

**ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD 06/29.10.2021.V.139.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**Хизмат доирасида фойдаланиш учун  
№ \_\_\_\_\_ нусха**

**УЛУҒМУРАДОВ АЗАМАТ ДАМИНОВИЧ**

**ҲАЙВОНЛАР БРУЦЕЛЛЁЗИНИНГ СЕРОЛОГИК ВА АЛЛЕРГИК  
ДИАГНОСТИКАСИ ВОСИТА ВА УСУЛЛАРИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**16.00.03 – Ветеринария микробиологияси, вирусологияси, эпизоотологияси,  
микологияси, микотоксикологияси ва иммунологияси**

**Ветеринария фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Самарқанд – 2022**

УЎК.: 619:616.981.42

**Ветеринария фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)  
по ветеринарным наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)  
on veterinary sciences**

<b>Улуғмуратов Азамат Даминович</b> Ҳайвонлар бруцеллёзининг серологик ва алергик диагностикаси восита ва усуллари тақомиллаштириш.....	3
<b>Улугмуратов Азамат Даминович</b> Совершенствование средств и методов серологической и аллергической диагностики бруцеллеза животных.....	24
<b>Ulugmuradov Azamat Daminovich</b> Improvement of means and methods of serological and allergic diagnostics of animal brucellosis.....	45
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works.....	49

**ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD 06/29.10.2021.V.139.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**УЛУҒМУРАДОВ АЗАМАТ ДАМИНОВИЧ**

**ҲАЙВОНЛАР БРУЦЕЛЛЁЗИНИНГ СЕРОЛОГИК ВА АЛЛЕРГИК  
ДИАГНОСТИКАСИ ВОСИТА ВА УСУЛЛАРИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**16.00.03 – Ветеринария микробиологияси, вирусологияси, эпизоотологияси,  
микологияси, микотоксикологияси ва иммунологияси**

**Ветеринария фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Самарқанд – 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар  
Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/V33 рақам билан  
рўйхатга олинган.**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Ветеринария илмий-тадқиқот институтида  
бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-  
саҳифаси (www.viti.uz) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Рузимуродов Мухиддин Ахрорович**  
ветеринария фанлари номзоди, катта илмий ходим

**Расмий оппонентлар:**

**Хамдамов Хабибуло Аблоқулович**  
ветеринария фанлари доктори, профессор

**Вафақулов Садилло Ҳакимович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот  
институти**

Диссертация ҳимояси Ветеринария илмий-тадқиқот институти ҳузуридаги илмий даражалар  
берувчи PhD06/29.10.2021.V.139.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_  
соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 141500, Самарқанд вилояти, Тойлоқ тумани,  
Тойлоқ шаҳарчаси, Беруний кўчаси 35 уй. Тел.: (+99866) 666-56-60; факс:(+99866) 666-56-66;  
e-mail: nivi@vetgov.uz)

Диссертация билан Ветеринария илмий-тадқиқот институти Ахборот-ресурс марказида  
танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ - рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 141500, Самарқанд  
вилояти, Тойлоқ тумани, Тойлоқ шаҳарчаси, Беруний кўчаси 35 уй. Тел.: (99866) 666-56-60;  
факс:(99866) 666-56-66).

Диссертация автореферати 2022 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунни тарқатилди.

(2022 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_-рақамли реестр баённомаси)

**Б.А.Элмуродов**

Илмий даражалар берувчи  
илмий кенгаш раиси,  
вет.ф. д., катта илмий ходим

**Ж.М.Исаев**

Илмий даражалар берувчи  
илмий кенгаш илмий котиби,  
вет.ф.ф.д., катта илмий ходим

**Г.Х.Мамадуллаев**

Илмий даражалар берувчи  
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,  
вет.ф.д., катта илмий ходим

## К И Р И Ш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси).

**Мавзунинг долзарблиги ва зарурати.** Бугунги кунда дунёда бруцеллёз касаллиги кенг тарқалган бўлиб, касалликка қарши кураш асосан жуда катта маблағ талаб этувчи ташкилий-хўжалик комплекс соғломлаштириш тадбирларидан иборатдир. Дунёда чорвачиликнинг ривожланиши, урбанизация, шунингдек, чорвачилик ва озиқ-овқат хавфсизлиги санитария чора-тадбирларининг етарли даражада бажарилмаслиги натижасида бруцеллёз аҳоли саломатлигига катта хавф туғдирмоқда. Ҳайвонлар орасида касаллик турли даражадаги интенсивлик билан қайд этилмоқда ва кўпчилик инсонлар бу касалликдан азият чекишмоқда. Дунёда бруцеллёз ер шарининг Антарктидадан ташқари барча қитъаларида кенг тарқалган. Бруцеллёзга энг эндемик минтақалар бу Ўрта ер денгизи ва Яқин Шарқ мамлакатлари ҳисобланади. Хитойда, Жанубий/Жануби-Шарқий Осиёнинг деярли барча мамлакатларида бруцеллёз билан касалланишнинг ўсиш даражаси кузатилмоқда. «Статистик маълумотлар бўйича дунёда ҳар йили ярим миллионга яқин бруцеллёз билан касаланган инсонлар аниқланмоқда. Аммо ҳақиқатда мутахассислар фикри бўйича бу кўрсаткич 10-25 марта кўп бўлиши мумкин»<sup>1</sup>. Касалликни юқтириб олган инсонларнинг кўпчилиги ногирон бўлиб қолади ва қўзғатувчининг *Brucella melitensis* тури энг хавфли оқибатларни олиб келади. Шундан келиб чиқиб, касалликни тезкор аниқлаш учун маҳаллий хом ашё асосида ташхис воситаларини яратиш муҳим вазифалардан биридир.

Бруцеллёз белгиларини бундан уч минг йил илгари Гиппократ таърифлаган. IX-асрнинг иккинчи ярмида «Мальта иситмаси» деб номланган ушбу касаллик билан Девид Брюс шуғулланган. 1920 йилда бруцеллага бугунги кунда маълум бўлган ном берилган. Қишлоқ хўжалик ҳайвонлари бруцеллёзини ўрганишда хориж ва маҳаллий олимлар томонидан *Brucella* қўзғатувчисининг биологик хусусиятларини ҳар томонлама ўрганганилган, жумладан, диагностика усуллари такомиллаштирилиб, ҳайвонлар бруцеллёзига қарши курашда ташхис ва вакцина профилактикасининг аҳамияти ва уларни такомиллаштириш борасида илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда.

Республикамизда қишлоқ хўжалиги ҳайвонларининг бруцеллёзларига қарши курашнинг асоси – бу инфекцияни хўжаликка киришидан, касалликка ўз вақтида ташхис қўйиш ва идентификациялашдан, касаллик қўзғатувчисини ташқи муҳитда йўқотиш, ҳайвонларни озиқлантириш ва сақлаш учун оптимал санитария-гигиена шароитларини яратишдан иборат ташкилий-иқтисодий ва ветеринария-санитария тадбирлари тизимини ташкил этади. Маълумки, бруцеллёз бўйича тадқиқотлар олиб боришда уларнинг сезgirлиги ва маҳсуслиги билан аниқланадиган диагностика воситаларининг сифати ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Препаратларнинг сифати асосан саноат штамmlарининг хусусиятлари, қўлланиладиган ишлаб

<sup>1</sup> <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis>

чиқариш технологиясининг мукамаллиги, уларнинг фаоллиги ва махсуслигини стандартлаштириш ва назорат қилиш билан белгиланади. Амалиёт биологик препаратларга, шу жумладан бруцеллёз антигенларига бўлган талабнинг ортиши муносабати билан бруцеллёзнинг серологик диагностикаси воситаларини такомиллаштириш ва импорт ўрини босувчи маҳаллий препаратлар яратиш ва ишлаб чиқариш долзарб вазифа бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»<sup>1</sup>ги Фармони, 2020 йил 25 ноябрдаги ПҚ-4899-сон «Биотехнологияларни ривожлантириш ва мамлакатнинг биологик хавфсизлигини таъминлаш тизимини такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги, Вазирлар Маҳкамасининг 2018 йил 23 июлдаги 564-сон «Ветеринария дори воситалари ишлаб чиқаришни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда соҳага доир бошқа ҳуқуқий-меъёрий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация доирасидаги тадқиқотлар муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотларнинг Республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Қишлоқ хўжалиги биотехнология, экология ва атроф-муҳит муҳофазаси» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бруцеллёз диагностикасида сезиларли қийинчиликлар табиатда айланиб юрувчи касаллик кўзгатувчисининг ўзгарган вариантлари туфайли юзага келади, жумладан S, R, R-S, S-R ва L-шакллари кўплаб тадқиқотчилар – П.А.Триленко, Е.С.Мозесюк, В.Г.Ощепков, Л.Н.Гордиенко, Н.П.Иванов ва бошқалар ўрганишган. Ўзбекистонда сўнгги йилларда бу йўналишдаги тадқиқотлар 1980-2000 ва 2018-2021 йилларда К.Д.Жалилов, М.Мирзаева, Р.Г.Яраев, Х.А.Хамдамов ва М.А.Рузимуродов каби олимлар томонидан амалга оширилган. Ушбу муаллифларнинг олиб борган тадқиқотларига кўра, Ўзбекистон ҳудудида *B.abortus* 1, 3 ва *B.melitensis* 1 биотипларининг циркуляцияси мавжуд бўлсада, бошқа бруцелла турларининг биотиплари ўрганилмаган.

Ўзбекистонда бугунги кунда бруцеллёз диагностикаси ва вакциналарни sanoat усулида ишлаб чиқариш мавжуд эмас. М.А.Рузимуродов, Р.Г.Яраев, И.Ашуровларнинг илмий тадқиқотлари асосида (1989-2007 йй) *B.abortus* 104М штамми асосида ҳайвонлар бруцеллёзи диагностикаси учун экспресс-тест сифатида Розбенгал антигени ишлаб чиқаришга тавсия этилган. Таъкидлаш жоизки, ХЭБ томонидан серологик тадқиқотлар мажмуаси учун тавсия этилган асосий антигенлардан бири бу «АР, КБР ва КУБР учун ягона

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПФ-60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

бруцеллёз антигени» ҳисобланади. Ушбу диагностика умумий ҳайвонларда бруцеллёзнинг ўткир ва сурункали шакллари аниқлаш ва ташхисни тасдиқлашга мўлжалланган. Шу сабабли мамлакатимизда ушбу муаммони ечиш учун ВИТИда 2018 йилдан бошлаб, комплекс бруцеллёз диагностикасида зарур бўлган АР, КБР ва КУБР учун маҳаллий ягона бруцеллёз антигенини яратиш, ишлаб чиқариш ва аллергия ташхис воситаларини ўрганиш бўйича илмий-тадқиқотларни олиб бориш долзарб масала ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасида илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқотлари Ветеринария илмий-тадқиқот институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасининг ҚХА-6-004-2015 «Қишлоқ хўжалик ҳайвонларнинг бруцеллёз касаллигини аниқлашда замонавий услублар ишлаб чиқиш асосида янги диагностика тизимини яратиш» (2015-2017 йй.), БВ-А-ҚХ-2018-19 «Ҳайвонлар бруцеллёзини махсус олдини олиш учун маҳаллий штаммлар асосида янги бруцеллёзга қарши вакцинани яратиш» илмий-амалий лойиҳаси (2018-2020 йй.) мавзуларидаги илмий амалий лойиҳалар бўйича Давлат дастури доирасида бажарилган.

**Тадқиқот мақсади** ҳар хил тур ва вирулентликка эга бўлган *Brucella* штаммларидан тайёрланган антигенларнинг фаоллиги ва бошқа кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш натижасида маҳаллий АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллёз антигенини ҳамда аллергия ташхислаш воситаларини яратиш ва ишлаб чиқаришга жорий этишдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

Ветеринария илмий тадқиқот институтининг Ноёб объект «Микроорганизмлар коллекцияси»да сақланаётган *B.abortus* ва *B.melitensis* штаммларининг морфологик, биокимёвий, агглютиногенлик, агглютинабеллик, вирулентлилик хусусиятларини аниқлаш;

*B.abortus* ва *B.melitensis* штаммларидан тайёрланган ягона бруцеллёз антигенларининг намуналарини I-(РФ) ва II-усул (АҚШ) ёрдамида тайёрлаш, стандартлаштириш ва лаборатория ҳамда ишлаб чиқариш шароитларида уларнинг махсуслик ва фаоллик кўрсаткичларини аниқлаш;

Тайёрланган антигенларни махсуслик ҳамда фаоллик кўрсаткичларини оддий ва ўзаро АР, КБРда қуёнларнинг иммун қон зардобларида аниқлаш;

*B.abortus* ва *B.melitensis* штаммларидан аллергияларнинг тажриба микросерияларини турли усуллар ёрдамида тайёрлаш ва лаборатория ва ишлаб чиқариш шароитларида уларнинг фаоллик ҳамда махсуслик кўрсаткичларини аниқлаш;

АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллёз антигени ишлаб чиқариш регламенти (ИЧР), Ташкилот стандарти (Ts) ва фойдаланиш қўлланмасини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Республикадаги чорвачилик хўжаликлари, шахсий ёрдамчи ва фермер хўжаликларидаги қорамол ва майда

шоҳли ҳайвонлар, итлар, лаборатория ҳайвонлари, паталогоанатомик, серологик ва аллергик тадқиқот материалларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида оқ сичқонлар, денгиз чўчқалари, қуёнлар, қорамол, қўй ва эчкиларнинг қон зардоблари, ички аъзолари, бруцеллаларнинг эпизоотик, вакцина, референс штаммлари, бруцеллэз диагностикаумлари ва озиқа муҳитларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Эпизоотологик, клиник, бактериологик, серологик, патологик ёриш, аллергик, биокимёвий, биотехнологик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

*B.abortus* 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммлари – I-биотипга, *B.abortus* 104M UZ штамми – VI-биотипга, референс штамм *B.abortus* 544 UZ – III-биотипга, *B.melitensis* Новочеркасск-102 UZ штамми – II-биотипга, *B.suis* 1330 UZ штамми эса – I-биотипга мансублиги аниқланган;

АР ва КБР учун тайёрланган ягона бруцеллэз антигенларининг фаоллиги бруцелла anti-abortionus миллий агглютинацияловчи зардобига мувофиқ стандартлаштирилган;

назоратдаги *B.abortus* 99 штаммидан тайёрланган антиген билан маҳаллийлаштирилган *B.abortus* 104M UZ штаммидан тайёрланган антигенларнинг фаоллик кўрсаткичлари бир хил бўлиб, уларнинг *B.melitensis* Rev-1 UZ, ва №9 штаммларидан тайёрланган антигенларга нисбатан йирик донадор агглютинатлар ҳосил қилиши реакция натижаларини ҳисобга олишда диагностик хатоларни камайтириши аниқланган;

аллерген ишлаб чиқаришда бруцеллаларнинг эпизоотик вирулент культураларига нисбатан вакцина штаммларини қўллаш афзалроқлиги ва уларда фаоллик ҳамда махсуслик бўйича фарқ мавжуд эмаслиги аниқланган.

**Тадқиқотларнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда илк бор маҳаллийлаштирилган *B.abortus* 104M UZ штамми ва ундан АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени ишлаб чиқариш усули яратилган;

*B.abortus* 104M UZ штамми АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени ишлаб чиқариш регламенти (ИЧР), Ташкилот стандарти (Ts) ва фойдаланиш бўйича қўлланма ишлаб чиқилган;

*B.abortus* 104M UZ штаммидан АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени яратилган, давлат рўйхатига (№ВП 0663-21, 02.03.2021 й) киритилган ва Республика ташхис марказларига жорий қилинган;

«АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени»ни 1:150 нисбатда қўллаш бўйича берилган илмий таклифни жорий этиш амалиётда диагностикаум сарфини икки бараварга камайтиришга эришилган;

Республикада илк бор ҳайвонлар бруцеллэзининг аллергик диагностикаси учун *B.melitensis* Rev-1 UZ штамми ва аллергодиагностикумни ишлаб чиқариш усули яратилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** текширишларнинг ФАО/ЖССТ томонидан бруцелла культураси билан ишлаш учун тавсия

этилган замонавий усуллардан фойдаланилганлиги, бирламчи маълумотларга ишлов бериш ва илмий таҳлил қилиш, олинган назарий натижаларнинг тажриба маълумотлари билан тўғри келиши, тадқиқот натижаларининг хорижий ва маҳаллий тажрибалар билан чуқур илмий таҳлил қилинганлиги, тасдиқланган илмий техник ҳужжатларга биноан ишлаб чиқарилган ва тижоратлаштирилганлиги, тадқиқот натижаларини ишлаб чиқаришга жорий этилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бруцелла культураларининг биологик хусусиятларини ўрганиш ва селекция ишлари натижасида штаммларнинг биотипик мансублиги аниқланганлиги, ягона бруцеллэз антигенларининг фаоллиги бруцелла anti-abortion миллий зардобига мувофик стандартлаштирилганда бруцеллаларнинг тур ва вирулентлиги диагностика сифатига таъсир қилмаслиги, бир хил фаолликка эга бўлган ягона бруцеллэз антигенларида ҳар хил донатор ва зичликдаги агглютинатлар ҳосил бўлиши ва бу билан диагностик хатоларнинг камайиши, алергодиагностикумларни ишлаб чиқаришда бруцеллаларнинг эпизоотик вирулент культураларига нисбатан юқори қолдиқ вирулент вакцина штаммларини қўллаш афзалроқлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Ўзбекистонда илк бор маҳаллийлаштирилган *B.abortus* 104М UZ штамми асосида АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени ишлаб чиқаришга тавсия этилганлиги, *B.abortus* 104М UZ штаммини АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени ишлаб чиқариш регламенти ва Ташкилот стандарти (Ts) ветеринария амалиётига жорий қилинганлиги, КБРни қўйишда ягона бруцеллэз антигенини 1:150 нисбатда қўллаш билан диагностика сарфини икки бараварга камайтиришга эришилганлиги, ҳайвонлар бруцеллэзи алергик диагностикаси учун *B.melitensis* Rev-1 UZ штамми ва уни ишлаб чиқариш усули тавсия этилганлиги билан ифодаланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ҳайвонлар бруцеллэзининг серологик ва алергик диагностикаси восита ва усулларини такомиллаштириш бўйича олиб борилган илмий-тадқиқот натижалари асосида:

Бруцеллэз диагностикаси учун қўлланиладиган маҳаллий «АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени»ни Ишлаб чиқариш регламенти (ИЧР), Ташкилот стандарти (Ts 05951711-05:2020) ва фойдаланиш қўлланмаси белгиланган тартибда Давлат рўйхатидан (№ВП 0663-21, 02.03.2021 й.) ўтказилган. 2021 йилда Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш давлат қўмитаси талабномаси асосида 100 л препарат ишлаб чиқарилиб, республиканинг барча ташхис марказларига етказиб берилган (Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш Давлат қўмитасининг 2021 йил 20 декабрдаги 02/23-439-сон маълумотномаси). Натижада, ушбу антиген ёрдамида ўтказилган серологик реакцияларда республика бўйича, 2021 йилда жами 1022 ҳолатда ҳайвонларда бруцеллэзнинг ўткир ва сурункали шакллари

аниқланган;

Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш давлат қўмитаси томонидан 2018 йил 12 декабрда «Ҳайвонлар бруцеллёз касаллигининг диагностикаси бўйича илмий асосланган Тизим»и тасдиқланган ва унга «Аллергик диагностика» бўлими қўшимча киритилган. Амалиётда барча худудий Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш бўлимлари ва ташхис марказларида ҳайвонлар бруцеллёзи диагностикаси бўйича асосий қўлланма сифатида фойдаланилмоқда (Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш Давлат қўмитасининг 2021 йил 20 декабрдаги 02/23-439-сон маълумотномаси). Натижада ўтган 2021 йилда республика бўйича ташхис марказларида серологик тадқиқотлар ўтказилиб, қорамолларда 655 та, майда шохли ҳайвонлар 319 та, отлар орасида 6 та, итларда 29 та ҳолатда касал ҳайвонлар аниқланган;

Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш давлат қўмитаси томонидан 2021 йил 31 майда «Хўжаликларда қорамолларни парваришлаш ва уларда олиб бориладиган ветеринария-санитария тадбирлари бўйича қўлланма»си тасдиқланиб, амалиётда Жиззах ва Қашқадарё вилоятларида аҳоли шахсий хўжаликларида қўлланилган (Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш Давлат қўмитасининг 2021 йил 20 декабрдаги 02/23-439-сон маълумотномаси). Бунинг натижасида Жиззах ва Қашқадарё вилоятларида шахсий, ёрдамчи хўжаликларида чорвадорлар ва аҳолининг бруцеллёз профилактикаси бўйича кенг тарғибот қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқотлар натижалари жами 10 та, жумладан 8 та халқаро, 2 та Республика илмий-амалий анжуманларида, ВИТИНинг услубий ва илмий кенгаш мажлисларида (2019-2021 й.й.), турли вилоятлар, туманлар ва чорвачилик хўжаликларда ўтказилган семинарларда муҳокама қилинган ва ижобий баҳоланган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган, жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг докторлик диссертациялари натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 7 та, жумладан 3 таси хорижий ва 4 таси республика журналларида нашр этилган, олинган натижалар асосида 2 та қўлланма чоп этилган, 1 та Фойдали моделга патент олинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, учта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

### **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.**

Диссертациянинг «Кириш» қисмида тадқиқотлар мавзусининг долзарблиги ва зарурати, мавзунинг Республика фан ва технологияларни ривожлантириш устувор йўналишларига боғлиқлиги, диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи, муаммонинг ўрганилганлик ҳолати, диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот

муассасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги, тадқиқот мақсади, тадқиқотларнинг вазифалари, тадқиқот объекти, тадқиқот предмети, тадқиқотларнинг услублари, тадқиқотларнинг илмий янгилиги, тадқиқотларнинг амалий натижалари, тадқиқот натижаларининг ишончлилиги, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларнинг жорий қилинганлиги, тадқиқот натижаларнинг апробацияси, нашр этилган ишлар, диссертациянинг тузилиши баён бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳайвонларда бруцеллёз диагностикасига доир адабиётлар таҳлили**» деб номланган биринчи бобида бруцеллёзнинг агглютинация реакцияси (АР) ва комплемент боғлаш реакцияси (КБР) ёрдамида диагностика қилиш, бруцеллаларнинг антиген структураси, бруцеллёз антигенларини тайёрлаш усуллари ва стандартлаштириш, касалликнинг аллергик диагностикаси бўйича маълумотлар ва уларнинг таҳлили баён этилган.

Бутун дунёда бруцеллёздан соғломлаштириш чора-тадбирларининг асосий тамойиллари бугунги кунга қадар касал ҳайвонларни аниқлаш ва изоляция қилиш билан чекланган. Қишлоқ хўжалик ҳайвонларида бруцеллёз сурункали ва кўпроқ симптомсиз шаклда кечиши сабабли касалликни эрта босқичда аниқлаш, бу борада энг самарали бактериологик (шу жумладан ПЗР), аллергик (пальцебрал намуна) ва серологик (АР, КБР) усуллар ҳисобланади. Ягона бруцеллёз антигенларини тайёрлаш усуллари, фойдаланилган бруцелла штаммлари, ҳайвонлар бруцеллёзига ташхис қўйиш восита ва усуллари такомиллаштириш бўйича кенг кўламли маълумотлар берилган.

«**Антигенларни тайёрлаш учун ажратиб олинган бруцелла культураларининг агглютинабеллик, агглютиногенлик хусусиятларига доир хусусий тадқиқотлар**» номли диссертациянинг иккинчи бобида бруцелла штаммларининг хусусиятлари, Акрифлавин тести, Термоагглютинация реакцияси, Уайт-Вильсон бўйаш усули, пенициллинга сезгирлиги, мономахсус зардоблар билан агглютинация реакция усуллари баён этилган.

Тадқиқотларнинг объекти, предмети ва ҳажми борасида *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларининг агглютиногенлик хусусиятлари 19 бош қуёнларда қиёсий тажрибаларда ўрганилган. Тажрибада барча қуёнлар учун юқумли доза Л.А.Тарасевич номидаги оптик лойқаланиш стандартига мувофиқ бир миллилитрда 1 млрд. м.ҳ.ни ташкил қилди. Қуёнлар ҳар бир штамм қўзғатувчилари билан юқтирилди. Юқтиришдан 30 кун ўтгач, юраги пункция қилиниб, 7 дан 10 мл.гача қон олинди. Қон зардоби ажратиб олингач, ўрганилаётган штаммларнинг агглютиногенлиги классик агглютинация реакцияси титрининг юқори чегарасига қадар КБР ва РБН ёрдамида текширилди.

*B.abortus* 2017/1, 104М UZ, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларининг агглютиногенлик хусусиятларни 39 дона денгиз чўчкаларида ҳар хил

юктириш дозаларида ўрганилди. Штаммларнинг агглютиногенлик даражасини ўрганишда: 1 мл.да ҳар бир штаммдан 10 000, 100 000, 1 млрд. микроб хужайралари қўлланилди. 30 кун ўтгач, ўрганилаётган штаммларнинг турли дозалари билан эмланган барча денгиз чўчкаларининг юрагидан қон стерил шприцлар ёрдамида серологик тадқиқотлар учун стерил пробиркаларга 2-5 мл.дан олиниб, АР, КБРни қўйиш ва ҳисобга олиш классик усулида амалга оширилди.

Ягона бруцеллёз антигени тажриба серияларини тайёрлаш учун *V.abortus* (104М UZ, 2017/1), *V.melitensis* (Rev-1 UZ, №9) штаммларининг гўшт-пептон жигар глюкоза-глицеринли агар (ГПЖГГА) матрас колбаларда +37+38°C ҳароратда алоҳида-алоҳида ўстирилган уч кунлик культуралари аралашмаларидан фойдаланилди. Диссоциация белгилари бўлмаган культуралар ўсиб чиққан колбалар икки қисмга бўлинди. Биринчи қисм колбалардаги ҳар бир штаммларда фаолсизлантириш учун стерил 0,5% феноллашган физиологик эритма дастлабки босқичда ишлатилди (1-усул, РФ), иккинчи қисм штаммларда эса охириги босқичда ишлатилди (2-усул, АҚШ).

Соф микроб аралашмаси сув ҳаммомида +70°C ҳароратда бир соат давомида қиздирилди. Бруцелла штаммларининг физиологик эритма билан ювилган ва совутилган аралашмаларига стерил 5% феноллашган физиологик эритма қўшилиб, якуний концентрацияси 0,5 фоизга етказилган (2-усул, АҚШ).

Антигенларнинг махсуслиги ва фаоллиги АР ва КБРда Ветеринария илмий-тадқиқот институти Бруцеллёз, Ҳудудий диагностик лабораторияларида, Самарқанд ва Жиззах вилоятлари ҳайвонлар касалликлари ташхиси ва озиқ-овқат хавфсизлиги давлат марказларида комиссия тарзда ўрганилди.

Бруцеллаларнинг ҳар хил тур ва штаммларидан икки хил усул ёрдамида тайёрланган антигенларнинг АР ва КБРдаги фаоллиги ва махсуслигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар бруцеллёз бўйича турли хил эпизоотик шароитдаги хўжаликларда қорамол ва қуй-эчкиларнинг ҳамда тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг ижобий ва салбий кўрсаткичга эга бўлган қон зардобларида ўтказилди.

Антигенлар ва аллергенларнинг махсуслиги АР ва КБРда жами 1636 қон зардобларида ўрганилди. Бруцеллёздан соғлом хўжаликлардаги қорамолларнинг 686 ва майда шохли молларнинг 287 намуналари, 237 таси куйдиргига қарши эмланган қорамоллардан ва 189 таси қорасон, 237 таси колибактериоз, сальмонеллёз ва пастереллёзга қарши эмланган ҳайвонлардан олинган қон зардобларида ўрганилди.

АР ва КБРда антигенлар ва аллергенларнинг фаоллигини текшириш учун жами 10066 намуна қон зардобларидан, шу жумладан: 1063 намуна бруцеллёзга қарши эмланган майда шохли моллар қон зардоблари ва бруцеллёз бўйича турли эпизоотик вазиятдаги ҳайвонларнинг қон зардобларидан фойдаланилди.

*B.abortus* 104M UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларини ГПЖГТҚ, да +37°C ҳароратда 10-15 кун давомида инкубация қилиш йўли билан аллергенлар тайёрланди. Ўстириш муддати тугагач, озиқа муҳитининг тозалиги текширилиб, ҳар бир штамм ўстирилган муҳитлар икки қисмга бўлинди. Биринчи қисми +95°C ҳароратда 30 минут давомида қиздирилди. Муҳит совуғач, суперцентрифугада 10-15 минг айланиш/дақ.да 10 дақиқа давомида центрифуга қилинди. Олинган аллерген концентрати стерил пахта-докали филтёрлардан ўтказилди (1-усул).

Културал суюқликнинг иккинчи қисми полистирол идишда –20°C ҳароратда музлатилиб, иссиқ сув ҳаммомига жойлаштирилди (+90°C) ва бирданига эритилди. Мазкур жараён уч марта такрорланди. Охири эритишдан сўнг, мавжуд бактериал масса суперцентрифугада 10-15 минг айланиш/дақ.да 10 дақиқа давомида центрифуга қилиниб, стерил пахта-докали филтёрлардан ўтказилди (2-усул).

Диссертациянинг «**Бруцелла культураларининг биотипик мансублиги, денгиз чўчкалари ва қуёнларда агглютиногенлик хусусиятлари, икки усулда тайёрланган антигенларни стандартлаштириш ва бошқа тадқиқот натижалари**» деб номланган учинчи бобида бруцелла культураларининг морфологик, културал, биокимёвий, агглютинабеллик ва бошқа хусусиятлари, уларнинг биотипик мансублиги ёритилган. Тадқиқотларда қуёнларнинг иммун қон зардоблари билан оддий ва ўзаро АР ва КБРда икки хил усулда тайёрланган антигенларнинг фаоллиги текширилган. Лаборатория ва ишлаб чиқариш шароитида бруцеллез антигенларининг ва аллергенларнинг фаоллик ва махсуслик натижалари баён этилган.

Тадқиқот натижаларига кўра, биринчи тажрибада денгиз чўчкаларида *B.abortus* 104M UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларининг агглютиногенлик хусусиятлари аниқланди. 30 кун давомида *B.abortus* 104M UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммлари культуралари билан зарарланган барча денгиз чўчкалари организмида бруцелла қўзғатувчилари ажратиб олинди. Жами 8 та антиген намуналар тайёрланди ва колонияларнинг ҳосилдорлиги стабилизациядан олдин ва кейин аниқлаб олинди (1-жадвал).

1-жадвалга кўра, бактериал массани озиқа муҳити (ГПЖГГА) юзасидан ювиб олингандан сўнг, микроб хужайралари (м.х.) концентрацияси аниқланди. *B.abortus* 104M UZ ва *B.melitensis* Rev-1 UZ штаммларидан тайёрланган антигенларда м.х. сони энг юқори кўрсаткичга эга бўлиб, 1 мл.да мос равишда  $200 \pm 14$  ва  $220 \pm 7$  млрд.ни ташкил қилди, бу эса *B.abortus* 2017/1 ва *B.melitensis* №9 эпизоотик штаммларидан тайёрланган антигенларга нисбатан 1,2-1,5 баравар кўп ҳисобланади.

Дастлабки аниқлашда м.х.нинг энг юқори миқдори қайд этилган 104M UZ ва Rev-1 UZ штаммларидан тайёрланган антигенларда, стабилизациядан сўнг колонияларнинг ўсиш ҳосилдорлиги 3-4 бараварга пасайди. Чунки, стабилизация жараёнида йирик антиген конгломератлари шаклланади. Бу

жараён муҳим аҳамиятга эга, чунки агглютинация реакцияси натижалари визуал баҳоланади ва натижаларнинг ишончилиги агглютинатнинг тавсифига боғлиқ бўлади. Икки хил усулда тайёрланган антигенларнинг фаоллигини оддий ва ўзаро АР ва КБРда ўрганиш учун қуёнларнинг гомологик ва гетерологик қон зардобларидан фойдаланилди.

1-жадвал.

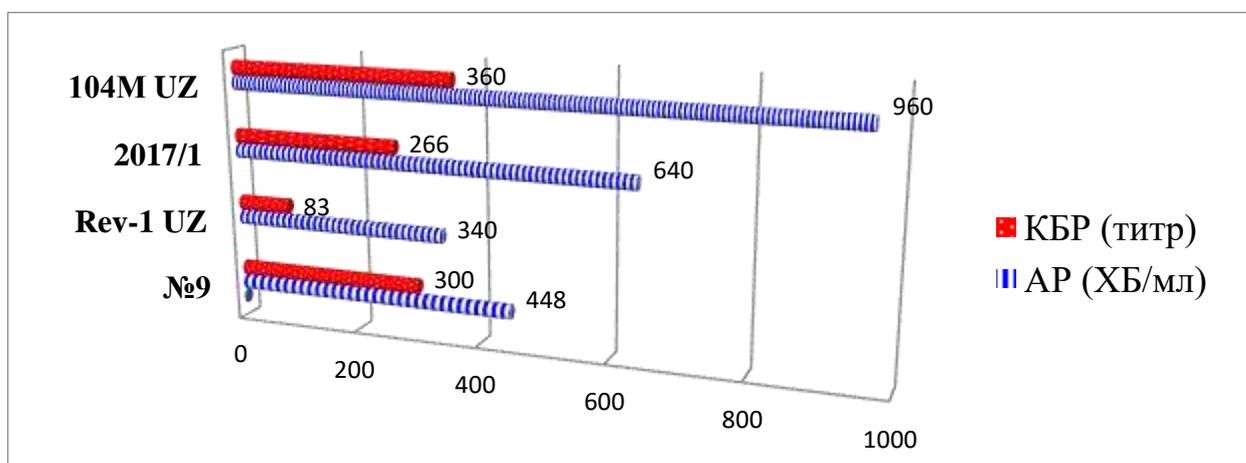
### АР да бруцеллэз антигенларини стандартлаштириш натижалари.

Штаммлардан тайёрланган антигенлар	Антигендаги бруцеллалар концентрацияси (млрд.м.х./мл)		АР да миллий зардоб (1:500) билан 50% ли агглютинация берувчи антигенларнинг стандарт эритмаси		Антигенларнинг стандарт эритмасидаги бруцеллалар концентрацияси (млрд.м.х./мл)		
	Стабилизацияга қадар	Стабилизациядан кейин	А	Б	А	Б	
			А	Б	А	Б	
104M UZ	200 ± 14	76,5	76,5	1:4,3	1:3,9	19 ± 1	17 ± 1
2017/1	163,8 ± 8	106	99,5	1:6,0	1:5,6	23 ± 1	19 ± 1
REV-1 UZ	220 ± 7	84	51	1:5,5	1:4,2	30 ± 1	28 ± 1
№9	147 ± 7	78	75	1:6,4	1:4,6	30 ± 1	29 ± 1

Изоҳ: А – 1-усулда тайёрланган антигенлар;

Б – 2-усулда тайёрланган антигенлар.

Тажрибада фойдаланилган қуёнларнинг гомологик ва гетерологик қон зардоблари дастлаб Қозоғистон Республикасида ишлаб чиқарилган АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени билан қиёсий текширилди (1-расм).



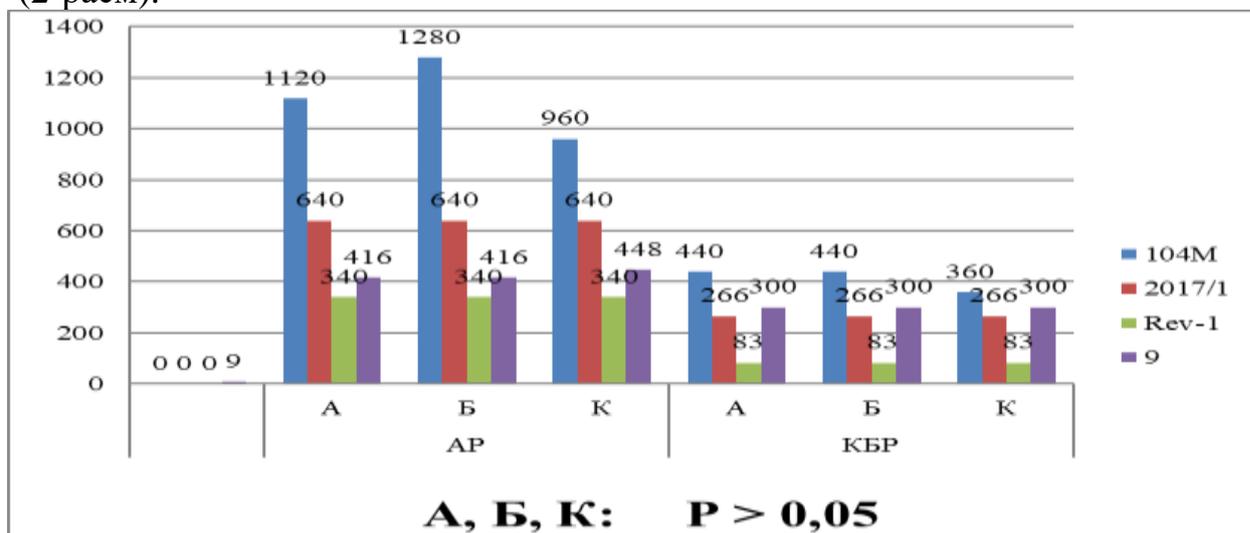
1-расм. Назоратдаги биофабрика антигени томонидан аниқланган антителолар титри.

Текширишларда энг кўп миқдордаги агглютининлар *B. abortus* 104M UZ штамми юктирилган қуёнлар қон зардобларида аниқланди. Қолган бошқа бруцелла штаммлари билан юктирилган қуёнлар қон зардобларида антителоларнинг титри 2,5-3 баробар пастлиги кузатилди. Ушбу гуруҳда энг паст титр кўрсаткичлари *B. melitensis* Rev-1 UZ штамми билан юктирилган қуёнлар организмида кузатилди (340 ХБ/мл).

КБРда энг паст комплемент боғловчи антителолар титри (83 ХБ/мл)

*B.melitensis* Rev-1 UZ штамми юқтирилган қуёнларда ва энг юқори комплемент боғловчи антителолар титри эса (360 ХБ/мл) *B.abortus* 104М UZ штамми юқтирилган қуёнлар қон зардобда аниқланди.

Ҳар икки усулда тайёрланган тажриба антиген намуналарининг АР ва КБРда фаоллигини аниқлаш учун қуёнлар гомологик ва гетерологик қон зардобларидан фойдаланиб титрланди. Тадқиқот давомида агглютининлар ва комплемент боғловчи антителолар миқдорининг ўртача титрлари аниқланди (2-расм).



**2-расм. Икки хил усулда тайёрланган АР ва КБР учун ягона бруцеллэз антигенларини қуён гомологик ва гетерологик зардоблари билан қиёсий ўрганиш диаграммаси.**

*Изоҳ:* А – 1-усулда тайёрланган антиген; Б – 2- усулда тайёрланган антиген;  
К – биофабрикада ишлаб чиқарилган назорат антигени.

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, *B.abortus* 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларидан 1- ва 2-усулда тайёрланган антигенлар бир хил фаолликка эга бўлиб, гомологик зардобда бир хил миқдордаги антителоларни мос равишда 640, 340, 416 ХБ/мл.да аниқлади. *B.abortus* 104М UZ штаммидан тайёрланган антигеннинг фаоллиги тайёрлаш усулига қараб фарқ қилди. Жумладан, АРда 104М UZ штаммидан 2-усулда тайёрланган антигенда, 1-усулда тайёрланган антигенга нисбатан антителолар титри 160 ХБ/мл.га юқори эканлиги аниқланди. *B.abortus* 104М UZ штаммидан тайёрланган антиген назоратдаги биофабрикада ишлаб чиқарилган *B.abortus* 99 штаммидан тайёрланган ягона бруцеллэз антигени билан солиштирилганда, ҳар икки усулда тайёрланган тажриба антигенлари 160-320 ХБ/мл антителоларни кўп аниқлаб, фаоллиги юқорилиги кузатилди. Ўрганилаётган антигенлар фаоллигини назоратдаги Қозоғистон биофабрикасида ишлаб чиқарилган ягона бруцеллэз антигени билан таққосланганда, *B.abortus* 2017/1 ва *B.melitensis* Rev-1 UZ штаммларидан тайёрланган антигенларда тайёрлаш усулидан қатъий назар, антителоларнинг титри бир хил бўлиб, мос равишда 640 ва 340 ХБ /мл.ни ташкил қилди.

Антигенларнинг фаоллиги бруцеллэзга қарши вакциналарнинг турли дозалари билан эмланган қўйлар қон зардоблари билан лаборатория

шароитида текширилди (2-жадвал). Жадвалдан кўришиб турибдики, бруцеллёзга қарши 3 хил вакцинанинг турли дозалари билан эмланган 18 бош майда шохли ҳайвонларнинг қон зардобларини ўрганишда, барча 4 та антиген микросериялари АР ва КБРда бир хил ижобий реакция берган ҳайвонларни аниқлади.

2-жадвал.

### АР ва КБРда эмланган ҳайвонларнинг қон зардобда антигенларнинг фаоллигини ўрганиш натижалари.

Ҳайвон тури	Ҳайвон сони	Вакцина тайёрланган штамм номи	Эмланган доза (м.х./мл)	АР/КБРда антигенлар билан реакцияга киришди				
				104M UZ	2017/1	REV-1 UZ	№9	99
Майда шохли ҳайвон	6	19 UZ	40 млрд.	6/2	6/2	6/2	6/2	6/2
	6	104M UZ	40 млрд.	4/1	4/1	4/1	4/1	4/1
	6	Rev-1 UZ	2 млрд.	1/0	1/0	1/0	1/0	1/0
<b>ЖАМИ</b>	<b>18</b>							

*Изоҳ:*  $P > 0,05$ , 6/2 – 6-АРдаги ижобий натижа/2-КБРдаги ижобий натижа.

Ҳар бир антиген титрлари билан АР ва КБРдаги титрлар сезиларли даражада фарқ қилмади ва бу статистик аҳамиятсиз ҳисобланади ( $P > 0,05$ ).

Тадқиқотлар натижаларига кўра, *B.abortus* 104M UZ ва *B.melitensis* Rev-1 UZ штаммларидан тайёрланган антигенлар энг истиқболли эканлиги аниқланди.

Қиёсий тадқиқот учун синовдаги 4 та антиген микросерияларининг фаоллиги шартли соғлом ҳар хил эпизоотик ҳолатдаги хўжаликлардан келтирилган, бруцеллёзга қарши эмланмаган қорамоллардан олинган 1793 намуна қон зардоблари РБН ёрдамида текширилиб, ижобий реакция берган ҳайвонлар қон зардоблари АР, КБРда назорат антигени билан солиштирилиб текширилди (3-жадвал).

3-жадвал.

### Эмланган ва шартли соғлом хўжаликлардан келтирилган ҳайвонларнинг қон зардоблари билан 4 та антигеннинг фаоллигини ўрганиш натижалари.

Худудлар номлари	Текширилган намуна умумий сони	Штаммлардан тайёрланган антигенлар АР да реакцияга киришди											
			Текшириш натижаси	104M UZ		2017/1		Rev-1 UZ		№9		99 назорат	
				бош сони	%	бош сони	%						
Самарқанд	475	ижобий	17	3,6	11	2,3	14	2,9	10	2,1	15	3,2	
Жиззах	649	ижобий	2	0,3	1	0,2	1	0,2	1	0,2	2	0,3	
Қашқадарё	400	ижобий	11	2,8	9	2,3	6	1,5	5	1,3	9	2,3	
Қашқадарё Китоб тум	96	ижобий	25	26,0	19	19,8	21	21,8	17	17,7	24	25,0	
Жиззах	173	ижобий	3	1,7	1	0,6	2	1,2	1	0,6	3	1,7	
<b>ЖАМИ</b>	<b>1793</b>	<b>ижобий</b>	<b>58</b>	<b>3,2</b>	<b>41</b>	<b>2,3</b>	<b>44</b>	<b>2,5</b>	<b>34</b>	<b>1,9</b>	<b>53</b>	<b>3,0</b>	

Текширилаётган антигенлар ҳар хил даражадаги реакция берувчи ҳайвонларни аниқлади, бу ўртача 46 бошни ёки 2,6 фоизни ташкил этди.

Аммо, жадвалдан кўриниб турибдики, АРда ижобий реакция берган ҳайвонлар сони назорат антигени ва бошқа антигенларга нисбатан 104М UZ антигенида энг юқори бўлди, 104М UZ антигени назорат антигенидан 5 бошга (0,2%), Rev-1 UZ антигенидан 14 бошга (0,7%), 2017/1 антигенидан 17 бошга (0,9%) ва №9 антигенидан эса 24 бошга (1,3%) кўпроқ бруцеллёз билан касалланган ҳайвонларни аниқлади. *B.melitensis* №9 штаммидан тайёрланган антигеннинг сезгирлиги энг паст бўлди ва бошқа штаммларнинг антигенларига нисбатан ўртача 19 бош кам бруцеллёз билан касалланган ҳайвонларни (34 бош) аниқлади.

Худди шундай ҳолат АР натижаларида гумон реакция кўрсатган ҳайвонларнинг қон зардоблари билан таққосланганда ҳам кузатилди. Антигенларни таққослашда аниқланган фарқ агглютинат тавсифи ва суюқликнинг тиниқлашув даражаси билан белгиланган АР натижаларини сифатли баҳолаш кўрсаткичи ҳисобланади. Шунга асосланиб, 104М UZ ва Rev-1 UZ штаммларидан тайёрланган антигенлар гумон реакция берган баъзи ҳайвонлар аслида ижобий реакция кўрсатганлигини билдириши аниқланди.

Ишлаб чиқариш зардоблари билан 2-усулда тайёрланган ягона бруцеллёз антигенларининг АР ва КБРда махсуслигини текшириш турли ҳудудларидан келтирилган жами 1636 қон зардоблари намуналари, шу жумладан, 1112 бош қорамоллар ва 524 бош майда шохли ҳайвонлар намуналарида текширилди (4-жадвал).

4-жадвал.

**Самарқанд, Жиззах ва Қашқадарё вилоятларида хўжаликлардан келтирилган қон зардоблари билан АР ва КБРда махсуслигини ўрганиш натижалари.**

Ҳайвон тури	Ҳайвонлар эпизоотик гуруҳлари	Текширилган намуна сони	Штаммлардан олинган антигенлар									
			104М UZ		2017/1		Rev-1 UZ		№9		99 назорат	
			АР	КБР	АР	КБР	АР	КБР	АР	КБР	АР	КБР
Қорамол	Эмланмаган	686	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Куйдиргига қарши эмланган	237	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Қорасонга қарши эмланган	189	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Жами</b>		<b>1112</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Майда шохли ҳайвон	Эмланмаган	287	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Поливалент ГОА формол вакцинаси билан эмланган	237	0	0	0	0	2	0	5	2	0	0
<b>Жами</b>		<b>524</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

P > 0,05

4-жадвалдан кўриниб турибдики, *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларидан тайёрланган антигенларнинг микросериялари назоратдаги тижорат антигени билан солиштирилганда, юқори махсусликка эга эканлиги аниқланди. АРда *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларининг маҳаллий антигенлари

турли вакциналар билан эмланган қорамолларнинг қон зардобларида биронта ҳам номахсус реакциялар кузатилмади. Колибактериоз, сальмонеллёз ва пастереллёзга қарши ГОА формол вакцина билан эмланган 237 бош майда шохли ҳайвонлар қон зардобларида *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 штаммларидан тайёрланган антигенлар билан АРда текширилганда мос равишда 2 ва 5 ҳолатда, КБРда эса 2 ҳолатда номахсус реакциялар кузатилди.

Антигенларнинг турга хос фаоллигини ўрганиш натижалари (3-расм)дан кўриниб турибдики, Россияда ишлаб чиқарилган (2020 йил май), Rev-1 штаммидан тайёрланган бруцеллёзга қарши вакцина билан эмланган майда шохли ҳайвонларнинг 345 намуна қон зардоблари АРда текширилди. Бунда 104М UZ штаммидан тайёрланган антигеннинг бошқа антигенларга нисбатан бирмунча фаолроқлиги аниқланди.



**3-расм. Rev-1 штаммидан тайёрланган вакцина билан эмланган қўйлар қон зардобларини АР ва КБР да турга хос фаоллигини қиёсий ўрганиш натижалари.**

Жумладан, *B.abortus* 104М UZ штаммидан тайёрланган антиген билан реакцияга жавоб берувчи ҳайвонлар 7,5% аниқланган бўлса, 2017/1 штаммидан олинган антиген – 6,9%, *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 штаммларидан олинган антигенлар билан мос равишда 7,2% ва 6,0% аниқланди.

Назоратдаги *B.abortus* 99 (Вейбридж) штаммидан тайёрланган антигеннинг фаоллик кўрсаткичи юқори бўлиб 7,5 фоизни ташкил қилди. Маҳаллийлаштирилган 104М UZ штаммидан тайёрланган ҳамда назорат антигенларининг фаоллик кўрсаткичлари бир хил эканлиги кузатилди. Таъкидлаш керакки, *B.abortus* 104М UZ штаммидан тайёрланган маҳаллий антиген, *B.melitensis* Rev-1 UZ, ва №9 штаммларидан тайёрланган антигенларга нисбатан йирик донатор агглютинатлар ҳосил қилди. Бу ҳолат муҳим аҳамиятга эга, чунки бунда аниқроқ визуализация кузатилиб, баҳолаш осонлашади ва натижада диагностик хатолар камаяди.

*B.abortus* 104М UZ штаммидан олинган маҳаллий антиген ва *B.abortus* 99 (Вейбридж) тижорат антигенини КБРда ишчи эритмаси даражасига қараб қиёсий ўрганишда ҳар хил эпизоотик ҳолатдаги хўжаликлардан келтирилган қон зардобларидан фойдаланилди (5-жадвал).

***B.abortus* 104M UZ ва вирулент *B.abortus* 99 (Вейбридж) штаммидан тайёрланган назорат антигенларининг фаоллигини қиёсий ўрганиш натижалари.**

Ҳайвон тури	Текшириладиган намуналар сони	Антигенлар суялтирилишида реакция берди			
		<i>B.abortus</i> 104M UZ		99 (Вейбридж)	
		1:75 (бош / %)	1:150 (бош / %)	1:75 (бош / %)	1:150 (бош / %)
Қорамол	11	5/45,4	5/45,4	5/45,4	5/45,4
М.Ш.М	386	12/3,1	12/3,1	10/2,6	10/2,6
<b>ЖАМИ</b>	<b>397</b>	<b>17/4,3</b>	<b>17/4,3</b>	<b>15/3,8</b>	<b>15/3,8</b>

Жадвал натижаларига кўра, *B.abortus* 104M UZ ва 99 (Вейбридж) штаммларидан тайёрланган антигенларининг фаоллиги, уларнинг ишчи титридан қатъий назар бир хил эканлиги аниқланди.

Қорамолларнинг 11 ва майда шохли ҳайвонларнинг 386 намуна қон зардобларини ўрганишда, реакцияга ижобий жавоб берган ҳайвонларнинг умумий сони - 1:75 ва 1:150 нисбатда суялтирилган антигенлар билан мос равишда 4,3 ва 3,8 % диагностик натижа берди.

Шундай қилиб, *B.abortus* 104M UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларидан АҚШ усулида АР ва КБР учун ягона бруцеллез антигенларини қорамол ва майда шохли ҳайвонларнинг дала қон зардоблари билан қиёсий синовдан ўтказиш натижаларига кўра, энг фаол ва сезгир маҳаллийлаштирилган *B.abortus* 104M UZ штаммидан тайёрланган антиген эканлиги аниқланди. Ушбу антиген қорамоллар орасида максимал реакцияга ижобий жавоб берувчи ҳайвонларни АРда – 13 бош ёки 1,23% ва КБРда – 5 бош ёки 0,47% аниқлади.

Комиссион синовлар натижаларига кўра, АҚШ ва бошқа Европа мамлакатларида қўлланиладиган 2-усул бўйича тайёрланган ҳар хил вирулент бруцелла штаммларидан тайёрланган антигенларнинг юқори маҳсусликка, фаолликка ва сезувчанликка эга эканлигини қайд этиш мумкин. Маҳаллийлаштирилган кучсиз вирулент *B.abortus* 104M UZ, *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 ва *B.abortus* 2017/1 штаммлари билан солиштирилганда, АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллез антигенини ишлаб чиқариш учун энг истиқболли штамм эканлиги аниқланди.

Аллергик ташхислаш воситаларини тайёрлаш учун *B.abortus* 104M UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 штаммлари танлаб олинди ва улардан 2 хил усулда аллергенлар тайёрланди.

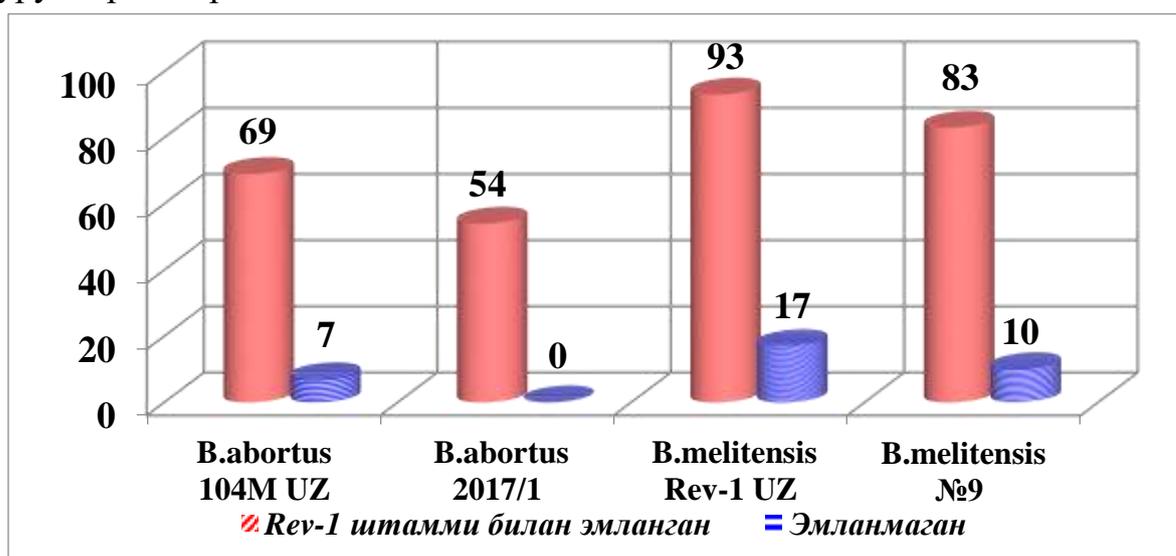
**Биринчи усул:** аллергенлар тайёрлаш учун юқорида кўрсатилган бруцелла штаммлари матрас колбаларда 1,5-1,6 литр хажмдаги ГПЖГГ озика муҳитида +37°C+38°C ҳароратда 10-15 сутка давомида инкубация қилинди. Ҳар 48 соатда ГПЖГГҚда культураларнинг ўсиши Козловский усулида микроскопияда назорат қилиб борилди ҳамда бульон муҳитининг рН ва зичлиги аниқланди. Ўстириш муддати тугагач, озика муҳитининг стериллиги текширилди. Ҳар бир ўстирилган штамм муҳитлари икки қисмга ажратилди. Биринчи қисми +95°C ҳароратда 30 минут давомида қиздирилди ва совугач,

суперцентрифугада 10-15 минг айланма/дақ.да 10 минут давомида центрифуга қилиниб, филтрланди. Ҳар бир штаммдан олинган чўкма 0,3% фенолли физиологик эритмада суюлтирилди.

**Иккинчи усул:** озика муҳити культурал суюқлигининг иккинчи қисми полистирол идишда  $-20^{\circ}\text{C}$  ҳароратда музлатилиб, иссиқ сув ҳаммомига жойлаштирилди ва дарҳол эритилди. Бу жараён 3 маротаба такрорланди. Охирги эритишдан сўнг, мавжуд бактериал масса суперцентрифугада 10-15 минг айланма/дақ.да 10 минут центрифуга қилинди ва филтрланди. Ҳар бир штаммдан олинган чўкма 0,3% фенолли физиологик эритмада суюлтирилди.

Лаборатория шароитида ҳар икки усулда *B.abortus* 104M UZ вакцина, *B.melitensis* Rev-1 UZ ҳамда *B.abortus* 2017/1, *B.melitensis* №9 эпизоотик штаммларидан тайёрланган аллергенлар тажриба серияларининг зарарсизлик, реактогенлик, махсуслик ҳамда агглютиногенлик хусусиятлари 12 дона оқ сичқонлар ва денгиз чўчқаларида ва 15 бош эмланган қўйларда синовдан ўтказилди.

Ишлаб чиқариш шароитида Нуробод туманида икки хил усулда тайёрланган аллергенларнинг тажриба-экспериментал сериялари соғлом, бруцеллёзга қарши эмланмаган 90 бош ва Rev-1 вакцинаси билан эмланган 97 бош, жами 187 бош қўйларда синовдан ўтказилди (4-расм). Қўйлар 4 та гуруҳга бўлиниб, ҳар бир гуруҳда қўйлар эмланган ва эмланмаган кичик гуруҳларга ажратилди.

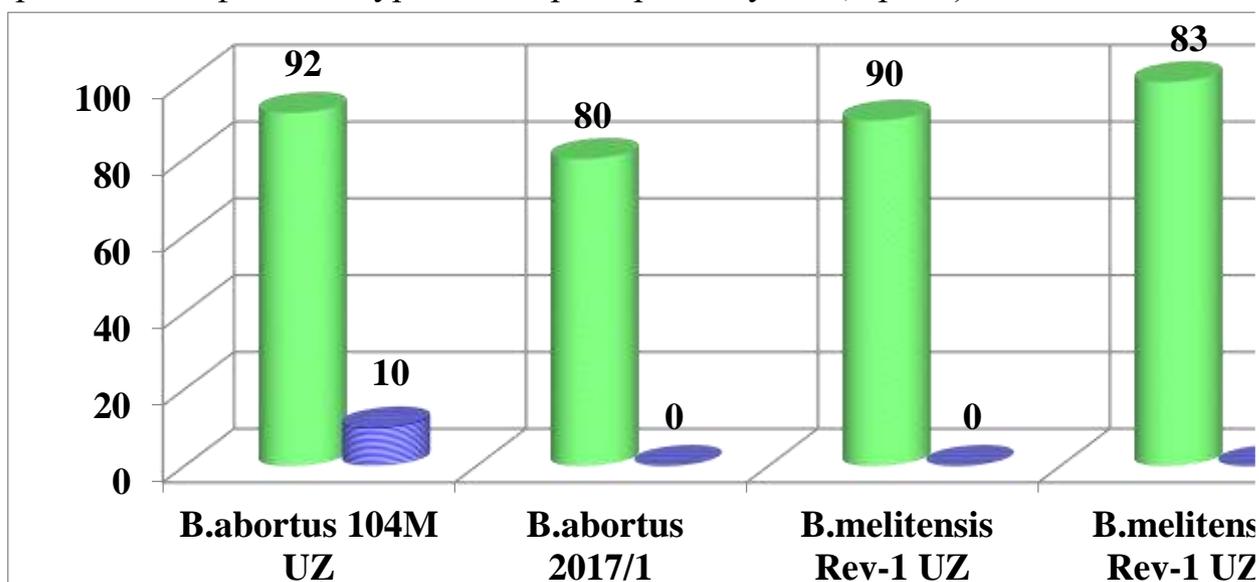


**4-расм. Самарқанд вилояти Нуробод туманида I – усул бўйича тайёрланган бруцеллёз аллергенлари тажриба намуналарининг фаоллиги ва махсуслигини ўрганиш натижалари, фоизда.**

Ҳар бир қўйнинг чап пастки қовоқ тери остига 0,5 мл миқдорида пальпебрал усулда асептика-антисептика қоидаларига биноан аллергенлар алоҳида инъекция қилинди ва ҳар бир қўйга алоҳида рангли бўёқлар билан белги қўйилди. Қўйларнинг озикланиши ва сув ичиши эркин, бир жойда сақланди ва 2-3 сутка давомида кузатувда бўлди. Тажриба аллергенларининг махсуслиги ва фаоллиги 24-48 соатдан кейин текширилди.

Биринчи усул бўйича тайёрланган аллергенлар тажриба серияларининг махсуслиги 47 бош эмланмаган қўйларда ўрганилиб, *B.abortus* 104М UZ – 1, *B.melitensis* Rev-1 UZ – 2 ва *B.melitensis* №9 – 1 ҳолатда ижобий реакциялар аниқланди. 2-усул билан бруцелла штамmlаридан тайёрланган аллергенлар мос равишда 1 ҳолатдан жами 2 ҳолатда ижобий натижа аниқланди. Бруцеллэзга қарши Rev-1 вакцинаси билан эмланган 51 бош қўйлар гуруҳида 1-усул билан тайёрланган барча аллергенларнинг фаоллик кўрсаткичлари ҳар хиллиги аниқланди. Ижобий реакциялар бўйича энг катта кўрсаткич *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штамmlаридан тайёрланган аллергенларда кузатилиб, мос равишда 93% ва 83% диагностик самара берди.

2-усул билан тайёрланган аллергенлар 46 бош эмланган қўйлар организмида фаоллик кўрсаткичлари ҳар хил бўлди (5-расм).



**5-расм. Самарқанд вилояти Нуробод туманида II – усул бўйича тайёрланган бруцеллэз аллергенлари тажриба намуналарининг фаоллиги ва махсуслигини ўрганиш натижалари, фоизда.**

Бунда энг катта кўрсаткич *B.melitensis* Rev-1 UZ штаммидан тайёрланган аллерген қўлланилганда 12 бошдан 11 бошида, ёки 92% аниқланди. *B.melitensis* №9 ва *B.abortus* 104М UZ штамmlаридан тайёрланган аллергенларда 9 бошдан 8 бошида (89%) ва 13 бошдан 10 бошида (76%) мос равишда реакция кузатилди. Тадқиқот натижаларига асосан икки усулда тайёрланган аллергенлар махсуслиги бўйича энг яхши кўрсаткич *B.abortus* 2017/1 ва *B.melitensis* №9 эпизоотик штаммидан тайёрланган аллергенларда аниқланди. Ушбу аллергенлар билан текширилган соғлом қўйларда бирорта ҳам ижобий реакция аниқланмади.

Фаоллик бўйича энг юқори кўрсаткич ҳар икки усулда ҳам *B.melitensis* Rev-1 UZ ва *B.melitensis* №9 штаммидан тайёрланган аллергенлар қўлланилган эмланган қўйларда аниқланиб, уларда мос равишда 100 % ва 93% ижобий диагностик натижа кузатилди.

Ўтказилган тадқиқотлар бўйича аллергодиагностикумлар тайёрлаш учун энг истиқболли штамм сифатида *B.melitensis* Rev-1 UZ тавсия этилди.

## ХУЛОСАЛАР.

1. Бруцеллаларнинг биологик хусусиятларини ўрганиш ва селекциялаш натижасида маҳаллий эпизоотик, вакцина ва референс штаммларнинг биотипик мансублигини аниқлаш асосида антиген ва аллергенлар тайёрлаш учун зарур бўлган бруцелла штаммларини танлаш ва тавсифлаш имкони яратилди.

2. Агглютинация реакцияси (АР) ва Комплементни боғлаш реакцияси (КБР) учун тайёрланган ягона бруцеллэз антигенларининг фаоллиги бруцелла anti-abortionus миллий агглютинацияловчи зардобига мувофиқ стандартлаштирилганда, бруцелла штаммларининг тур ва вирулентлик хусусиятлари диагностикаумларнинг сифатига таъсир қилмаслиги аниқланди.

3. Стандартлаштирилган ва бир хил фаолликка эга бўлган *B.abortus* 104М UZ, 2017/1 ва *B.melitensis* Rev-1 UZ ва №9 штаммларидан тайёрланган АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигенлари йирик донатор агглютинат ҳосил қилиши аниқланди.

4. *B.abortus* 104М UZ ва *B.melitensis* Rev-1 UZ штаммларидан тайёрланган антигенлар *B.abortus* 2017/1 ва *B.melitensis* №9 эпизоотик штаммларидан тайёрланган антигенларга нисбатан яхши ўсиш хусусиятларига эга эканлиги бруцелла хужайралари сонининг 1,2-1,5 марта кўп бўлиши ва вакцина штаммлари юқори даражада бактериал масса бериши аниқланди.

5. Мамлакатимизда қўлланилаётган авирулент *B.abortus* 104М UZ штаммидан тайёрланган АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигенининг фаоллиги ва махсуслиги хорижий вирулент *B.abortus* №99 штаммидан тайёрланган диагностикаумдан қолишмаслиги аниқланди.

6. «АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллэз антигени»ни 1:150 нисбатда суюлтириб қўллаш, амалиётда диагностикаум сарфини икки баравар тежаш имконини берди.

7. *B.melitensis* Rev-1 UZ ва *B.melitensis* №9 штаммларидан қиздириш усулида фаолсизлантирилган аллерген 100% ва  $-20^{\circ}\text{C}$  ҳароратда музлатилиб, қиздириш услида тайёрланган аллерген эса 93% фаолликка эга эканлиги аниқланди.

8. Аллерген ишлаб чиқаришда бруцеллаларнинг эпизоотик вирулент штаммларига нисбатан вакцина штаммларидан тайёрланган аллергенларни қўллашнинг афзаллиги аниқланди.

## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.

Ўзбекистонда илк бор энг истиқболли *B.abortus* 104М UZ штаммидан АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллёз антигени ишлаб чиқариш усули тавсия этилади.

Ўзбекистонда илк бор маҳаллийлаштирилган *B.abortus* 104М UZ штаммидан АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллёз антигени яратилди ва давлат гувоҳномаси (№ ВП 0663-21, 02.03.2021 й) олинди, Республика барча ташхис марказларига жорий қилинди.

Комплемент боғлаш реакциясини қўйишда «АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллёз антигени»ни 1:150 нисбатда қўллаш бўйича илмий таклифни жорий этиш амалиётда диагностика сарфини икки мартага тежаш имконини беради.

Республикада илк бор ҳайвонлар бруцеллёзининг аллергик диагностикаси учун *B.melitensis* Rev-1 UZ штамми ва уни ишлаб чиқариш усули маҳаллий аллергодиагностикумларни тайёрлаш учун тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD 06/29.10.2021.V.139.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ  
ИНСТИТУТЕ ВЕТЕРИНАРИИ**

---

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРИИ**

Для служебного пользования

экз. № \_\_\_\_\_

**УЛУГМУРАДОВ АЗАМАТ ДАМИНОВИЧ**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ  
СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ И АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ  
БРУЦЕЛЛЁЗА ЖИВОТНЫХ**

**16.00.03 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология,  
микотоксикология и иммунология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО ВЕТЕРИНАРНЫМ НАУКАМ**

Самарканд – 2022

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером №B2019.2.PhD/V33.**

Диссертация доктора философии (PhD) выполнена в Научно-исследовательском институте ветеринарии.

Автореферат диссертации доктора философии (PhD) на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.viti.uz](http://www.viti.uz)) и в информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz))

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Рузимуродов Мухиддин Ахрорович</b> кандидат ветеринарных наук, ст.научный сотрудник
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Хамдамов Хабибуло Аблокулович</b> доктор ветеринарных наук, профессор <b>Вафакулов Садилло Хакимович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток</b>

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_ часов на заседании научного совета PhD.06/29.10.2021.V.139.01 по присуждению ученых степеней при Научно-исследовательском институте ветеринарии, (Адрес: 140103, город. Тайляк, ул. А.Беруний, 35, Тел.: (+99866) 666-56-60; факс:(+99866) 666-56-66; e-mail: [nivi@vetgov.uz](mailto:nivi@vetgov.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Научно-исследовательского института ветеринарии (зарегистрирована за №\_\_\_\_\_). (Адрес: 140103, город. Тайляк, ул. А.Беруний, 35, Тел.: (99866) 666-56-60; факс: (99866) 666-56-66).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.

(протокол рассылки № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2022 г

**Б.А.Элмуродов**  
Председатель научного совета по  
присуждению учёной степени, д.в.н., ст.н.с.

**Ж.М.Исаев**  
Учёный секретарь научного совета по  
присуждению учёной степени, к.в.н. ст.н.с.

**Г.Х.Мамадуллаев**  
Председатель научного семинара по  
присуждению учёной степени, д.в.н., ст.н.с.

## ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD)).

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Сегодня бруцеллез широко распространен в мире, борьба с заболеванием состоит в основном из комплексных организационно-хозяйственных оздоровительных мероприятий, требующих больших денежных затрат. Бруцеллез представляет серьезную угрозу для здоровья населения в результате развития животноводства в мире, урбанизации, а также недостаточного осуществления санитарных мер в животноводстве и безопасности пищевой продукции. Среди животных заболевание регистрируется с разной степенью интенсивности и большинство людей страдают этим заболеванием. В мире бруцеллез распространен на всех континентах земного шара, кроме Антарктиды. Наиболее эндемичными по бруцеллезу районами являются страны Средиземноморья и Ближнего Востока. В Китае и почти все страны Южной/Юго-Восточной Азии имеют высокие показатели роста заболеваемости бруцеллезом. «По статистике, ежегодно около полумиллиона человек в мире заболевают бруцеллезом. Но на самом деле, по мнению экспертов, эта цифра может быть в 10-25 раз выше»<sup>1</sup>. Большинство людей, зараженных болезнью, становятся инвалидами, а тип возбудителя *Brucella melitensis* вызывает наиболее опасные последствия. Поэтому одной из важных задач является создание диагностических средств на основе местного сырья для быстрого выявления заболевания.

Симптомы бруцеллеза были описаны Гиппократом три тысячи лет назад. Во второй половине IX-го века Дэвид Брюс боролся с этой болезнью, известной как «мальтийская лихорадка». В 1920 году бруцеллезу дали название, которое известно и сегодня. При изучении бруцеллеза сельскохозяйственных животных зарубежными и отечественными учеными комплексно изучались биологические свойства возбудителя бруцелл, в том числе совершенствовались методы диагностики, проводились исследования о значении диагностики и вакцинопрофилактики при бруцеллезе животных и их совершенствовании.

Основой борьбы с бруцеллезом сельскохозяйственных животных в стране является система организационных, хозяйственных и ветеринарных мероприятий, включающая занос инфекции в хозяйство, своевременную диагностику и выявление болезни, элиминацию возбудителя во внешней среде, создание оптимальных санитарно-гигиенических условий кормления и хранения. Известно, что качество диагностических средств, определяемое их чувствительностью и специфичностью, имеет решающее значение при проведении исследований на бруцеллез. Качество препаратов в основном определяется характеристиками промышленных штаммов, совершенством применяемой технологии производства, стандартизацией и контролем их активности и специфичности. В связи с растущим спросом на биологические препараты, в том числе на антигены бруцеллеза, разработка средств

---

<sup>1</sup> World Health Organization, Fact sheets, Brusellosis

серологической диагностики бруцеллеза, создание и производство отечественных импортозамещающих препаратов является актуальной задачей.

Данная исследовательская диссертационная работа служит, также и для выполнения задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»<sup>2</sup>, Постановлениями № ПП-4899 от 25 ноября 2020 года «О комплексных мерах по развитию биотехнологии и совершенствованию системы биобезопасности страны», Кабинета Министров РУз. № 564 от 23 июля 2018 года «О мерах по дальнейшему развитию производства ветеринарных препаратов» и другими нормативно-правовыми актами, которые послужат в той или иной степени реализации данной диссертации.

**Соответствие исследований с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики.** Данные исследования выполнены в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий в республике V «Сельское хозяйство, биотехнология, экология и охрана окружающей среды».

**Степень изученности проблемы.** Значительные трудности в диагностике бруцеллеза обусловлены вариабельностью циркулирующих вариантов возбудителя в природе. Существующие S, R, R-S, S-R и L-формы изучались многими исследователями, в том числе: П.А.Триленко, Е.С.Мозесюком, В.Г.Ощепковым, Л.Н.Гордиенко, Н.П.Ивановым. В последние годы исследования в этой области в Узбекистане проводились в 1980-2000 и 2018-2021 годах местными учеными, такими как К.Д. Джалилов, М.Мирзаева, Р.Г.Яраев, Х.А.Хамдамов и М.А.Рузимуродов. Согласно исследованиям этих авторов, хотя на территории Узбекистана имеет место циркуляция биотипов *B.abortus* 1, 3 и *B.melitensis* 1, биотипы других видов бруцелл не изучены. Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

В настоящее время в Узбекистане отсутствует промышленное производство средств диагностики и вакцин против бруцеллеза. На основании исследований М.А.Рузимуродова, Р.Г.Яраева, И.Ашурова (1989-2007 гг.) на основе штамма *B.abortus* 104М было рекомендовано получение Розбенгального антигена в качестве экспресс-теста для диагностики бруцеллеза животных. Следует отметить, что одним из основных антигенов, рекомендованных МЭБ для комплекса серологических исследований, является «Единый бруцеллезный антиген для РА, РСК, РДСК». Данный диагностический инструмент предназначен для выявления и диагностики острых и хронических форм бруцеллеза у животных и подтверждения диагноза. Поэтому, для решения этой актуальной и важной в нашей стране проблемы в НИИВ с 2018 года были проведены исследования по созданию,

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

производству и изучению средств аллергодиагностики и единого бруцеллезного антигена для РА, РСК, РДСК, что необходимо при комплексной диагностики бруцеллеза.

**Связь темы диссертации с тематическим планом работ научного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертация НИР выполнена в НИИ ветеринарии в рамках проектов КХА-6-004-2015 «Создание новой диагностической системы на основе разработки современных методов выявления бруцеллеза сельскохозяйственных животных» (2015-2017), БВ-А-КХ-2018-19 «Разработка новой вакцины против бруцеллеза на основе местных штаммов для специальной профилактики бруцеллеза животных» (2018 г. -2020) и в рамках государственной программы.

**Целью исследования** явилась разработка и внедрение единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК, а также аллергодиагностикумов в результате сравнительного изучения активности и других параметров антигенов и аллергенов, приготовленных из штаммов бруцелл разных видов с неодинаковой вирулентностью.

**Задачи исследования:**

Определение морфологических, биохимических, агглютиногенных, агглютинабельных, вирулентных и других свойств штаммов *B.abortus* и *B.melitensis*, хранящихся в «Коллекции микроорганизмов» Уникального объекта НИИ ветеринарии;

Получение, стандартизация и определение специфичности и активности единых антигенов бруцеллеза из штаммов *B.abortus* и *B.melitensis* I- (РФ) и II-методом (США) в лабораторных и производственных условиях;

Определение специфичности и активности приготовленных антигенов с иммунными сыворотками кроликов в прямой и перекрёстной РА и РСК;

Изготовление экспериментальных микросерий аллергенов из выделенных и отобранных штаммов *B.abortus* и *B.melitensis* различными методами и определение их активности и специфичности в лабораторных и производственных условиях;

Разработка и утверждение производственного Регламента единого бруцеллезного антигена (ПР), Стандарта организации (Ts), Наставление по применению единого бруцеллезного антигена для РА, РСК, РДСК.

**Объектом исследования** явилось использование материалов исследований на крупном и мелком рогатом скоте, собаках, лабораторных животных, патологоанатомических, серологических и аллергических в животноводческих хозяйствах, личных подсобных хозяйствах и фермерских хозяйствах Республики.

**Предметом исследования** служат белые мыши, морские свинки, сыворотки крови кроликов, крупного рогатого скота, овец и коз, внутренние органы, эпизоотические, вакцинные, референтные штаммы бруцелл, бруцеллезные диагностикумы, питательные среды.

**Методы исследования.** Используются эпизоотологические, клинические, бактериологические, серологические, патологоанатомические,

аллергические, биохимические, биотехнологические методы.

**Научная новизна исследований** заключается в следующем:

Установлена, принадлежность штаммов *B.abortus* 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 - к I-биотипу, штамма *B.abortus* 104M UZ - к VI-биотипу, референтных штаммов *B.abortus* 544 UZ - к III-биотипу, *B.melitensis* Новочеркасск -102 UZ - II, а штамм *B.suis* 1330 UZ – I-биотипу;

Активность отдельных бруцеллезных антигенов, приготовленных для РА и РСК, стандартизирована по национальной сыворотке агглютинации бруцелл anti-abortus;

Активность антигенов из отечественного штамма *B.abortus* 104M UZ, с антигеном из контрольного штамма *B.abortus* 99, была одинаковой, образованные ими крупные зернистые агглютинины по сравнению с антигенами из штаммов *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 позволяют уменьшить количество ошибок;

при производстве аллергенов установлено, что использование вакцинных штаммов превосходит эпизоотические вирулентные культуры бруцелл и они не отличаются по активности и специфичности.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

Впервые в Узбекистане для изготовления единого бруцеллезного антигена для РА, РСК, РДСК предложен отечественный штамм *B.abortus* 104M UZ и рекомендован метод его изготовления;

Штамм *B.abortus* 104M UZ рекомендованный для производства единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК внесён в производственный регламент (ПР), Стандарт организации (Ts) которые внедрены в производство;

Впервые в Узбекистане создан единый бруцеллезный антиген для РА, РСК, РДСК из штамма *B.abortus* 104M UZ, который включен в государственный реестр (№ ВП 0663-21, 03.02.2021) и внедрён в диагностические центры Республики для широкого применения;

Внедрение научного предложения по использованию «Единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК» в соотношении 1:150 позволяет на практике снизить расход препарата в два раза;

Впервые в стране для аллергической диагностики бруцеллеза животных был рекомендован штамм *B.melitensis* Rev-1 UZ и способ изготовления аллергодиагностикума.

**Достоверность полученных результатов исследований.**

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных методик, рекомендованных ФАО/ВОЗ для работы с культурами бруцелл, обработкой и научным анализом первичных данных, согласованностью теоретических результатов с экспериментальными данными, глубоким научным анализом результатов экспериментальных исследований проведенных за рубежом и в стране, разработанные, коммерциализированные диагностикумы с утвержденной научно-технической документацией доказывают, что результаты научных

исследований внедрены в производство.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что в результате изучения биологических свойств культур бруцелл и селекционной работы была установлена биотипическая принадлежность штаммов, при стандартизации активности единых бруцеллезных антигенов по национальной бруцеллезной сыворотке anti-abortus вид и вирулентность бруцелл не влияет на качество диагностикума, образование агглютинатов различной зернистости и плотности в единых бруцеллезных антигенах обладающих одинаковой активностью позволяет объективно оценивать результаты реакции и снижают диагностические ошибки при их учете, при производстве алергодиагностикомов использование вакцинных штаммов бруцелл с высокой остаточной вирулентностью является более предпочтительными по сравнению с эпизоотическими вирулентными культурами.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что впервые в Узбекистане для изготовления единого бруцеллезного антигена для РА, РСК, РДСК предложен отечественный штамм *B.abortus* 104М UZ и рекомендован метод его изготовления, разработаны и утверждены научно-техническая документация на его производство единый бруцеллезный антиген для РА, РСК, РДСК из штамма *B.abortus* 104М UZ, включен в государственный реестр, рекомендовано использование «Единого бруцеллезного антигена в соотношении 1:150 что позволяет на практике снизить расход препарата в два раза, для аллергической диагностики бруцеллеза животных рекомендован штамм *B.melitensis* Rev-1 UZ и способ изготовления алергодиагностикума.

**Внедрение результатов исследования.** На основании проведенных научных исследований по совершенствованию средств и методов серологической и аллергической диагностики бруцеллеза животных:

Местный «Единый бруцеллезный антиген на РА, РСК и РДСК», применяемый для диагностики бруцеллеза, принят в Государственный реестр (№ВП 0663-21, 02.03.2021 г.) в порядке, установленном Производственным регламентом (ПР), Стандартом организации (Ts 05951711-05:2020) и Наставлением по применению. В 2021 году по заявке Госкомветеринарии и развития животноводства произведено 100 литров препарата и поставлено во все диагностические центры страны (справка Госкомветеринарии и развития животноводства № 02/23-439 от 20 декабря 2021 г.). В результате серологических реакций с использованием этого антигена в 2021 году выявлены острые и хронические формы бруцеллеза у животных, в общей сложности по стране 1022 случая;

12 декабря 2018 года утверждены Государственным комитетом ветеринарии и развития животноводства «Научно-обоснованная система диагностики бруцеллеза животных» и добавлен раздел «Аллергическая диагностика», который на практике используется в качестве основного

руководства по диагностике бруцеллеза животных во всех областных управлениях ветеринарии и развития животноводства и диагностических центрах (справка Госкомветеринарии и развития животноводства № 02/23-439 от 20 декабря 2021 г.). В результате в 2021 году в диагностических центрах страны проведены серологические исследования, выявлено заболевших: среди крупного рогатого скота 655 случаев, среди мелкого рогатого скота 319 случаев, 6 случаев у лошадей и 29 случаев у собак;

31 мая 2021 года Государственным комитетом ветеринарии и развития животноводства утверждены «Методические указания по уходу за животными и ветеринарно-санитарные мероприятия в фермерских хозяйствах», которые применялись на практике в личных подсобных хозяйствах Джизакской и Кашкадарьинской областях (справка Госкомветеринарии и развития животноводства № 02/23-439 от 20 декабря 2021 г.). В результате в Джизакской и Кашкадарьинской областях личным и подсобным хозяйствам удалось широко провести профилактику бруцеллеза среди животноводов и населения.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждались и получили положительную оценку в общей сложности на 10, в том числе на 8 международных, 2 республиканских научно-практических конференциях, заседаниях Методического и научного совета НИИВ (2019-2021 гг.), семинарах в различных областях, районах и животноводческих хозяйствах.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликованы 20 научных работ, в том числе 7 в научных изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикации по результатам докторских диссертаций, в том числе 3 опубликованы в зарубежных, 4 в отечественных журналах. По результатам издано 2 методических пособия, запатентована 1 полезная модель.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Общий объём диссертации составляет 120 страниц.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

В части «Введение» диссертации указаны актуальность и необходимость темы исследования, соответствие темы приоритетам республиканской науки и техники, обзор зарубежных исследований по диссертации, состояние проблемы, актуальность диссертации к плану исследования научной организации, задачи исследования, объект исследования, предмет исследования, методы исследования, научная новизна исследования, практические результаты исследования, достоверность результатов исследования, научная и практическая значимость результатов исследования, внедрение исследования, результаты, апробация результатов исследования, опубликованные работы, структура диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной «Анализ литературы по

диагностике бруцеллеза животных», описаны диагностика бруцеллеза по реакции агглютинации (РА) и реакции связывания комплемента (РСК), антигенная структура бруцеллеза, методы получения и стандартизации бруцеллезных антигенов, данные аллергической диагностики заболевания и их анализ.

Основные принципы оздоровительных мероприятий при бруцеллезе во всем мире до сих пор ограничивались выявлением и изоляцией больных животных. В связи с тем, что бруцеллез у сельскохозяйственных животных протекает хронически и в большей степени бессимптомно, раннее выявление заболевания является наиболее эффективным бактериологическим (в т.ч. ПЦР), аллергическим (пальпебральная проба) и серологическим (РА, РСК) методами. Приведена обширная информация о способах получения единых бруцеллезных антигенов, используемых штаммах бруцелл, средствах и методах совершенствования диагностики бруцеллеза животных.

Во второй главе диссертации **«Агглютинабельность, агглютиногенные свойства культур бруцелл, выделенных для получения антигенов, специальные исследования по методам получения антигенов»** описаны свойства штаммов бруцелл, акрифлавиновый тест, реакция термоагглютинации, метод окраски Уайта-Вильсона, чувствительность к пенициллину, реакция агглютинации с моноспецифическими сыворотками.

В сравнительных опытах на 19 кроликов изучали агглютиногенные свойства штаммов *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 по объекту, предмету и объему исследования. В эксперименте заражающая доза микробных клеток для всех кроликов составила 1 миллиард на миллилитр по стандарту оптической мутности по Л.А.Тарасевичу. Кроликов заражали каждым штаммом возбудителя. Через 30 дней после инфицирования производили пункцию сердца и забор от 7 до 10 мл крови. После выделения сыворотки проверяли агглютиногенность исследуемых штаммов с помощью РСК и РБП до верхней границы титра классической реакции агглютинации.

Агглютиногенные свойства штаммов *B.abortus* 2017/1, 104М UZ, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 изучали при различных заражающих дозах на 39 морских свинок. При исследовании степени агглютиногенности штаммов: 10 000, 100 000, 1 млрд от каждого штамма в 1 мл. использовались микробные клетки. Через 30 дней кровь из сердец всех морских свинок, вакцинированных разными дозами изучаемых штаммов, забирали в стерильные растворы для серологического исследования с помощью стерильных шприцев, а постановку и подсчет РА, РСК проводили классическим методом.

Использовали смеси трехдневных культур штаммов *B.abortus* (104М UZ, 2017/1), *B.melitensis* (Rev-1 UZ, №9), выращенных отдельно на мясо-пептонном печеночном глюкозо-глицериновом агаре (ГППГА) для приготовления опытных серий единого бруцеллезного антигена в матрасных колбах при температуре +37+38°C. Выращенные в колбах культуры без

признаков диссоциации делили на две части. Для инактивации каждого штамма в первой части пробирок (метод 1, РФ) на первом этапе использовали стерильный 0,5% фенольный солевой раствор (метод 1, РФ), а на последнем этапе – для инактивации штаммов во второй части пробирок использовали 0,5% фенольный солевой раствор (метод 2, США).

Чистую микробную смесь нагревали на водяной бане при температуре +70°C в течение часа. К промытым и охлажденным смесям штаммов бруцелл с физиологическим раствором добавляли стерильный 5% фенольный физиологический раствор до конечной концентрации 0,5% (метод 2, США).

Специфичность и активность антигенов изучались комиссионно в РА и РСК в НИИВ в Бруцеллезной, в Региональной диагностической лабораториях, Государственных центрах диагностики болезней животных и безопасности пищевых продуктов Самаркандской и Джизакской областях.

Специфичность антигенов и аллергенов изучали в 1636 сыворотках крови при РА и РСК. Исследовано 686 образцов: на бруцеллез от крупного рогатого скота и 287 образцов мелкого рогатого скота в здоровых хозяйствах, 237 образцов от вакцинированного против сибирской язвы крупного рогатого скота и 189 образцов от вакцинированного против сибирской язвы крупного рогатого скота, 237 образцов от животных, вакцинированных против колибактериоза, сальмонеллеза и пастереллеза.

Всего для проверки активности антигенов и аллергенов при РА и РСК было использовано 10066 образцов сывороток, в том числе: 1063 образца от вакцинированного против бруцеллеза мелкого рогатого скота и сыворотки крови животных разных эпизоотических состояний по бруцеллезу.

Аллергены готовили путем инкубации штаммов *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 в МППГБ при температуре +37°C в течение 10-15 дней. По окончании роста проверяли чистоту питательной среды и каждую выращенную штаммом среду делили на две части. Первую часть нагревали при +95°C в течение 30 мин. Когда среда остывала на суперцентрифуге со скоростью вращения 10-15 тыс. об/мин. центрифугировали 10 минут. Полученный концентрат аллергена пропускали через стерильные ватные фильтры (метод 1).

Вторую часть культуральной жидкости замораживали в полистироловом контейнере при -20°C, потом помещали на горячую водяную баню (+90°C) и сразу оттаивали. Этот процесс повторялся трижды. После окончательного оттаивания, имеющуюся бактериальную массу центрифугировали на суперцентрифуге при 10-15 тыс. об/мин в течение 10 мин и пропускали через стерильные ватно-марлевые фильтры (метод 2).

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Биотипическая принадлежность культур бруцелл, агглютиногенные свойства у морских свинок и кроликов, стандартизация антигенов, полученных двумя методами и другие результаты исследований»** приведены морфологические, культуральные, биохимические, агглютинабельность и другие свойства культур бруцелл, биотиповая принадлежность. При

исследованиях проверена активность антигенов, приготовленных двумя различными способами, при обычной и перекрёстной РА и РСК с иммунной сывороткой кроликов. Описаны результаты активности и специфичности антигенов бруцеллеза, активности и специфичности аллергенов в лабораторных и производственных условиях.

По результатам исследования в первом опыте выявлены агглютиногенные свойства штаммов *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 у морских свинок. В течение 30 дней в организме всех морских свинок, зараженных культурами штаммов *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9, выделяли возбудителей бруцеллеза. Всего готовили 8 образцов антигена и определяли урожайность колоний до и после стабилизации (табл. 1).

Таблица 1.

### Результаты стандартизации антигенов бруцеллеза в РА.

Антигены, приготовленные из штаммов бруцелл	Концентрация бруцелл в антигенах (млрд.м.к/мл)			Стандартное разведение антигенов дающее 50% агглютинации с национальной сывороткой (1:500) в РА		Концентрация бруцелл в стандартном разведении антигенов (млрд.м.к/мл)	
	До стабилизации	После стабилизации		А	Б	А	Б
		А	Б				
104М UZ	200 ± 14	76,5	76,5	1:4,3	1:3,9	19 ± 1	17 ± 1
2017/1	163,8 ± 8	106	99,5	1:6,0	1:5,6	23 ± 1	19 ± 1
REV-1 UZ	220 ± 7	84	51	1:5,5	1:4,2	30 ± 1	28 ± 1
9	147 ± 7	78	75	1:6,4	1:4,6	30 ± 1	29 ± 1

Примечание: А - антигены, приготовленные по методу 1;

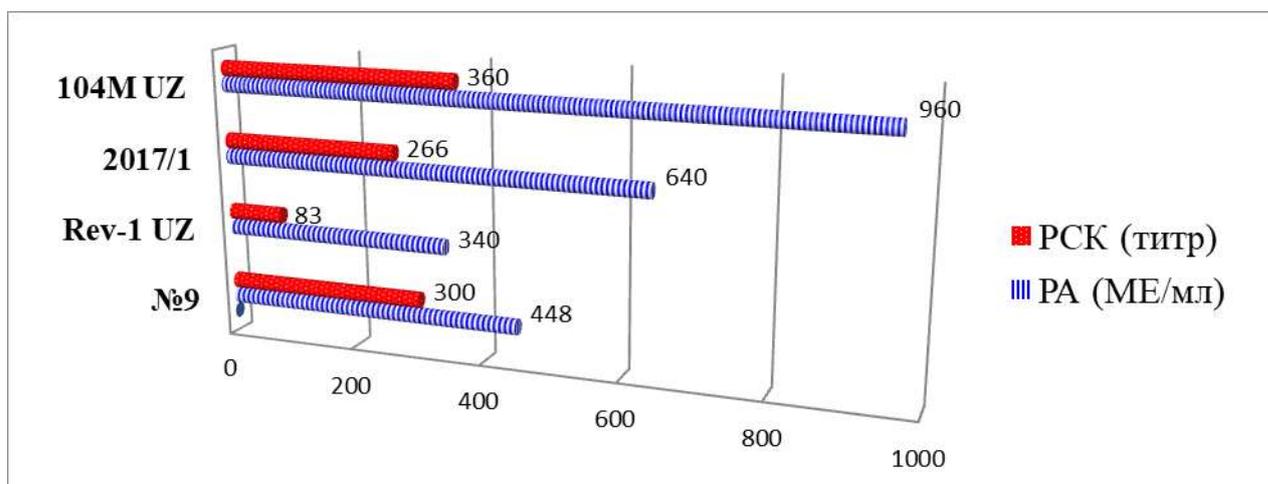
Б - антигены, приготовленные по методу 2.

Согласно табл. 1, концентрацию микробных клеток (м.к.) определяли после смыва бактериальной массы с поверхности питательной среды (МППГА). В антигенах, приготовленных из штаммов *B.abortus* 104М UZ и *B.melitensis* Rev-1 UZ численность м.к. составила 200 ± 14 и 220 ± 7 млрд. соответственно в 1 мл, что в 1,2-1,5 раза больше по сравнению с антигенами, приготовленными из полевых штаммов *B.abortus* 2017/1 и *B.melitensis* №9. Этот показатель свидетельствует о хороших ростовых характеристиках и высокой урожайности культур, полученных из вакцинных штаммов.

В антигенах, приготовленных из штаммов 104М UZ и Rev-1 UZ, регистрировавших наибольшее количество м.к. при первичном выявлении, после стабилизации ростовая урожайность колоний снижалась в 3-4 раза. Это связано с тем, что в процессе стабилизации образуются большие конгломераты антигенов. Этот процесс важен тем, что результаты реакции агглютинации оцениваются визуально, а достоверность результатов зависит от описания агглютината. Гомологичные и гетерологичные сыворотки крови кроликов использовали для изучения активности антигенов, приготовленных двумя разными способами, при обычной и перекрёстной РА и РСК.

Гомологичные и гетерологичные сыворотки кроликов, использованные

в эксперименте, первоначально сравнивали с единым бруцеллезным антигеном для РА, РСК и РДСК производства Республики Казахстан (рис. 1).



**Рисунок 1. Титр антител, сравниваемый с контрольным биофабричным антигеном.**

При исследованиях наибольшее количество агглютининов выявлено в сыворотке крови кроликов, инфицированных штаммом *B.abortus* 104M UZ. В сыворотке крови кроликов, инфицированных другими штаммами бруцелл, наблюдалось снижение титра антител в 2,5-3 раза. Самые низкие титры в этой группе наблюдались у кроликов, инфицированных штаммом *B.melitensis* Rev-1 UZ (340 МЕ/мл).

Наименьший титр комплементсвязывающих антител (83 МЕ/мл) в РСК выявлен у кроликов, инфицированных штаммом *B.melitensis* Rev-1 UZ, а самый высокий титр комплементсвязывающих антител (360 МЕ/мл) – в сыворотке крови кроликов, инфицированных штаммом *B.abortus* 104M UZ.

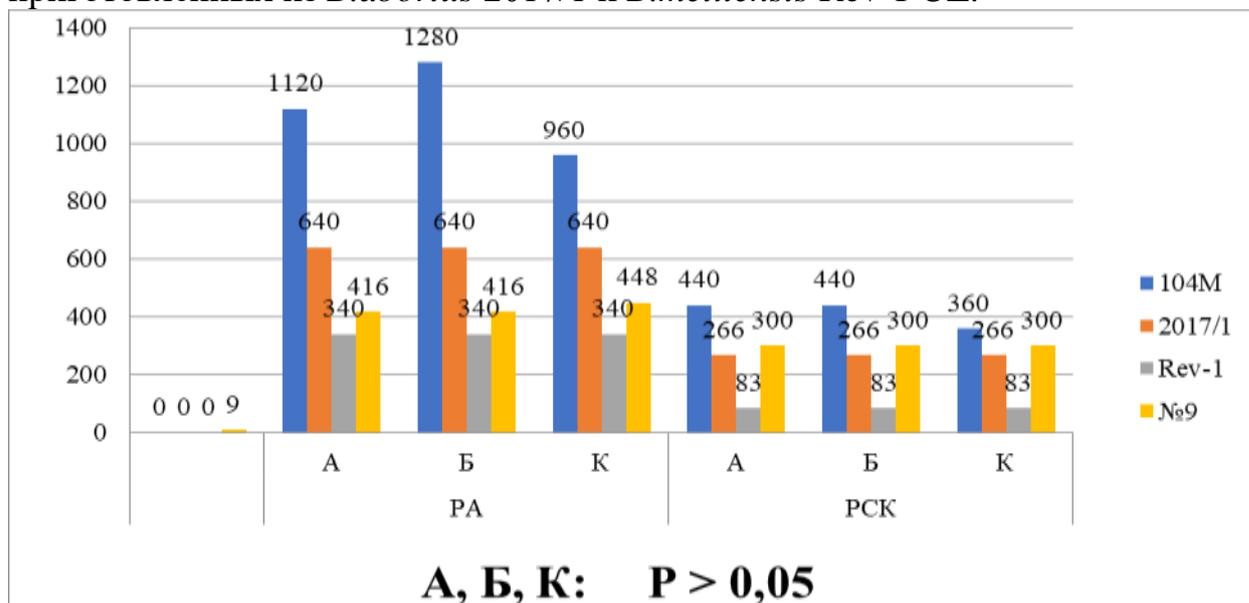
В опытах, подготовленных обоими методами, кроликов титровали с использованием гомологичной и гетерологичной сыворотки крови для определения активности образцов антигена в РА и РСК. В ходе исследования определяли средние титры агглютининов и комплементсвязывающих антител (рис. 2).

Данные таблицы показывают, что антигены, приготовленные способами 1 и 2 из штаммов *B.abortus* 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9, обладают одинаковой активностью и содержат одинаковое количество антител в гомологичных сыворотках соответственно 640, 340, 416 МЕ/мл. Активность антигена, приготовленного из штамма *B.abortus* 104M UZ, варьировала в зависимости от способа получения. В частности, антиген, приготовленный 2-м методом из штамма 104M UZ в РА имел титр антител на 160 МЕ/мл выше, чем антиген, приготовленный 1-м методом.

По сравнению с единым бруцеллезным антигеном, полученным из штамма *B.abortus* 104M UZ с контрольным биофабричным штаммом *B.abortus* 99, экспериментальные антигены, приготовленные обоими методами, показали высокую активность 160-320 МЕ/мл антител.

По сравнению с контрольным единым бруцеллезным антигеном,

производимым Казахстанской биофабрикой, титры антител были одинаковыми, 640 (*B.abortus* 2017/1) и 340 МЕ/мл (*B.melitensis* Rev-1 UZ), соответственно, независимо от способа получения в антигенах, приготовленных из *B.abortus* 2017/1 и *B.melitensis* Rev-1 UZ.



**Рисунок 2. Схема сравнительного исследования единых бруцеллезных антигенов с РА гомологичной и гетерологичной сыворотками на РСК, приготовленными двумя методами.**

Активность антигенов проверяли в лабораторных условиях с сывороткой крови овец, вакцинированных различными дозами бруцеллезных вакцин (табл. 2).

Таблица 2.

**Результаты изучения антигенной активности в сыворотке крови вакцинированных животных в РА и РСК.**

Тип животного	Количество животных	Название штамма приготовленной вакцины	Вакцинируемая доза (м.к./мл)	Реагировали с антигенами в РА/РСК				
				104M UZ	2017/1	REV-1 UZ	№9	№ 99
Мелкий рогатый скот	6	19 UZ	40 млрд.	6/2	6/2	6/2	6/2	6/2
	6	104M UZ	40 млрд.	4/1	4/1	4/1	4/1	4/1
	6	Rev-1 UZ	2 млрд.	1/0	1/0	1/0	1/0	1/0
<b>Всего</b>	<b>18</b>							

*Примечание: P > 0,05, 6/2 – 6-положительный результат в РА; 2-положительный результат в РСК.*

Как видно из таблицы, при исследовании сыворотки крови на 18 головах мелкого рогатого скота, вакцинированного разными дозами 3-х разных вакцин против бруцеллеза, во всех 4-х антигенных микросериях выявлены животные, показавшие одинаковую положительную реакцию при РА и РСК. С каждым титром антигена титры в РА и РСК существенно не различались и не были статистически значимыми ( $P > 0,05$ ).

По результатам исследования наиболее перспективными признаны

антигены, приготовленные из штаммов *B.abortus* 104М UZ и *B.melitensis* Rev-1 UZ. Для сравнительного изучения активность 4-х серий антигенов была протестирована на 1793 образцах сыворотки от вакцинированного против бруцеллеза крупного рогатого скота из хозяйств с разной эпизоотической обстановкой. Сыворотки крови животных сначала проверяли в РБП. Сыворотки, отреагировавшие положительно, проверяли сравнивая с контрольным антигеном в РА, РСК (табл. 3).

Исследованные антигены проверяли на сыворотках животных, которые реагировали на разных уровнях, в среднем 46 голов или 2,6 процента. Однако из таблицы видно, что количество животных, положительно отреагировавших на РА, было наибольшим при использовании контрольного антигена и других антигенах. При использовании антигена из 104М UZ было выявлено на 5 голов больше (0,2%), чем от контрольного антигена и на 14 голов больше, чем от антигена Rev-1 UZ (0,7%). Выявлено 17 голов животных, больных бруцеллезом, т.е. более (0,9%) , чем от антигена 2017/1 и 24 (1,3%), чем от антигена №9. Чувствительность антигена, приготовленного из штамма *B.melitensis* №9, была наименьшей и было выявлено в среднем на 19 голов меньше больных бруцеллезом животных (34 головы), чем у антигена из других штаммов.

Таблица 3.

**Результаты изучения активности 4-х антигенов в сыворотке крови животных, вакцинированных в условно здоровых хозяйствах.**

Название регионов	Общее количество протестированных образцов	Антигены, приготовленные из штаммов, реагировавших в РА											
		Результаты исследования	104М UZ		2017/1		Rev-1 UZ		№9		коммерческая №99		
			кол. гол.	%	кол. гол.	%							
Самарканд	475	полож.	17	3,6	11	2,3	14	2,9	10	2,1	15	3,2	
Джизак	649	полож.	2	0,3	1	0,2	1	0,2	1	0,2	2	0,3	
Кашкадарья	400	полож.	11	2,8	9	2,3	6	1,5	5	1,3	9	2,3	
Кашкадарья Китабский р-н	96	полож.	25	26,0	19	19,8	21	21,8	17	17,7	24	25,0	
Джизак	173	полож.	3	1,7	1	0,6	2	1,2	1	0,6	3	1,7	
<b>ВСЕГО</b>	<b>1793</b>	<b>полож.</b>	<b>58</b>	<b>3,2</b>	<b>41</b>	<b>2,3</b>	<b>44</b>	<b>2,5</b>	<b>34</b>	<b>1,9</b>	<b>53</b>	<b>3,0</b>	

Аналогичная ситуация наблюдалась при сравнении результатов РА с сывороткой крови животных, проявивших подозрительную реакцию. Выявленная разница при сравнении антигенов является показателем качественной оценки результатов РА, определяемой агглютинатной характеристикой и степенью прозрачности жидкости. На основании этого было обнаружено, что антигены, приготовленные из штаммов 104М UZ и Rev-1 UZ, указывают на то, что некоторые животные, которые реагировали подозрительно, на самом деле реагировали положительно.

Всего было исследовано 1636 проб сывороток крови из разных регионов, в том числе 1112 голов крупного рогатого скота и 524 головы мелкого рогатого скота, на специфичность единых антигенов бруцеллеза, приготовленных по методу 2 с производственными сыворотками в РА и РСК (табл. 4).

Всего было исследовано 1636 проб сывороток крови из разных регионов, в том числе 1112 голов крупного рогатого скота и 524 головы мелкого рогатого скота, на специфичность единичных бруцеллезных антигенов, приготовленных по методу 2 с производственными сыворотками в РА и РСК (табл. 4).

Таблица 4.

**Результаты изучения специфичности в РА и РСК с сыворотками крови из хозяйств Самаркандской, Джизакской и Кашкадарьинской областей.**

Тип животных	Эпизоотические группы животных	Количество протестированных образцов	Антигены из штаммов									
			104М UZ		2017/1		Rev-1 UZ		№9		контрольный 99	
			РА	РСК	РА	РСК	РА	РСК	РА	РСК	РА	РСК
Крупный рогатый скот	Не вакцинир.	686	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Вакциниров. прот. сиб. язвы	237	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Вакциниров. прот. эмкара	189	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Всего</b>		<b>1112</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Мелкий рогатый скот	Не вакцинир.	287	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Вакциниров. поливалент. форм. вакц. ГОА	237	0	0	0	0	2	0	5	2	0	0
	<b>Всего</b>	<b>524</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

$P > 0,05$

Как видно из табл. 4, антигены, приготовленные из штаммов *B. abortus* 104М UZ, 2017/1, *B. melitensis* Rev-1 UZ и №9, обладают более высокой специфичностью по сравнению с контролируемым коммерческим антигеном. При РА специфических реакций в сыворотке крови крупного рогатого скота, вакцинированного локальными антигенами штаммов *B. abortus* 104М UZ, 2017/1, *B. melitensis* Rev-1 UZ и №9, не наблюдалось. Неспецифические реакции наблюдались в сыворотке крови 237 мелкого рогатого скота, вакцинированного формол вакциной ГОА против колибактериоза, сальмонеллеза и пастереллеза с *B. melitensis* Rev-1 UZ, №9 антигенов в РА в 2 и 5 случаях соответственно, и в РСК в 2 случаях.

Результаты исследования видоспецифической активности антигенов (рис. 3) показывают, что в РА было испытано 345 образцов сыворотки крови мелкого рогатого скота, вакцинированного бруцеллезной вакциной, приготовленной из штамма Rev-1 производства России (май 2020 г.).



**Рисунок 3. Результаты сравнительного изучения видоспецифической активности сыворотки овец, вакцинированных штаммом Rev-1, при РА и РСК.**

Было обнаружено, что антиген 104М UZ несколько более активен, чем другие антигены. В частности, выявлено 7,5% животных, реагирующих с антигеном, приготовленным из штамма *B.abortus* 104М UZ, антигеном из штамма 2017/1 – 6,9%, антигенами из штамма *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 были установлено 7,2% и 6,0% соответственно.

Антигенная активность контрольного антигена из штамма *B.abortus* 99 (Вейбридж) была высокой и составляла 7,5%. Активность местного 104М UZ и контрольного антигена была одинаковой. Следует отметить, что *B.abortus* 104М UZ продуцировал крупнозернистые агглютинаты относительно антигена, приготовленного из штамма *B.melitensis* Rev-1 UZ, и антигенов, приготовленных из штамма №9. Это важно, поскольку наблюдается более точная визуализация, упрощается оценка и, как следствие, уменьшаются диагностические ошибки.

При сравнительном изучении местного антигена из штамма *B.abortus* 104М UZ и коммерческого антигена *B.abortus* 99 (Вейбридж) в зависимости от уровня рабочего раствора в РСК использовали сыворотку крови из хозяйств с разной эпизоотической обстановкой (табл. 5).

По результатам таблицы активность антигенов, приготовленных из штаммов *B.abortus* 104М UZ и 99 (Вейбридж), оказалась одинаковой независимо от их рабочего титра.

При исследовании сыворотки крови 11 проб крупного рогатого скота и 386 проб мелкого рогатого скота общее количество животных, положительно реагирующих на реакцию, – 4,3% и 3,8% соответственно с разведенными антигенами в соотношении 1:75 и 1: 150.

Так, штаммы *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9 оказались наиболее активными и чувствительными по результатам сравнительного тестирования единых бруцеллезных антигенов на РА и РСК в методе США с полевой сывороткой крови крупного и мелкого рогатого скота

был идентифицирован как антиген, полученный из локализованного штамма *B.abortus* 104М UZ. Этот антиген выявлял животных, которые реагировали положительно на максимальную реакцию среди крупного рогатого скота в РА – 13 голов или 1,23% и в РСК – 5 голов или 0,47%.

Таблица 5.

**Результаты сравнительного изучения активности антигенов, приготовленных из штамма *B.abortus* 104М UZ и контрольного вирулентного *B.abortus* 99 (Вейбридж).**

Вид животного	Количество протестированных образцов	Положительно реагирующие при разбавлении антигенов			
		<i>B.abortus</i> 104М UZ		99 (Вейбридж)	
		1:75 (гол / %)	1:150 (гол / %)	1:75 (гол / %)	1:150 (гол / %)
К.Р.С.	11	5/45,4	5/45,4	5/45,4	5/45,4
М.Р.С.	386	12/3,1	12/3,1	10/2,6	10/2,6
<b>ВСЕГО</b>	<b>397</b>	<b>17/4,3</b>	<b>17/4,3</b>	<b>15/3,8</b>	<b>15/3,8</b>

По результатам комиссионных испытаний можно отметить, что антигены, приготовленные из различных вирулентных штаммов бруцелл, приготовленных по методу 2, применяемому в США и других странах Европы, обладают высокой специфичностью, активностью и чувствительностью. По сравнению с локализованными слабовирулентными штаммами *B.abortus* 104М UZ, *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 и *B.abortus* 2017/1 он оказался наиболее перспективным для продукции единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК.

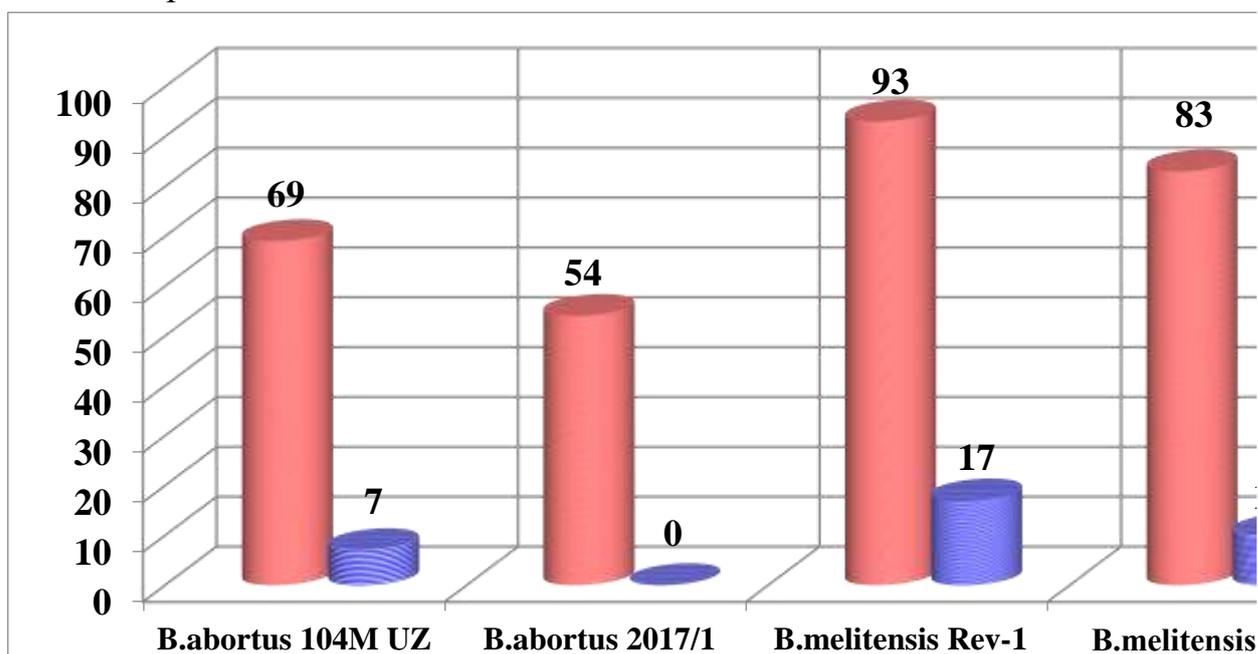
Для приготовления аллергодиагностикомов были отобраны штаммы *B.abortus* 104М UZ, 2017/1, *B.melitensis* Rev-1 UZ, №9 и приготовлены из них аллергены двумя различными способами.

**Первый метод:** для приготовления аллергенов вышеуказанные штаммы бруцелл инкубировали в матрасных колбах в среде МППГГА объемом 1,5-1,6 л в течение 10-15 суток при температуре +37°C +38°C. Каждые 48 часов контролировали рост культур в МППГГБ с помощью микроскопии по методу Козловского и определяли рН и плотность бульонной среды. По окончании ростового периода проверяли стерильность питательной среды. Каждая культуральная среда штамма была разделена на две части. Первую часть нагревали до +95°C в течение 30 мин и после охлаждения центрифугировали и фильтровали в течение 10 мин при 10-15 тыс.об/мин. на суперцентрифуге. Осадок каждого штамма разбавляли 0,3% фенольным физиологическим раствором.

**Второй метод:** вторую часть культуральной среды замораживали в полистироловом контейнере при температуре -20°C, помещали в баню с горячей водой и немедленно оттаивали. Этот процесс повторялся 3 раза. После окончательного оттаивания имеющуюся бактериальную массу центрифугировали и фильтровали на суперцентрифуге при 10-15 тыс.об/мин. в течение 10 мин. Осадок каждого штамма разбавляли 0,3% фенольным физиологическим раствором.

В лабораторных условиях аллергены, приготовленные из вакцинных штаммов *B.abortus* 104M UZ, *B.melitensis* Rev-1 UZ и эпизоотических штаммов *B.abortus* 2017/1, *B.melitensis* №9 обоими способами, были проверены на безвредность, реактогенность, специфичность и агглютиногенные свойства на 12 белых мышах и морских свинках и 15 голов вакцинированных овец.

Экспериментальные серии аллергенов, приготовленные двумя разными способами были испытаны в Нурабадском районе на здоровых 90 головах овец, не вакцинированных против бруцеллеза и 97 головах, вакцинированных вакциной Rev-1, всего 187 овец (рис. 4). Овец разделили на 4 группы, в каждой группе были подгруппы вакцинированных и невакцинированных овец.



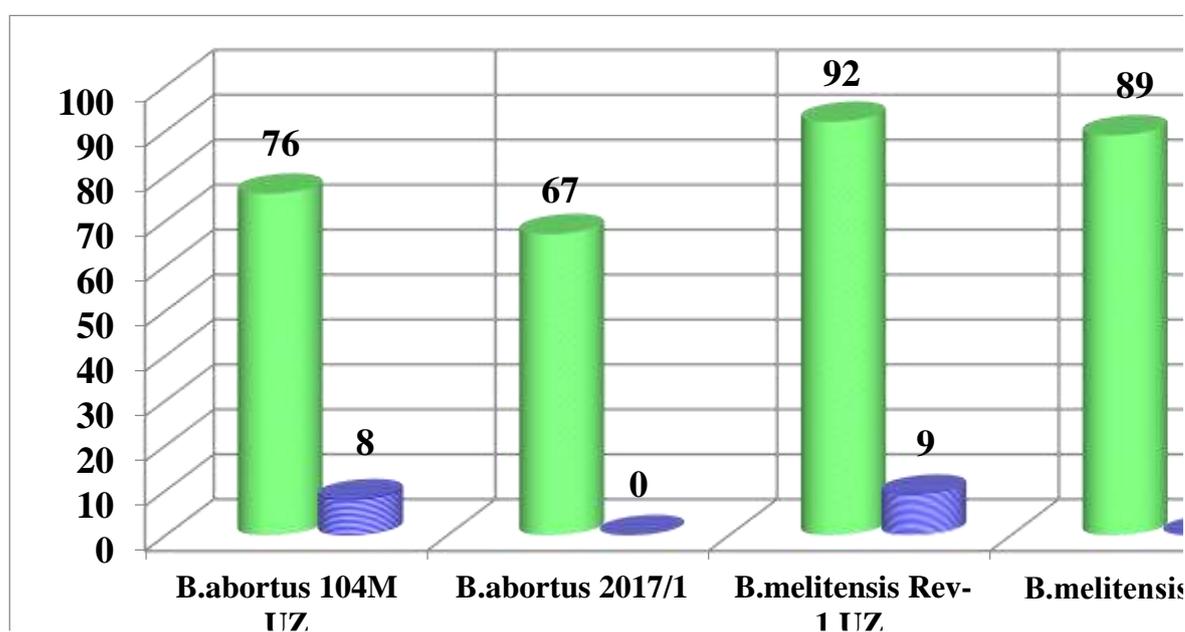
**Рисунок 4. Результаты изучения активности и специфичности опытных образцов аллергенов бруцеллеза, приготовленных I методом в Нурабадском районе Самаркандской области, в процентах.**

Аллергены вводили отдельно с соблюдением асептико-антисептических правил в количестве 0,5 мл под кожу левого нижнего века каждой овцы пальпебральным методом и маркировали каждую овцу отдельным цветным красителем. Овец кормили и поили беспрепятственно в одном месте и держали под наблюдением в течение 2-3 дней. Специфичность и активность экспериментальных аллергенов проверяли через 24-48 часов.

Специфичность опытной серии аллергенов, приготовленных по первому методу, изучали на 47 невакцинированных овец, причем положительная реакция выявлена у *B.abortus* 104M UZ – 1, *B.melitensis* Rev-1 UZ – 2 и *B.melitensis* №9 – 1 случая. Аллергены, приготовленные из штаммов бруцелл методом 2, были положительно выявлены в 2 случаях каждый по одной соответственно. В группе из 51 головы овец, вакцинированных вакциной Rev-1 против бруцеллеза, активность всех

аллергенов, приготовленных по методу 1, оказалась различной. Наибольший процент положительных реакций отмечен на аллергены, приготовленные из штаммов *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9, с диагностическим результатом 93% и 83% соответственно.

Аллергены, приготовленные по методу 2 активность на 46 головах вакцинированных овец была различной (рис. 5). Наибольший показатель выявлен в 11 из 12 голов, или 92%, при использовании аллергена, приготовленного из штамма *B.melitensis* Rev-1 UZ. На аллергены, приготовленные из штаммов *B.melitensis* №9 и *B.abortus* 104M UZ, реакция выявлена у 8 голов из 9 (89%) и у 10 голов из 13 (76%) соответственно. По результатам исследования наилучшие показатели специфичности аллергенов, приготовленных двумя способами, выявлены у аллергенов, приготовленных из эпизоотических штаммов *B.abortus* 2017/1 и *B.melitensis* №9.



**Рисунок 5. Результаты изучения активности и специфичности опытных образцов аллергенов бруцеллеза, приготовленных II методом в Нурабадском районе Самаркандской области, в процентах.**

У здоровых овец, протестированных с этими аллергенами, не было обнаружено положительной реакции.

Наибольшая активность выявлена у вакцинированных овец, с аллергенами, приготовленных из штаммов *B.melitensis* Rev-1 UZ и *B.melitensis* №9 обоими методами, со 100% и 93% показателями положительных диагностических результатов соответственно.

По результатам исследований штамм *B.melitensis* Rev-1 UZ рекомендован, как наиболее перспективный штамм для приготовления алергодиагностикумов.

## **ВЫВОДЫ.**

1. В результате изучения и селекции биологических свойств бруцелл удалось выделить и описать штаммы бруцеллеза, необходимые для приготовления антигенов и аллергенов, исходя из биотипической

принадлежности местных эпизоотических, вакцинных и референтных штаммов.

2. При стандартизации активности единых бруцеллезных антигенов, приготовленных для реакции агглютинации (РА) и реакции связывания комплемента (РСК), по национальной сыворотке агглютинации бруцелл anti-abortus, было установлено, что тип и свойства вирулентности штаммов бруцелл не влияет на качество диагностикумов.

3. Установлено, что единые бруцеллезные антигены РА, РСК и РДСК, полученные из стандартизированных и близких по активности штаммов *B.abortus* 104М UZ, 2017/1 и *B.melitensis* Rev-1 UZ и №9, образуют крупнозернистый агглютинат.

4. Установлено, что антигены из штаммов *B.abortus* 104М UZ и *B.melitensis* Rev-1 UZ обладают хорошими ростовыми свойствами по сравнению с антигенами из эпизоотических штаммов *B.abortus* 2017/1 и *B.melitensis* №9 в 1,2-1,5 раза выше от числа клеток бруцелл и вакцинные штаммы продуцируют высокие уровни бактериальной массы.

5. Активность и специфичность единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК, приготовленного из используемого в нашей стране авирулентного штамма *B.abortus* 104М UZ, не уступала диагностикуму, приготовленному из зарубежного вирулентного штамма *B.abortus* № 99.

6. Внедрение научного предложения по использованию «Единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК» в соотношении 1:150 в разведении, на практике, позволило вдвое сэкономить диагностикум.

7. Установлено, что аллергены, приготовленные из штаммов *B.melitensis* Rev-1 UZ и *B.melitensis* №9, инактивированные при нагревании имели активность 100% и при замораживании (-20°C) и последующем нагревании имели 93%.

8. Установлено, что преимущество для использования в производстве аллергенов имеют аллергены, приготовленные из вакцинных штаммов, чем аллергены, изготовленные из эпизоотических вирулентных штаммов бруцелл.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

Впервые в Узбекистане рекомендован «Способ получения единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК» из наиболее перспективного штамма *B.abortus* 104М UZ.

Впервые в Узбекистане из локализованного штамма *B.abortus* 104М UZ создан единый бруцеллезный антиген для РА, РСК и РДСК, получен государственный сертификат (№ВП 0663-21, 03.02.2021 г.) и внедрен во все диагностические центры Республики.

Внедрение научного предложения по использованию «Единого бруцеллезного антигена для РА, РСК и РДСК» в соотношении 1:150 при применении РСК позволит вдвое сэкономить диагностикум на практике.

Впервые в стране для аллергической диагностики бруцеллеза животных был рекомендован штамм *B.melitensis* Rev-1 UZ и способ его получения для приготовления местных алергодиагностикумов.

**SCIENTIFIC COUNCIL PhD 06/29.10.2021.V.139.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE VETERINARY SCIENTIFIC  
RESEARCH INSTITUTE**

---

**VETERINARY SCIENTIFIC-RESEARCH INSTITUTE**

**For official use only**

**#\_\_\_\_\_copy**

**ULUGMURADOV AZAMAT DAMINOVICH**

**IMPROVEMENT OF TOOLS AND METHODS FOR SEROLOGICAL  
AND ALLERGIC DIAGNOSIS OF ANIMAL BRUCELLOSIS**

**16.00.03 - Veterinary microbiology, virology, epizootology, mycology,  
mycotoxicology and immunology**

**THE ABSTRACT DISSERTATION OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON VETERINARY SCIENCE**

**Samarkand – 2022**

**The subject of doctoral dissertation (PhD) is registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet Ministers of the Republic of Uzbekistan B2019.2.PhD/V30.**

The doctoral dissertation (PhD) carried out at the Veterinary Research Institute. The Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume)) is placed at web page to address ([www.viti.uz](http://www.viti.uz)) and an information-educational portal «ZiyoNet» at the address ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific Supervisor:** **Ruzimurodov Muxiddin Ahrorovich**  
candidate of veterinary sciences, senior researcher

**Official opponents:** **Khamdamov Khabibulo Ablokulovich**  
doctor of veterinary sciences, professor

**Vafakulov Sadillo Hakimovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums**

The defence of the dissertation will take place on «\_\_\_» \_\_\_\_ 2022 at \_\_\_ at the meeting of scientific council for awarding the scientific degree on number PhD06/29.10.2021.V.139.01 at the Veterinary Scientific Research Institute to address: 141500, 35, Beruni street Taylak district, Taylak town, Samarkand region, Phone: (+99366) 666-56-60; fax: (+99366) 666-56-66; e-mail: [nivi@vetgov.uz](mailto:nivi@vetgov.uz))

The doctoral dissertation has been registered at the Information-resource center of Veterinary Scientific Research Institute (under № \_\_\_\_\_), and possible for review at the Information-Resource Center (141500) 35, Beruni street Taylak district, Taylak town, Samarkand region, Phone: (+99366) 666 56 60; fax: (+99366) 666-56-66; e-mail : [nivi@vetgov.uz](mailto:nivi@vetgov.uz))

The Abstract from the dissertation is posted on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022.  
(Mailing Protocol No \_\_\_ on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022)

**B.A.Elmurodov**  
Chairman of the Academic Council awarding  
degrees, senior researcher, doctor of  
veterinary

**J.M.Isaev**  
Scientific Secretary of the Academic Council  
for Awarding Academic Degrees, doctor of  
philosophy

**G.X.Mamadullaev**  
Chairman of the scientific seminar under the  
academic council awarding degrees, senior  
researcher, doctor of veterinary

**The subject of doctoral dissertation (PhD) is registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet Ministers of the Republic of Uzbekistan B2019.2.PhD/V30.**

The doctoral dissertation (PhD) carried out at the Veterinary Research Institute.

The Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume)) is placed at web page to address (www.viti.uz) and an information-educational portal «ZiyoNet» at the address (www.ziynet.uz).

**Scientific Supervisor:** **Ruzimurodov Muxiddin Ahrorovich**  
candidate of veterinary sciences, senior researcher

**Official opponents:** **Khamdamov Khabibulo Ablokulovich**  
doctor of veterinary sciences, professor

**Vafakulov Sadillo Hakimovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Leading organization:** **Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums**

The defence of the dissertation will take place on «\_\_» \_\_\_\_ 2022 at \_\_ at the meeting of scientific council for awarding the scientific degree on number PhD06/29.10.2021.V.139.01 at the Veterinary Scientific Research Institute to address: 141500, 35, Beruni street Taylak district, Taylak town, Samarkand region, Phone: (+99866) 666-56-60; fax:(+99866) 666-56-66; e-mail: nivi@vetgov.uz)

The doctoral dissertation has been registered at the Information-resource center of Veterinary Scientific Research Institute (under № \_\_\_\_\_), and possible for review at the Information-Resource Center (141500) 35, Beruni street Taylak district, Taylak town, Samarkand region, Phone: (+99866) 666-56-60; fax:(+99866) 666-56-66; e-mail : nivi@vetgov.uz)

The Abstract from the dissertation is posted on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022.  
(Mailing Protocol No \_\_\_\_ on «\_\_» \_\_\_\_\_2022)

**B.A.Elmurodov**  
Chairman of the Academic Council awarding degrees,  
senior researcher, doctor of veterinary

**J.M.Isaev**  
Scientific Secretary of the Academic Council for  
Awarding Academic Degrees, doctor of philosophy

**G.X.Mamadullaev**  
Chairman of the scientific seminar under the  
academic council awarding degrees,  
senior researcher, doctor of veterinary

## **INTRODUCTION (Abstract of Doctor of Philosophy (PhD) dissertation).**

**The aim of the study** was the development and implementation of a single Brucella antigen for RA, RSK and RDSK, as well as allergic diagnostics as a result of a comparative study of the activity and other parameters of antigens and allergens prepared from Brucella strains of different species with unequal virulence.

**The object of the study** was the use of research materials on cattle and small cattle, dogs, laboratory animals, pathoanatomical, serological and allergic in livestock farms, personal subsidiary plots and farms of the Republic.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

It has been established that B.abortus 2017/1, B.melitensis Rev-1 UZ and No. 9 strains belong to the I-biotype, B.abortus 104M UZ strain belongs to the VI-biotype, reference B.abortus 544 UZ strains belong to the III- biotype, B.melitensis Novocherkassk -102 UZ - II, and strain B.suis 1330 UZ - I-biotype;

The activity of individual Brucella antigens prepared for RA and CSC was standardized against the national Brucella anti-abortus agglutination serum;

The activity of antigens from the domestic strain B.abortus 104M UZ, with the antigen from the control strain B.abortus 99, was the same;

in the production of allergens, it has been established that the use of vaccine strains is superior to epizootic virulent cultures of Brucella and they do not differ in activity and specificity.

**Implementation of research results.**

Based on the conducted scientific research on improving the means and methods of serological and allergic diagnosis of brucellosis in animals:

The local "Single brucellosis antigen for RA, RSK and RDSK", used to diagnose brucellosis, was accepted into the State Register (No. VP 0663-21, 02.03.2021) in the manner established by the Production Regulations (PR), Organization Standard (Ts 05951711 -05:2020) and Application Manual. In 2021, at the request of the State Committee for Veterinary Medicine and Livestock Development, 100 liters of the drug were produced and delivered to all diagnostic centers in the country (certificate of the State Committee for Veterinary Medicine and Livestock Development No. 02/23-439 dated December 20, 2021). As a result of serological reactions using this antigen, acute and chronic forms of brucellosis in animals were detected in 2021, with a total of 1022 cases across the country;

On December 12, 2018, the State Committee for Veterinary Medicine and Livestock Development approved the "Scientifically based system for diagnosing animal brucellosis" and added the section "Allergic diagnostics", which in practice is used as the main guide for diagnosing animal brucellosis in all regional departments of veterinary medicine and livestock development and diagnostic centers (certificate of the State Committee for Veterinary Medicine and Livestock Development No. 02/23-439 dated December 20, 2021). As a result, in 2021, serological studies were carried out in the diagnostic centers of the country, and the

following cases were identified: among cattle 655 cases, among small cattle 319 cases, 6 cases in horses and 29 cases in dogs;

On May 31, 2021, the State Committee for Veterinary Medicine and Livestock Development approved the “Guidelines for the care of animals and veterinary and sanitary measures in farms”, which were put into practice in private farms in Jizzakh and Kashkadarya regions (certificate of the State Committee for Veterinary Medicine and Livestock Development No. 02/23 -439 dated December 20, 2021). As a result, in the Jizzakh and Kashkadarya regions, personal and subsidiary farms managed to widely carry out the prevention of brucellosis among livestock breeders and the population.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references and applications. The total volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ.  
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.  
LIST OF PUBLISHED WOKS.**

**I бўлим (I часть; I part).**

1. Рузимуродов М.А., Исматова Р.А., Куватов Б.Х., Улугмуродов А.Д. Создание коллекции эталонов производственных штаммов бруцелл для конструирования отечественных противобруцеллёзных препаратов. // «Veterinariya meditsinasi» журналы. Тошкент, 2018. - №11, -Б.9-11. (16.00.00; №4).

2. Улугмуродов А.Д., Куватов Б.Х. Ўзбекистонда ҳайвонларнинг бруцеллёз касаллигида серологик ва алергик диагностикаларини ишлаб чиқариш усулларини такомиллаштириш. // «Veterinariya meditsinasi» журналы. Тошкент, 2019. №6. -Б.12-14. (16.00.00; №4).

3. Рўзимуродов М.А., Улугмуродов А.Д., Сатторов Ў.Қ., Саидов А.А. Чорвачилик йўналишидаги фермер хўжаликларида ҳайвонларнинг бруцеллёз касаллигига қарши кураш ва профилактика чора-тадбирлари. // «Агро илм» журналы. Тошкент, 2019. -№6 (63). -Б.60-62. (16.00.00; №1).

4. Улугмуродов А.Д., Рузимуродов М.А. Результаты производственных испытаний единых бруцеллёзных антигенов для РА, РСК изготовленных из разных штаммов бруцелл. // Academic Research in Educational Sciences (ARES) илмий журналы. Июнь, 2021 й, Volume 2/ISSUE 6/2021, ISSN: 2181-1385, Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021: 5.723, Ўзбекистан, С. 562-571.

5. Улугмуродов А.Д. Единый бруцеллёзный антиген для РА, РСК и РДСК и способ его получения. // Central asian journal of medical and natural sciences. Volume: 02 Issue: Sep-Oct 2021 ISSN: 2660-4159. <http://cajmnsc.centralasianstudies.org>. -С.166-170.

6. Uludmuradov A.D. Some results of studies of reactogenic and antlgenic properties of local vaccine and epizootic strains in laboratory animals. // Eurasian Medical Research Periodical. Volume 1/ Issue 1/ October, 2021. ISSN:2795-7624. Page/60-61. (<https://geniusjournals.org/index.php/empr/article/view/77/61>).

7. Улугмуродов А.Д. Ишлаб чиқариш шароитида маҳаллий бруцелла штаммларидан тайёрланган АР, КБР, КУБР учун ягона бруцеллёз антигенлари билан таққослаб ўтказилган синов натижалари. // «Veterinariya meditsinasi» журналы. Тошкент, 2021. №10. -Б.10-13. (16.00.00; №4).

8. АР, КБР ва КУБР учун ягона бруцеллёз антигени ва уни олиш усули. FAP 01652. O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi. Foydali modelga Patent // Рузимуродов М.А., Улугмуродов А.Д., Куватов Б.Х., Саидов А.А. Фойдали моделга патент. Тошкент, 2021. Расмий ахборотнома.

**II бўлим (II часть; II part).**

9. Улугмуродов А.Д., Рузимуродов М.А. Изучение свойств

селекционированных в Узбекистане штаммов бруцелл предназначенных для изготовления вакцин и диагностикумов. // Материалы международного научно-практического конференции, «Инновационные основы повышения интенсификации и эффективности развития животноводства и кормопроизводства». Алматы, Казахстан, 2019. -С.287-289.

10. Улугмурадов А.Д., Абдалимов С.Х., Сатторов У.К., Куватов Б.Х. Результаты мониторинга по ящуру и бруцеллёзу среди сельскохозяйственных животных в отдельных регионах Узбекистана. // «Қорақўлчиликка ихтисослашган хўжалиқларда экологик тоза маҳсулот ишлаб чиқариш ва қайта ишлашнинг илмий-амалий асослари». Республика илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами. Бухоро, 2019. -Б. 257-261.

11. Ахмадалиева Л.Х., Рuzимуродов М.А. Улугмурадов А.Д. Анализ способов диагностики бруцеллёза у овец и коз и препаратов для проведения противобруцеллёзных мероприятий. // Материалы международного научно-практического конференции, «Научно-практические основы развития пустынно-пастбищного животноводства и предотвращения опустынивания». Самарканд, 2019. -Б.389-391.

12. Улуғмурадов А.Д., Саидов А.А., Рўзимуродов М.А. Ўзбекистон шароитида ҳайвонлар бруцеллёзининг алергик диагностикаси усулини такомиллаштириш. // «Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш истиқболлари: замонавий амалиёт ва инновацион технологиялар». Республика илмий-амалий конферецияси материаллари тўплами. Самарқанд. 2020. 1-қисм, -Б.-108-111.

13. Ulugmuradov A.D., Saidov A.A., Ruzimurodov M.A. Improvement of allergic diagnostics of animals under the conditions of Uzbekistan. // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science 548 (2020) 022073 doi:10.1088/1755-1315/548/2/022073.

14. Ulugmuradov A.D., Ruzimurodov M.A. Some issues related to the study of brucellosis in Uzbekistan. // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science 548 (2020) 022070 doi:10.1088/1755-1315/548/2/022070.

15. Улугмурадов А.Д., Бутаева И.М., Саидов А., Исмадова Р.А. Методика постановки ИФА согласно протокола лабораторного диагностического теста Brucellosis Serum Indirect Multi-species. // Материалы международного научно-практического конференции, «Состояние разработки и производства биологических и ветеринарных препаратов и возможности расширения их локализации». Самарканд. 2020. -С.- 101-106.

16. Саидов А.А., Улуғмурадов А.Д., Рўзимуродов М.А. Ҳайвонларнинг бруцеллёз касаллиги тўғрисида маълумотлар. // Материалы международного научно-практического конференции, «Состояние разработки и производства биологических и ветеринарных препаратов и возможности расширения их локализации». Самарканд. 2020. -С.- 180-184.

17. Улуғмурадов А.Д., Саидов А.А., Рўзимуродов М.А. Бруцелла абортус ҳамда мелитензис штаммларидан тайёрланган алерген тажриба

серияларини таққослаб ўрганиш. // Материалы международного научно-практического конференции, «Состояние разработки и производства биологических и ветеринарных препаратов и возможности расширения их локализации». Самарканд. 2020. -С.- 221-224.

18. Улугмурадов А.Д. Влияние метода изготовления на активность и специфичность единого бруцеллёзного антигена для РА, РСК. // Материалы международной научной online конференции, «Наука и инновация». Ташкент. 2020. -С.- 556-558.

19. Давлатов Р.Б., Улугмурадов А.Д., Бутаева И.М., Саидов А.А. Методы диагностики бруцеллеза животных с использованием ИФА. // Методическое пособие: Разработано с СамВМИ. Самарканд, 2020 г. -С.48.

20. Рўзимуродов М.А., Исаев Ж.М., Улуғмурадов А.Д., Абдалимов С.Х., Саидов А.А. Хўжаликларда қорамолларни парваришлаш ва уларда олиб бориладиган ветеринария-санитария тадбирлар бўйича Қўлланма. // Ўзбекистон Республикаси ВЧРДҚ томонидан 31.05.2021 йилда тасдиқланган, Самарқанд. 2021. -Б.-49.