

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ҚИШЛОҚ ВА СУВ ХЎЖАЛИГИ ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИК ИНСТИТУТИ**

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК: 619:616.998.21

ХУДАЁРОВА ФЕРУЗА АБДУСАТТОРОВНА

**Антирабик вакцинанинг стериллиги, беззарарлиги, реактогенлиги ва
иммуногенлигини ўрганиш**

5A640109 - Юқумли касалликлар мутахассислиги

Магистр

академик даражасини олиш учун ёзилган

ДИ С С Е Р Т А Ц И Я

Илмий раҳбар:
ветеринария фанлари
доктори, профессор
Х.С.Салимов

Самарқанд - 2013

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҚИШЛОҚ ВА СУВ ХЎЖАЛИГИ
ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИК ИНСТИТУТИ

Факультет – Вет-я, зоот-я, қор-лик Магистратура талабаси – Худаёрова Ф.
Кафедра – Ҳ-нлар кас. ва параз-я Илмий раҳбар – Салимов Х.С.
Ўқув йили – 2011-2013 йй. Мутахассислиги – Юқумли касалликлар

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АННОТАЦИЯСИ

Ҳайвонларнинг юқумли касалликлари орасида қутуриш касалиги муҳим ўринни эгаллайди, ветеринария мутахассисларининг эътиборини жалб этади. Касаллик барча тур ҳайвонлар орасида тарқалиб, мураккаб иқтисодий, экологик, социал муаммога айланмоқда. Медицина, ветеринария фани ҳам қутуришга қарши самарали даволаш воситаларига эга эмаслиги, унинг олдини олиш учун янги самаралироқ вакцинани ўзимизда яратиш жуда зарурлигини тақоза этади.

ЎЗВИТИДа яратилган антирабик вакцинанинг оқ сичқонларда безарарлигини, вакцинадаги вирусни фаолсизлантирилганлигини, иммуногенлигини, қўйларда реактогенлигини, иммунитет давомийлигини, озуқа муҳитларда стериллигини ўрганиш ушбу тадқиқотнинг мақсади ва қутуриш вирусини эшаклар миясида кўпайтириш, улардан мия тўқимасини олиш, уларни майдалаб, ундаги вирусни фаолсизлантириш, вакцина тайёрлаш, стериллигини, безарарлигини, реактогенлигини ва ундаги вирусни фаолсизланганлигини ва иммуногенлигини сичқон, қўйларда аниқлаш каби ишлар бажаришга қўйилган вазифалар ҳисобланади.

Вакцинанинг стериллиги озуқа муҳитларига экилиб, безарарлиги, вакцинадаги вирусни фаолсизлангани, иммуногенлиги оқ сичқонларда, реактогенлиги, иммунитет давомийлиги қўйларда аниқланди. «О-73-02» штаммидан юқори самарадорликка эга бўлган вакцина яратилиши ветеринария вирусологияси, эпизоотологияси ва иммунологияси

фанларини янгилик ва кашфиётлар билан бойитишда муҳим аҳамиятга эга.

Ушбу вакцина билан ҳайвонларни эмлаш уларни қутуришдан профилактика қилиб қолмасдан, балки касалликни одамларга ўтишини олдини олади. Вакцина Республика бўйича ҳайвонларини эмлаш учун амалиётга жорий қилинган.

Диссертация 84 бетлик компьютер текстида 1,5 интервалда ёзилган бўлиб, унинг таркиби кириш 4 та боб - адабиётлар шарҳи, хусусий тадқиқотлар, антирабик вакциналар ва олинган натижалар таҳлили, хулосалар, 11 та жадвал ва 5 та расмдан иборат. Адабиётлар рўйхати 81 та бўлиб, 64 таси МХД, 17 таси узоқ чет эл олимларининг ишлари ҳисобланади.

Тадқиқотлар натижасида суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг озуқа муҳитларда стериллиги, сичқонларда безарарлиги, вакцинадаги вирусни фаолсизлантирилганлиги, юқори иммуногенлиги, кўйларда реактоген эмаслиги ҳамда иммунитет давомийлиги бир марта юборилганда 12 ой эканлиги аниқланди.

Илмий раҳбар:

(имзо)

(Ф.И.О.)

Магистратура талабаси:

(имзо)

(Ф.И.О.)

**Republic of Uzbekistan the Ministry of Agriculture and Water Resources.
Samarqand Institute of Agriculture**

Faculty - Vet-y, zoo-y science and qorasheep The student of master`s –
Khudayorova F

Division - The illness of animals and par-y Scientific headmaster - Salimov
Kh.S.

Year of studing - 2011-2013y. Specialty – Infections illnesses.

The annotation of master`s dissertation.

Agriculture domestic animals between infection illnesses the rabies the most important way and always attract possession of medicine and veterinary science activities specialist`s attention. This illnesses wide spread between all domestic animals and becoming the difficult ecology, socials problem. Veterinary science in medicine doesn`t have enough helps to fight against this illnesses and it is important to create something that can fight again it.

In Uzbek scientific-research institute of veterinary created anthracic vaccine which is un hazardous for white mouse, virus in vaccine un inactivity, the full of immunity, recantation for sheep, the continue of immunity and synthetic among of food is the aim of this master`s work and for this the virus of rage multiplication of donkey brain, take brain weaving from them, mash them, un inactivity virus inside them prepare vaccine ,the full un inactivity, and work as artificial food.

The cleaned up vaccine come from food is under crop, can un the virus, immunology for white mouse, reactivation, continue of immunity get clear for sheep.

«O-73-02» stamp is important for doing reach discoveries the scion of epizooty and immunology vaccine virology to create the vaccine.

This vaccine is not only to prophylactic vaccine or rabies the animals but also help not to get in the peoples. This vaccine is operating in Republic to vaccinate the animals.

This dissertation is written in 84 page in 1,5 interval in computer it

consists of 4 chiefs, types of literature, own research, anthracic vaccine analysis of taken result, conclusion 11 tables and 5 pictures list of books consists of 81, 64 of them from Independent Friendly State and 17 of them are the work of sciences from foreign countries.

The result of research confirms that liquid un inactivity anthracic vaccine is serial for artificial food, and its under crops for white mouse can un activities in virus in activation the fish immunology and hot reactivation for sheep and the continue of immunities goes up for 12 months.

Headmaster:

(sish)

(N.S.L.)

Master's student:

(sish)

(N.S.L.)

МУНДАРИЖА

Кириш	7
I. Боб	
1. Адабиётлар шархи.	15
1.1. Ҳайвонларнинг қутуриш касаллиги ва унинг тарқалиши.	15
1.2. Қутуриш вирусининг биологик хусусиятлари.	25
1.3. Қутуриш касаллигининг диагностикаси.	29
1.4. Қутуришнинг махсус профилактикаси.	32
II. Боб	
2. Хусусий тадқиқотлар.	
2.1. Тадқиқот материаллари ва услуби.	38
2.2. Антирабик вакцинани стериллигини, безарарлигини, реактогенлигини ўрганиш натижалари.	46
2.3. Антирабик вакцинанинг тўла фаолсизлантирилганини аниқлаш натижалари.	49
2.4. Антирабик вакцинанинг иммуногенлигини оқ сичқонларда ўрганиш натижалари.	53
III. Боб	
3. Антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини қўйларда ўрганиш натижалари.	57
IV. Боб	
4. Антирабик вакциналар, уларнинг тахлили ва хулосалар.	67-74
5. Диссертация иши бўйича амалиётга тавсиялар.	75
6. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.	76

КИРИШ

Мавзунинг долзарблиги. Республика аҳолисини мунтазам равишда чорва маҳсулотлари билан таъминлаш ветеринария фани ва амалиётининг долзарб вазифаси бўлиб ҳисобланади. Бу борада Республикамиз Президентининг 2006 йил 23 мартдаги «Шахсий ёрдамчи, деҳқон ва фермер хўжаликларида чорва молларини кўпайтиришни рағбатлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-308 ва 2008 йил 21 апрелдаги «Шахсий ёрдамчи, деҳқон ва фермер хўжаликларида чорва молларини кўпайтиришни рағбатлантиришни кучайтириш ҳамда чорвачилик маҳсулотлари ишлаб чиқаришни кенгайтириш борасидаги қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-842 сонли қарорлари мамлакатимизда чорвачиликни ривожлантиришда асосий дастур бўлиб хизмат қилади.

Бундай муҳим муаммони муваффақиятли амалга оширишда қишлоқ хўжалик (қорамол, қўй-эчки, от, туя, чўчка ва бошқ.) ва уй ҳайвонларида учрайдиган кутуриш касаллиги катта тўсиқ бўлмоқда. Касаллик республикаимизнинг барча ҳудудларида тарқалган бўлиб, чорвачиликка сезиларли даражада иқтисодий зарар етказмоқда.

Республикаимиз аҳолисининг сут, гўшт, тухум ва бошқа озиқ-овқат маҳсулотларига бўлган талабини янада яхшироқ қондириш кўп жиҳатдан чорвачиликни янада ривожлантириш ва унинг самарадорлигини оширишга боғлиқ. Бунинг учун бошқа соҳалардаги каби чорвачилик хўжаликларида ҳам ислоҳатлар ўтказилиб, Давлат секторидаги ҳамда бошқа кўринишдаги чорвачилик фермалари хусусийлаштирилиб, уларнинг ўрнига фермер хўжаликлари ташкил этилиб бўлинди. Чорвачилик маҳсулотлари етиштириш асосан фермер хўжаликлари ва хусусий сектор улушига тўғри келаяпти.

Давлатимиз Президенти И.А.Каримов ўзининг бир қанча асарларида, шу жумладан “Қишлоқ хўжалик тараққиёти - тўкин ҳаёт манбаи”, “Қишлоқ хўжалигида иқтисодий ислоҳатларни чуқурлаштириш дастури”, “Миллий истиқлол ғояси: Асосий тушунча ва тамойиллар”, “Ўзбекистон

иқтисодий сиёсатининг устувор йўналиши”, “Юксак малакали мутахассислар тараққиёт омили”, “Ўзбекистоннинг сиёсий ижтимоий ва иқтисодий истиқболининг асосий тамоиллари”, “Дехқончилик тараққиёти фаровонлик манбаи” асарлари халқ хўжалигининг асосий тармоқларидан бири ҳисобланган чорвачиликни ривожлантириш, бу соҳада ҳам ривожланган давлатлар даражасига эришиш йўлларини батафсил кўрсатиб берган.

Бугун биз тоборо шуни англаб етаяпмизки, жамиятимизнинг тубдан янгиланиши, демократик жараёнларнинг ривожланиши кўп жиҳатдан қишлоқ хўжалиги соҳасидаги ислохатларнинг нечоғлик самарали кечаётганига ва қишлоқ ҳаётининг барча жабҳаларига фан янгиликларининг мукамал кириб бораётганига боғлиқ.

Шу боис мустақиллигимизнинг биринчи кунларидан бошлаб, Республикамиз раҳбарлари қишлоқ хўжалигини ислоҳ қилишга жиддий эътибор берганлар, жумладан мустақиллигимизнинг дастлабки кунларида қабул қилинган “Ер тўғрисида”, “Ижара тўғрисида”, “Дехқон хўжаликлари тўғрисида” ва бошқа бир қанча қонун ва хўжжатлар, Ўзбекистон Республикаси Президенти фармонлари, Вазирлар маҳкамасининг қарорлари қишлоқда янги ҳуқуқий муносабатларни жорий этиш, кўп тармоқли иқтисодиётни шакллантириш, тадбиркорликни, фермер хўжаликлари ва шахсий таморқа хўжаликларини ривожлантириш имкониятини яратди. Қишлоқ хўжалиги маҳсулотлари ишлаб чиқаришнинг ижтимоий таркиби тўбдан ўзгарди ва нодавлат тармоқ улуши 98 % га етди.

Қишлоқ хўжалиги иқтисодиётининг юқори даражага кўтарилишида асосий тармоқ ҳисобланган чорвачилик, паррандачилик каби йўналишларни ислоҳ қилиш муҳим аҳамиёт касб этмоқда.

Адабиёт маълумотларини таҳлили ва шахсий кузатишлардан шу нарса маълум бўлмоқдаки, Республика чорвачилик хўжаликларида қишлоқ хўжалиги ҳайвонлари орасида охириги йилларда қутириш касаллиги бўйича

эпизоотик ҳолат мураккаблигича қолмоқда

Республиканинг барча ҳудудларида қутуриш касаллигини ҳар хил турдаги ҳайвонлар орасида тарқалишини ўрганиш натижасида охириги йилларда Сирдарё, Фарғона, Андижон, Навоий вилоятларида ва Қорақалпоғистон Республикасида шу касаллик бўйича эпизоотик ҳолатни бир мунча мураккаблиги ва аксинча, Тошкент шаҳрида, Тошкент, Хоразм ва Қашқадарё вилоятларида яхши барқарор эпизоотик вазият вужудга келганлиги аниқланди. Республиканинг юқорида таъкидланган ҳудудларида қутуриш бўйича эпизоотик вазиятнинг мураккаблигига асосий сабаб ит ва мушук боқувчи фуқороларнинг лоқайдлиги, уларни сақлаш қоидаларини билмасликлари ёки билишса ҳам уларга риоя этмасликларидир ҳамда дайди ит ва мушукларга қарши курашни бутунлай тўхтатиб қўйганлигидир.

Вазирлар Маҳкамасининг 1996 йил 18 январда “Ўзбекистон Республикасида одамлар ва ҳайвонларнинг қутуриш касаллигига қарши курашишни кучайтириш чора – тадбирлари тўғрисида”ги 32-сонли қарори билан тасдиқланган “Аҳоли яшаш жойларида ит, мушук ва бошқа ҳайвонларни сақлаш қоидалари”га ҳамда 2011 йил 8 июлда “Қаровсиз қолган ҳайвонларни тутиш ва сақлаш билан боғлиқ хизматлар фаолиятини такомиллаштириш” бўйича қарорларига риоя қилмаслик натижасида қутуриш касаллиги хавфи ортиб бормоқда.

Қишлоқ хўжалиги, уй ҳайвонларининг юқумли касалликлари орасида қутуриш касаллиги муҳим ўринни эгаллайди ҳамда медицина ва ветеринария фани амалиёти мутахассисларининг диққат эътиборини доимо жалб этади. Бу касаллик қишлоқ хўжалик, уй ва ёввойи ҳайвонлар орасида кенг тарқалиб, мураккаб иқтисодий, экологик ва социал муаммога айланмоқда. Касалликнинг дунёнинг барча давлатлари ҳудудларида кенг тарқалиши, эпизоотик жараёнда иссиқ қонли ҳайвонлар турларининг кўпайиши ва одамлар орасида қутуришнинг ортиши муаммонинг жиддийлашишига олиб келмоқда.

Бу касаллик одамларга ит, тулки, бўри, чиябўри сингари хайвонлар ҳамла қилиб тишлаганда юқади. Шунинг учун ушбу касалликка қарши кураш фақатгина ветеринария муаммоси эмас, балки социал муаммо бўлиб ҳисобланади.

Қутуриш касаллиги вирусига барча мавжуд сут эмизувчи хайвонлар турлари мойил бўлгани учун унга қарши кураш жуда мураккабдир. Айниқса, барча ёввойи хайвонлар ва кемирувчилар касаллик кўзгатувчисини табиатдаги ўчоғини доимийлигини сақлаб туради. Шунинг учун ҳам қутуриш касаллигини бутунлай йўқотиш жуда қийин муаммо. Чунки табиатдаги барча қутуришга мойил хайвонларни (тоғда, чўлда, сувда юрувчи хайвонлар) эмлашни иложи йўқ. Аммо шуни таъкидлаш жоизки, одам ва қишлоқ хўжалик хайвонлари учун энг хавфли вирус тарқатувчи бўлиб ит, тулки, бўри, мушук ҳисобланади.

Энг замонавий медицина ва ветеринария фани ва амалиёти ҳам бу касалликка қарши самарали даволаш воситаларига эга бўлмагани учун ҳам қутуришнинг олдини олиш ва унга қарши янги профилактика воситаларини яратиш ўта муҳим аҳамиятга молик. Шунинг учун ҳам **фақатгина хайвонларни қутуришдан ҳимоя қилиш** инсониятни ушбу ўта кўрқинчли касалликдан бутунлай қутқаради. Буларнинг ҳаммаси қишлоқ хўжалик ва уй хайвонларини эмлаш учун юқори иммуногенли вакцинани ўз мамлакатимизда яратиш жуда зарурлигини тақоза этди.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқотнинг объекти - турли ёшдаги эшаклар, қўй ва оқ сичқонлар, қутуриш фикс вирусини “0-73-02” штамми билан зарарлантирилган эшак мияларидан тайёрланган суяк фаолсизлантирилган антирабик вакцина, қутуриш фикс вирусини “0-73-02” штамми. Тадқиқотнинг предмети – антирабик вакцинанинг қўй ва оқ сичқонларда ўтказилган тажрибалардаги сифат белгилари: безарарлиги, реактогенлиги, вакцинадаги вирусни тўла фаолсизлантирилганлиги ва иммуногенлиги кўрсаткичлари ҳамда унинг суъний озуқа муҳитлардаги стериллиги ҳақидаги маълумотлар.

Тадқиқот мақсади. ЎзВИТИ вирусология лабораториясида яратилган суяқ фаолсизлантилган антирабик вакцинанинг оқ сичқонларда безарарлигини, вакцинадаги вирусни тўла фаолсизлантилганлигини, иммуногенлигини, кўйларда реактогенлигини, иммунитет давомийлигини ва синтетик озуқа муҳитларда (гўшт-пептонли бульон – ГПБ, гўшт-пептонли агар – ГПА, Сабуро ва Китт-Тароцци) стериллигини ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари:

- қутуриш вирус-фикс «О-73-02» штаммини эшаклар миясида кўпайтириш;
- қутурган хайвонлардан мия тўқимасини олиш;
- мия тўқимасини майдалаш ва ундан вирус суспензияси тайёрлаш, ундаги вирусни фаолсизлантириш ва ундан вакцина тайёрлаш;
- вакцинанинг стериллигини, безарарлигини, реактогенлигини ва ундаги вирусни тўла фаолсизланганлигини аниқлаш;
- вакцинанинг иммуногенлигини оқ сичқонларда ва иммунитет давомийлигини кўйларда аниқлаш.

Тадқиқотнинг гипотезаси. Собик «Совет» даврида Ўзбекистонда антирабик вакцина ишлаб чиқарилмаган. Вакцинага бўлган эҳтиёж собик Иттифоқ биологик саноати томонидан бутунлай қондирилган. Ўзбекистон мустақил бўлгандан кейин, хайвонларни қутуриш касаллигига қарши вакцина бўйича, Россия Федерациясига бутунлай қарам бўлиб қолган. Вакцина асосан Россиядан чет эл валютасига сотиб олина бошланган. Бу билан биринчидан, чет мамлакат Биологик саноатини ривожлантиришга ҳисса қўшилган, иккинчидан, Ватанимиз валюта резервини камайишига олиб келабошлаган. Буларнинг ҳаммаси қишлоқ хўжалик (қорамол, кўй, эчки, чўчқа, от, эшак, туя) ва уй (ит, мушук) хайвонларини эмлаш учун юқори иммуногенли вакцинани Ўзбекистонда яратиш зарурлигини тақоза этган.

Юқорида таъкидланган муаммолар ҳисобга олиниб, кўп йиллик

илмий-тадқиқотлар натижасида Ўзбекистон ветеринария илмий-тадқиқот институтида муаллифлар томонидан юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган кутуриш вирус-фикс «О-73-02» штаммининг барча вакцина тайёрлаш учун зарур бўлган хусусиятлари ўрганилгандан кейин, қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларини эмлаш учун суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина яратишга муваффақ бўлинган. Вируснинг биологик хусусиятларини муаллифлар томонидан ўрганилиши натижасида, унинг эшак, қўй, қуёнлар организмида ўзининг махсуслигини ва юқумлилиқ фаоллигини сақлашини ҳамда иммуногенлик индекси бўйича халқаро референс - вакцина вирусидан устун ва гемагглютинация, диффузли преципитация реакцияларида эса юқорироқ фаолликка эга эканлиги аниқланган.

Мавзу бўйича қисқача адабиётлар таҳлили. Яқин вақтларга қадар (1990 й.) бутун дунёда, шу жумладан собиқ Иттифокда ҳам кутуриш вирусини қуён ва қўй мияларида кўпайтириб, улардан антирабик вакцина тайёрланган ва қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларини кутуришга қарши махсус профилактикасида фойдаланиб келинган. Шу усул билан Ферми, Семпл, Хемит ва фенол вакциналар яратилган ва то 1990 йилларгача собиқ Иттифок ҳудудида ушбу миядан тайёрланган антирабик вакциналардан фойдаланиб келинган (В.А.Ведерников ва бошқалар, 2005; А.Я. Самойленко ва ҳаммуаллифлар, 2006). Шу ишларнинг давоми сифатида ЎзВИТИда юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган кутуриш вирус-фикс «О-73-02» штаммини эшак миясида кўпайтириб, антирабик вакцина тайёрлашга киришилган. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, «О-73-02» штаммининг барча хусусиятларини ўрганиш натижасида унинг эшак миясида қуён, қўй ва бошқа тур ҳайвонлар мия хужайраларига нисбатан тез ва юқори титрда кўпайишини кўрсатган.

Тадқиқот услублари. Тадқиқотлар вирусологик, иммунологик, бактериологик, серологик, биологик, биотехнологик, серологик ва экспериментал тажриба усулларида фойдаланиб амалга оширилди.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.

Ўзбекистонда илк бор қутуриш вируси штамми эшак мияси нейронларида кўп марта пассаж қилиниб, янги юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган қутуриш вирус-фикс «О-73-02» штаммини олишга эришилган ва ушбу штамм эшак миясида кўпайтирилиб ундан юқори иммуногенликка эга бўлган қутуришга қарши суяқ фаолсизлантирилган вакцина яратилган. Ушбу қутуриш вирус-фикс «О-73-02» штамми ва ЎЗВИТИда яратилган антирабик вакцина Республика интеллектуал мулк Агентлигидан олинган алоҳида **патентлар** билан ҳимояланган. Ўзбекистонда илк бор янги штамм олиниши ва ундан юқори самарадорликка эга бўлган вакцина яратилиши ветеринария вирусологияси, эпизоотологияси ва иммунологияси фанларини янгилик ва кашфиётлар билан бойитишда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Ушбу вакцина экологик тоза, у билан барча тур хайвонлар бир марта эмланади, иммунитет нисбатан тез ҳосил бўлади ва 12 ой давом этади, валюта тежалади, хорижий антирабик вакциналарга нисбатан 3-4 марта арзон ҳамда эмлашдан сўнг асорат кузатилмайди ва самараси юқори. Вакцина ва уни эмлашга кетган 1 сўм харажатга 12 сўм фойда келтиради. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, ушбу вакцина билан ит ва мушукларни эмлаш қишлоқ хўжалик ҳайвонларини қутуришдан профилактика қилиб қолмасдан, ит ва мушук орқали касалликни одамларга ўтишини ҳам олдини олади, яъни маблағ билан ўлчанмайдиган ижтимоий аҳамиятга ҳам молик.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги. Ўзбекистонда илк бор олинган янги штаммдан «О-73-02» ЎЗВИТИда тайёрланган суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг стериллиги сунъий озуқа муҳитларига (гўшт-пептонли бульон – ГПБ, гўшт-пептонли агар – ГПА, Сабуро ва Китт-Тароцци) экиб, безарарлиги, вакцинадаги вирусни тўла фаолсизлангани ва иммуногенлиги оқ сичқонларда, реактогенлиги ва иммунитет давомийлиги кўйларда ўрганилди.

Диссертация таркибининг қисқача тавсифи. Диссертация 84

бетлик компьютер текстида 1,5 интервалда ёзилган бўлиб, унинг таркиби кириш, 4 та боб – адабиётлар шархи, хусусий тадқиқотлар, антирабик вакцина ва олинган натижалар таҳлили, хулосалар, 11 та жадвал ва 5 та расмдан иборат. Адабиётлар рўйхати 81 та бўлиб, шундан 64 таси МХД, 17 таси узоқ чет эл олимларининг ишлари ҳисобланади.

I Боб. АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

1.1. ҲАЙВОНЛАРНИНГ ҚУТУРИШ КАСАЛЛИГИ ВА УНИНГ ТАРҚАЛИШИ

Қутуриш – ўта хавфли ўткир кечувчи вирус касаллиги бўлиб, асаб тизимининг оғир жароҳатланиши билан характерланади ва оқибати албатта ўлим билан якунланади. Одам, ҳамма турдаги сут эмизувчи иссиқ қонли ҳайвонлар, паррандалар бу касаллик билан касалланади. Касалликни филтрланувчи нейротроп (нерв хужайраларида яшовчи) вирус келтириб чиқаради. Вирус касал ҳайвоннинг бош миясида кўпаяди ва сўлаги орқали ташқи муҳитга чиқади.

Қутуриш касаллигидан оғирроқ дард бўлмаса керак. Бир неча минг йиллардан бери бу касаллик давосиздир. Рус ёзувчиси А.П.Чехов бу касалликни шундай таърифлайди: “Қутуришдан оғир ва мудҳиш касаллик йўқ. Биринчи марта қутурган одамни кўрганимдан кейин беш кунгача телба киши сингари юрдим ва ўша кезде дунёдаги барча кучукбозлардан ва кучуклардан нафратландим” (М.А. Селимов, 1964).

Қутуриш касаллиги ва унга қарши самарали кураш олиб боришда, айниқса Франция олимларнинг кашфиётлари беқиёсдир. Цинке 1804 йилда итни сўлагида ўта зарарли касалликни келтириб чиқарувчи нарса борлигини уқтириб ўтган бўлса, Л.Пастер 1881-1889 йилларда филтрланувчи вирус касалликни келтириб чиқаришини ва уни марказий асаб тизимида кўпайишини ҳамда вируснинг касаллик кўзғатиш қобилятини пасайтириш йўллари топиб, ундан қутуришга қарши эмлаш воситаси вакцинани кашф қилди ва инсонларни ушбу касалликка қарши эмлашни ташкил этди. Бу оламшумул аҳамиятга молик кашфиёт бўлиб, биология ва тиббиёт фанлари ютуқлари тарихида муносиб ўрин эгаллади.

Луи Пастер биринчи қутуришга қарши вакцина яратганидан (1885 й.) кейин ўтган 100 йил давомида вирус-фикс ҳайвонларнинг, асосан қуёнларнинг миясида пассаж қилиб келинди. Дунёнинг кўпгина олимлари ўзлари яратган антирабик вакциналарида Л.Пастернинг вирус-фиксидан

фойдаланиб келар эдилар. 1941-1948 йилларда Америкалик олим, Нобел мукофоти лаурати Копровский, Жонсон ва Лех билан биргаликда Флури исмли кутурган қизчадан вирус штамми ажратиб, уни 138 марта жўжа мияси ва 50 марта товук эмбриони орқали пассаж этиб, вирусни тери остига, мушак орасига юборганда ит, қуёнлар учун апотоген бўлиб қолганини, бироқ оқ сичқон, денгиз чўчкачаси ва мушукларга патогенлигини сақлаб қолиши исботланди. Ушбу штаммдан кутуришга қарши эмбрион вакцина тайёрланди ва бу вакцина билан итлар эмланди. Ушбу вирус 180 марта товук эмбрионида пассаж қилингандан сўнг ёши катта сичқонлар учун апотоген бўлиб, ёш янги туғилган сичқон болалари учун патогенлигини сақлаган. Бу штамм Флури-Хеп деб аталди ва ундан қорамолларни, мушукларни эмлаш учун антирабик вакцина тайёрланди. Кейинги йилларда олимлар томонидан Wi-38, R-205, SAD, CVS-11, ERA, Pasteur, Pitman-Moore, Внуково-32, Внуково-37, Шелково каби ўнлаб юқори иммуногенли кутуриш вируси штаммлари ажратилиб, хужайралар културасида ҳар-хил шароитда кўпайтирилиб, улардан кутуришга қарши самарадор вакциналар тайёрланмоқда. Шунинг учун ҳам табиатда патогенлиги пасайган кутуриш вируси штаммлари коллекциясини яратиш ва уларни селекция қилиш эвазига улардан келгусида қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларини эмлаш учун юқори иммуногенли антирабик вакцинани тайёрлаш катта ҳалқ хўжалик ва социал аҳамиятига эга.

Касаллик вируси ташқи муҳит шароитларига нисбатан чидамли. Иссиқ ҳарорат (70°C дан юқори) вирусни дарҳол фаолсизлантиради. Совуқда (0°C дан паст) вирус ўз фаолигини узоқ сақлайди, 1-5% ли фармалин, 3-5% ли фенол, уювчи натрий, 10% ли йод ва 1% ли калий перманганати 10-20 дақиқада вирусни фаолсизлантиради. Шунинг учун кутурган ҳайвон тишлаган ярани кучли совун эритмаси билан яхшилаб ювиш ва бирорта дезинфектор билан ишлов бериш тавсия этилади.

Касаллик вирусига ҳар турли ҳайвон турлича сезгирликка эга. Вирусга энг сезгир бўлиб тулки, каламуш, сичқон, бўрилар ҳисобланади.

Мушук, кўршапалак, сассиқ кузан, оғмахон, куён, денгиз чўчкачалари эса юқори сезгирликка эга. Ит, от, қўй, эчки, маймун ва одамлар вирусга ўртача меъёрда сезгир ҳисобланади. Ёш ҳайвонлар, ёши каттароқ ҳайвонларга нисбатан касалликка мойилроқдир. Вирус қонда, сийдикда ва сутда бўлмайди. Асосан бош ва орқа мия хужайраларида ҳамда сўлакда бўлади. Касаллик асосан касал ҳайвон тишлаганда сўлаги орқали юқади. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, вирус касалликнинг яширин даврида, яъни унга хос клиник белгилар намоён бўлмасдан 10 кун олдин қутурадиган ҳайвоннинг сўлагига бўлади. Шунинг учун кишиларни ёки соғлом ҳайвонларни ит, мушук, тулки, бўри, кўршапалак, каламуш каби ҳайвонлар ёки кемирувчилар тишласа, уларда қутуриш аломатлари кўринишдан қатъий назар тишланганлар албатта қутуриш касаллигига қарши вакцина билан эмланиши шарт.

Табиатда вирусни барқарорлигини тулки, бўри, чиябўри сингари ёввойи ҳайвонлар, каламуш, сичқон каби кемирувчилар таъминлайди. Ит ва мушуклар эса кўпинча касалликни тарқатувчи манбалар ҳисобланади. Агар 10 км² майдонда ёввойи ҳайвонлар, айниқса тулкилар сони 2 бошдан ошмаса, қутуриш касаллиги жуда кам бўлади. Касалликнинг қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонлари орасида тарқалмаслиги учун доимо унга қарши кураш тадбирларини ўтказишни талаб этади. Айниқса касаллик баҳор, куз фаслларида кенг тарқалади, чунки бу давр ёввойи ҳайвонларнинг куйга келиш ва туғиш ҳамда болаларини ажратиб мустақил ҳаёт кечиришга юбориш вақтларига тўғри келади. Шунинг учун ҳайвонларни куз фасли бошларида эмлаш талаб этилади.

Касалликнинг яширин даври, яъни организмга вирус киргандан бошлаб, то касаллик белгилари пайдо бўлганга қадар давр 7-8 кундан 3-6 ҳафтагача, айрим пайтларда 10-12 ойгача давом этади. Бу давр вируснинг касаллик қўзғатиш қобилиятига, ҳайвоннинг индивидуал чидамлилиқ омилларига ёшига ва вирус кирган жойга боғлиқ. Бош мияга яқин жойга вирус сўлак орқали кирса ва организм ёш бўлса, касалликнинг яширин

даври қисқароқ бўлади.

Қутуриш касаллиги 3 хил: шиддатли, фалажли ва тинч шаклларда кечиши мумкин. Итларда касаллик кўпроқ шиддатли шаклда кечади. Унда 3 та босқич кузатилади. Бошланғич босқичи 12 соатдан 3 кунгача давом этади. Бу пайтда итнинг хулқи ўзгаради, қоронғи бино бурчакларини танлайди, кўп яланади, овоздан кўрқади ва қаттиқ хуради, йўқ пашшани ушламоқчи бўлади, иштаҳаси бузилади, латта, хас, ёғоч каби кераксиз нарсаларни емоқчи бўлиб, уларни ютишга ҳаракат қилади. Тишланган (вирус кирган) жой қичийди. Сўлаги кўпаяди, ютиниши қийинлашади, хириллаб хура бошлайди ва аста-секин асабийлашиши босқичига ўтади. Бу босқич 3-4 кунгача давом этади. Ит асабийлашиш даврида ҳайвонларга, одамларга, хаттоки эгасига ҳам ҳужум қилади. Уларда қурқув йўқолади, ҳамма нарсани тишлайверади, овози хириллайди, узокларга қочишга ҳаракат қилади, чарчаб ётади, сабабсиз қаттиқ хуриб ҳаёжонланади, айрим пайтларда фалаж оқибатида улар оғзини ёпаолмайди, пастки жағи осилади, сўлаги ерга оқади. Бу белгилар фалаж бошланишидан дарак беради. Фалажлик аввало томоқ гўштларида, пастки жағда, кейинги оёқларда, танада ва сўнгра олдинги оёқларда кузатилади. Одатда фалажлик босқичида ҳайвон нобуд бўлади. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, кўпинча ит қутуриб, ёғоч, суяк каби нарсаларни ютмоқчи бўлиб ютинади, аммо мускулларда фалажлик бошлангани туфайли у нарсалар томоғига тикилиб қолади.

Шарқ ҳакимлари эрамиздан 3000 минг олдин қутуришга ўхшаш касалликни одамлар ва итларда кузатганлиги тўғрисида ёзганлар. Қутуриш касаллиги қадимдан индейслар, славянлар, араблар ва яхудийларга маълум бўлган. Яхудийлар дини китобида Талмудда ушбу касалликнинг итларда бешта белгиси: қутурган итнинг оғзи очик, тили осилган бўлиши, сўлаги оқиши, кулоқларининг осилиши, думининг оёқлар орасида бўлиши, овознинг паст ва хириллаб чиқиши ёки бутунлай эшитилмаслиги ҳақида ёзиб қолдирилган. Ҳайвонларнинг қутуриш касаллиги ҳақида Демокрит

эрамиздан 500 йил олдин ёзиб қолдирган. Аристотел эрамиздан 322 йил олдин қутурган ит ва у тишлаган ҳайвон ёки одамнинг албатта қутуриши ҳақида ёзган. Гален (эрамизнинг 2 аси) қутурган ит тишлаган жойни бутунлай кесиб олиб ташлаш керак эканлигини ёзиб қолдирган. (М.А.Селимов, 1978).

Қутуриш касаллигини юқумли эканлигини фақатгина 19 аср бошларида (1804 й.) Ж.Ценке томонидан аниқланган. У яранинг устига қутурган ит сўлагини суртиб соғлом итда ушбу касалликни қўзғатган. Хозирги даврда касаллик ёввойи йиртқич ҳайвонлар орасида кенг тарқалган бўлиб, улар доимо касалликни қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларига тарқатувчи касаллик манбаи ҳисобланади ва табиатда қутуриш вирусини барқарорлигини сақлайди (В.С.Заровний, 1964, Л.Н.Сюзимова, 1966).

R.Sikes (1971) маълумотлари бўйича қутуриш касаллиги дунёнинг барча ҳудудларида мавжуд. Муаллиф фикрича бунга сабаб, ушбу касаллик вирусига жуда кўп ҳайвонлар тури мойил ҳисобланади.

Қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларининг қутуриш касаллиги халқ хўжалигига катта иқтисодий зарар келтирибгина қолмасдан, у инсонларга касалликни юқтириш хавфини туғдириб туради. П.Сантино (1970) маълумотларига қараганда дунёда ҳар йили 1,5 миллион киши қутурган ҳайвонлар томонидан тишланади.

Қутуриш касаллиги вирусини табиатда асосан ит тарқатади. Аммо, айрим мамлакатларда шу касаллик вирусини тулки, чиябўри, мушук, кўршапалак ва бўрилар кўпроқ тарқатиши аниқланган. (Р.Х.Регими ва бошқалар, 1974).

М.А.Селимовнинг (1978) ёзишича охириги вақтларда қутуриш касаллигининг табиий ўчоги тулки, бўри, америка сассиқ кузани, кўршапалак туфайли сақланмоқда. Американинг 39 штатида сассиқ кузанда, 28 тасида тулки, 44 штатда эса кўршапалакларда қутуриш касаллиги қайд қилинган.

Х.Лис (1985) маълумотларига кўра дунёда 1 йилда 132 000 та кутуриш касаллиги содир бўлади. Шунинг учун 49,2% Америка қитъасида, 42,7% Оврўпа мамлакатлари ташкил этади.

В.А.Ведерников ва бошқалар (1974) маълумотларига кўра 1970 йилда биргина Америка қитъасида 292 киши ва 32293 хайвон касалланган. Ушбу қитъанинг қарийиб ҳамма мамлакатларида 21370 бош ит кутуриши кузатилаган. Канада, АҚШ, Мексика, Колумбия, Венесуэла ва Перуда тулкилар кутуриши аниқланган, шу жумладан АҚШ да 712 бош ва Канадада 642 бош тулки кутурган. АҚШ, Канада, Мексикада 1171 бош сассиқ кузан кутургани аниқланган. Канада, АҚШ, Мексика, Колумбия, Эквадор, Бразилия, Аргентина ва Боливияда кўршапалаклар орасида кутуриш касаллиги рўйхатга олинган. Фақатгина биргина АҚШ да 1970 йил 348 бош кўршапалак кутурган. Мексикада 969 бош, Бразилияда 2572 бош қорамолга кутуриш касаллигини кўршапалак юқтирган.

Ҳозирги вақтда кутуриш касаллиги Америка ва Оврўпа мамлакатларида эпизоотия бўлиб тарқалмоқда. Қишлоқ хўжалик ва уй хайвонлари орасида кутуриш касаллиги тарқалса, унга қарши кураш унчалик катта қийинчилик туғдирмайди, аммо ёввойи хайвонлар орасида бу касаллик тарқалса унга қарши курашнинг қарийиб иложи йўқ.

Ҳалқаро эпизоотик бюронинг берган маълумотларига қараганда, кутуриш касаллиги бўйича соғлом эпизоотик ҳолат кўпроқ. Оврўпанинг шимолий ва жанубий мамлакатларида Ирландия, Англия, Швеция, Финландия, Дания, Голландия, Испания, Португалия, Кипр мамлакатлари ва Гибралтар ороли ҳудудларида кузатилмоқда. Бу ҳолат албатта ўз-ўзидан пайдо бўлмаган. XX аср бошларида Франция, Англия, Германия, Россия мамлакатлари ҳудудларида ушбу касаллик фақатгина қишлоқ хўжалик хайвонлари ўртасида эмас, балки одамлар орасида ҳам кенг тарқалган. Шу ҳолатдан келиб чиқиб, ит ва мушукларни тартибли сақлаш дайдиларини эса йўқотиш йўли билан бу оғир ва мураккаб муаммони Норвегия, Швеция, Голландия, бирмунча кейинроқ Англия, Венгрия ва

Болгария каби мамлакатлар мувоффақиятли ҳал этишга эришган. Бу мамлакатларда итларини ўртасида қутуришга қарши аҳолининг оммавий кураши яхши ташкил этилган ҳамда бунда барча аҳолининг қатнашиш зарурлиги давлат томонидан чиқариладиган қарорларда қайд қилинган (П.П.Кузнецов, М.Г.Таршис, 1981). Ушбу муаллифлар ва А.И.Wandeler (1980), С.Wachendefer (1980) ларнинг берган маълумотлари бўйича Оврўпо, Африка ва Осиё қитъаларида қутуриш касаллигининг кенг тарқалишига асосий сабаб тулкиларнинг ниҳоят кўпайиб кетганлигидир.

О.Matouch (1982), С.Бейкова ва муаллиф (1982), С.Бейковаларнинг (1987) ёзишича охириги вақтларда Оврўпа мамлакатларида қутуриш касаллиги асосан ёввойи хайвонларда, уй хайвонларида эса камроқ учрамоқда.

В.А.Ведерников ва ҳаммуаллифларнинг (2005) берган маълумотларига қараганда, Россия Федерациясида қутуриш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолат ҳамон мураккаблигича қолмоқда. 1994 йилда ушбу касаллик бўйича эпизоотик вазиятни оғирлашуви (эпизоотиянинг кўтарилганлиги) ҳозиргача давом этиб келмоқда. Россия Федерациясида 2002 йилда 3135та носоғлом пункт қайд қилинган. Бу кўрсаткич 2001 йилдагидан (2442) 61,7% кўп бўлган. Россия Федерациясида қутуриш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолатни 1991-2002 йиллардаги таҳлили, ушбу касалликка йил фаслларида таъсири жуда юқори эканлигини кўрсатади. Эпизоотиянинг куз ва қиш ойларида кўтарилиши ва апрелдан июнгача аста секин пасайиши ва июлдан бошлаб яна бир меёрда кўтарилиши кузатилаган. 2002 йил давомида Россиянинг 48 та вилоят ва ўлкаларида, шу жумладан ушбу касаллик бўйича соғлом ҳисобланган Иванова, Пермь вилоятлари ва Красноярск ўлкасида ҳам носоғлом пунктлар рўйхатга олинган. Айниқса Россиянинг Марказий минтақаси ҳисобланган Уралда 2001 йилга нисбатан касаллик 2,3 марта, Волга бўйи минтақасида 63,8%, Ғарбий Сибир ҳудудида 51,5% ва Марказий Қора тупроқ минтақасида 34,3% кўпайган. Қутуриш касаллиги 1997 йилдан бошлаб энг кўп ёввойи хайвонларда (38,5%) кейин қорамолларда (28,5%), итларда 17,4% ва

мушукларда (9,9%) учраши кузатилган. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, ушбу касаллик 1991 йилдан 1997 йилгача энг кўп қорамолларда ва итларда қайд этилган. 2002 йилда ушбу касалликдан 1126 бош қорамол нобуд бўлган. 33та носоғлом пунктда 151 бош майда шохли ҳайвон, 39 та носоғлом пунктда 55 бош от, 16 носоғлом пунктда 22 бош чўчка ва 2 та носоғлом пунктда 2 бош кийик қутурган. Охириги йилларда қутуриш эпизоотиясида бошқа тур ҳайвонлар ҳам қатнашиши аниқланган. 4 бош каламушда, 2 бош оғмахон ва олмахон, ондатра, куён, кўрсичқон, буғу каби ҳайвонларда ҳам бу касаллик рўйхатга олинган.

Астрахан вилоятида қўйлар орасида қутуриш эпизоотияси авж олгани кузатилган. 100 дан зиёд қўй қутуриб ўлган. Липецк вилоятида бирданига 7 бош от қутурган. Табиатда ёввойи ҳайвонлар ва кемурувчилар орасида (каламуш, оғмахон ва олмахон, ондатра, куён, кўрсичқон) қутуриш эпизоотиясининг ортиши натижасида итлар (айниқса дайди) ва мушукларнинг қутуриш даражаси 685 ва 392 ҳолатни ташкил этгани кузатилган.

Б.М.Мустафин, Р.К.Туяковаларнинг (2012) ёзган маълумотлари бўйича Қозоғистоннинг Кустанай вилояти ҳудудида қутуришни қишлоқ хўжалик ҳайвонлари орасида тарқалиш даражаси юқори эканлиги таъкидланган. М.М.Ременцова ва ҳаммуаллифлар (2004), Т.А.Махышов, Б.К.Сансызбаев (2006), Я.М.Кереев, З.С.Айтбаевалар (2012) эса ушбу Республика ҳудудида дайди итлар ва ёввойи йиртқич ҳайвонлар сонини жуда кўпайиб кетганини, аиниқса бўрилар, дайди ит ва мушуклар орасида касалликни тарқалганини изоҳлаб, улар сонини меъер даражасида сақлаш зарурлигини ўқтиришган. Шунга ухшаш маълумотлар А.А.Гусев ва бошқалар (2012) томонидан Белорусь Республикаси ҳудудида қайд қилишган.

Н.М.Маматовнинг (1976) берган маълумотлари бўйича Ўзбекистоннинг Самарқанд ва Қашқадарё вилоятлари ҳудудларида 1975, 1976 йилларда қутуриш касаллиги энг кўп қорамолларда рўйхатга олинган.

Қашқадарё вилояти ҳудудларида қайд қилинган қутуриш касалигининг 92,1%ни тоғолди, чўляйлов ҳудудларида ва фақатгина 7,9% суғориладиган жойларда содир бўлган. Самарқанд вилоятларида 61,3% тоғолди, чуляйлов ҳудудларида ва 38,7%, суғориладиган жойларда қутуриш касаллиги қайд этилган. Муаллифнинг кузатишлари бўйича касалликнинг энг кўп бўлиши баҳор ёз фаслларида ва жуда кам учраши куз фаслига тўғри келади.

Н.М.Маматовнинг (1979) ёзишича, Ўзбекистонда рўйхатга олинган қутуриш касаллигининг 53% ёввойи ҳайвонлар, 35-38% итларнинг тишлаши ва 6-8% кемирувчилар орқали содир бўлади. Қутуриш касаллигининг тарқалиш даражаси ўша ҳудудда яшаётган ёввойи ҳайвонларнинг сонига, уларнинг ҳаракатига жойининг рельефига дайди ит ва мушукларнинг сонига ҳамда айнан у манзилда яшаётган ҳайвонларнинг (айниқса итларнинг) қутуришига қарши эмланганлигига боғлиқ.

Д.М.Алимовнинг (1982) ёзган маълумотлари бўйича Ўзбекистонда энг кўп қутуриш касаллиги қорамолларда, кейинги ўринларда ит, майда шохли ҳайвонларда, чўчқа, туя, мушук, от ва энг кам даражада ёввойи ҳайвонларда учрайди. Қутуриш ҳамма фаслларда бўлади. Бироқ энг кўп қиш ва баҳор фаслларида кузатилади.

Ўзбекистонда қутуриш касаллигини ҳар хил турдаги ҳайвонлар ораси тарқалишини ўрганиш натижасида Сирдарё, Тошкент, Фарғона, Андижон, Навоий вилоятларида ва Қорақалпоғистон Республикасида шу касаллик бўйича эпизоотик ҳолатни бирмунча мураккаблигини, аксинча Қашқадарё, Жиззах ва Хоразм вилоятлари ҳамда Тошкент шаҳрида ушбу касаллик бўйича ҳолатни бирмунча яхши ва барқарорлиги аниқланган (Х.С.Салимов, Ҳ.Менгқобилов, 2005). Ушбу муаллифлар қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонлари орасида энг кўп қутуриш касаллиги итларда (75,15%), қорамолларда (13,8%), мушукларда (3,02%) учраши ва энг кам 0,7-0,9 % от, туя, қўй-эчкиларда (1,4%) эканлигини кузатган. Жиззах ва Қашқадарё вилоятларида 2005 йил давомида ҳайвонлар орасида қутуриш касаллиги

умуман қайд этилмаган ва Хоразм вилоятида фақат бир бош қўйда қутуриш касаллиги рўйхатга олингани тўғрисида хабар беради. Муаллифлар Республиканинг Сирдарё вилоятида ва Қорақалпоғистон Республикасида ҳамон итларни ва қорамолларни қутуриши юқори даражада давом этишини таъкидлайди. Ушбу минтақаларда итлар ва қорамолларни эмлаш кам режалаштирилгани, итларни ва қорамолларни қутуриш касаллигига қарши эмлаш режаси паст белгиланганлиги уқтирилган. Эпизоотик ҳолатни яхшилаш учун қатор йиллардан бери носоғлом пунктлар қўплаб қайд қилинаётган Сирдарё вилоятида ҳамда Қорақалпоғистон Республикасида итлар ва қорамолларни мумкин қадар кўп миқдорда, стационар носоғлом ҳудудларда эса, барча тур хайвонларини ҳаммасини қутуриш касаллигига қарши эмлаш зарурлигини таъкидланган.

Х.Салимов ва Х.Менгқобиловлар (2005) Ўзбекистонда қутуриш касаллигини 1995-2004 йилларда барча тур хайвонлари орасида тарқалиш даражасини ўрганиш натижасида эпизоотиянинг энг юқори чўққиси 1995 йилда (763) ҳолат бўганлигини, кейинчалик унинг пасайиб бориши кузатилганлигини маълум қиладилар. 1996 йилда 703 та ҳолат ва 1997 йилга келиб бирданига бир йил орасида 35% пасайиб, 458 та ҳолат кузатилган ҳолос. Кейин 1998 йилга келиб, хайвонларнинг қутуриш билан касалланиши бирдан 2,5 марта пасайиб, 174 та ҳар турдаги хайвонлар қутурган. 1999 ва 2000 йилларда бу курсаткич 158 ва 133 тани ташкил этган. Таҳлил этилган 10 йил орасида (1995-2004) энг паст хайвонларининг қутуриш касаллиги билан касалланиш даражаси 2002-2003 йиллар орасида қайд қилинган. 2002 йил 98 та ҳолат қайд қилинган бўлса, 2003 йилда жами 78 ҳолат рўйхатга олинган.

Республикада хайвонларнинг қутуриш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолатини 10 йиллик таҳлили ва ҳар хил географик иқлимли ҳудудларда ушбу касалликнинг бир хил тарқалмаганлигини кўрсатади. Энг мураккаб эпизотик ҳолат 1995-2004 йиллар давомида Қорақалпоғистон

Республикасида, 2003 йилгача Самарқанд, Андижон ва айрим даврларда Сирдарё вилоятларида кузатилган. 2000 йилгача Фарғона ва Наманган вилоятларида эпизоотик ҳолат жуда мураккаб бўлган. Аммо, ушбу минтақада қутуриш касаллигига қарши кураш тадбирларини кучайтириш эвазига 2002 йилга келиб Наманган вилоятида фақат 1 та қутуриш ҳолати кузатилган. 2003 йилда эса ушбу касаллик умуман қайд этилмаган. Қутуриш касаллиги тарқалишининг 10 йиллик таҳлили Хоразм, Жиззах, Қашқадарё ва Тошкент вилоятлари ҳудудларида ушбу касаллик бўйича эпизоотик ҳолатнинг бир мунча яхши эканлигини кўрсатди (Х. С. Салимов ва Х. Менгқобилов, 2005).

Шундай қилиб, Ўзбекистон Республикаси ҳудудида қутуриш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолат йилдан-йилга яхши бўлиб бораёпти.

1.2. Қутуриш вирусининг биологик хусусиятлари

Қутуриш касаллиги кўзгатувчиси нейротроп РНК ли вирус ҳисобланиб, Рабдовириде оиласига ва Лиссавирус авлодига мансуб. Қутуриш вирусининг энг муҳим биологик хусусиятларидан бири унинг тез ўзгарувчанлигидир. Улуғ француз олими Пастер туфайли ҳозирги вақтда ушбу вируснинг 2 хил: бир-биридан морфологик ва биологик хусусиятлари билан фарқ қиладиган – «дала» вируси ва фикс вирус шакллари мавжуд. Бу фарқ аввало фикс вирус қуёнларнинг бош миясига юборилганда 3-7 кунда касаллик кўзгатса, «дала» вируси юборилган қуёнларда касаллик 12-15 кунда пайдо бўлади. Касаллик фикс вирус юборилган қуёнларда фалажли кўринишда, вирус титри, «дала» вирусига нисбатан, бош мияда жуда юқори бўлади, одатда мия хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари ҳосил қилмайди ва ҳайвоннинг сўлаги билан ажралмайди. Фикс вирус қуённинг териси остига юборилса у периферик нерв хужайраларига кирмагани учун касаллик ҳам чақирмайди. В.А.Ведерниковнинг (1974) ёзишича фикс вируснинг ўлчами ҳам «дала»

вирусига нисбатан кичик.

Дунёнинг бир-қанча минтақаларида қутурган ҳайвонлардан ажратилган «дала» вирусининг биологик хусусиятлари ўрганилганда уларнинг кўпчилиги биологик хусусиятлари билан бир-биридан фарқ қиладиган ушбу вируснинг табиатдаги биологик вариантлари эканлиги маълум бўлди. Улар бир-биридан вирулентлиги, касалликнинг клиник намоён бўлиши, мия хўжайраларида Бабеш-Негри киритмалари ҳосил қилиши бўйича фарқ қилиши аниқланди.

Р.М.Шеннинг(1958) ёзишича, «дала» вируси штаммлари 3 гуруҳга бўлинади: 1 гуруҳ – қутуришнинг классик вируси ҳисобланиб, у одамлар ва ҳайвонлардан ажратилган; 2 гуруҳ – дунёнинг барча минтақаларида ажратилган ва кўчайтирилган вируслар; 3 гуруҳ – ҳайвонларда атипик касаллик қўзғатувчи атипик вируслар.

М.А.Селимов (1978) – қутуриш вируси бўйича барча маълумотларни ўрганиб ва таҳлил қилиб, уларни асосий экологик белгилари бўйича 7 гуруҳга бўлади:

- «африка» ит қутуриш вируси;
- одатдаги ит қутуриш вируси;
- табиатда «тулки» қутуриш вируси;
- кўршапалак қутуриш вируси;
- шимол(қутб) тулкиси «ёввойиланиш» вируси;
- Марказий Оврупада ажратилган лиссасимон вирус;
- Африкада ерқозар ҳашоратлардан, кўршапалак ва ҳашоратлардан ажратилган лиссасимон вирус.

Бутун Дунё Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти экспертлар Қўмитаси 1977 йил барча лиссавирус авлодига Рабдовириде оиласига мансуб вирусларни қўйидагича классификацияга бўлган:

- 1 серотип вируси. Бунга кўпгина «дала» ва лаборатория вирус штаммлари киради.
- 2 серотип вируси. Бунга Нигерияда кўршапалакларнинг

йиғма суяк илигидан ажратилган Логос Бат вирус штамми киради.

- 3 серотип вируси. Бунга ер қозар хашоратлардан ва одамлардан ажратилган Макола вирус штамми киради.

- 4 серотип вируси. Бунга Нигерияда от, пашша ва искаптопар чивиндан ажратилган классификацияга кирмаган вирус штамми киради.

В.Н.Сюрин ва Н.В.Фоминаларнинг (1979) ёзишича қутуришнинг классик вируси ва айрим минтақалардан ажратилган «дала» вируслар ўз таркибида умумий нуклеопротеид сақлайди, аммо уларнинг антигенлари бир-биридан биров фарқ қилади, уни нейтрализация реакцияси орқали аниқлаш мумкин. Ушбу муаллифларнинг фикрича қутуриш вирусининг патогенлик хусусияти ўзгарувчан бўлади. Уларнинг ёзишича табиатда вируснинг 5 та гуруҳи мавжуд.

1-гуруҳга юқори вирулентликка ва касаллик қўзғатишда қиска яширин даврга эга бўлган ҳамда доимо мия хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари ҳосил қилувчи табиатан кўчайтирилган вирус штаммлари (ремфорс вируслари) киради.

2-гуруҳга вируснинг бир қанча вариантлари киради: а) Африканинг ҳар хил минтақаларида тусатдан хулқи ўзгариб фалажлик аломатлари кузатилган «ақсиз ит» деб юритилувчи касал итлардан ажратилган вирус; б) Кадейросда ўлатга ухшаш, фалажлик билан намоён бўлган қутурган қорамоллардан ажратилган вирус; в) ютиниши ва нафас олиши бузилган, Ландри туридаги фалажлик қўзғатувчи 1929 йилда Тройса оролида касал одамлардан ажратилган вирус.

3-гуруҳга одамларда касаллик қўзғатмайдиган шимол(кутб) тулкиларидан ва итлардан ажратилган «ёввойиланиш» вируслари киради.

4-гуруҳга қутурган ҳайвонларнинг мия хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари ҳосил қилмайдиган, Америкада 1940 йилда Флури исмли қиздан ажратилган, итда, мушук, денгиз чўчқачалари ва сичқонларда фалаж чақирувчи вирус киради. Ушбу вирусга қуёнлар нисбатан сезгир эмас.

5-гурухга барча одамлардан ажратилган қутуриш вируси киради.

Кўпгина рабиолог олимларнинг фикрича барча қутуриш вируслари антигенлик хусусиятлари бўйича яқин қариндош ва улар табиатан ҳайвон организмига тезда мослашиш, ўзининг биологик хусусиятларини ўзгартирувчан бўлади.

Лове ва ҳаммуаллифларнинг (1966) берган маълумотлари бўйича ҳайвон организми нейронлари цитоплазмасида, “дала” вируси ёки фикс вирус билан зарарлантирилган хужайралар цитоплазмасида ички тузилишидан қатъий назар цитоплазматик киритмалар, яъни Бабеш ва Негри киритмалари қутуриш вируси репродукцияси ва уларнинг тўпланган жойидаги вирус антигени - рибонуклеин кислота ва оксилдан иборат. Бу ҳулоса кейинги электрон ва люминицент микроскопия текширишларида ўз тасдиғини топган.

Ёввойи ҳайвонларнинг қутуриш вирусини табиатдадаги барқарорлигини таъминловчи резервуар эканлиги ва унинг тарқалишида кемирувчилар муҳим роль ўйнаши ҳозирги вақтда ушбу соҳада илмий фаолият олиб борувчи тадқиқотчилар учун сир эмас. Кемирувчиларнинг ушбу жараёнда иштирок этишини исботлаш учун М.Н.Маматова ва Х.С.Салимов (2004) ўрқачли қумсичқонларга тажриба ўтказишган ва уларни қутуриш вирусига жуда мойил экани аниқланган. Табиатда тарқалган эпизоотик қутуриш вирусининг юқумлилиқ титрини қарийб бир хил экани аниқланган. Итдан ажратилган эпизоотик қутуриш вирус штаммини титри сичқон териси остига юборилган 0,2 мл да уларни 50% ўлдирувчи дозаси $Lg LD_{50} 10^{-4,58}$, тулкидан ажратилган штамми титри эса $LD_{50} 10^{-4,63}$ суюлтирма эканлиги тажрибаларда аниқланган (Зубайдов Ф.Ф., Салимов Х.С., 2011).

Шундай қилиб, қутуриш вирус штамми барча тур иссиқ қонли ҳайвонлар ва кемирувчилар учун патоген эканлиги ҳеч кимга сир эмас. Аммо, айрим адабиётларда тулкидан ажратилган вирус штамлари билан зарарлантирилган лаборатория ҳайвонларида Бабеш-Негри киритмаларини

кузатилмаслиги, касалликнинг яширин даврининг чўзилиш ҳолатлари ва клиник белгиларини атипик ўтиш ҳолатлари келтирилган. М.А. Селимов (1972) бу ҳолатни тулкиларда генетик ўзгарган вирус штамmlарини касаллик кўзғатгани билан изоҳлайди.

1.3. Қутуриш касаллиги диагностикаси

Қутуриш касаллигига диагноз клиник белгиларига (асабий ҳолат, оғизнинг очик бўлиши, сўлак оқиши, айрим ҳолларда фалажлик), эпизоотологик маълумотларга (қутурган ҳайвоннинг бошқа ҳайвонларга, одамларга ҳужум қилиши, тишлаши, хаттоки ит ва мушукнинг эгасини тишлаши, қишлоққа, фермага ёввойи ҳайвон киргани, ҳайвонларга, одамларга ҳамла қилгани ҳақида маълумотларни бўлиши, манзилнинг қутуриш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолати) ва албатта ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлган лаборатория текширишлари асосида қўйилади.

Лабораторияга текшириш учун қутуришга гумон қилинган ҳайвоннинг боши (катта ҳайвон бўлса) ёки кичик ҳайвон бўлса мурда яхшилаб целлофан ёки полиэтилен пленкага 2-3 қатлам этиб ўралади ва атрофига инсектоакарацид препарат билан ишлов берилиб, кейин дезинфектантли, намни ўзига олувчи материал билан ўралиб яшикка жойлаштирилади. Патологик материал ва қутуришга гумон қилинган ҳайвон тури, манзили, анамнез маълумотлари, гумон қилинишига асос, материал юбораётган ветеринария врачлари фамилияси, вазифаси ва имзоси, материал олинган сана кўрсатилган йўлланма хат билан бир киши орқали лабораторияга юборилади.

Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, қутуриш касаллиги охириги вақтларда ҳайвонларда фалажли шаклда атипик ўтмоқда. Ёввойи ҳайвонларда ушбу касаллик одамлардан кўрқмаслик ва уларга ҳужум қилмаслик аломатлари билан намоён бўлади (А.С.Шашенько, 1971;

В.Л.Титов ва ҳаммуаллиф., 1972).

Клиник белгиларга ва эпизоотологик маълумотларга асосланиб қўйилган дигноз дастлабки, лабораторияда патологик материал вирусологик текширилиб қўйилган диагноз эса бу қатъий, якуний диагноз ҳисобланади (В.А.Ведерников ва ҳаммуаллиф., 1974; М.М.Каплан, 1975; А.А. Конопаткин ва ҳаммуаллиф., 1984; Н.И.Троценко ва ҳаммуаллиф., 1989).

Клиник белгиларга ва эпизоотологик маълумотларга асосланиб қўйилган диагноз дастлабки ҳисоблансада, унинг ёрдамида дарҳол қутуришга қарши чора-тадбирлар режасини амалга ошириш фақатгина катта эпизоотологик аҳамиятга молик бўлмасдан, у социал муаммони ечишга ёрдам беради. Чунки қутурган хайвон (ит, мушук, тулки ва бошқ.) кўп ҳолларда одамларни тишлаган бўлади. Агар хайвон қутурмасдан 10 кун олдин унинг сўлагидида қутуриш вируси бўлишини эътиборга олинса, умуман ит, мушук, ёввойи хайвонлар, кемирувчилар тишлаган одамларга хайвон қутурган ва қутурмаган бўлишидан қатъий назар тиббиёт ходимлари томонидан антирабик ёрдам олишлари шарт.

В.Н.Сюрин ва Н.В.Фомина (1979), Н.И.Троценко, Р.В.Белоусова, Э.А. Преображенская (1989) фикрича қутуриш касаллигига лабораторияда диагноз қўйишнинг бир қанча усуллари мавжуд: Бабеш-Негри киритмаларини кўриш учун мия материалидан тайёрланган суртмани микроскопия қилиш; ялтировчи антиген-антитело комплексини люменицент микроскопида аниқлаш усули; ёш суг эмулчи сичқон болаларига биологик намуна қўйиш усули; нейтрализация реакция ёрдамида қутуриш вирусини аниқлаш усули; агарли гелда қутуриш вирусини иммунодиффузия реакцияда аниқлаш усули; комплементни бириктирувчи реакция усули; билвосита гемагглютинация реакцияси усули; гистологик кесмада Бабеш Негри киритмаларини кўриш усули; суртмани электрон микроскопда кўриш усули. Бироқ олимларнинг охириги берган маълумотларига қараганда қутуриш касаллигига иммунофермент

тахлил усули ва занжирли полимераза усуллари ёрдамида диагноз қўйиш энг сезгир ва замонавий экспресс (тез диагноз қўйиш) усули хисобланади.

Қутурган итдан олинган патматериалдан тайёрланган суртмада 75-90% ҳолатда Бабеш-Негри киритмаларини кўриш мумкин, аммо ёввойи ҳайвонлар тарқатган касалликда ушбу киритмалар жуда кам ҳосил бўлади, тулкилар орқали касалланган ҳайвонларда киритмалар умуман кўринмайди (Г.А. Коламакин ва ҳаммуаллиф., 1968). Тулкилар тарқатган қутуриш эпизоотиясида ҳайвонларда ҳаммаси бўлиб 15-30% қутурган ҳайвонларда Бабеш-Негри киритмаларини кўрган (К.Н.Бучнев, 1971; В.Н.Сюрин ва Н.В. Фомина, 1979).

Г.А.Коламакин ва бошқа муаллифларнинг (1968) берган маълумотларига қараганда 378 та қутурган ҳайвонларни патологик материаллари комплекс текширилганда: биологик намуна усулида – 100%, ялтировчи антиген-антитело комплексини люминесцент микроскопда аниқлаш усулида – 72,8%, агарли гелда қутуриш вирусини иммунодиффузия реакцияда аниқлаш усулида – 32% суртмани оддий ёруғ микроскопда текшириш усулида эса – 7,6% материалда Бабеш-Негри киритмалари кўринган.

Н.И.Троценко ва ҳаммуаллиф. (1989), Г.Г.Смаковская ва ҳаммуаллифларнинг (2005) ёзишича ялтировчи антиген-антитело комплексини люминесцент микроскопда аниқлаш усули юқори малакали мутахассислар томонидан бажарилса, биологик намуна усулидагидек қарийб 100% материалда, суртмани оддий ёруғлик микроскопда микроскопия қилиш усулида 65-85% ва агарли гелда қутуриш вирусини иммунодиффузия реакциясида аниқлаш усулида 45% дан 70% самара олинади.

Демак, юқорида таъкидланганларни таҳлил қиладиган бўлсак, қутуриш касаллигига тўғри диагноз қўйиш учун албатта ёш сут эмулчи оқ сичқон болаларига (8-10 граммлик) биологик намуна қўйиш усулидан

фойдаланиш маъкул. Касалликнинг яширин даври уларда 8-14 кун давом этади.

Л.М.Трубина (1957) биологик намуна усулида текшириш учун оқ сичқонларнинг ёши 2 ҳафталикдан катта бўлмаслигини, тирик вазни 4-5 гр бўлишини тавсия этади. Улар ёш бўлгани учун касаллик вирусига жуда сезгир ва қутуришнинг клиник белгилари тез ҳамда миядан тайёрланган суртмада Бабеш-Негри киритмалари пайдо бўлади. Х.Б.Копровский (1975) биологик намуна учун 3 кунлик сичқон болаларидан фойдаланиш зарурлигини тавсия этади. Биологик намуна усулини тезлаштириш учун сичқон болаларига суб летал дозада гамма нур ёки гидрокартизон билан ишлов беришни тавсия этади.

Биологик намуна қўйишда К.Н. Бучнев (1971) текширилаётган мия суспензияси микдорини (1:50 нисбатда суюлтирилган) шунча гипериммун қон зардоби (1:50) билан аралаштириб, уни бир соат давомида инкубация қилиб, камида 6 бош сичқон миясига юборишни ва назорат сифатида 6 бош сичқонга зардобсиз фақат мия суспензияси билан зарарлашни, яъни нейтраллаш реакциясини қўйишни таклиф қилади. Назоратдаги 6 бош сичқоннинг ўлиши ва гипериммун қон зардоби билан аралаштирилган бирикма юборилган сичқонларни ўлмай қолиши диагнозни ишончлилигини билдиради.

Ушбу бобда ёзилганларини таҳлил қилиб шуни таъкидлаш лозимки, қутуриш касаллигига тўғри ва тез диагноз қўйиш муаммоси ветеринария фани ва амалиётида ҳозирга қадар долзарблигича қолмоқда.

1.4. Қутуришнинг махсус профилактикаси

Қутуриш касаллигига табиий чидамлилиқ (иммунитет) фақат совуқ қонли судралиб юрувчиларда (тошбақа, бақа ва бошқ.) бўлади. Ёши катта

паррандалар қутуришга қарши тур чидамлилигига эга, уларга қутуриш вируси парентерал юборилса ҳам қутурмайди. Аммо уларнинг миясига вирус юборилса фақат учдан бири касалланиши мумкин.

Иссиқ қонли ҳайвонлар ўзларининг тур хусусиятларига, ёшига вируснинг организмга кириш жойига ва кирган вируснинг миқдорига қараб қутуришга бир хил сезгирликка эга эмас. Янги туғилган ва ёш ҳайвонлар ёши катталарига, сирия оғмахони эса қуёнга нисбатан қутуриш вирусига кўпроқ сезгирроқ. Бош мияга яқинроқ жойга қутуриш вируси кирса, ундан узоқроқ жойлашган жойига нисбатан тезроқ касаллик содир бўлади. Аммо бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, қутурган ит тишлаши оқибатида айнан бир хил жойга вирус кирган бўлса ҳам кўпинча ҳар хил ҳайвонларда ва ҳаттоки одамларда ҳам касаллик содир бўлиши вақти ҳар хил бўлиши, айрим ҳолларда умуман касаллик содир бўлмаслиги ҳам мумкин (М.А.Селимов, 1978). Муаллифнинг фикрича айрим қутурган итларнинг сўлагиде вирус бўлмаслиги, жуда кам бўлиши, вирус тишланган жойдан оққан қон билан ювилиб организмга тушмаслиги, организмдан тишланган ярани ювиш оқибатида ювилиб чиқиб кетиши ва ниҳоят тишланган ҳайвонлар ва одамларда қутуришга нисбатан табиий чидамлилиқ бўлиши мумкин. Кўпгина вирус касалликларидан фарқли ўлароқ қутуриш касаллигида антирабик иммунитет яхши ўрганилмаган. Қутуриш касаллигидаги иммунитет асосан вакцина юборилгандан сўнг пайдо бўладиган фаол иммунитетга ёки иммуноглобулин билан юборилган пассив иммунитетга асосланади.

Х.С. Салимов, Т. Хазратқулов ва Н.М. Маматов (1999), Х.С. Салимов (2004), Х.С. Салимов, И. Акрамов (2006), М.Н. Пухова ва ҳаммуаллифларнинг (2012) берган маълумотлари бўйича фикс-вирус билан зарарлантирилган қўй, эшак мияларидан ҳамда ҳужайралар культурасидан тайёрланган вакциналар қишлоқ хўжалиқ ва уй ҳайвонлари учун етарли иммунитетга эга.

Вирусларга қарши иммунитетнинг бактерияларга қарши ҳосил бўладиган иммунитетга нисбатан ўзига хос хусусиятлари мавжуд. Вируслар организмга тушгандан сўнг организм махсус гуморал антителалардан ташқари уларнинг кўпайишига ҳалақит берувчи номахсус химоя воситаларидан интерферон, ингибиторлар ишлаб чиқаради. Улар асосан қон зардобларида бўлади. Аммо вирусларнинг меъерий фаолиятига ҳалақит берувчи моддалар ингибиторлар ва секреция ширалари қон зардобидан ташқари тўқималарда ҳам ҳосил бўлади. Тўқималарда вирусларга қарши ҳосил бўлувчи ва организмни химоя этувчи омиллар махсус ва номахсус бўлиши мумкин. Нафас йўллари шиллиқ пардасидан ажралувчи секреция шираси иммуноглобулинлар махсус химоя қилади. Шунинг учун ҳам кўпгина вирус касалликларида: юқумли ринотрахеит, вирусли диареяси, рота ва коронавирусли энтерит ва бошқа шуларга ўхшаш инфекцияларда иммунитет қувватини серологик реакцияларда аниқланадиган антителолар титрига қараб айтиб бўлмайди. Синцитиал вирус, юқумли ринотрахеит, вирусли диарея касалликлари қон зардобидан антителолар титри қанча юқори бўлишига қарамасдан, улар касалликни ривожланишига ҳалақит бера олмайди. Ушбу касалликлар вирусларига қарши фақат махсус химоя воситалари бўлиб, нафас олиш ва ошқозон ичак аъзолари шиллиқ пардаларидан тегишли вирусга қарши ажралиб чиқадиган секреция (шира) антителолари хизмат қилади. Бу ерда шуни таъкидлаш лозимки, организмда вирусларга қарши, шу жумладан кутуриш вирусига қарши ҳосил бўладиган ҳамма антителолар комплементли бириктирувчи, преципитин, агглютинин, гемагглютинин, цитоллизин ва бошқа антителолар ҳам химоя воситасини бажармайди. Фақат вирусларга қарши организмда ҳосил бўлувчи вирусларни нейтралловчи антителоларгина химояловчи хусусиятга эга. Улар вирусларни касаллик кўзғатиш қобилиятини нейтраллайди ва организмни фагоцитоз қобилиятини оширади. Комплементни бириктирувчи, преципитин, агглютинин антителолари эса тегишли вирус касалликларига

серологик усул ёрдамида диагноз қўйиш учун хизмат қилади. Вирус касалликларига қарши курашда гуморал қон зардобидаги антителолар, ингибитор, интерферон ва бошқа омиллардан ташқари иммунитетнинг хужайра омиллари фагоцитоз, шиллик пардаларнинг секреция шира антителолари ҳам катта роль ўйнайди (Х. Салимов, 1995).

N.Constantinesci et all. (1954), Р.М.Шен ва С.Я.Гайдамовичлар (1954) айрим эмланмаган итларда, ҳаттоки миясига вирус юборилганда ҳам қутуриш кузатилмагани тўғрисида ёзишган. Уларнинг фикрича ўша итлар қутуриш вируси билан кам дозада зарарланиб, енгилгина касалланиб ўтган. В.А.Ведерников ва ҳаммуаллифнинг (1974) фикрича бу ҳолат организмга қутуриш вирусининг оз оз дозада кириб туриши эвазига субъинфекция натижасида енгил эмланиш ҳосил бўлган иммунитет оқабитидир. Ch.Cure et L.Andral (1963) аввал умуман эмланмаган дайди итларда ҳам қутуришга қарши юқори титрда вирусни нейтралловчи антигенлар бўлганлигини қайд этган. Ушбу олимлар келтирган далиллар ҳам табиатда айрим ҳайвонларни табиий эмланишидан дарак беради.

В.А.Ведерников ва ҳаммуаллифларнинг (1974) фикрича ҳайвонларда қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителолар эмланганлигидан 10 кун кейин пайдо бўлиб, унинг сақланиш муддати вакцинанинг турига боғлиқ. Қайта эмлаш эса ушбу антителонинг пасайган титрини кўпайтиради. Комплементни бириктирувчи антителолар эса вируснинг нуклопротеид антигенига қарши бирмунча кейинроқ пайдо бўлиб, улар ҳимоя вазифасини бажармайдилар. Аммо уларнинг юқори титри вирусини нейтралловчи антителолар титрига доимо муносиб равишда бўлади. Ушбу олимларнинг таъбир этишича антирабик иммунитетни табиати бўйича иккита фикр-қараш мавжуд. Биринчи қараш бўйича антарибик иммунитет бутунлай ретикулоэндотелилал тўқималарида ҳосил бўлувчи ва қон зардобида аниқланадиган антителоларга, асосан вирусни нейтралловчи антителолар титрига боғлиқ. Бу вақтда вирусни нейтралловчи антителолар вирусни кирган жойида нейтраллаб, нерв хужайраларига ўтмаслигини ёки

нерв хужайраларидаги вирусни бош мияга етиб бормаслигини таъминлайди. Антирабик вакцина билан эмланган ҳайвонларда ҳақиқатдан ҳам вирусни нейтралловчи антителолар титри ва махсус гаммаглобулин юқори даражада бўлади.

Иккинчи қараш тарафдорлари нерв хужайраларининг вирусга чидамлилигини тўқима иммунитет билан боғлайдилар. Эмланган ҳайвонлар нерв хужайраларининг вироцид таъсири кўп вақтлардан бери маълум. У интенсив эмланган ҳайвонларда юқори бўлади. Хужайра иммунитетини асос қилиб олувчилар қон зардобидаги антителолар антирабик иммунитетнинг шаклланишида ҳамроҳлик қилувчи ҳолат деб ҳисоблайдилар.

Кўпгина вирус касалликлари сингари қутуриш касаллигида ҳам қон зардобидаги антителолар титри билан иммунитет қуввати ўртасида боғлиқлик мустаҳкам эмас (П.Н.Шен, 1958). Тажрибалар ва кузатишлар қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителолар фаоллиги вирус билан зарарлантирилганда ҳайвонни қутуришдан сақлаб қолмаслигини кўрсатади. Айрим вақтларда интенсив эмлаш ҳам антителолар ҳосил қила олмайди.

Л. П. Горшунованинг (1968) ёзишича мажбурий эмлаш даврида ҳам антирабик иммунитетнинг шаклланиши қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителолар фаолиятига боғлиқ дейиш мумкин эмас. Шунинг учун ҳам ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда иммунитет қуввати билан қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителолар фаоллиги ўртасида боғлиқлик кузатилмайди. Аммо агар ҳайвон зарарланмасдан олдин қутуришга қарши эмланган ва қон зардобида вирусни нейтралловчи антителолар мавжуд бўлса бу ҳайвон одатда кутурмайди. Бу олиманинг лабораторияда ўтказган тажрибаларида қутуришга қарши эмлашнинг 3-кунидан бошлаб, 3 ойгача бош мия хужайраларида фикс вирус антигени борлиги кузатилган. Ушбу тажриба

натижалари марказий нерв тизимини антирабик иммунитетни шаклланишида бевосита иштирок этишини кўрсатади.

Қутуриш касаллиги иммунологиясида интерференция жараёни жуда муҳим роль ўйнайди. Унинг асосида нейрон хужайрасига кирган вирус хужайранинг фермент тизимини ишлатади ва бошқа вирусни нейронга киришига тўсқинлик қилади. Интерференция ҳодисаси вакцинациядан кейин шаклланадиган иммунитетда ҳам катта аҳамиятга эга. Фикс вирус марказий нерв тизимига эпизоотк вирусга нисбатан тезроқ киради ва нейронлар рецепторларини блокада (қуршаб олиш) қилади, бу эса патоген қутуриш вирусини мойил нейронларга киришига тўсқинлик қилади.

Ҳозирги вақтда фикс вирусни ҳам, вакцинадаги фаолсизлантирилган вирусни ҳам организмда ёки хужайралар културасида интерферон ҳосил қилиши олимлар томонидан исботланган ҳақиқат. Экспериментал тажрибаларда эпизоотик вирус билан зарарлантирилган лаборатория ҳайвонларига интерферон юбориш натижасида инфекция жараёнининг тўхташи кузатилган.

Шундай қилиб, қутуришга қарши организмнинг химоя омиллари механизми тўғрисида олимлар фикрларининг ҳар турлилигини эътиборга олиб, айрим олимлар гуморал ва хужайралар иммунитетини бир-бирини тўлдиришини ва улар синергетик таъсир этишини таъкидлайди (В. П. Назаров, 1961; Л. П. Горшунова, 1963; В. А. Ведерников ва ҳаммуал., 1974; М. А. Селимов, 1978; ва бошқалар).

II-Боб. ХУСУСИЙ ТАДҚИҚОТЛАР

2.1. Тадқиқот материаллари ва услуби

Илмий тадқиқот ишлари 18 бош кўйда, 104 бош эшакда ва 250 бош оқ сичқонларда олиб борилди. Эшак миясидан тайёрланган суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина Ўзбекистон Республикаси ҚСХВ хузуридаги Давлат ветеринария Бош бошқармасининг Илмий Техник Кенгаши тасдиқланган (2009 йил 22 апрель) Техник Шартларга мувофиқ ишлаб чиқарилди. Лаборатория шароитида ишлаб чиқарилган суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг безарарзарарлиги, иммуногенлиги, тўла фаолсизланганлиги оқ сичқонларда, стериллиги ГПҚ, ГПА, Китт – Тароцци ва Сабуро озуқа муҳитларида ва реактогенлиги кўйларда вакцина ишлаб чиқариш ва назарот қилишга оид Давлат ветеринария Бош бошқармасининг Илмий Техник Кенгаши тасдиқлаган (2009 йил 22 апрель) Қўлланма асосида ўрганилди.

Қутуриш вирус фикс “О-73-02” штамининг эшак миясида кўпайтириш ва ундан антирабик вакцина ишлаб чиқариш учун ушбу штаммининг барча юқумлилик, антигенлик, иммуногенлик, серологик, биологик хусусиятлари ўрганилди. Вакцина тайёрлаш учун керак бўлган назарий ва амалий билимларга эга бўлганимиздан сўнг ҳайвонларнинг қутуриш касаллигига қарши суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина яратишга киришилди. Вакцина эшакларни қутуриш касаллиги фикс-вируси “О-73-02” штамми билан зарарлантирилиб, касалланганларидан сўнг улардан агонал ҳолатида олинган мияларидан тайёрланган препарат ҳисобланади.

Фикс-вирус “О-73-02” ишлаб чиқариш штамми вирусология лабораториясида физиологик эритмада тайёрланган 40 % ли глицеринда совутгичнинг музлатиш камерасида ($-4-10^0$ С ҳароратда) сақланади. Ушбу вирус билан зарарланган эшакларда 3-4 кун орасида касалликнинг клиник

белгилари намоён бўлади. Қутурган эшаклардан мия тўқимасини олиш учун уларнинг агонал (жон талвасаси) ҳолатида боши териси билан махсус боксда 3 %ли водород пероксида билан ишлов берилиб, мия тўқимаси олинади. Олинган бош мия тўқимаси 70 % ли этанол солинган 3 литрлик банкага солинади ва ҳарорати – 4⁰С даражадан ошмайдиган совутгичда майдалангунча сақланади. 70 % этанол стерил физиологик эритмада (рН 7,2-7,4) тайёрланади. Мия тўқимасини майдалаш стерил электр гомогенизатор ёрдамида янги тайёрланган стерил физиологик эритмада олиб борилади. Вирусли суспензиядаги вирусни фаолсизлантириш 20 % ли этанолда 12-14 кун давомида олиб борилади.

Тайёрланган суспензияни стериллиги юқорида таъкидланган озук муҳитларга экиш йўли билан стерилликка текширилади ва вирусни юқумлилик титри 8-10 г оқ сичқонларда аниқланади. 20 % ли этанол ва глицериндаги 10 % ли вирусли мия тўқимаси суспензияси бокс хонасида 12⁰ – 22⁰ С ҳароратда вирусни тўла фаолсизлантириш учун 12-14 кун давомида ҳар куни аралаштирилиб турилади. Фаолсизлантириш жараёни тугагандан сўнг суспензия обдон чайқатилиб аралаштирилгандан сўнг, махсус стерил 2, 3 ва 4 қатламли дока филтрлар орқали қадоқлаш учун ишлатиладиган сўрғич –сифон аппарати ўрнатилган 20 л бўш стерил шиша бутилга (2, 3 ва 4 қатламли дока филтрлардан бир мартадан - жами 3 марта) сўриб олинади. Вакцина боксда 50-100 мл стерил шиша флоконларга қадоқлангандан сўнг, оғзи тоза (стерил) резинали тиқин билан ёпилади ва устидан алюминли қалпоқча билан махсус аппаратда маҳкамланади. Ҳар бир флаконга ёрлиқ ёпиштирилади. Ёпиштирилган ёрлиқда қуйидаги ёзувлар: тайёрловчи корхона ва вакцинанинг номи, серияси, давлат назорати номери, тайёрланган вақти, ишлатиш муддати, миқдори, сақланиш шароити кўрсатилган бўлади.



1-расм. Антирабик вакцинани флаконларга куйиш жараёни



2 расм. Антирабик вакцинани қадоқлаш жараёни

Вакцинани ишлаб чиқаришга ишлатилган фикс-вирус “О-73-02” штаммининг титри сичқонларда аниқланди. Бунинг учун аввало ишлатилаётган вирусли суспензия бокс хонасида 8 та стерил 2 қатордан тикин билан ёпилган пробиркаларга стерил физиологик эритма билан кетма-кет 10 мартадан 1:10 дан (1-пробиркада) 1:100000000 (8-пробиркагача) суюлтирилади. Суюлтириш учун штативдаги 8 та 2 қаторли пробиркаларга 9 мл дан вирусли суспензия стерил пипетка ёрдамида физиологик эритмага тегизмасдан солинди. 1- ва 2-қатордаги 1-пробиркаларда суюлтириш даражаси 1:10 га тенг бўлди. Ушбу ишлатилган пипеткани зарарсизлантириш учун у 3 % ли уювчи натрий солинган идишга солинди. Сўнгра янги стерил пипетка ёрдамида вирусли суспензия ва физиологик эритма обдон аралаштирилиб, ундан иккала қатордаги пробиркага 1 мл дан солинди. Иккинчи қатордаги иккала пробиркага вирусни суюлтириш даражаси 1:100 ни ташкил этди. Шу йул билан пробиркада 1:1000 ни, 4-пробиркада 1:10000 ни, 5-пробиркада 1:100000 ни, 6-пробиркада 1:1000000, 7-пробиркада 1:10000000 ни, 8-пробиркада 1:100000000 нисбатни ташкил этди. 80 бош 10-12 г сичқонлар 8 гуруҳга 10 бошдан бўлиниб, уларга 10, 100, 1000, 10000, 100000, 1000000, 10000000, 100000000 марта суюлтирилган вирусли мия суспензияси ҳар гуруҳ сичқонларнинг бош миясига 0,03 мл миқдорда юборилди. Зарарлаш юқори даражада суюлтирилган вирусдан (10^{-8}) дан бошланди. Сичқонлар 14 кун кузатилди. Сичқонларнинг кузатиш давомида ўлиши ҳисобга олинди ва вирус титри Рида ва Меча усулида аниқланди. Сичқонлар учун ҳақиқий зарарлантириш LD_{50} титри аниқланди. Ҳисоблашни осонлаштириш мақсадида 1:10000 дан 1:100000000 марта суюлтирилган вирус юборилган сичқонлар гуруҳи 1-жадвалда ўз аксини топди.

Тирик қолган ҳайвонларнинг кумулятив кўрсаткичлари 10^{-6} - 10^{-8} нисбатларда, ўлган ҳайвонларни кумулятив кўрсаткичлари эса 10^{-7} - 10^{-4} нисбатларда ифодаланди.

Қуйидаги мисолда: суюлтириш даражаси 10 га тенг бўлиб, 50 %

Ўлиш даражасидан паст бўлган суюлтирма 10^{-7} эканлиги маълум бўлди.

Қуйидаги формула ёрдамида логарифмлар фарқи аниқланди:

$$\text{Lg ЛД}_{50} + \text{Lg} \frac{B-50}{B-A} \times \text{Lgd}; \quad \text{ЛД}_{50} \text{ -изланаётган вирус титри}$$

1-жадвал. Оқ сичқонларда вирусни титрлаш ва унинг титрини Реди ва Менча усулида ҳисоблаш.

Вирус суспензиясини суюлтириш даражаси	Оқ сичқонлар		Кумулятив кўрсаткичлар		Ўлиш даражаси фоиз ҳисобида
	Тирик қолгани	Ўлгани	Тирик қолгани	Ўлгани	
10^{-4}	0	10	0	30	30/30-100%
10^{-5}	0	10	0	20	20/20-100%
10^{-6}	3	7	3	10	10/13-84,6%
10^{-7}	7	3	10	3	3/13-23,0%
10^{-8}	10	0	20	0	0/20-0%

B - 50 % дан юқори самара беруичи суюлтириш даражаси;

B - суюлтириш даражасига мувофиқ келадаган процент;

A - 50% дан кам самара берувчи суюлтириш даражаси

D - суюлтириш даражаси коэффиценти (10 марта)

$$\text{Бунда логарифмлар фарқи } \text{Lg ЛД}_{50} + \frac{84,6-50}{84,6-23} \times 1 + \frac{34,6}{61,6} + -0,56$$

Шу мисолдан ўлим даражасини пасайиши, суюлтириш даражасининг ошишига боғлиқлиги маълум бўлди. Бундай ўзгаришни топиш учун логарифмларни ўзгариш фарқини, бир биридан ажратиш йўли билан аниқланади:

Лог (ЛД_{50} – тегишли суюлтириш даражаси + лог. олдинги катталикдаги суюлтириш даража кўрсаткичи) –бунда логарифмлар фарқи + $-10^{-7} -0,56 + -7-0,56 + -7,56$. (ЛД_{50} суюлтириш даражаси + $-7,56 + 10^{-7,56}$, яъни бу ЛД_{50} вирус титрини кўрсатувчи қийматдир).



3-расм. Вакцинанинг беззарарлигини сичқонларда аниқлаш



4-расм. Антирабик вакцинани стериллигини аниқлаш.

Нейтрализация реакцияси тажрибаларда қон зардобини суюлтириш хисобига амалга оширилди. Бунинг учун аввал қўйлардан олинган ва текширилаётган қон зардоби 2 карралик суюлтирилди.

Штативга 10 та пробирка олиниб, уларнинг ҳаммасига алоҳида стерил пипеткада 1 мл дан стерил физиологик эритма қуйиб чиқилди. Сўнгра 1мл физиологик эритма солинган биринчиси пробиркага бошқа стерил 1мл қон зардоби солинди. Қон зардобининг суюлтириш даражаси 1:2 га тенг бўлди. Биринчи пробиркадаги қон зардоби ва физиологик эритма обдон аралаштирилгандан сўнг бошқа пипетка билан ундан 1 мл олиниб, 2-пробиркадаги 1мл физиологик эритма устига солиниб, яхшилаб аралаштирилди. Иккинчи пробиркада қон зардобининг суюлтириш даражаси 1:4 тенг бўлди. Шу йўл билан барча пробиркалардаги қон зардоблари 2 каррадан суюлтирилди. Суюлтириш даражаси учунчи пробиркада – 1:8, тўртинчи пробиркада – 1:16, бешинчида – 1:32, олтинчида – 1:64, еттинчида – 1:128, саккизинчи пробиркада – 1:256, тўққизинчи пробиркада – 1:512 ва ўнинчи пробиркада – 1:1024 га тенг бўлди. Ўнинчи пробиркадан 1 мл олиб, 3% ли уювчи натрий солинган шиша идишга зарарсизлантириш учун солинди. Шундай қилиб, барча пробиркаларда 1мл дан қон зардоби ва физиологик эритма бўлишга эришилди. Қон зардобидеги қутуришга қарши антителалар қутуриш вирусини нейтраллаши учун ҳамма пробиркаларга 1 мл дан аввалдан суюлтирилган ва титри 1000 ЭЛД₅₀ / мл бўлган вирус суспензияси солинди. Кейин антитела билан вирус бир-бири билан бирикиши учун 1мл қон зардоби ва 1 мл вирус суспензияси мавжуд 10 пробирка 22-25⁰С ҳароратда 60 минут сақланди. Сўнгра 3, 4, 5, 6, 7, 8 пробиркалардаги вирус+антитела аралашмаси 5 бошдан сичқонга 0,2 мл дан мушак орасига юборилди. Тажриба учун жами 30 бош оқ сичқон болалари ишлатилди. Агар пробиркалардаги қутуришга қарши антителалар қутуриш вирусини нейтраллаган бўлса, уша гуруҳдаги сичқонлар соғ қолди, аммо антителалар вирусни нейтраллай олмаган бўлса, уша гуруҳдаги сичқонлар

қутуриб ўлди. Шундай қилиб, эмланган қўйлардаги қутуришга қарши антителалар титри қон зардобда эмлашдан олдин, эмлангандан 30 кун, 90 кун, 180 кун, 270 кун ва 360 кун кейин аниқланди. Агар гуруҳдаги сичқонлар ўлмаса нейтраллаш реакцияси ижобий, мабодо ўлса - салбий баҳоланди. Шунга қараб антитела титри аниқланди.



5-расм. Вирус титрини аниқлашда ўлган сичқон.

2.2. Сууюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг стериллигини, безарарлигини, реактогенлигини ўрганиш натижалари

Эшак миясидан тайёрланган №48 ва № 49 серия сууюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинани тайёрлаш учун 104 бош 1-5 ёшли эшаклар қутуриш касаллиги фикс-вируси “0-73-02” штамми билан бош миясига зарарлантирилди ва улар 3-4 кун давомида кутурди. Эшаклар касаллангандан сўнг уларнинг агонал ҳолатида мияси олинди ва ундан вирусли суспензия тайёрланди. Тайёрланган мия суспензиясидаги вирус 20% ли этанол билан 12 кун давомида фаолсизлантирилгандан сўнг у 3 марта 2, 3 ва 4 қатламли дока филтрларда филтрлангандан сўнг 50-100 мл лик флаконларга кадоқланди. Кадоқланган ушбу серия вакциналарнинг стериллигини аниқлаш учун вакцина намунасида олиниб уни икки пробиркадан ГПК, ГПА, Китт-Тарроци ва Сабуро сунъий озуқа мухитларига экилди. 10 кун мобайнида ГПК, ГПА ва Сабур сунъий озуқа мухитларида бактерия ва забуруғларларни ўсиши кузатилмади. Шундай қилиб, тайёрланган вакцинанинг стерил эканлиги аниқланди.

Сууюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг зарарсизлигини текшириш учун 10 бош оқ сичқонларга тажриба қўйилди (2-жадвал). Тажрибани ўтказиш учун оқ сичқонларга 0,2 мл дозадан тери остига вакцина юборилди. Вакцина юборилган оқ сичқонлар 10 кун давомида кузатилди. Шу давр орасида барча оқ сичқонларда салбий ҳолатлар кузатилмади. Шундай қилиб, тайёрланган антирабик вакцинанинг ҳайвонлар учун безарарлиги аниқланди.

Сууюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг реактогенлигини аниқлаш учун 4 бош 2 ёшли қўйларни мушаги орасига 3 мл дан вакцина юборилди (3-жадвал). Улар 1 ой давомида ҳар куни кузатилди. Уларда 1 ой давомида ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади. Шундай қилиб, сууюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг ҳайвонлар учун реактоген эмаслиги аниқланди.

2-жадвал. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинани безарарлигини текшириш натижалари

Т/р	Ҳайвон тури	Бош сони	Юборилган вакцина миқдори	Вакцина юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва олинган натижалар				
					1 кун	2 кун	3 кун	5 кун	10 кун
1	Оқ сичқон	10	0,2 мл	Тери остига	Оқ сичқонларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Оқ сичқонларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Оқ сичқонларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Оқ сичқонларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Оқ сичқонларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби салбий ўзгаришлар кузатилмади.

3-жадвал Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг реактогенлигини текшириш натижалари

Т/р	Ҳайвон тури	Бош сони	Юборилган вакцина миқдори	Вакцина юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва олинган натижалар				
					1 кун	2 кун	3 кун	5 кун	10 кун
1	Қўйлар	4	3 мл	Мушак орасига	Қўйларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби ва уларнинг умумий ҳолатида салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Қўйларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби ва уларнинг умумий ҳолатида салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Қўйларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби ва уларнинг умумий ҳолатида салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Қўйларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби ва уларнинг умумий ҳолатида салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Қўйларнинг вакцина юборилган жойларида шиш, қизариш каби ва уларнинг умумий ҳолатида салбий ўзгаришлар кузатилмади.

2. 3. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизлантирилганини аниқлаш натижалари

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизланганлигини аниқлаш учун тажрибалар қуйидагича олиб борилди.

Вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизлантирилганини аниқлаш мақсадида 10 бош оқ сичқоннинг бош миясига 0,03 мл миқдорида вакцина юборилди (4-жадвал). Улар ҳар куни клиник кузатилиб турилди. 10 кундан сўнг барча сичқонларда қутуришга хос клиник белгилар кузатилмагач, уларнинг 5 боши мажбурий ўлдирилди. Ўлдирилган оқ сичқонларнинг бош миялари олиниб, улардан 10% ли мия суспензия тайёрланиб, яна бошқа 10 бош оқ сичқоннинг миясига 0,03 мл миқдорида юборилди. 1-пассаждаги қолган 5 бош сичқон ва 2 -пассаждаги 10 бош оқ сичқон яна 15 кун давомида кузатилди (5-жадвал). 1-пассаждан қолган 5 сичқон ва кейинги 2-пассаждаги 10 бош сичқон яна 15 кун давомида, жами 25 кун давомида уларда қутуришга хос клиник белгилар кузатилмади. Шундай қилиб, суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизлантирилгани аниқланди.

4-жадвал. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизланганлигини текшириш натижалари

Т/р	Ҳайвон тури	Бош сони	Юборилган вакцина миқдори	Вакцина юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва олинган натижалар		
					5 кун	10 кун	25 кун
1	Оқ сичқон	10	0,03 мл	Миясига	кутуришга хос клиник белгилар кузатилмади.	кутуришга хос клиник белгилар кузатилмади.	кутуришга хос клиник белгилар кузатилмади

5-жадвал Сууқ фаолсизлантилрилган антирабик вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизланганлигини текшириш натижалари

Т/р	Ҳайвон тури	Бош сони	Юборилган вакцина миқдори	Вакцина юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва олинган натижалар		
					5 кун	10 кун	15 кун
1	Оқ сичқон	10	0,03 мл	Миясига	Оқ сичқонларда қутуришга хос клиник белгилар кузатилмади.	Оқ сичқонларда қутуришга хос клиник белгилар кузатилмади.	Оқ сичқонларда қутуришга хос клиник белгилар кузатилмади.

2.4. Антирабик вакцинанинг иммуногенлигини оқ сичқонларда ўрганиш натижалари

Антирабик вакцинанинг иммуногенлик индекси Техник Шартларга мувофиқ қуйидагича бўлиши шарт. Агар тажриба натижасида назоратдаги эмланмаган барча оқ сичқонлар ўлса (100 %), вакцина билан эмланган сичқонларнинг иккинчи гуруҳидаги (вакцина 1:10 нисбатда суюлтирилган) 10 бош сичқондан икки бош сичқон ва 3-гуруҳидаги (1:40 суюлтирилган вакцина билан эмланган) 10 бош сичқондан 6 бош ўлса, вакцина етарли иммуноген ҳисобланади.

Суюк фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммуногенлигини 18-20 граммли оқ сичқонларда ўрганиш ушбу вакцинани ишлаб чиқариш Техник Шартлари асосида олиб борилди. Бунинг учун тажрибалар 80 бош оқ сичқонларда олиб борилди. Аввало лабораторияда ишлаб чиқарилган антирабик вакцинанинг иммуногенлигини ўрганиш учун 40 бош оқ сичқон 4 гуруҳга 10 бошдан бўлинди (6- ва 7-жадваллар).

1, 2, 3 гуруҳлар тажриба ва 4 гуруҳ эса назорат гуруҳини ташкил этди. Ишлаб чиқилган вакцинадан 1 флакон олиниб, у физиологик эритма билан 3 та пробиркада 1:5, 1:10 ва 1:40 нисбатда суюлтирилди. Биринчи гуруҳ сичқонлар (10 бош) 5 марта суюлтирилган, иккинчи гуруҳ (10 бош) – 10 марта суюлтирилган ва 3 гуруҳ (10 бош) 40 марта суюлтирилган антирабик вакцина билан қорин бушлиғига 0,2 мл дозада эмланди. Тўртинчи гуруҳга мансуб 10 бош оқ сичқонлар эса антирабик вакцина билан эмланмади ва улар назорат бўлиб хизмат қилди. Тажрибадаги (1, 2, 3 гуруҳ) оқ сичқонлар 1 кундан сўнг яна қорин бушлиғига 0,2 мл дозада эмланди. Иккинчи марта эмлангандан 14 кун сўнг тўртала гуруҳидаги барча оқ сичқонлар титри ЛД $10^{-7,2}$ 0,03 мл бўлган қутуриш фикс-вирус «0-73-02» штамми билан бош миясига 0,03 мл дозада зарарлантирилди. Барча сичқонлар 16 кун давомида назорат этилди.

6-жадвал. Антирабик вакцинанинг иммуногенлигини ок
сичқонларда ўрганиш натижалари

Г/р	Гуруҳлар номи	Бош сони	Вакцинани суюл. даражаси	Доза (1-марта)	Доза (2- марта)	Юбориш жойи	14 кундан сўнг вирус б-н зарарл. сичқон сони	Текшириш муддатлари ва натижалар			
								5кун орасида ўлган сичқон сони	6-кунда ўлган сичқон сони сони	7-кунда ўлган сичқон сони	8-кунда ўлган сичқон сони
1.	Тажриба	10	1:5	0,2	0,2	Қорин бушлиғига	10	-	-	-	-
2.	Тажриба	10	1:10	0,2	0,2	Қорин бушлиғига	10	-	-	-	-
3.	Тажриба	10	1:40	0,2	0,2	Қорин бушлиғига	10	-	-	-	2
4.	Назорат	10	-	Вакцина юборил-мади		-	10	-	3	5	2

Зарарлантирилгандан сўнг 48 соат орасида ўлган сичқонлар Техник Шартлар асосида инобатга олинмади. 5-15 кундан кейин қутуриб ўлган ва касалланмай тирик қолган сичқонлар сони РИД ва МЕНЧА усулида ҳисобланди. Биринчи ва иккинчи тажриба гуруҳларида (5 ва 10 марта суюлтирилган вакцина билан эмланган) бирорта ҳам сичқон қутурмади, ҳаммаси тирик қолди. 3-гуруҳдан (40 марта суюлтирилган вакцина билан эмланган) эса вирус билан зарарлантирилгандан 8-куни 2 бош оқ сичқон ўлди, 8 боши тирик қолди. Аммо 4 - назорат гуруҳидаги (вакцина билан эмланмаган) барча сичқонлар вирус билан зарарлантирилган кундан 5-куни 2 бош, 6-куни 6 бош ва 8-куни 2 бош, жами 10 бош қутуриб ўлди.

Қутуриш касаллигига қарши аниқ референс вакцинанинг иммуногенлиги билан таққослаш учун 40 бош оқ сичқон 4 гуруҳга 10 бошдан бўлинди. 1, 2, 3 гуруҳлар тажриба ва 4 гуруҳ эса назорат гуруҳини ташкил этди. Улар иммуногенлиги аниқ референс вакцина билан айнан юқорида қайд қилинган вақт, усул ва тартибда эмланилди ва фикс-вирус билан бош мияларига зарарлантирилди. Кейин лабораторияда ишлаб чиқарилган вирусли мия суспензиясидан тайёрланган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммуногенлиги референс вакцинанинг иммуногенлиги билан таққосланди. Текширилган ЎзВИТИ да ишлаб чиқарилган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммуногенлик индекси 1,8 бўлганлиги аниқланди.

Бутун дунё бўйича антирабик вакцинанинг иммуногенлик индекси 0,3 дан кичик бўлса амалиётда қўллашга яроқсиз ва 0,3 дан катта бўлса амалиётда қўллашга яроқли деб белгиланган (Бутун Дунё Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти, 1975 йил). Шу боисдан текширилган ЎзВИТИ да ишлаб чиқарилган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммуногенлик индекси 1,8 эканлигини ҳисобга олинса ва уни 0,3 билан таққосланса ($1,8 : 0,3 = 6$), лабораторияда ишлаб чиқарилган вирусли эшак мияси суспензиясидан тайёрланган антирабик вакцинанинг иммуногенлик индекси 6 марта катта эканлигига ишонч ҳосил қиламиз.

7-жадвал. Суяқ фаолсизлантйрилган вакцинанинг иммуноген-
лигини оқ сичқонларда текшириш натижалари

Оқ сичқонлар		Сичқонларни вирус билан зарарлантйрилгандан кейин кузатиш кунлари																
Гурухлар	Сони (бош)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1 1:5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2 1:10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
3 1:40	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+								
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+								
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4 (назо- рат)	1	-	-	-	-	-	+											
	1	-	-	-	-	-	+											
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	-	+									
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+								

+ кутуриб ўлди; - ўлгани йўқ.

Шундай қилиб, ушбу текширилган ЎзВИТИ да ишлаб чиқарилган вирусли мия суспензиясидан тайёрланган антирабик вакцинанинг самарадорлиги юқори ва амалиётга қўллашга яроқли эканлиги яна бир бор исботланди. . Эмланганлиги учун соғлом қолган 28 бош оқ сичқон тажриба ўтказилгандан кейин (вирус билан зарарлангандан 30 кун сўнг) қутуриш касаллигига қарши кураш бўйича Қўлланма асосида эфир билан мажбурий ўлдирилиб, крематорияда куйдирилди.

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг гўшт-пептонли қайнатма, гўшт-пептонли агар, Китт-Тароцци, Сабуро сунъий озука муҳитларида стериллиги, оқ сичқонларда унинг безарарлиги, вакцинадаги вирусни тўла фаолсизлантирилганлиги, иммуногенлиги ва кўйларда реактогенлиги бўйича ўтказилган тажрибалар вакцинанинг Техник Шартлар талабларига тўлиқ мос ҳолда ишлаб чиқарилганини кўрсатди. Вакцинанинг барча сифат кўрсаткичлари ЎзВИТИ да фаолият кўрсатаётган биологик препаратларни Назорат қилиш лабораторияси мудирини билан комиссия синовда текширилди ва вакцинага Паспорт ва Сифат сертификати берилган. Ушбу вакцинанинг юқорида таъкидланган сифат кўрсаткичлари кейинги Республика ҳайвонлар ўта хавfli касалликлари бўйича ихтисослашган ветеринария лабораторияси ходимлари томонидан ўтказилган комиссия синовларида ўз тасдиқини топди ва ЎзВИТИ вирусология лабораториясида ишлаб чиқарилган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинага Ўз ФА Ўсимликлар Кимёси Институтининг хузуридаги Сертификациялаш Органидан Мувофиқлик Сертификати берилди.

III-Боб. АНТИРАБИК ВАКЦИНАНИНГ ИММУНИТЕТ ДАВОМИЙЛИГИНИ ҚЎЙЛАРДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини қўйларда ўрганиш учун тажриба 18 бош қўйда олиб борилди.

18 бош қўй 3 бошдан 6 гуруҳга бўлинди. Уларнинг 9 боши (1,3, 5 гуруҳлар) тажриба ва 9 боши (2, 4, 6 гуруҳлар) назорат учун хизмат қилди. Тажриба гуруҳлари суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина билан қўйларнинг мушаги орасига 3 мл миқдорда эмланди. Назорат гуруҳидаги қўйлар эмланмади. Ушбу антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини аниқлаш мақсадида тажрибадаги 3 бош (1 гуруҳ) эмлангандан 6 ой ўтгач ва назорат (2 гуруҳ) қўйлар титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 3 мл миқдорда мушак орасига зарарлантирилди (8-жадвал).

Зарарлантирилган кундан 22 кун сўнг назорат гуруҳидан 1 бош, 23-кун 2 бош қўй қутуриб ўлди. Аммо, антирабик вакцина билан эмланган 3 бош қўй (1 гуруҳ) зарарлантирилгандан сўнг 2 ой давомида ҳам соғломлигича қолди. Назорат гуруҳидаги қутурган қўйларда қутуриш касаллиги фалажлик аломатлари билан кечди. Қутуриб ўлган 3 бош қўйларнинг миялари олиниб, уларнинг ҳар қайсидан 3 тадан суртма тайёрланди. Суртмалар Морозов усулида буялгандан сўнг оддий ёруғ микроскопда 900 марта катталаштирилган ҳолатда кўрилди. Микроскоп остида нерв ҳужайраларида Бабеш-Негри киритмалари кўрилгани қайд этилди. Назорат гуруҳидаги 3 бош қўйнинг миясидан алоҳида-алоҳида 10% ли вирусли суспензия қилиб 7 бошдан жами 21 бош 8-10 граммли оқ сичқон болаларининг бош миясига 0,03 мл миқдорда юборилиб, биологик намуна қўйилди.

8-жадвал. Антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини эмланган қўйларни «дала» вируси билан зарарлаш
узулида ўрганиш натижалари

Т/р	Гуруҳлар номи	Бош сони	Вакцина дозаси	Вакцина юбориш жойи	«Дала» вирус дозаси ва юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва натижалари	
						Эмлангандан 6 ойдан сўнг	
						Ўлганлар сони	Тириклар сони
1.	Тажриба	3	3 мл	Мушаги орасига	Мушаги орасига 3 мл	-	3
2.	Назорат	3	Вакцина юборилмади	-	Мушаги орасига 3 мл	3	-

Вирус билан зарарлантирилгандан кейинги 11-14 кунлари барча биологик синовга қўйилган оқ сичқонлар қутуриб ўлдилар. Шундай қилиб, антирабик вакцинанинг самарадорлиги биринчи гуруҳ қўйларда ўтказилган тажрибада 6 ой эканлиги аниқланди. Бироқ, суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг бир марта эмлагандан сўнг иммунитет давомийлигини умуман қанча давом этишини аниқлаш мақсадида кейинги тажрибадаги 3 бош (3 гуруҳ) эмлангандан 9 ой ўтгач ва назорат (4 гуруҳ) қўйлар титри $LgLD_{50} 10^{-4.63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 3 мл миқдорда мушак орасига зарарлантирилди (9 - жадвал).

Зарарлантирилган кундан 22 кун сўнг назорат гуруҳидан 1 бош, 23-кун 1 бош ва 24-кун 1 бош қўй қутуриб ўлди. Аммо, антирабик вакцина билан эмланган 3 бош қўй (3 гуруҳ) зарарлантирилгандан сўнг 72 кун давомида соғломлигича қолди. Назорат гуруҳидаги қутурган қўйларда қутуриш касаллиги фалажлик аломатлари билан кечди. Қутуриб ўлган учала қўйларнинг ҳам миялари олиниб, уларнинг ҳар қайсидан 2 тадан суртма тайёрланди. Суртмалар Морозов усулида буялгандан сўнг оддий ёруғ микроскопда 900 марта катталаштирилган ҳолатда кўрилди. Микроскоп остида нерв хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари кўрилгани қайд этилди. Назорат гуруҳидаги 3 бош қўйнинг миясидан алоҳида-алоҳида 10% ли вирусли суспензия қилиниб, 8 бошдан жами 24 бош 8-10 граммли оқ сичқон болаларининг бош миясига – 0,03 мл миқдорда юборилиб, биологик намуна қўйилди. Зарарлангандан 10-13 кунг кейин барча биологик синовга қўйилган оқ сичқонлар қутуриб ўлдилар. Шундай қилиб, антирабик вакцинанинг самарадорлиги 3-гуруҳ қўйларда ўтказилган тажрибада 9 ой эканлиги исботланди.

**9-жадвал. Антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини эмланган қўйларни «дала» вируси билан зарарлаш
узулида ўрганиш натижалари**

Т/р	Гуруҳлар номи	Бош сони	Вакцина дозаси	Вакцина юбориш жойи	«Дала» вирус дозаси ва юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва натижалари	
						Эмлангандан 9 ойдан сўнг	
						Ўлганлар сони	Тириклар сони
1.	Тажриба	3	3 мл	Мушаги орасига	Мушаги орасига 3 мл	-	3
2.	Назорат	3	Вакцина юборилмади	-	Мушаги орасига 3 мл	3	-

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг бир марта эмлагандан сўнг иммунитет давомийлигини умуман қанча давом этишини аниқлаш мақсадида кейинги тажрибадаги 3 бош (5 гуруҳ) эмлангандан 12 ой ўтгач ва назоратдаги 3 бош (6 гуруҳ) қўйлар титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 3 мл миқдорда мушак орасига зарарлантирилди (10-жадвал).

Зарарлантирилган кундан 22 кун сўнг назорат гуруҳидан 1 бош ва 23-кун 2 бош қўй қутуриб ўлди. Аммо, антирабик вакцина билан эмланган 3 бош қўй (5- гуруҳ) зарарлантирилгандан сўнг 75 кун давомида соғломлигича қолди. Назорат гуруҳидаги қутурган қўйларда қутуриш касаллиги фалажлик аломатлари билан кечди. Қутуриб ўлган учала қўйларнинг ҳам миялари олиниб, уларнинг ҳар қайсидан 2 тадан суртма тайёрланди. Суртмалар Морозов усулида буялгандан сўнг оддий ёруғ микроскопда 900 марта катталаштирилган ҳолатда кўрилди. Микроскоп остида нерв хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари кўрилгани қайд этилди. Назорат гуруҳидаги 3 бош қўйнинг миясидан алоҳида-алоҳида 10% ли вирусли суспензия қилиниб, 10 бошдан жами 30 бош 8-10 граммли оқ сичқон болаларининг бош миясига 0,03 мл миқдорда юборилиб, биологик намуна қўйилди. Вирус билан зарарлантирилгандан кейинги 8-11 кунлари барча биологик синовга қўйилган оқ сичқонлар қутуриб ўлдилар.

Шундай қилиб, антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини учинчи тажрибада 12 ой эканлиги исботланди. Қутуриб ўлган учала қўйларнинг ҳам миялари олиниб, уларнинг ҳар қайсидан 2 тадан суртма тайёрланди. Суртмалар Морозов усулида буялгандан сўнг оддий ёруғ микроскопда 900 марта катталаштирилган ҳолатда кўрилди. Микроскоп остида нерв хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари кўрилгани қайд этилди.

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммуногенлигини эмланган қўйларда серологик текшириш учун тажрибадаги (1, 3 ва 5 гуруҳ) 9 бош ва назорат (эмланмаган) 9 бош қўйлардан тажрибанинг 30, 90, 180, 270

ва 360 кунлари қон олиниб, улардан қон зардоблари ажратилди. Ушбу кўрсатилган муддатларда олинган қон зардобларидаги вирусни нейтралловчи антителалар титри оқ сичқонларда нейтраллаш реакцияси ёрдамида ўрганилди. Антирабик вакцинанинг иммуногенлигини эмланган қўйларда серологик усул – нейтраллаш реакциясида ўрганиш натижалари 11-жадвалда ўз аксини топган.

Жадвал маълумотларини тахлили назоратдаги қутуришга қарши эмланмаган қўйларнинг барча текширишларда ва тажрибалардаги қўйларнинг эса эмлашдан олдин қон зардобларида вирусни нейтралловчи антителаларнинг бўлмаганлигини кўрсатди. Тажрибадаги қутуришга қарши эмланган қўйларнинг қон зардоблари 30 кундан сўнг текширилганда 1- ва 5-гуруҳлардаги қўйларда антитела титри ўртача 1:28 эканлиги, 3-гуруҳ қўйларда эса 1:32 эканлиги аниқланди. Эмлангандан 90 кун ўтгач, барча 1-3 ва 5 гуруҳ қўйларнинг қон зардобда антителалар титри ўртача 1:180 ни кўрсатди. Ҳар бир гуруҳдаги 3 бош қўйнинг 1 тасида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:164 эканлиги, ҳар гуруҳда 1 бошдан қўйнинг қон зардобда 1:180 эканлиги ва 1 бошдан қўйнинг қон зардобда 1:196 эканлиги нейтраллаш реакциясида қайд этилди. Эмлангандан 180 кун ўтгандан кейинги текширишлар натижасида, тажрибадаги қўйларнинг қон зардобдаги қутуришга қарши антителалар титри бирмунча камайгани аниқланди. 1-3- ва 5- гуруҳлардаги қўйларнинг қон зардобда вирусни нейтралловчи антителалар титри ўртача 1:112 ни ташкил этди. Ҳар бир гуруҳдаги 3 бош қўйнинг 2 тасида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:128 эканлиги, ҳар гуруҳда 1 бошдан қўйнинг қон зардобда эса 1:80 эканлиги нейтраллаш реакциясида маълум бўлди.

10-жадвал . Антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини эмланган қўйларни «дала» вируси билан зарарлаш усулида ўрганиш натижалари

Т/р	Гуруҳлар номи	Бош сони	Вакцина дозаси	Вакцина юбориш жойи	«Дала» вирус дозаси ва юбориш жойи	Текшириш муддатлари ва натижалари	
						Эмлангандан 12 ойдан сўнг	
						Ўлганлар сони	Тириклар сони
1.	Тажриба	3	3 мл	Мушаги орасига	Мушаги орасига 3 мл	-	3
2.	Назорат	3	Вакцина юборилмади	-	Мушаги орасига 3 мл	3	-

Ушбу муддатда, яъни эмлангандан 6 ой сўнг тажрибадаги 1-гурухга мансуб 3 бош қўй нейтраллаш реакция ёрдамида қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителалар титри серологик текширилгандан сўнг 1-тажриба ва 2-назорат гуруҳидаги қўйлар титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 3 мл миқдорда мушак орасига зарарлантирилган эди (8-жадвал). Ушбу тажриба натижаларига олдинги бобда изоҳ берилган.

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина билан эмланган қўйларнинг қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси вакцинация қилингандан 270 кун ўтгандан кейин текширилганда тажрибадаги қўйларнинг қон зардобидаги қутуришга қарши антителалар титри аввалги текширишга нисбатан ҳам 2 марта камайгани аниқланди. 3-гурухдаги қўйларнинг қон зардобида вирусни нейтралловчи антителалар титри ўртача 1:56 ни, 5-гурухдаги қўйларники эса 1:64 ни ташкил этди. Учинчи гуруҳдаги 3 бош қўйнинг 2 тасида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:36 эканлиги, 1 бош қўйнинг қон зардобида эса 1:96 эканлиги нейтраллаш реакциясида маълум бўлди. 5-гурухдаги 3 бош қўйнинг 2 тасида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:48 эканлиги, 1 бош қўйнинг қон зардобида эса 1:96 эканлиги нейтраллаш реакциясида аниқланди. Ушбу муддатда, яъни эмлангандан 9 ой сўнг тажрибадаги 3-гурухга мансуб 3 бош ва назоратдаги 3 бош қўй нейтраллаш реакция ёрдамида қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителалар титри серологик текширилгандан сўнг тажриба ва назорат гуруҳидаги 6 бош қўй титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 3 мл миқдорда мушак орасига зарарлантирилди (9-жадвал). Вирус билан зарарлаш тажриба натижалари олдинги бобда қайд қилинган эди.

Жадвал 11. Антирабик вакцинанинг иммуногенлигини эмланган қўйларда нейтраллаш реакциясида ўрганиш натижалари

Т/р	Гуруҳлар номи	Бош сони	Юборилган вакцина миқдори ва жойи	Вакцина юбориш жойи	Текшириш муддатлари					
					Вирусни нейтралловчи антителалар титри					
					Эмлашдан олдин	30 кун сўнг	90 кун сўнг	180 кун сўнг	270 кун сўнг	360 кун сўнг
1.	Тажриба 1	3	3 мл	Мушаги орасига	-	1:28 (18-36)	1:180 (128-256)	1:112 (80-128)	-	-
2.	Тажриба 3	3	3 мл	Мушаги орасига	-	1:32 (18-46)	1:180 (128-256)	1:112 (80-128)	1:56 (36-96)	-
3.	Тажриба 5	3	3 мл	Мушаги орасига	-	1:28 (18-36)	1:180 (128-256)	1:112 (80-128)	1:64 (48-96)	1:16 (12-24)
4.	Назорат	9	Вакцина юборилмади	-	-	-	-	-	-	-

Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина билан эмланган кўйларнинг қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси вакцинация қилингандан 360 кун ўтгандан кейин текширилганда 5-гурух тажрибадаги кўйларнинг қон зардобидаги қутуришга қарши антителалар титри аввалги муддатда текширилганганга нисбатан ҳам 2 баробардан зиёд камайгани аниқланди. 5 гуруҳдаги кўйларнинг қон зардобида вирусни нейтралловчи антителалар титри ўртача 1:16 ни ташкил этди. Гуруҳдаги 3 бош кўйнинг 2 тасида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:12 эканлиги, 1 бош кўйнинг қон зардобида эса 1:24 эканлиги нейтраллаш реакциясида маълум бўлди. Ушбу муддатда, яъни эмлангандан 12 ой сўнг тажрибадаги кўйларнинг нейтраллаш реакция ёрдамида қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителалар титри серологик текширилгандан сўнг тажриба ва назорат гуруҳидаги 6 бош кўй титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вирусини билан 3 мл миқдорда мушак орасига зарарлантирилди (10-жадвал). Вирус билан зарарлаш тажриба натижалари олдинги бобда қайд қилинган эди.

IV-Боб. АНТИРАБИК ВАКЦИНАЛАР ВА ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ ВА ХУЛОСАЛАР

1861 йилда француз олими Луи Пастер томонидан бизғиш ва чириш ходисалари микроорганизмлар таъсирида бўлишини аниқлагандан кейин юқумли касалликлар билан шуғулланувчи эпизоотология фанида тамоман янги эра бошланган. Биринчи бўлиб, касаллик кўзгатувчиларини кўзгатувчига мойиллиги паст ҳайвонлар орқали кўп марта пассаж қилиш орқали кучсизлантириб, қутуриш эпизоотик вирус штаммидан фикс вирус олишга ва ундан антирабик вакцина (1882-1885), куйдирги кўзгатувчисини кучсизлантириб, ундан 1881 йилда куйдирги касаллигига қарши вакцина ва ниҳоят юқорида таъкидланган йилларда (1880-1886) пастереллезга қарши вакцина яратган. Айниқса, одамларни қутуришига қарши эмлаш воситаси-вакцинани кашфиёт қилиши ва инсонларни ушбу касалликка қарши эмлашни йўлга қўйиши оламшумул аҳамиятга молик кашфиёт бўлиб, биология ва тиббиёт фанлари ютуғлари тарихидан муносиб ўрин эгаллади. Шундан кейинги 20 аснинг 80- йилларигача қутуриш вирусини сичқон, қуён ва қўй мияларида кўпайтирилиб, ҳайвонларнинг қутуришига қарши хорижий мамлакатларда Ферми, Семпл, Хемит ва собиқ Иттифоқда АЗВИ, ГНКИ турларида фенол вакциналар ишлаб чиқарилган ва касалликнинг олди олинган.

Л. Пастердан кейинги ҳозиргача бўлган даврда бутун дунё олимлари барча тур ҳайвонлар ва одамларни юқумли касалликлардан ҳимоя этиш учун биологик препаратлар яратиш билан шуғуланиб келишмоқда. Шу ўткан даврда биологик препаратларга (вакциналар) ҳам талаб ошиб бормоқда. Улар ҳайвонларни юқумли касалликлардан ҳимоя қилишда юқори самарали, юборилган ҳайвон учун, ташқи муҳитдаги ҳайвонлар ва одамлар учун безарар, хавфсиз, арзон (кам харажат) бўлиши ва маҳаллий хом ашёлар асосида тайёрланиши мақсадга мувофиқ.

20 ас давомида жаҳон олимлари томонидан фақатгина кучсизлан-

тирилган юкумли касаллик кўзғатувчиларидан эмас, балки у бутунлай фаолсизлантирилган ёки унинг маҳсулидан (токсинидан) вакцина тайёрлаш мумкинлигини исботладилар. Кейинчалик юборилган вакцинани организм томонидан тез сўрилиб кетмаслиги, депо (сақлаш) ҳосил қилиш учун унга аччиқтош, алюмин гидроксиди, ёғ, сапонин ва адъювантлар каби моддалар қўшиб вакцина тайёрладилар. Натижада, аввал отларни қотмага қарши 2 марта эмлаган бўлса, аччиқтош билан аралаштирилган анатоксинни отларга бир марта эмлаш кифоя қилабошлади (Н.Е. Цветков ва бошқ., 1958; Ф.И. Каган, 1965). Кейинги йилларда вирус касалликларига қарши тўқимали вакциналар (оқсил, қутуриш), хужайрали культураларда (қарийб барча вирус касалликларига қарши) кўпайтирилган моновалент, поливалент, кимёвий вакциналар яратилмоқда (А.А. Конопаткин, 1984; Самойленко А.Я. ва бошқ., 2006). Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, кўпгина олимлар вирусни фаолсизлантириш учун формалин, спирт, фенол ва уларга ухшаш моддалардан фойдаланганлар.

Ўтган асрнинг 80 йилларига келиб ветеринария амалиётида уч хил: мия тўқимали, авианлаштирилган ва (хужайра культурасида) культурал вакциналар қўлланилган. Улар ё кучсизлантирилган штаммлардан тирик ёки ундаги вирус тўла фаолсизлантирилган ҳолда қўлланилган.

Мия тўқимали вакциналар учун тажрибада қутурган катта ҳайвон мияларидан: қўй-эчки, маймун (Индонезия), бузоқ ва от (Югославия) тайёрланган. Керблер вакцинаси таркиби 20% мия тўқимаси, 0,5% фенол ва 48% глицериндан иборат бўлиб Венгрия, Болгария ва бошқа мамлакатларда ишлатилган (М.А. Селимов, 1978).

Америка Қўшма Штатларида фенол билан фаолсизлантирилган 20% ли қўй ёки эчкилар мия тўқимасидан тайёрланган вакцинадан фойдаланилган. Ушбу вакцина 3 ойдан катта итларнинг тери остига 5мл, мушукларга 3мл, қорамол ва отларга 50 мл юборилган. Қутурган ҳайвон тишлаган итга жароҳат жойига ва жараённинг оғир енгиллигига қараб 7-14 давомида , от ва қорамолларга 3 кун давомида ҳар куни вакцина

юборилган. Собик Иттифоқда уша даврларда 20 % ли қўй мия тўқимасидан тайёрланган фенол вакцина, Алжирда 7,1% ли формол вакцина, Камбоджада 20% ли Семпла, 5% ли Ферми вакциналари ишлатилар эди.

Ривожланаётган товук эмбриони тўқимасида кўпайтирилган Флури Леп штаммидан тайёрланган авианлаштирилган тирик антирабик вакцина АҚШ да итларни профилактик эмлаш учун жуда керакли вакцина бўлиб хизмат қилган. Ушбу вакцина билан ит бир марта эмланганда шаклланган иммунитет 3 йил давом этиши аниқланган. Кейинчалик Америкада барча тур қишлоқ хўжалик ҳайвонларини , ит ва мушукларни эмлаш учун жуда кучсизлантирилган Флури Хеп штаммидан тайёрланган вакцина қўлланилабошлади. Флури Хеп штаммидан тайёрланган вакцина Флури Леп штаммига қараганда иммуногенлиги пастроқ ҳисобланади.

Ўтган асрнинг охирларига келиб кўпгина иқтисодий ривожланган давлатларда замонавий культурал вирус вакциналар, шу жумладан антирабик вакциналар юқори иммуногенли кутуриш вирусларидан тайёрлана бошланди. Аммо, бу вакциналардаги вирус тўла фаолсизлантирилган ва амалиётда қўлланилиш учун хавфсиз, бир сўз билан айтганда, Бутун дунё Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти талаблари асосида тайёрланган эди. Flury LEP, SAD, ERA, CVS ва Внуково-32 штамлари каби юқори иммуногенли вирус штамлари пайдо бўлдики, улардан тайёрланган вакциналарни амалиётга жорий қилиш эвазига дунёда кутуриш бўйича эпизоотик вазият бирмунча енгиллашди.

Антирабик вакцинанинг самарадорлиги дейилганда, тиббиётда кутурган ҳайвон тишлаган кишиларни вакцинация қилиш оқибатида касалланмай қолган даражаси тушунилади, яъни даволанганлар орасидаги кутуриш рўйхатга олинганлар сони ҳисобга олинади (М.А. Селимов, 1978). Ушбу касалликка қарши яратилган вакциналарга бошқа вирус касалликларига қараганда бирмунча иммунитет кейинроқ шаклланади (3-4 ҳафта), шунинг учун ушбу касалликни яширин даври юқорида таъкидланган муддатдан қисқа бўлса, одамлар антирабик вакцина билан

эмланишига қарамасдан қутуриш ҳоллари кузатилади. Айниқса, бу ҳолат қутурган бўрилар тишлаганда, жароҳат бош мияга яқин бўлганда ва нерв хужайралари кўп тармоқлаган жойларда содир этилса ва даволаш (вакцинация) кеч бошланса, яъни қутурган ҳайвон тишлаган кундан 1-2 ҳафта кейин бошланса, кузатилади (М.А. Селимов, 1978). Шунинг учун ҳам ҳозирги вақтда қутурган ҳайвон тишлаган одамни касалликдан батамом сақлаб қолиш имконияти яратилган. Қутуришнинг олдини олиш учун фақатгина бир шарт талаб этилади ҳолос: у ҳам бўлса қутурган ҳайвон тишлаган одам дарҳол тиббий ёрдамга мурожаат қилиши, тегишли профилактик воситалардан: антирабик вакцина ва гамма-глобулиндан ушбу препаратларни қўллаш бўйича Йўриқномада кўрсатилган тартиб-қоидалар ва дозаларда фойдаланиши керак. Эмлаш тадбирларини, яъни даволаш ишларини ўзбошимчалик билан тўхтатиш ёки у даврда спирли ичимликлар ичиш қатиян ман этилишини эсдан чиқармаслик керак.

Қишлоқ хўжалик ҳайвонларида антирабик вакцина билан эмлаш тадбирлари, аксарият ҳолатда мажбурий эмас, балки профилактик эмлаш ўтказилади. Шунинг учун антирабик вакцинанинг самарадорлиги ҳақида гапирилганда, аввало қутуришга қарши вакцина билан эмланган ҳайвонлар орасида қутуриш ҳолати кузатилса, уша далиллар инобатга олинади ва антирабик вакцинанинг самарадорлигига баҳо берилади. Мажбурий эмлаш ўтказилганда, яъни қутурган ҳайвон томонидан тишланган ҳайвонни эмлаш тиббиётдаги сингари тишланган ҳайвонга жароҳат етказилган кундан бошланиши ва вакцина жами 4 марта (3 марта ҳар куни ва учинчи эмлашдан 16 кун сўнг) ҳайвоннинг турига қараб “Қутуриш касаллигига қарши суяқ фаолсизлантирилган вакцинани амалиётда қўллаш бўйича Йўриқнома” да кўрсатилган дозада эмлаш тавсия қилинган (Х.С. Салимов ва ҳаммуаллифлар, 2009).

Ўзбекистон илмий-тадқиқот ветеринария институтида юқори иммуноген хусусиятга эга бўлган қутуриш вирус штамми «О-73-02» ажратилган, унинг эшак мияси хужайраларида қўй, ит ва бошқа

лаборатория ҳайвонлари мия хужайраларидагига нисбатан тезроқ ва турғун юқори даражада кўпайиш хусусиятига эга эканлиги аниқланган. Вируснинг биологик хусусиятларини ўрганиш, унинг эшак, қўй, қуёнлар организмида ўзининг махсуслигини ва юқумлилик фаоллигини сақлашини ҳамда иммуногенлик индекси бўйича халқаро референс - вакцина вирусидан устун, гемагглютинация, диффузли преципитация ва нейтрализация реакцияларида эса юқори фаолликка эга эканлигини кўрсатган. Бу ерда шуни эслатиш зарурки, собиқ «Совет» даврида Ўзбекистонда антирабик вакцина ишлаб чиқарилмаган. Вакцинага бўлган эҳтиёж собиқ Иттифоқ биологик саноати томонидан бутунлай кондирилган. Ўзбекистон мустақил бўлгандан кейин, ҳайвонларни қутуриш касаллигига қарши вакцина бўйича, Россия Федерациясига бутунлай қарам бўлиб қолган. Вакцина асосан Россиядан чет эл валютасига сотиб ола бошланган. Буларнинг ҳаммаси қишлоқ хўжалик (қорамол, қўй, эчки, чўчка, от, эшак, туя) ва уй (ит, мушук) ҳайвонларини эмлаш учун юқори иммуногенли вакцинани ўз мамлакатимизда яратиш жуда зарурлигини тақоза этган.

Юқорида таъкидланган муаммоларни ҳисобга олиб, кўп йиллик илмий тадқиқотлар натижасида Ўзбекистон ветеринария илмий тадқиқот институти вирусология лабораториясида юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган қутуриш вирус штамми «0-73-02» нинг барча вакцина тайёрлаш учун зарур бўлган хусусиятлари ўрганилгандан кейин қишлоқ хўжалик (қорамол, қўй, эчки, чўчка, от, эшак, туя) ва уй (ит, мушук) ҳайвонларини эмлаш учун суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина яратишга муваффақ бўлинган. Ушбу штамм ҳам патент билан ҳимояланган (Антирабик вакцина тайёрлаш учун қутуриш касаллиги фикс-вирус 0-73-02 штамми Rabies virus fix ихтиросига №1AP 03128 рақамли патент).

Суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинани яратишда замонавий талаблар, айниқса вакцинанинг иммуногенлиги ва безарарлиги ҳамда унинг кам харажат бўлишлиги инобатга олинган (Х.С. Салимов ва

бошқалар, 2006). ЎзВИТИ да яратилган бу антирабик вакцинадаги вирус спирт билан фаолсизлантирилган бўлиб, ўз моҳияти буйича универсал вакцинадир, чунки у билан ҳамма турдаги қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонлари қутуришга қарши эмланади.

Шундай қилиб, қишлоқ хўжалик ва уй (ит, мушук) ҳайвонларини қутуриш касаллигига қарши профилактик ва мажбурий эмлаш учун яратилган юқори самарали антирабик вакцина кейинги йилларда янада такомиллаштирилиб ишлаб чиқариш синовларидан муваффақиятли ўтган ҳамда Республика бўйича барча вилоятларга амалиётга жорий этилмоқда. Ўзбекистонда кашф қилинган ушбу суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина патент билан ҳимояланган ва унинг барча илмий-техник ҳужжатлари (вакцинани тайёрлаш ва назорат этиш бўйича Қўлланма, Техник Шартлар ва уни қўллаш бўйича Йўриқнома) тайёрланиб, улар ҚСХВ ҳузуридаги Давлат ветеринария Бош Бошқармасининг Илмий-Техник Кенгашида кўрилиб маъқулланган ва ишлаб чиқаришга жорий этиш учун 2009 йил 22 августда тасдиқланган. «Ҳайвонларнинг қутуриш касаллигига қарши суяқ фаолсизлантирилган вакцина» 2010 йил 30 октябрда қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларини қутуришга қарши эмлаш мақсадида қўллаш учун Давлат ветеринария Бош Бошқармаси томонидан Ўзбекистон Республикасида ВП-1806-10 рақами билан 3 йил муддатга рўйхатга олинган. Ушбу вакцинанинг афзалликлари қуйидагилардан иборат: экологик тоза, вирус тўлиқ фаолсизлантирилган ва барча турдаги ҳайвонлар бир марта эмланади, иммунитет нисбатан тез (14-21 кун) ҳосил бўлади ва 12 ой давом этади. Хорижий вакциналардан 3-4 марта арзон, эмлашдан сўнг асорат кузатилмайди ва самараси кафолатланади (Х.С.Салимов ва ҳаммуаллифлар, 2010).

Диссертация ишида ушбу вакцинанинг стериллиги, безарарлиги, реактогенлиги, вакцинадаги вирусни тўла фаолсизлантирилгани ва иммуногенлиги кўрсаткичлари келтирилган. Текширишлар натижасида суяқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг сунъий озуқа

мухитларда стериллиги, оқ сичқонларда унинг безарарлиги, вакцинадаги вирусни тўла фаолсизлантирилганлиги, юқори иммуногенлиги ва кўйларда реактоген эмаслиги аниқланди. Вакцинанинг барча сифат кўрсаткичлари ЎзВИТИ да фаолият кўрсатаётган биологик препаратларни Назорат қилиш лабораторияси мудирлари билан комиссияси сеновда биргаликда текширилди ва вакцинага Паспорт ва Сифат сертификати берилди. Ушбу вакцинанинг юқорида таъкидланган сифат кўрсаткичлари Республика хайвонлар ўта хавфли касалликлари бўйича ихтисослашган ветеринария лабораторияси ходимлари томонидан ўтказилган комиссияси сеновларда ўз исботини топди ва ЎзВИТИ вирусология лабораториясида ишлаб чиқарилган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинага Ўз ФА Ўсимликлар Кимёси Институтининг хузуридаги Сертификациялаш Органидан Мувофиқлик Сертификати олинди.

Шундай қилиб, текширилаётган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина юқори иммуногенликка эга эканлиги ва уни амалиётга жорий қилиш мумкинлиги исботланди.

ХУЛОСАЛАР:

1. ЎзВИТИДа ишлаб чиқарилган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг иммуногенлигини оқ сичқонларда ўрганиш натижалари унинг иммуногенлик индекси 1,8 эканлигини кўрсатди. Бу кўрсаткич Бутун Дунё Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (1975) талабига мос келиши аниқланди.

2. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг стериллиги суъний озуқа муҳитларига экиш йўли билан, безарарлиги оқ сичқонларда ва реактоген эмаслиги қўйларда ўтказилган тажрибаларда исботланди.

3. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинадаги вируснинг тўла фаолсизлангани оқ сичқонларда ўтказилган тажрибаларда аниқланди.

4. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцинанинг самарадорлиги бир марта мушак орасига 3 мл дозада эмланган қўйларда 12 ой давомида юқори иммуноген эканлиги эпизоотик вирус билан зарарлаш усули билан ўткир тажрибаларда исботланди.

5. Суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина билан эмланган қўйларнинг қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси вакцинация қилингандан 30 кун ўтгач тажрибадаги қўйларнинг қон зардобидаги қутуришга қарши антителалар титри ўртача 1:29,3 ни, 90 кундан сўнг ўртача 1:180 ни, 180 кун ўтгач, аввалги муддатда текширилганганга нисбатан бирмунча пасайгани ва ўртача 1:112 ни, 270 кундан кейин 1:60 ни, 360 кундан кейин эса 1:16 ташкил этгани аниқланди. Ушбу 1:16 антителолар титри ҳам қўйларни қутуриш «дала» вирусидан ҳимоя қилгани исботланди.

ДИССЕРТАЦИЯ ИШИ БЎЙИЧА АМАЛИЁТГА

ТАВСИЯЛАР:

1. Ветеринария амалиётида қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларини ўз вақтида қутуриш касаллигидан ҳимоя этиш учун ҳар йили сентябрь-октябрь ойларида барча рўйхатдан ўтган итларни, ЎзВИТИ да ишлаб чиқарилган суюқ фаолсизлантирилган антирабик вакцина билан Ўзбекистон ветеринария Бош бошқармаси тасдиқлаган ушбу вакцинани қўллаш бўйича «Йўриқнома» асосида эмлаш тавсия этилади.

2. Стационар носоғлом ҳудуддаги барча турдаги ҳайвонлар (ит, мушук, қорамол, қўй, эчки, от ва бошқалар) қутуришга қарши суюқ фаолсизлантирилган вакцина билан рўйхат асосида эмланиши тавсия этилади.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Каримов И.А.: «Қишлоқ истиқболи юрт истиқболи» Ватан саждагоҳ каби муқаддасдир. -3 том. – Тошкент, 1996 йил.
2. Каримов И.А.: «Қишлоқ хўжалиги тараққиёти тўкин ҳаёт манбаи». - Тошкент, 1997 йил
3. Каримов И.А. : «Қишлоқ хўжалигида иқтисодий ислоҳатларни чуқурлаштириш дастури». -Тошкент, 2000 й.
4. Каримов И.А.: «Озод ва обод Ватан, эркин ва фаровон ҳаёт пировард мақсадимиз». – Тошкент, 2000 й.
5. Каримов И.А.: «Дехқончилик тараққиёти фаровонлик манбаи». – Тошкент, 2001. -2 том .
6. Алимов Д.М. О природной очаговости бешенства в Узбекистане. В сб.: Материалы XVI научн. сессии института полимиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. - М.,1969, с 87-89.
7. Авилов В.М., Седов В.А., Коломыцев С.А. и др. Необходим учет новых особенностей эпизоотологии бешенства. //Ветеринария, М., 1998, №6, С.3.
8. Авилов В.М., Гусев А.А., Савин А.В. Эпизоотическое состояние и эффективность проводимых мероприятий против бешенства животных в России. //Ветеринария, М., 2002,№6, С.3-6.
9. Алимов Д.М. Сафина М. А. Некоторые особенности эпизоотологии бешенства в Узбекистане. // Тр. КазВИ. Казань, 1982. –С. 64.
10. Бучнев К.Н. Методы диагностики бешенства. Сравнительная оценка. // В кн.: Докл. советских ученых к XIX Всемирному ветеринарному конгрессу. – М., 1971. - с. 3-5.

11. Ванаг К. А. Антигенные взаимоотношения между штаммами уличного вируса бешенства и различного происхождения и штаммом фиксированного вируса бешенства. –М, 1956. //Вопросы вирусологии, № 3, с. 51-54.
12. Ведерников В.А Бешенство животных. - М., Колос»,1964, 112с.
и др
13. Ведерников В.А Бешенство животных. - М., «Колос», 1974, с. 3 - 111.
и др.
14. Ведерников В.А Бешенство животных в Российской Федерации
и др. Информ. из интернета, 2005 год.
15. Воробьева М.С. Интерферон, индуцируемый вирусом бешенства. // В кн:
и др Материалы 13 Сессии ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов по актуальным проблемам вирусологии и специфической профилактики вирусных заболеваний. - М., 1967, с. 70-71.
16. Горшунова Л.П. Роль специфических сывороточных антител в механизмах антирабического иммунитета. // В кн: Вопросы борьбы с бешенством. - М., 1963, с. 73.
17. Гусев А.А.,
Бабак В.А. Эпизоотологическая ситуация по бешенству диких плотоядных животных в Республике Белорус. // «Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства мат.меж. научно-практической конф. – Алматы, 2012. - С. 152-153.
18. Джупина С.И.,
Заводских А.В. Клиническое проявление бешенства у животных. //Ветеринария, М., 2002,№6, С.9-10.
19. Заровный В.С Лисицы источники заражения крупного рогатого скота бешенством. //Ветеринария, 9, 1964, стр. 8
20. Зибицкер Д.Е. Бешенство и его профилактика. - Минск, «Урожай», 1968, 200 с.
и др

21. Калабеков М.И. Цикличность эпизоотического процесса бешенства животных на Северном Кавказе. //Ветеринария, 6, 1998, стр. 20
22. Коламакин Г.А. Комплексная диагностика бешенства животных и др
Казахской ССР.//Ветеринария, №6, 1968, с.98-99.
23. Кузнецов П.П. и др. Бешенство животных. - М., 1981. с. 3-55.
24. Кериев Я.М. Обоснование разработка средств регулирования др численности бродячих домашних плотоядных животных. // В мат. меж. научно-практической конф. «Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства. – Алматы, 2012.- С.301
25. Лаптева О.Г. и др. Инфекционная и антигенная активность вируса бешенства, выращенного в суспензии клеток ВНК-21. //Ветеринария, №3, 2003, стр. 18-20
26. . Мавлонов С.И., Салимов Х.С. Состояние и перспективы развития сотрудничества научных исследований по особо опасным болезням. //В мат. меж. научно-практической конф «Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства. – Алматы, 2012.- С.341
27. Мустафин Б.М., Туякова Р.К. Анализ заболеваемости бешенством и зульатов лабораторных исследований в Останайской области // мат .меж. научно-практической конф «Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства» Алматы ,2012. -С. 382-386
28. Маматова М.Н., Салимов Х.С. Изучение патогенности вируса бешенства для гребенщиковой песчанки. // В сб. мат. 2^{-ой} меж. конф.”Мон. распр. и предот. особо опас. бол. ж-х. - Самарканд, 2004. -С.131.

29. Маматова М.Н., Салимов Х.С. Актуальные вопросы лабораторной диагностики бешенства животных. // Ж. Зооветеринария. -Т.,2012. -№ 9.-Б.23-24.
30. Маматова М.Н., Салимов Х.С. Особенности экологии диких плотоядных животных. // Ж. Зооветеринария. -Т.,2012. -№ 10.-Б.35-36.
31. Маматов Н.М. и др. Некоторые особенности краевой эпизоотологии бешенством животных в УзССР. //В сб.: Тезисы докл. юбилейной конференции посвященное 50-летию со дня основания УзНИВИ, Самарканд, 1976, с. 42-43.
32. Маматов Н.М. Вопросы эпизоотологии и профилактики бешенства животных в Узбекистане. В кн.: Болезни сельскохозяйственных животных, вып. XXVI, Самарканд, 1978, с. 204-205.
33. Маматов Н.М. Изучение краевых особенностей бешенства животных в Узбекистане. В кн: Болезни сельскохозяйственных животных. Тр. УзНИВИ, т. XXIX, R, Ташкент, 1979, с. 100-103.
34. Махышев Т.А. и др. Современные особенности природного типа бешенства и гидрофобии и вопросы эрадикации рабической инфекции в Казахстане // специальный выпуск материалы третий меж.конф. «Состояние и перспективы развития ветеринарных биопрепаратов» Алматы, 2006 С. 309-312
35. Муқанов.К.К. Актуальные проблемы производства Ветеринарных биологических в Республике Казахстан// материалы 1-й международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы производства и применения ветеринарных биологических препаратов» Алматы,2004 С. 14
36. Назаров В.П. Бешенство животных. М. Сельхозгиз, 1961, 160 с.

37. Недосеков В.В. Получение антирабической гипериммунной сыворотки. //Ветеринария, М., 2002, №7, стр. 19-22
38. Пухова Н.М., и др. Разработка и внедрение культуральных инактивированных вакцин из вируса бешенства шт «Шелкова-51»// мат. меж. научно-практической конф. «Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства.» Алматы ,2012. С.435-440
39. Салимов Х.С. Хайвонларнинг вирус касалликларига карши кураш тадбирларининг назарий ва амалий асослари. Уз-н. Дех, саноат мажмуининг илм таъминоти тўпл. - Тош., 1995,- Б. 339-405.
40. Салимов Х.С., Бутаев М.Қ. Особенности эпизоотологии бешенства в Узбекистане. Мат. Междунар. н-п. конф. Нейро-инфекц. бешенств. Гупкообр и др. - г. Покров. 2001, с. 24-25.
41. Салимов Х.С. Производство и контроль жидкой инактивированной Антирабической вакцины УзНИИВ // материалы 1-й международной научно-практической конференции. «Актуальные вопросы производства и применения ветеринарных биологических препаратов» Алматы, 2004. С. 145-148
42. Салимов Х.С. и др. Эпизоотическая ситуация по бешенству в Республике Узбекистан. В мат. Меж. н-п конф. «Совер. Сост. И актуал. Проб. Раз. Вет.наук и прак.», посв. 100 летию КазНИВИ-Т.1. - Алматы 2005. с-231-234.
43. Салимов .Х.С, Менгқобилов Х. Эпизоотическая ситуация по бешенству в Республике Узбекистан// Специальный выпуск материалы второй меж. конф. «Актуальные вопросы диагностики болезней животных» Алматы,2005 С. 231-234

44. Салимов Х.С., Акрамов И. Эффективность антирабической вакцины «Состояние и перспективы развития ветеринарных биопрепаратов» Материалы третий меж. конф. - Алматы, 2006. С. 313-315.
45. Самойленко А. Рабдовирусные инфекции. // В кн.: Инфекционная Я., Соловьев Б.В., патология животных. – Москва, ИКЦ- « Академкнига», Непоклонов Е. и 2006. – С. 291-3 др.
46. Сафиева Н.В. Свойства штаммов бешенства, выделенных от домашних животных.// В сб. 3-ей Междунар.н. к. «Мониторинг распр.и предотвр. особо опасн.бол. жив.». -Самарканд, 2006. –С.293-294.
47. Сафонов Г.А., Гаврилов В.А. Проблемы биологической безопасности в сельском хозяйстве. //Ветеринария, М., 2002, №11, стр. 3-5
48. Селимов М.А. Пути ликвидации гидрофобии. М., Медгиз, 1963, 294 с.
49. Селимов М.А. Как предупредить заболевание бешенства. Медгиз УзССР, Тошкент, 1964. с. 50.
50. Селимов М.А. Бешенство В.кн: Многотомное руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Т.8, М., 1966 с. 359-374
51. Селимов М.А. Бешенство М., «Медицина» 1978., 3-333 с.
52. Сюзюмова Л.М. К вопросу о роли полевок в эпизоотиях тундрового бешенства песцов заполярья. //Вопросы вирусологии. - № 5, 1966, с. 593-595
53. Сюрин В.М., Фомина Н.В. В В кн: Частная ветеринарная вирусология. М., «Колос», 1979, с. 299-320.

54. Смаковская Г.Г. Совершенствование технологии получения
и др диагностического антирабического глобулина//
«Актуальные вопросы диагностики болезней животных»
специальный выпуск материалы второй меж.конф.
Алматы-2005 С. 307-315
55. Ременцова М.М, Роль диких животных в переносе возбудителей
и др инфекционных заболеваний и пути снижения
потенциальной угрозы природных очагов //
«Актуальные вопросы производства и применения
ветеринарных биологических препаратов» материалы 1-й
международной научно-практической конференции
Алматы 2005.
56. Таршис М.Г. В кн: Математические методы в эпизоотологии.
и др М., «Колос», 1975, с. 173.
57. Титов В.А. О выделении нейротропного вируса от сусликов.
и др //Ветеринария, № 7, 1972, с. 64-66.
58. Трубина Л.М. Усовершенствование лабораторной диагностике
бешенства. //Автореф. дисс. ... канд. вет. наук, М., 1957,
с. 15.
59. Троценко Н.И. Практикум по ветеринарной вирусологии.
и др Учебники и учебные пособия для студентов высших
учебных заведений. М., ВО «Агропромиздат», 1989, с. 3-
286.
60. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. М.,
Медицина, 1985, с. 285.
61. Шашенько А.С. Распределение вируса бешенства в организме животных и
прижизненное обнаружение его с помощью иммуно-
флуоресцентных отпечатков роговицы. Автореф. Диссер.
Канд. Вет наук. Минск, 1971, с. 18.

62. Шен Р.М. и др Экспериментальное изучение вируса бешенства.
В кн: Бешенство. М., Медгиз, 1954. с 52.
63. Шен Р.М. К вопросу о проблеме бешенства. В.кн: Бешенство.
(этиология, патогенез и профилактика). Под ред.
П.Н.Косякова М., 1958, с. 5-24.
64. Andral Z.R. et al. Etudes experimentalis sur la rage en Ephiopie. Ann. Inst,
pasteur, 1957, v. 93, № 4, p. 37-39.
65. Atanasiu P. in: Encyclopedie medico chirurgical. Paris, 1974, p. 19-36
Rage.
66. Babes V. Recherches sur la vaccination antuabigae. Ann inst pasteur,
Zepp M. 1889, № 3, p. 383-397.
67. Johnson H. In: Gth international congress of Tropical ludicine
Proceedings. Atlanta, 1966, p. 25.
68. Kaplan M.M. Laboratouy techniques in rabies. (World Health Organization)
Корпуовши Н. Genwa, 1973, 367 p.
69. Kaplan M.M. //В кн.: Методы лабораторных исследований по
бешенству, ВОЗ, Женева, 1975, с. 19-26.
70. Корпrowsri Н.В. Биологическая проба на мышах. - В кн: Методы
лабораторных исследований по бешенству. ВОЗ. Женева,
1975, с. 85-93.
71. Constantinescu N., Cercetari experimentale asupra immunitalis
et al. numita naturali. Studi si certerari de inframicrobiol. Acad.
R.P.R. 1954, 5, 3-4, 269.
72. Constantine G. Recent advances in our knowledge of bat rabies - In:
Proceedings of the 12-th International Simposium on rabies.
Basel, 1966, p. 251-255.
73. Lis H. Wscieklizma na sweicie iw Polsce wlatach 1981-1983 //Med.
Vet.-1985. - v. 41-№ 4. - p. 202-204

74. Matouch O. Sireni urteklinya uloha prironich Barrier.Veterinarstvi, 1982, № 32, p12.
75. Prosperi Santino. La diffusione der la rabbia in italia // Natura le mont -1977 -V. 24. № 4. - p. 31-38.
76. Regamey R.H. Simposia series in immunobiological standartization
et al // vol. 21. International simposium on rabies II. -Basel - Munchen. - 1974.-p. 391-393.
77. Zinke G. Heul Ansichten der HundsWut und ihre ursvchen und Folgen nebst einen Sicherem behand lung sort der ven tollev Tieren gebossenen Menschen. Fur Arste und niht. Arste destimmt. C.R.Veller, wien.v. 16, 1804, S. 212.
78. Sikes R.K. Wolf, Gox and Coyote rabies. – In: Proceedings of National rabies Symposium, Atlanta, 1966, p. 31-33.
79. Sikes R. K. Rabies vaccines duration - f immunity stady in dogs.
et al J.Amer. Vet., Assoc., 1971, № 11, p. 1491-1499.
80. Wachendorfer G. Epizootiology and control of rabies in central
Frost L.W. Europe. Biologographica, 1980, № 18, p. 263-275.
81. Wandeler A.J. Epidemiology of fox rabies. Biographica, 1980, №18, p.237-249.