

VELD

ZALMA



МЕДИЦИНА



Международная
Научно-практическая конференция

МИКРОБИОЛОГИЯ МЕН
ВИРУСОЛОГИЯНЫҢ
ЗАМАНАУИ БИОИНДУСТРИЯҒА
ҚОСҚАН ҮЛЕСІ

ВКЛАД МИКРОБИОЛОГИИ И
ВИРУСОЛОГИИ В
СОВРЕМЕННУЮ
БИОИНДУСТРИЮ

CONTRIBUTION OF
MICROBIOLOGY AND
VIROLOGY TO MODERN
BIOINDUSTRY

3 июня 2016 Алматы, Казахстан



- 14 Diel D., da Silva L., Liu H. et al. Genetic diversity of avian paramyxovirus type 1: Proposal for a unified nomenclature and classification system of Newcastle disease virus genotypes // Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases. – 2012. – Vol. 12. - P. 1770–1779.
- 15 Miller P., Estevez C., Yu Q. et al. Comparison of viral shedding following vaccination with inactivated and live Newcastle disease vaccines formulated with wild-type and recombinant viruses // Avian Diseases. - 2009. – Vol. 53(1). – P. 39-49.
- 16 Bogoyavlenskiy A., Beresin V., Prilipov A. et al. Molecular Characterization of Virulent Newcastle Disease Virus Isolates from Chickens during the 1998 NDV Outbreak in Kazakhstan // Virus Genes. - 2000. - Vol.31. - N1. – P. 13-20.
- 17 Bogoyavlenskiy A., Beresin V., Prilipov A. et al. Newcastle disease outbreaks in Kazakhstan and Kyrgyzstan during 1998, 2000, 2001, 2003, 2004 and 2005 were caused by viruses of the genotypes YII and YIId // Virus Genes. – 2009. – Vol. 39. – N1. – P. 94-101.
- 18 Саятов М.Х., Даулбаева К.Д., Кыдырманов А.И. и др. Парамиксовирусы серотипа 1 домашних птиц в Казахстане: изоляция, биологические свойства и диагностика // Микробиол. және вирусол. - 2014. - №1. – С. 63-67.
- 19 Bogoyavlenskiy A., Beresin V., Prilipov A. et al. Characterization of Pigeon Paramyxoviruses (Newcastle disease virus) Isolated in Kazakhstan in 2005 //Virologica Sinica. – 2012. - Vol. 27 (2). – P. 93-99.
- 20 WHO, Manual on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance, WHO/2002.5, 28-47 (2002)
- 21 Office International des Epizooties (OIE), Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2010, Chapter 2.3.4 Avian influenza,(2010)

ӘОЖ 612,591.1.57.034

* Г.А. ТУСУПБЕКОВА¹, Н. Т. АБЛАЙХАНОВА¹, Н. Т. АБЛАЙХАНОВА¹, Н. А. САДЫКОВА¹, С.Т. ТУЛЕУХАНОВ¹, В.Э. БЕРЕЗИН², А.П. БОГОЯВЛЕНСКИЙ²

1әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазакстан

Медициналық сот орталығы, Алматы, Қазақстан

2 ҚР БФМ ҒК «Микробиология және вирусология институты» РМК

“САПАНОКС-ИММУНО+” ИММУНДЫ ҮНТАЛАНДЫРҒЫШ ПРЕПАРАТЫНЫң ЖАНУАР ҚАНЫНА ГЕМОТОЛОГИЯЛЫҚ ҚОРСЕТКІШТЕРИНЕ ӘСЕРІ

Түйін

“Сапанокс-иммuno+” иммуноынталандырғыш препаратының 6 мг/кг, 18 мг/кг, 54 мг/кг мөлшерлерінің созылмалы улылығы зерттелді. “Сапанокс-иммuno+” препаратын 6 және 18 мг/кг мөлшерлі интраназальді түрде енгізгенде, 30 тәулік ішінде лейкоциттің жалпы санының 2,7 есеге ($P \leq 0,001$) артқаны байқалды. “Сапанокс-иммuno+” қан таралынан, перифириялық канды қоюландырып, лимфоцит деңгейі ұлғая түсті ($P \leq 0,001$). Эозинофилдер деңгейі 60 тәулік ішінде 8-есеге көбейді.

Кілтті сөздер: иммуноынталандырғыш препарат “Сапанокс-иммuno+”, созылмалы улану, қан гематологиялық қорсеткіш, эритроциттер, лейкоциттер, гемоглобиндер, нейтрофильдер.

Сапанокс иммунот+ - иммунитет-күшеткіш өсімдік текстес препарат, құрамында үштерпенді қосылыстар 70% кем емес, енгізілген вирустық және паразиттік антигендерге карсы гуморалдық және жасушалық иммунитетті тиімді қалыптастыруға қабілетті [1]. Иммунологиялық қалпына келуі - маңызды мәселе, өйткені көбінесе созылмалы, соматикалық, екіншілік иммунологиялық жетіспеушілік инфекциялық ауруларымен қоса жүреді. Иммунотүзеткіштің алгоритмдеуі (иммуномодуляция) фармакологиялық құралдарды қолдануда, (иммуностимуляцияны) жоғарылатуға және иммunoупрессияны төмендетуге иммундық деңгей қабілетті болуы мүмкін [2, б. 172].

Қазіргі танда, иммуноынталандырыштар мынандай классификацияға жіктеледі: синтетикалық препарат, бактерия кезіндегі препарат [3, б. 42; 3 б. 62].

Өсімдіктер препараты - биологиялық белсенді заттар болып әртүрлі топтарға жіктеледі. Фитопрепараттың күшінің кешенділігі, компонентті анықтау қын, фармакологиялық белсенділікке әсер етуі мүмкін [5, б. 74].

Биологиялық белсенділікті зерттеу және іздеу, препараттардың бірігуі табиги пайда болумен, оның механизмін түсіну үшін маңызды. Сол себепті, эффективті және қымбат емес иммуноынталандырыштардың жанама әсерлерін минималды түрде қамтамасыз етуге ете маңызды болып келеді. Жұмыстың максаты “Сапанокс-иммунот+” иммуноынталандырыш препаратының созылмалы улылығын зерттеу болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеуге арналған тәжірибелік егеуқұйрықтардың топтарына интраназальді препараттар енгізілді: 5 тәулік ішінде бір қалыпты 6 мг/кг, 18 мг/кг, 54 мг/кг мөлшерлі “Сапанокс-иммунот+” енгізілді [6, б. 277]. Препаратты енгізу процедураларынан кейін тәжірибе жүргізілетін жануарларға 2, 4, 6 сағат өткен сон визуалды бақылау жүргізілді. Жұмысты анықтау барысында топтағы егеуқұйрықтарға препаратты енгізуден кейін 6, 30 және 60 тәулік аралығында перифириялық кан алу жүзеге асырылды.

Жануарлардың азық-тулік және су тұтынуы, туктері, шырышты қабығы және жалпы (дене салмагының динамикасы, ректальды температурасы) күнделікті бақылауда болды. Жалпы жағдайы жануарлар күнделікті тексеруден бағаланып отырды. Өлшеу, ректальды температура, жемшөп қабылдауы және су тұтынуы аптасына бір рет жүргізілді. Complete blood count гематологиялық көрсеткіштерін анықтау – жалпы талдау гематологиялық анализатор Siemens ADVIA 2120 (Германия) CBC/5-DIFF тәртібімен жүргізілді. Жануарлардың экспериментальді қанын К3ЭДТА вакутейнерде жиналды, қан қоюланғанын болдырмау үшін 10 ретке жуық шайқап, араластырылып, зертханаға жеткізілді.

Зерттеу нәтижесі. Тәжірибе барысында гематологиялық көрсеткіштер бойынша егеуқұйрықтардың “Сапанокс-иммунот+” препаратының 6 мг/кг мөлшері келесідей мәнді көрсетті: лейкоциттердің жалпы бақылау саны $2,49 \pm 0,24 \times 10^9 / \text{л}$ құрады және 30 тәулік ішінде максимальді түрде $6,80 \pm 0,23 \times 10^9 / \text{л}$ мәнге тен болды. Сонымен қатар, эритроциттердің жалпы көрсеткіші 30 тәулік ішінде $10,36 \pm 0,20 \times 10^{12} / \text{л}$ есеге артты, экспериментальді зерттеу көрсеткіші гемоглобин деңгейінің $172,12 \pm 2,34 \text{ г/л}$ - өскенін, гематокриттің $54,75 \pm 2,32 \%$ -га дейін артқаны байқалып, эритроциттерде циркуляциялық қан қолемі төмендеуі айқындалды. “Сапанокс-иммунот+” 6 мг/кг препаратын енгізу барысында тромбоциттердің жалпы саны б тәулік ішінде $837,80 \pm 39,82 \times 10^9 / \text{л}$ өзгергенін көрсетті, ал 30 тәулік ішінде $595,80 \pm 39,82 \times 10^9 / \text{л}$ және 60 тәулік ішінде $904,80 \pm 39,82 \times 10^9 / \text{л}$ өскені анықталды. Зерттеу жұмысында препарат енгізу әсерінен кейін 30 тәулік ішінде нейтрофильдер $3,76 \pm 0,26 \%$ -та артып, ал 60 тәулік ішінде $8,66 \pm 0,26 \%$ -та төмендеді. Ал лимфоциттердің деңгейі 30 тәуліктегі $25,74 \pm 0,50 \%$ -дық көрсеткішінің артканыбайқалды, 60 тәулік ішінде $18,54 \pm 0,50 \%$ бақылаутобымен салыстырғанда пайыздық көрсеткіші өсті. Базофилдердің пайыздық көрсеткішінде көп өзгеріс болмады, бірақ эозинофильдердің 60 тәулік ішіндегі деңгейі көрсеткіш бойынша 8 есеге $0,94 \pm 0,95$ -дан $8,19 \pm 0,18 \%$ ге дейін өсті және абсолютті мәнісі $0,08 \pm 0,05 \times 10^9 / \text{л}$ дең $0,40 \pm 0,16 \times 10^9 / \text{л}$ -ге дейін өсті ($P \leq 0,001$), препараттың аллергиялық қасиеті бар екені байқалды. Егеуқұйрықтардың гематологиялық көрсеткіші “Сапанокс-иммунот+” 18 мг/кг мөлшерлі препаратта ақ қан мен қызыл қан көрсеткіштерінің өзгергенін көрсетті. Зерттеу жұмысы бойынша лейкоциттердің

жалпы саны б тәулік ішінде $13,64 \pm 0,23 \times 10^9 / \text{л}$ жуық өсті, ал қалған зерттеулер 30 тәулік ішінде $10,78 \pm 0,23$ -ке және 60 тәулік ішінде $5,39 \pm 0,23$ тәмендегенің көрсеткіші эритроциттердің және гемоглобиндердің, гемотракриттердің өсу деңгейі анықталды. Сонымен катар, эритроциттердің жалпы саны 60 және 30 тәулік ішінде $9,07 \pm 0,20$; $9,66 \pm 0,20$ аралығында өзгеріс байқалды, гемоглобиннің концентрациясы $149,12 \pm 2,34 \text{ г/л}$ және $157,12 \pm 2,34 \text{ г/л}$ тен, ал гемотокриттің көрсеткіші $52,95 \pm 2,32$ и $48,95 \pm 2,32 \%$ -га тен. MCV алдыңғы жағдай бойынша, гемоглобиннің орташа концентрациясы эритроциттен бөлек болып келеді, гемоглобиннің орташа концентрациясы мен эритроциттердің саны айтарлықтай өзгермеді.

Тромбоциттердің жалпы саны өзгеріске ұшырап, 60 тәулік ішінде $613,80 \pm 39,82 \times 10^9 / \text{л}$ г тәмендеді. Нейтрофильдердің пайыздық көрсеткіші бойынша бақылау мәні 30 тәулік ішінде $17,50 \pm 4,98\%$ -дан $8,36 \pm 0,26 \%$ -га дейін, 60 тәулік ішінде $5,36 \pm 0,26\%$ -га тәмендегенің зерттеу эксперименті көрсетті. Лимфоциттердің пайыздық көрсеткіші толқынтастырылғанда өзгеріске ұшырады, б 60 тәулік ішінде $62,44 \pm 0,50\%$ -ды құраса, 30 тәулік ішінде $4,74 \pm 0,50 \%$ және 60 тәулік ішінде $26,54 \pm 0,50\%$ -дық өзгерістерді көрсетті. Эозинофилдермен салыстырылғанда көп өзгерістер байқалмады.

“Сапанокс-иммuno+” 54 мг/кг мөлшерлі препараты келесідей гемоцитограммды өзгерістерді көрсетті: лейкоциттердің жалпы саны б тәулік ішінде $8,66 \pm 0,23 \times 10^9 / \text{л}-\text{ге}$ өсті, 30 тәулік ішінде $7,73 \pm 0,23 \times 10^9 / \text{л}-\text{ге}$ көбейді, ал 60 тәулік ішінде $3,92 \pm 0,23 \times 10^9 / \text{л}-\text{ге}$ азайды. Қызыл каннның көрсеткіші бойынша, соның ішінде эритроциттерде, гемолобинде, гемотокритте айқын өзгерістер байқалды, бірақ олар қалыпты физиологиялық түрде болады. Эритроциттің жалпы көлемі, алдыңғы тәрізді зерттеу тоңтамасы тәмендеді және өсті, тек қана препаратпен тікелей байланысты емес және жануарлардың зерттеу биологиялық, физиологиялық циклмен байланысты. Нейтрофильдердің пайыздық көрсеткіші б тәулік ішінде $5,16 \pm 0,26 \%$ өсті және 60 тәулік ішінде препаратты қабылдағаннан кейін $9,09 \pm 0,26 \%$ -га өсе бастады. Лимфоциттердің пайыздық көрсеткіші тәулік бойынша өз кезегінде дәйекті түрде және максимальді түрде $47,84 \pm 0,50 \%$ -га өсті. Эозинофильдердің деңгейі экспериментальді зерттеу бойынша 30 тәулікте $0,34 \pm 0,14 \times 10^9 / \text{л}$ ($P \leq 0,001$) анықталды.

Жануарлардың экспериментальді гематологиялық көрсеткіштерін сипаттай келе, “Сапанокс-иммuno+” препаратын интраназальді түрде енгізуден кейін, б және 18 мг/кг мөлшерде лейкоциттердің жалпы саны 30 тәулік ішінде 2,7 есеге көбейгені белгілі болды.

Нейтрофильдердің пайыздық көрсеткіші айқын тәмендегенің көрсетті, ал лимфоциттердің деңгейі өсті. Эозинофильдердің деңгейі 60 тәулік ішінде 8 есеге өсті, яғни бұл препаратта аллергиялық қасиеті бар екені анықталды. “Сапанокс-иммuno+” 54 мг/кг мөлшерлі құрылымы қызыл қан көрсеткіштері бойынша, соның ішінде эритроциттердің, гемоглобиндердің және гематокриттердің айқын өзгерістері байқалды, бірақ олар қалыпты физиологиялық жағдайда болды. Лимфоциттердің пайыздық көрсеткіші ($P \leq 0,001$) айқын өсті, эозинофильдердің деңгейі зерттеу барысында 30 тәулік ішінде $0,34 \pm 0,14 \times 10^9 / \text{л}$ –ге өсті ($P \leq 0,001$).

Корыта келе, интраназальді “Сапанокс-иммuno+” б және 18 мг/кг мөлшерлі препараты қандағы лейкоциттердің 30 тәулік ішінде 2,7 есеге белсенді өскені анықталды ($P \leq 0,001$). “Сапанокс-иммuno+” препаратын пайдаланғаннан кейін пери菲риялық қанды қоюландырып, гематокриттің мәні бойынша нейтрофильдердің пайыздық көрсеткішінің азайғанын, ал лимфоциттердің деңгейінің өскендігі байқалды ($P \leq 0,001$). Эозинофильдердің деңгейі 8 есеге көбейді ($P \leq 0,001$). Эозинофиллдердің қалыпты жағдайдан артуы препарат әсерінің аллергияға қабілетті екенине дәлел бола алды.

Әдебиет:

- I. Berezin V.E., Bogoyavlenskiy A.P., Turmagambetova A.S., Alexyuk P.G., Zaitceva I.A., Omirtaeva E.S., Abitaeva M., Sokolova N.S. Nanoparticles from Plant Saponins as Delivery System for Mucosal Influenza Vaccine // American Journal of Infectious Diseases and Microbiology 2013, Vol. 1, No. 1, 1-4

2. Абрамов В.В. Интеграция иммунной и нервной системы. Новосибирск: Наука, 1991.-212 с.
3. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е.Фармакотерапия с основами фитотерапии.- СПБ,1995,ч.3, стр.186.
4. Geha R. S. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee / R. S. Geha, L. D. Notarangelo, J. L. Casanova [et all.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. Vol. 120. – P. 776 – 794.
5. White B.T. Effects of temperature stress son grow the performance and bacon quality in grow-finish pigs house dattwo densities / B.T. White // Journal of Animal Science. – 2008. - Vol.86, Iss.8.-P.1789-1798.
- 6.«Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Под ред. Р.У.Хабриева). -М. –Медицина. -2005. -827 с.

И.С. КОРОТЕЦКИЙ*, Н.В. ЗУБЕНКО, С.В. ШВИДКО, С.В. ШИЛОВ,
Р.Д. ТОКСАНБАЕВ

АО «Научный центр противоинфекционных препаратов», г. Алматы,
Республика Казахстан

АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕНОВ ВИРУСА ГРИППА А ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА УСТОЙЧИВОСТИ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ

Введение

Проблема появления устойчивости у вируса гриппа к препаратам приводит к ситуации, когда набор существующих противовирусных средств оказывается крайне малоэффективным. Как следствие, у больных наблюдается селекция резистентных к препаратам штаммов, и вероятность их возникновения нарастает с увеличением продолжительности лечения. Поэтому имеется острая потребность не только в наличие широкого спектра противогриппозных препаратов, но и необходимость понимания механизмов формирования устойчивости, с целью поиска способов ее преодоления.

С целью изучения проблемы формирования лекарственно-устойчивых форм вирусов и поиска путей преодоления резистентности выполнены эксперименты по адаптации штаммов вируса гриппа к высоким концентрациям антивирусных препаратов. Проведены исследования по оценке структурных особенностей генов тамифлю- и ремантадин- устойчивых штаммов вируса гриппа А.

Материалы и методы

В работе использовали мутанты и штаммы дикого типа вируса гриппа с антигенной формулой H7N7 и H1N1.

Секвенирование полноразмерных последовательностей генов проводили на секвенаторе Ion Torrent PGM (Life Technologies, USA). Сборку полученных ридов в контиги осуществляли на комбинированный референс-геном вируса гриппа типа А используя программу Bowtie2, реализованную в пакетах Lasergene v12 (DNASTAR, Inc., Madison, Wisconsin, USA) и UGENE v1.20.0 (УниПро, Новосибирск, Россия). Аннотирование полученных геномов проводили с использованием программного обеспечения Lasergene v12 (DNASTAR, Inc., Madison,

202	ОБЛЫСЫ ЖАҒДАЙЫНДА КҮНБАҒЫС ДаҚЫЛЫ ӨСІРІЛГЕН КҮҢГІРТ ҚАРА-ҚОҢЫР ТОПЫРАҚТАРЫНЫҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ.....	252
206	Б.А. Дүйсембеков, Н.Д. Слямова, А. Адилханкызы, А.М. Успанов БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОПРЕПАРАТА ЛАРВИБАКТ ПРОТИВ ЧЕШУЕКРЫЛЫХ ВРЕДИТЕЛЕЙ В ЮГО-ВОСТОЧНОМ КАЗАХСТАНЕ.....	253
211	СЕКЦИЯ 2	
	АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БОРЬБЫ С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ	
	ВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАР МЕН КҮРСЕСУДІҚ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ	
213	К.К. Муқанов, К. Тұрсунов, А.В. Шустов, Б. Інірбай, К.Н. Муқантасев РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙКОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА	255
216	VE. Berezin, A.P. Bogoyavlenskiy, P.G. Alexyuk, A.S. Turmagambetova, I.A. Zaitceva, M.S. Alexyuk, E.S. Omirtaeva N.S. Sokolova TRITERPEN SAPONINS FROM KAZAKHSTANIAN PLANS AS EFFICIENT ADJUVANTS FOR MUCOSAL IMMUNIZATION AGAINST INFLUENZA.....	256
IX	R.J. Webby IMMUNE CORRELATES OF INFLUENZA SEVERITY IN HUMANS	257
219	R.J. Webby SWINE INFLUENZA AT THE HUMAN-ANIMAL INTERFACE	257
222	A.P. Bogoyavlenskiy, M.S. Alexyuk, P.G. Alexyuk, A.S. Turmagambetova, V.E. Berezin IDENTIFICATION OF PHYCODNAVIRIDAE FROM FRESHWATER OF ILE-BALKHASH REGION	258
В	А.А. Жубанова, Г.К. Нургалиева, Н.Ш. Акимбеков РАЗРАБОТКА ВИРТУАЛЬНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ДЛЯ УСВОЕНИЯ КУРСА «НАГЛЯДНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ».....	259
228	К.Х. Жуматов, К.О. Карамендин, М.Х. Саятов, А.И. Қыдырманов, С.Е. Асанова, К.Д. Даулбаева, Е.Я. Хан, Е.Т. Қасымбеков СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАЗАХСТАНСКОГО ШТАММА ПАРАМИКОСВИРУСА ПТИЦ СЕРОТИПА 6 КРАСНЫЙ НЫРОК/БАЛХАШ/5842/2013.....	263
232	А.И. Қыдырманов, М.Х. Саятов, К.О. Карамендин, К.Х. Жуматов С.Е. Асанова, Е.Я. Хан, Е.Т. Қасымбеков, К.Д. Даулбаева АНТИГЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ВИРУСОВ ГРИППА А, ЦИРКУЛИРОВАВШИЕ СРЕДИ ДИКИХ ПТИЦ В ТРАНГРАНИЧНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН в 2014-2015 гг.....	266
236	С.М. Мамадалиев, А.М. Дмитровский СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ПУТЕМ РАЗВИТИЯ РЕФЕРЕНТНОЙ СИСТЕМЫ В КАЗАХСТАНЕ.....	271
240	А.М. Дмитровский, С.М. Мамадалиев ЦЕНТРАЛЬНАЯ РЕФЕРЕНТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	274
243	М.Х. Саятов, К.О. Карамендия, А.И. Қыдырманов, С.Е. Асанова, К.Д. Даулбаева, Е.Т. Қасымбеков, А.Б. Сейдалина, К.Х. Жуматов ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАЙМОСВЯЗИ ВИРУСОВ БОЛЕЗНИ НЫЮКАСЛА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДИКИХ ПТИЦ В КАЗАХСТАНЕ.....	277
Муканов	Г.А. Тусупбекова, Н.Т. Аблайханова, Н.Т. Аблайханова, Н.А. Садыкова, С.Т. Тулеуханов, А.П. Богоявленский, В.Э. Березин «САПАНОКС-ИММУНО+» ИММУНДЫ ЫНТАЛАНДЫРҒЫШ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ЖАNUАР ҚАНЫНА ГЕМОТОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ӨСЕРІ.....	281
246	И.С. Коротецкий, Н.В. Зубенко, С.В. Швидко, С.В. Шилов, Р.Д. Токсандиев АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕНОВ ВИРУСА ГРИППА А ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА УСТОЙЧИВОСТИ К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ	284
3	П.Г. Алексюк, Е.Н. Северова, Е.Н. Середа, А.С. Тұрмагамбетова, И.А. Зайцева, Э.С. Омиртаева, А.П.Богоявленский, В.Э. Березин ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «ГЛАБИЛОКС» В РАМКАХ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ	285
248	П.Г. Алексюк, А.С. Тұрмагамбетова, А.П. Богоявленский, В.Э. Березин КОРОНАВИРУСЫ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, РАЗНООБРАЗИЕ, ЗНАЧЕНИЕ	288
249	К.А. Нұршин, К.Ф. Карамендин, Е.Т. Қасымбеков, С.А. Сүлейменова ТАУЫҚ ЛЕЙКОЗЫНЫң	
250		