начинается с 3-х суток, увеличение количества лептоспир наблюдается на 5-8 сутки в 3-4 раза и срок сохранения по нашим наблюдениям составил 15-20 суток и более. Все производственные штаммы лептоспир обладают высокими антигенными и вирулентными свойствами.

После изучения биологических свойств пастерелл и лептоспир нами была изучена совместимость пастереллезных и лептоспирозных антигенов в РНГА и РМА. Для этого нами были подобраны кролики для проведения опыта.

По результатам данного опыта было установлено, что при соотношении антигенов 2:1 [2 мл пастереллезного антигена и 1мл лептоспирозного антигена] наблюдаются низкие показатели титра антител в отношении лептоспирозного антигена 1:400, тогда как в отношении пастереллезного антигена титр антител составил 1:800. При соотношении 1:2 [1мл пастереллезного антигена и 2мл лептоспирозного антигена] и 1:1 [1мл лептоспирозного антигена и 1мл пастереллезного антигена] отмечается активный процесс антителообразования в отношении и пастереллезного и лептоспирозного антигенов, это свидетельствует о том, что при введении антигенов в таком соотношении не происходит их взаимоподавляющего действия. В результате проверки эффективности антигенов на лабораторных животных, был решен вопрос о возможности одновременной иммунизации против пастереллеза и лептоспироза.

Цель достигается тем, что в вакцине сбалансированы все входящие в состав антигены.

Изготовление вакцины состоит из следующих этапов:

Для изготовления вакцины используют производственные штаммы *Pasteurellamultocida* серовары В, Д, выделенных от различных видов животных. Согласно действующей инструкции по изготовлению и контролю вакцины при составлении серии вакцины культуры пастерелл должны состоять из отдельно культивированных штаммов. Для получения матровойрасплодки каждую культуру засевают в 200 мл флаконы, содержащие 100 мл бульона Хоттингера [рН 7,2 – 7,4]. Посевы во флаконах культивируют в термостате при температуре 37<sup>0</sup> 16 – 18 часов. Проверенные культуры из флаконов на чистоту роста, каждую в отдельности засевают в 10 литровые бутылки с 5 литрами бульона Хоттингера в количестве 50 мл, выращивают в течение 18 часов при температуре 37 градусов и используют в качестве матровойрасплодки.

Культивированные и проверенные на чистоту роста, матровые расплодки штаммов пастерелл с соблюдением условий стерильности вливают в один бутыль и после тщательного

смешивания подсоединяют к трубке реактора и производят его засев из расчета 5% матровойрасплодки по отношению к объему питательной среды.

Культивированные в реакторе чистую культуру пастерелл подают закрытым способом в суперцентрифуге для концентрации. Концентрация микробных клеток в бактериальной суспензии должна быть в 1 мл 20 млрд. КОЕ по оптическому стандарту мутности. В дальнейшем проводят инактивацию пастерелл. Затем проверяют на стерильность путем посева на МПА, МПБ, МППЖА. Для приготовления ассоциированной вакцины взвесь инактивированных пастерелл должны быть без посторонней контаминации.

Изготовление лептоспирозной вакцины начинают после изучения этиологической структуры лептоспир не только на серогрупповом, но и на серовариантном уровне так, как вакцина должна изготавливаться только из тех лептоспир, которые встречаются в данном регионе. Также необходимо подбирать штаммы лептоспир различных серогрупп и сероваров по степени родства, так как по данным некоторых ученых существует надежная перекрестная защита между лептоспирами одних серогрупп и не существует между другими [2].

В Казахстане в этиологической структуре лептоспироза крупного рогатого скота ведущая роль принадлежит лептоспирам следующих серогрупп: *L.pomona*, *L.hebdomadis*, *L.grippotyphosa*, *L.sejroe*. Для изготовления вакцины использованы 4 серовара лептоспир. Проверенные штаммы на чистоту и культурально – морфологические свойства засевают на водно – сывороточную среду [каждый штамм в отдельности]. Посевы инкубируют при температуре 28 – 30<sup>0</sup> С в термостате до максимального накопления лептоспир в среде культивирования в течение 7 суток [не менее 100 – 200 и выше в поле зрения микроскопа].

Инактивирование культур лептоспир каждого серовара, выращенных в бутылках, производят в отдельности. Инактивацию культур производят в течение 7 суток при температуре 37 градусов. Проверяют полноту инактивации культур путем посева на МПА, МПБ, МППЖА. После установления стерильности, различные серовары смешивают в разных объемах в емкости и проверяют на стерильность.

Приготовленные вакцины против пастереллеза и лептоспироза смешивают в тех соотношениях, которые были ранее определены опытным путем, при тщательном постоянном помешивании. Берут пробы вакцин для определения РН, рН среды должен быть в пределах 7,0 – 7,2, приготовленную вакцину расфасовывают в стерильные флаконы емкостью 100 – 200 мл, закрывают резиновыми пробками, обкатывают металлическими колпачками и этикируют.

Ассоциированную вакцину проверяют на стерильность, безвредность и иммуногенность. Для проверки на стерильность из 5 флаконов делают посевы по 0,3 мл вакцины на МПА, МПБ и на среду Китт – Тароцции. Посевы выдерживают в термостате при температуре 37 градусов в течение 3 суток. Питательные среды с посевами должны оставаться стерильными.

Для проверки на безвредность отбирают 10 белых мышей живой массой 17 – 18 гр., 5 морских свинок массой 300 – 350 гр. Отобранным животным вводят вакцину: белым мышам подкожно по 1 мл, морским свинкам по 3 мл. Все животные должны оставаться живыми в течение 14 суток после введения вакцины.

Иммуногенную активность вакцины проверяют на кроликах массой 1,5 – 1,8 кг. Для этого десяти кроликам подкожно вводят вакцину в объеме 1,0 мл. Через 16 суток 5 иммунизированных и 3 контрольных кроликов заражают оттитрованной вирулентной культурой *Pasteurellamultocida*, а 5 подопытных кроликов и 3 контрольных заражают вирулентной культурой *L.hebdomadis* смертельной дозой. Все вакцинированные животные должны остаться живыми в течение 10 суток после заражения, при гибели контрольных животных.

Вакцину хранят при температуре +4 - +10 градусов. Сроки хранения экспериментальных серий вакцины проверяли через 3, 6, 9 и 12 месяцев. Кроме того, проверяли вакцину при хранении ее в течение 1 месяца при температуре 18 – 20<sup>0</sup>С.

В вышеуказанных сроках иммунизируют по 6 кроликов в дозе 1 мл, подкожно. Через 16 суток после иммунизации заражают 3 кролика смертельными дозами культур пастерелл и

лептоспир, в контроле берут по 3 кролика того же возраста и веса. Все подопытные животные остаются живыми при гибели всех контрольных. Это дает возможность сделать заключение, что вакцина сохраняется при +4 - +10 градусов в течение года, не теряя своих иммуногенных свойств против обоих антигенов.

Вакцина при комнатной температуре 18 – 20 градусов хранится в течение 1 месяца, не теряя своих иммуногенных свойств, что позволяет в летнее время транспортировать ее без опасения снижения иммуногенных свойств.

Ассоциированную вакцину применяют для профилактических прививок телят и коров. Вакцину можно применять с предохранительной целью и вынужденно в неблагополучных по пастереллезу и лептоспирозу и смежных с ними пунктах. Прививают животных с нормальной температурой, не имеющих клинических признаков заболевания.

Ассоциированную вакцину вводят под кожу однократно. Телят вакцинируют в возрасте 20 – 30 суток в дозе 2 мл, доза для взрослого поголовья КРС – 5 мл.

Таким образом, изготовленная нами ассоциированная вакцина против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота является безвредным, слабореактогенным препаратом, обладающими достаточно высокими иммуногенными свойствами.

### **Выводы**

Проблема смешанных инфекций приобретает в последнее время чрезвычайную актуальность в связи с возрастающей частотой выявления разной патологии у крупного рогатого скота. Со смешанными инфекциями, как утверждает многие исследователи и ветеринары, нельзя бороться только классическими методами, так как трудно определить ведущую роль того или иного инфекционного агента, поэтому для профилактики инфекционных болезней должны быть разработаны ассоциированные (комбинированные) вакцины, с функционально синергическим действием бактериальных компонентов. В наших исследованиях установлена совместимость антигенов возбудителя пастереллеза и лептоспироза в ассоциированной вакцине в соотношении 1:1 [1мл лептоспирозного антигена и 1мл пастереллезного антигена] отмечается активный процесс антителообразования в отношении и пастереллезного и лептоспирозного антигенов, это свидетельствует о том, что при введении антигенов в таком соотношении не происходит их взаимоподавляющего действия. Разработана ассоциированная вакцина против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота на основе штамма *Pasteurellamultocidace* серовары В, Д, и использованы 4 серовара лептоспир [*L.grippotyphosa*, *L.pomona*, *L.hebdomadis*, *L.sejroe*], прививная доза которой- содержит 1 мл 20 млрд. КОЕ в бактериальной суспензии по оптическому стандарту мутности и максимального накопления лептоспир в среде культивирования в течение 7 суток [не менее 100 – 200 и выше в поле зрения микроскопа], что обеспечивает формирования напряженного иммунитета против этих болезней. Ассоциированная вакцина против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота ареактогенна и безвредна в прививной дозах соответственно. Ассоциированная вакцина против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота обеспечивает формирование напряженного иммунитета против обеих инфекций через 14-21 сутки после вакцинации продолжительностью не менее 12 месяцев, вызывая образование противопастереллезных и лептоспирозных антител в титрах 1:905-1:1280 и 1:1039-1:1689 соответственно. Антитела устойчиво сохранялись на протяжении срока наблюдения. Следовательно, у вакцинированных животных вырабатывается специфический иммунитет к каждой из антигенов, причем иммунологической конкуренции антигенов не наблюдается. Культурально-морфологические и иммунобиологические свойства пастерелл и лептоспир в ассоциированном препарате не отличаются от таковых в монопрепаратах и не изменяются в течение 12 месяцев хранения при минус  $10 \pm 2^\circ\text{C}$  и  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ . При введении ассоциированной вакцины против пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота в прививной дозе у животных возрастает общее количество лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, достигая максимума на 5-е сутки. Картина крови восстанавливается до исходных значений к 28 - 30 суткам, что дополнительно свидетельствует о безвредности препарата.

**Благодарность:** Приношу свою благодарность моему руководителю, покойной, доктору ветеринарных наук, профессору Бияшеву Кадыр Бияшевичу и сотрудникам лаборатории проитвобактериозной биотехнологии КазНАИУ.

#### Список источников

1. Нурушева А.М. //О роли проведения вакцинации сельскохозяйственных животных. [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=35293608](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=35293608)

2. Ермагамбетова С.Е. Комплексная иммунопрофилактика пастереллеза и лептоспироза крупного рогатого скота. 16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология. Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук Алматы -2004, 130с.

3. Заерко В. И. Разработка и внедрение универсальной технологии изготовления, контроля и применения вакцин против пастереллеза животных: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук в форме науч. докл.: 16.00.03.- Москва, 2000.- 47 с.: ил. РГБ ОД, 71 02-16/10-9

4. Трубицын М.М. Иммунобиологические свойства инактивированной эмульгированной вакцины против вирусного гепатита утят типа I 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология. Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук Санкт-Петербург 2021, 111с.

5. Красиков А.П., Рудаков Н.В., Заболотных М.В. Понятие паразитоценов, смешанных и ассоциативных инфекций животных. Вестник ОмГАУ № 4 (24) 2016, С. 158-163

6. Андреева А.В., Николаева О.Н. Повышение эффективности иммунопрофилактики ассоциативных инфекций телят. /Журнал «Ветеринария и Кормление». №3, 2017. С. 10-11.  
12.

7. Яромчик Я. П., Красочко П. А., Красочко П. П. Эффективность применения вакцины ассоциированной против эшерихиоза и клебсиеллеза телят. Ветеринарный журнал Беларуси. – 2016. – № 1 (3). – С. 6–8.

8. Акбашев И.Р. Усовершенствование средств специфической профилактики вирусно-хламидийных инфекций крупного рогатого скота 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук Казань-2021, 19с.

9. Веретенников В. В. Разработка рекомбинантной вакцины против инфекционной бурсальной болезни: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук: специальность 06.02.02 Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология. [Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины], 2022.

10. Profilakticheskaya-effektivnost-vaktsiny-protiv-virusno-bakterialnyh-enteritov-telyat-baktovir-6.pdf

#### References

1. Nurusheva A.M. //O roli provedeniya vakcinacii selskohozyajstvennyh zhivotnyh. [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=35293608](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=35293608)

2. Ermagambetova S.E. Kompleksnaya immunoprofilaktika pasterelleza i leptospiroza krupnogo rogatogo skota. 16.00.03 – veterinarnaya mikrobiologiya, virusologiya, epizootologiya, mikologiya s mikotoksikologiej i immunologiya. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata veterinarnykh nauk Almaty -2004, 130s.

3. Zaerko V. I. Razrabotka i vnedrenie universalnoj tehnologii izgotovleniya, kontrolya i primeneniya vakcin protiv pasterelleza zhiivotnyh: Avtoreferat dissertaciina soiskanie uchenoj doktora veterinarnykh nauk v forme nauch. dokl.: 16.00.03.- Moskva, 2000.- 47 s.: il. RGB OD, 71 02-16/10-9

4. Trubicyn M.M. Immunobiologicheskie svojstva inaktivirovannoj emulgirovannoj vakciny protiv virusnogo gepatita utyat tipa I 06.02.02 - veterinarnaya mikrobiologiya, virusologiya,

epizootologiya, mikologiya s mikotoksikologiej i immunologiya. Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata veterinarnyh nauk Sankt- Peterburg 2021, 111s.

5. Krasikov A.P., Rudakov N.V., Zabolotnyh M.V. Ponyatie parazitocenov, smeshannyh i associativnyh infekcij zhivotnyh. Vestnik OmGAU № 4 (24) 2016, S. 158-163

6. Andreeva A.V., Nikolaeva O.N. Povyshenie effektivnosti immunoprofilaktiki associativnyh infekcij telyat. /Zhurnal «Veterinariya i Kormlenie». №3, 2017. S. 10-11.

7. Yaromchik Ya. P., Krasochko P. A., Krasochko P. P. Effektivnost primeneniya vakkiny associirovannoj protiv esherihioza i klebsielleza telyat. Veterinarnyj zhurnal Belarusi. – 2016. – № 1 (3). – S. 6–8.

8. Akbashev I.R. Usovershenstvovanie sredstv specificheskoy profilaktiki virusno-hlamidijnyh infekcij krupnogo rogatogo skota 06.02.02 – veterinarnaya mikrobiologiya, virusologiya, epizootologiya, mikologiya s mikotoksikologiej i immunologiya. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata veterinarnyh nauk Kazan-2021, 19s.

9. Veretennikov V. V. Razrabotka rekombinantnoj vakkiny protiv infekcionnoj bursalnoj bolezni: Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata veterinarnyh nauk: specialnost 06.02.02 Veterinarnaya mikrobiologiya, virusologiya, epizootologiya, mikologiya s mikotoksikologiej i immunologiya. [Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj universitet veterinarnoj mediciny], 2022.

10. Rrofilakticheskaya-effektivnost-vaktsiny-protiv-virusno-bakterialnyh-enteritov-telyat-baktovir-6.pdf

**С.Е. Ермагамбетова<sup>1</sup>, Ж.С. Киркимбаева<sup>1</sup>, Б.К. Бияшев Б.К<sup>1</sup>, Д.А. Сарыбаева Д.А<sup>1</sup>,  
Г.Б. Кузембекова<sup>1</sup>, А. Валдовска<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті, Алматы қ. Қазақстан, [svetlanamls@mail.ru](mailto:svetlanamls@mail.ru), [zhumagul77@yandex.ru](mailto:zhumagul77@yandex.ru), [biyashev@mail.ru](mailto:biyashev@mail.ru), [sarybaeva\\_dinara@mail.ru](mailto:sarybaeva_dinara@mail.ru)\*,  
[kgb7@inbox.ru](mailto:kgb7@inbox.ru)

<sup>2</sup>Латвия ауыли шаруашылық университеті, Елгава қ., Латвия, [andavaldovska@inbox.lv](mailto:andavaldovska@inbox.lv)

## **ІРІ ҚАРА МАЛДЫҢ ПАСТЕРЕЛЛЕЗІ МЕН ЛЕПТОСПИРОЗЫНА ҚАРСЫ АССОЦИАЦИЯЛЫҚ ВАКЦИНА ДАЙЫНДАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ БҮГІНГІ ТАҢДАҒЫ ӨЗЕКТІЛІГІ**

### **Аңдатпа**

Ассоцирленген вакциналарды қолдану ірі қара мал ауруларының инфекциялық фонын тиімді бақылауға мүмкіндік береді. Ассоцирленген вакциналардың басты артықшылығы - вакцинаны бір мезгілде енгізу бірден бірнеше жұқпалы аурулардың дамуын болдырмайды, ағзаға бірнеше антигендік жүктемелерге қарсы иммундық жауап қалыптастырады және инъекциялар санын азайтады. Жануарлар кезең-кезеңмен, бірнеше тәсілмен егіледі және әр жолы дененің жалпы жағдайына әсер ететін қосымша стресске ұшырайды. Кейбір шаруашылықтарда жас малдың өмірінің бірінші жылында егу саны бірнеше ондаған есеге жетеді. Ассоцирленген вакциналарды қолданғанда, мысалы, малдың пастереллезі мен лептоспирозына қарсы, өмірдің бірінші жылында бұзауларды 20-30 күндік жасында 2 мл дозада, тері астына, ересек малға 5 мл дозада егеді. Ассоцирленген вакцина бұзаулар мен сиырлардың алдын алуда екпесі ретінде қолданылады. Вакцинаны пастереллез бен лептоспирозға мәжбүрлі түрде қолайсыз аймақтарда және іргелес аумақтарға профилактикалық мақсатта қолдануға болады. Температурасы қалыпты, аурудың клиникалық белгілері жоқ жануарлар егіледі.

**Кілт сөздер:** пастереллез, лептоспироз, ірі қара мал, антагонизм, синергизм, антиген, ассоцирленген вакцина.

*S.Y.Yermagambetova<sup>1</sup>, Zh.S. Kirkimbaeva<sup>1</sup>, B.K. Biyashev<sup>1</sup>, D.A. Sarybaeva<sup>1</sup>,  
G.B Kuzembekova<sup>1</sup>, A.Valdovska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan, [svetlana-emls@mail.ru](mailto:svetlana-emls@mail.ru), [zhumagul77@yandex.ru](mailto:zhumagul77@yandex.ru), [biyashev@mail.ru](mailto:biyashev@mail.ru), [sarybaeva\\_dinara@mail.ru](mailto:sarybaeva_dinara@mail.ru)\*,  
[kgb7@inbox.ru](mailto:kgb7@inbox.ru)*

<sup>2</sup> *Latvian Agricultural University, Jelgava, Latvia, [andavaldovska@inbox.lv](mailto:andavaldovska@inbox.lv)*

## **TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF AN ASSOCIATED VACCINE AGAINST PASTERELLOSIS AND LEPTOSPIROSIS IN CATTLE AND ITS RELEVANCE FOR TODAY**

### ***Abstract***

The use of associated vaccines allows effective control of the infectious background of diseases in cattle. The main advantage of associated vaccines is that one-stage vaccine administration can prevent the development of several infectious diseases at once, form an immune response against several antigenic loads on the organism and reduce the number of injections. Throughout their lives, animals are immunized in stages, in several approaches and each time subjecting them to additional stress that affects their overall body condition. In some farms, the number of vaccinations in the first year of life of young animals reaches several dozen times. When using associated vaccines, for example, against pasteurellosis and leptospirosis of cattle, in the first year of life calves are vaccinated at the age of 20 - 30 days in a dose of 2 ml, subcutaneously, for adult cattle, the dose - 5 ml. The associated vaccine is used for prophylactic vaccination of calves and cows. The vaccine can be used with a protective purpose and forced in areas unfavorable for pasteurellosis and leptospirosis and adjacent to them. Animals with normal temperature and no clinical signs of the disease are vaccinated.

***Key words:*** pasteurellosis, leptospirosis, cattle, antagonism, synergism, antigen, associated vaccine.