

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҚИШЛОҚ ВА СУВ ХЎЖАЛИГИ
ВАЗИРЛИГИ**

САМАРҚАНД ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИК ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК: 619:616.998.21

НАБИЕВА НАИМА АХМЕДОВНА

“Донодор антирабик вакцинанинг самарадорлиги”

**5A640108 - Ҳайвонларнинг паразитар ва юқумли касалликлари
мутахассислиги**

Магистр

академик даражасини олиш учун ёзилган

ДИССЕРТАЦИЯ

Илмий раҳбарлар:

ветеринария фанлари доктори,

профессор

Х.С.Салимов

доцент

М.Н. Маматова

Самарқанд - 2014

МУНДАРИЖА

Кириш	3
I. Боб	11
1. Адабиётлар шархи.	11
1.1. Ҳайвонларнинг қутуриш касаллиги ва унинг тарқалиши.	11
1.2. Қутуриш вирусининг биологик хусусиятлари.	22
1.3. Қутуриш касаллигининг диагностикаси.	26
1.4. Қутуришнинг махсус профилактикаси.	29
I боб бўйича хулоса	34
II. Боб	36
2. Хусусий тадқиқотлар.	36
2.1. Тадқиқот материаллари ва услуби.	36
2.2. Донодор антирабик вакцинанинг безарарлигини ва реактогенлигини итларда ўрганиш натижалари.	45
2.3. Донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини итларда ўрганиш натижалари.	49
II боб бўйича хўлоса	52
III. Боб	53
3.1. Донодор антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини итларда ўрганиш натижалари.	53
3.2. Антирабик вакциналар ва олинган натижалар тахлили	64
III боб бўйича хўлоса	73
Хулосалар	74
4. Диссертация иши бўйича амалиётга тавсиялар.	75
5. 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 қилмоқда.

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

Республикамиз аҳолисининг сут, гўшт, тухум ва бошқа озиқ – овқат маҳсулотларига бўлган талабини янада яхшироқ қондириш кўп жиҳатдан чорвачиликни янада ривожлантириш ва унинг самарадорлигини оширишга боғлиқ. Чорвачилик маҳсулотлари етиштириш асосан фермер хўжаликлари ва хусусий сектор улушига тўғри келаяпти.

Президент 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 тамойиллари”, “Деҳқончилик тараққиёти фаровонлик манбаи” асарлари халқ хўжалигининг асосий тармоқларидан

бири ҳисобланган чорвачиликни ривожлантириш, бу соҳада ҳам ривожланган давлатлар даражасига эришиш йўллари 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, балиқчилик ва асаларичилик каби йўналишларни ислоҳ қилиш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Адабиёт маълумотларини таҳлили шахсий кузатишлардан шу нарса маълум бўлмоқдаки, Республика чорвачилик хўжаликларида, аҳолига қарашли қишлоқ хўжалигk ва уй ҳайвонлари орасида охирги йилларда кутириш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолат айрим ҳудудларда мураккаблигича қолмоқда.

Қутуриш касаллигини инсонлар учун ниҳоятда хавфлилиги, унга қарши даволаш усуллариининг йўқлиги, бу касалликни социал ва иқтисодий

аҳамиятини белгилайди ҳамда ветеринария ва медицина фани ва амалиётини диққатини ўзига жалб қилади. Бу ҳолат Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Қаровсиз қолган ҳайвонларни тутиш ва сақлаш билан боғлиқ хизматлар фаолиятини такомиллаштириш чора – тадбирлари тўғрисида” 2011 йил 8 июлда 202 – сонли махсус қарорини қабул қилишга сабабчи бўлди. 2005 йил 2 апрелда Ўзбекистон Республикаси Қишлоқ ва Сув Хўжалиги Вазирлиги томонидан қабул қилинган “Республика чорвачилигида қутуриш касаллиги тарқалишининг олдини олиш чора тадбирлари ҳақида” 78-сонли буйруқ ҳам шу йўналишга хизмат қилиб келмоқда.

Республиканинг барча ҳудудларида қутуриш касаллигини ҳар хил турдаги ҳайвонлар орасида тарқалишини ўрганиш натижасида охириги йилларда Сирдарё, Фарғона вилоятларида ва Қорақалпоғистон Республикасида шу касаллик бўйича эпизоотик ҳолатни бир мунча мураккаблиги ва аксинча, Тошкент шаҳрида, Навоий, Наманган, Хоразм ва Қашқадарё вилоятларида яхши барқарор эпизоотик вазият вужудга келганлиги аниқланди. Республиканинг юқорида таъкидланган ҳудудларида қутуриш бўйича эпизоотик вазиятнинг мураккаблигига асосий сабаби 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 ва “Қаровсиз қолган ҳайвонларни тутиш ва сақлаш билан боғлиқ хизматлар фаолиятини такомиллаштириш бўйича” 2011 йил 8 июлдаги 202 сонли қарорларига риоя қилмаслик натижасида қутуриш касаллигини тарқалиш хавфи ортиб бормоқда.

Қишлоқ хўжалиги, уй ҳайвонларининг юқумли касалликлари

орасида қутуриш касаллиги муҳим ўринни эгаллайди ҳамда медицина ва ветеринария фани ва амалиёти мутахассисларининг диққат эътиборини доимо жалб этади. Бу касаллик қишлоқ хўжалик, уй ваёввойи 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 ҳолат ҳайвонларни, айниқса итларни етарлича ва ёввойи ҳайвонларни эса умуман эмламаслик оқибатида вужудга келган ва у касалликни ёввойи ҳайвонлар ва дайди итлар орасида олдини олиш учун янги самарали оғиз орқали бериладиган антирабик вакцина ишлаб чиқариш зарурлигини таъкидлайди.

Бу касаллик одамларга ит, тулки, бўри, чиябўри сингари ҳайвонлар 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 ҳайвонлар турлари мойил бўлгани учун унга қарши кураш жуда мураккабдир. Айниқса, барча ёввойи ҳайвонлар ва кемирувчилар касаллик кўзгатувчисини табиатдаги барқарорлигини сақлаб туради. Шунинг учун ҳам қутуриш касаллигини бутунлай йўқотиш жуда қийин муаммо. Чунки табиатдаги барча қутуришга мойил ҳайвонларни (тоғда, чўлда, сувда юрувчи ҳайвонлар) эмлашнинг иложи йўқ. Аммо шуни таъкидлаш жоизки, одам ва қишлоқ хўжалик ҳайвонлари 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 ҳайвонларни қутуришдан ҳимоя қилиш инсониятни ушбу**

ўта кўрқинчли касалликдан бутунлай қутқаради. Буларнинг ҳаммаси ёввойи ҳайвонлар, ит ва мшукларни оғиз орқали эмлаш учун юқори иммуногенли донодор антирабик вакцинани ўз мамлакатимизда яратиш жуда муҳимлигини тақоза этади.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқотнинг объекти - турли ёшдаги эшаклар, ит, қутуриш фикс вируси “0-73-02” штамми билан зарарлантирилган эшак мияларидан тайёрланган донодор антирабик вакцина, қутуриш фикс вируси “0-73-02” штамми. Тадқиқотнинг предмети – донодор антирабик вакцинанинг итларда ўтказилган тажрибалардаги сифат белгилари: безарарлиги, реактогенлиги, иммуногенлиги ва иммунитет давомийлиги кўрсаткичлари.

Тадқиқот мақсади. ВИТИ вирусология лабораториясида яратилган донодор антирабик вакцинанинг итларда безарарлигини, реактогенлигини, иммуногенлигини ва иммунитет давомийлигини ўрганиш ва самарадорлигига баҳо бериш.

Тадқиқот вазифалари:

- қутуриш вирус-фикс «0-73-02» штаммини эшаклар миясида кўпайтириш;
- қутурган ҳайвонлардан мия тўқимасини олиш;
- мия тўқимасини майдалаш, унга Техник Шартлар асосида ун, гўшт ва олма пектини қўшиб ҳамирсимон бирикма ҳосил қилиш ва уни хона ҳароратида қуришиб донодор антирабик вакцина тайёрлаш;
- донодор антирабик вакцинанинг безарарлигини, реактогенлигини иммуногенлигини ва иммунитет давомийлигини итларда аниқлаш.

Тадқиқотнинг гипотезаси. Собиқ «Совет» даврида Ўзбекистонда умуман антирабик вакцина ишлаб чиқарилмаган. Вакцинага бўлган эҳтиёж собиқ Иттифоқ биологик саноати томонидан бутунлай қондирилган. Ўзбекистон мустақил бўлгандан кейин, ҳайвонларни қутуриш касаллигига қарши вакцина бўйича, Россия Федерациясига бутунлай қарам бўлиб қолган. Вакцина асосан Россиядан чет эл

волютасига сотиб олинган. Донодор антирабик вакцинага бўлган талаб, Республика миқёсида бутунлай қондирилмаган Буларнинг ҳаммаси қишлоқ хўжалик, айниқса уй (ит, мушук) ва ёввойи ҳайвонларни оғиз орқали эмлайдиган юқори иммуногенли донодор антирабик вакцинани Ўзбекистонда яратиш зарурлигини тақоза этган.

Юқорида таъкидланган муаммолар ҳисобга олиниб, кўп йиллик илмий-тадқиқотлар натижасида Ўзбекистон ветеринария илмий-тадқиқот институтида ветеринария фанлари докторлари Н. М. Маматов ва профессор Х.С. Салимовлар раҳбарлигида илк бор донодор антирабик вакцина яратишга муваффақ бўлинган. Ҳозирги вақтда ушбу вакцина Х.С. Салимов раҳбарлигида доц. М.Н. Маматова томонидан янада такомиллаштирилган. Вируснинг биологик хусусиятларини муаллифлар томонидан ўрганилиши натижасида, унинг эшак, қўй, қуёнлар организмида ўзининг махсуслигини ва юқумлилик 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 қутуриш вирусини қуён ва қўй мияларида кўпайтириб, улардан антирабик вакцина тайёрланган ва қишлоқ хўжалик ва уй ҳайвонларини қутуришга 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 ВИТИ да юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган қутуриш 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.

В.И. Жестерев, Е.М. Хрипунов (2004), А.В. Заводских (2004) ларнинг берган маълумотлари бўйича қутуришга қарши оғиз орқали эмлайдиган гўшт ва ун қўшиб тайёрланган брикет, хўрак холидаги қуйидаги антирабик вакциналар: “ТС-80 штаммидан тайёрланган”, “синраб”, “фоксорал”, “лисвульпен” Россия Федерацияси, Украина, Белорусь мамлакатлари ҳудудларида қўлланилмоқда. Ушбу вакциналарнинг амалиётдаги самарадорлиги ҳақида мақтоовга арзигулик мақолаларни ўқишга муяссар бўлмадик.

Тадқиқот услублари. Тадқиқотлар вирусологик, иммунологик, бактериологик, 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 донодор антирабик вакцина яратилган. Ушбу қутуриш вирус-фикс «О-73-02» штамми ва ВИТИда яратилган донодор 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 билан ит ва мушукдан ташқари ёввойи ҳайвонлар бир марта эмланади, иммунитет нисбатан тез ҳосил бўлади ва 12 ой давом этади ҳамда эмлашдан сўнг асорат кузатилмайди ва самараси юқори. Вакцина ва уни эмлашга кетган 1 сўм харажатга 9 сўм фойда келтиради. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, ушбу вакцина билан ит ва

мушукларни ва ёввойи ҳайвонларни 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» ВИТИда тайёрланган донодор антирабик вакцинанинг безарарлиги, реактогенлиги, иммуногенлиги ва иммунитет давомийлиги итларда ўрганилди.

Диссертация таркибининг қисқача тавсифи. Диссертация 86 бетлик компьютер текстида 1,5 интервалда ёзилган бўлиб, унинг таркиби кириш, 3 та боб - адабиётлар шарҳи, хусусий тадқиқотлар, антирабик вакцина ва олинган натижалар таҳлили, хулосалар, 12 та жадвал ва 9 та расмдан иборат. Адабиётлар рўйхати 92 та бўлиб, шундан 73 таси МХД, 17 таси узоқ чет эл олимларининг ишлари ҳисобланади.

1-бoб. 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 миёсида 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 нарсани 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

куёнларнинг 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 кизчадан вирус штамми ажратиб, уни 138 марта жўжа мияси ва 50 марта товук эмбриони орқали пассаж этиб, вирусни тери остига, мушак орасига юборганда ит, куёнлар 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. Совукда (0°C дан паст) вирус ўз фаолигини узоқ сақлайди, 1-5% ли формалин, 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, сассик кузан, оғмахон, қуён, денгиз чўчкачалари эса юқори сезгирликка эга. Ит, от, қўй, эчки, маймун ва одамлар вирусга ўртача меъёردа 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 қобилятига, ҳайвоннинг индивидуал чидамлилики

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 қўрқади 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 ҳура бошлайди ва аста-секин асабийлашиши босқичига ўтади. Бу босқич 3-4 кунгача давом этади. Ит асабийлашиш даврида ҳайвонларга, одамларга, ҳаттоки эгасига ҳам ҳужум қилади. Уларда қурқув йўқолади, ҳамма нарсани тишлайверади, овози хириллайди, узоқларга қочишга ҳаракат қилади, чарчаб ётади, сабабсиз қаттиқ ҳуриб 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 китоби Талмудда ушбу касалликнинг итларда бешта белгиси: қутурган итнинг оғзи очик, тили осилган бўлиши, сўлаги оқиши, қулоқларининг 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 кўзғатган. Ҳозирги 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 охирги 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 кутуриш 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 Европа 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.

Халқаро 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 A.I.Wandeler (1980), C.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 охирги 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 фасллариининг 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, Перми вилоятлари ва Краснояр 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 ҳайвонларда (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. Охирги йилларда қутуриш эпизоотиясида бошқа тур ҳайвонлар ҳам қатна-шиши 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.

О.В. Анисина ва И.О. Клюкинларнинг (2012) хабар беришича 2012 йилнинг 4 ойида Москва вилоят ҳудудида , аиниқса унинг шимолий-ғарбий районларида (31 район ҳудудида) 124 қутуриш ҳолати аниқланган. Шуларнинг 74,2% ни тулкилар, 11,3% ни итлар ташкил қилади. Муаллифларнинг берган маълумоти бўйича 2005 йилда Москвада 70000 дайди ит бўлган. Ҳозирги вақтда улар сони ҳар йили ўртача 2-5 мингга кўпаймоқда. Дайди мушуклар сони 200минг бош эканлиги мақолада келтирилган. Қутуришнинг ушбу ҳудудда кўпайишини муаллифлар Москва вилоятидаги мавжуд 200 та чиқиндихоналарни ва уларда дайди итлар ва ёввойи ҳайвонларни кўпайиши билан боғлаган.

Б. М. Мустафин, Г. Д. Чужебаева ва Р.К. Туяковаларнинг (2012) ёзган маълумотлари бўйича Қозоғистоннинг Кустанаё вилояти ҳудудида қутуришни қишлоқ ҳўжалик ҳайвонлари орасида тарқалиш даражаси юқори эканлиги таъкидланган. 2008 ва 2010 йилларда ушбу вилоят ҳудудида мутаносиб равишда 25 ва 45 қутуриш ҳолати аниқланган. Муаллифларнинг ёзишича рўйхатга олинган қутуриш ҳолатларининг 45,7% и итларга, 34% и қорамолларга, 8,6% и ёввойи ҳайвонларга ва 6,4% и мушукларга тўғри келади. Кустанаё вилоятида ёввойи ҳайвонларни оғиз орқали антирабик вакцина билан эмлаш эвазига ушбу касаллик тарқалиш даражаси бир мунча пасайган. 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, айниқса 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 Беларусь Республикаси, Э.К.Акматова ва бошқалар (2012) Қирғизистон Республикасининг Ош вилояти ҳудудларида 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, чўл яйлов ҳудудларида ва фақатгина 7,9% суғориладиган жойларда содир бўлган. Самарқанд вилоятларида 61,3% тоғолди, яйлов ҳудудларида ва 38,7%, суғориладиган жойларда қутуриш касаллиги қайд этилган. Муаллифнинг кузатишлари бўйича касалликнинг энг кўп бўлиши баҳор ёз фаслларига 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, чўчка, туя, мушук, от ва энг кам даражада ёввойи ҳайвонларда учрайди. Қутуриш ҳамма фаслларда бўлади. Бироқ энг кўп киш 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 қорамол-ларни қутуриши юқори даражада давом этишини таъкидлайди. Ушбу минтақаларда итлар ва қорамолларни эмлаш кам режалаштирилгани, итларни ва қорамоларни қутуриш касаллигига қарши эмлаш режаси паст белгиланганлиги уқтирилган. Эпизоотик ҳолатни яхшилаш учун қатор йиллардан бери носоғлом пунктлар кўплаб қайд қилинаётган Сирдарё вилоятида ҳамда

Қорақалпоғистон Республикасида итлар ва қорамолларни мумкин қадар кўп миқдорда, стационар носоғлом ҳудудларда эса, барча тур ҳайвонларини ҳаммасини қутуриш касаллигига қарши эмлаш зарурлигини таъкидланган.

Х.Салимов ва Х.Менгқобиловлар (2005) Ўзбекистонда қутуриш касаллигини 1995-2004 йилларда барча тур ҳайвонлари 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, ҳайвонларнинг қутуриш билан касалланиши бирдан 2,5 марта пасайиб, 174 та ҳар турдаги ҳайвонлар қутурган. 1999 ва 2000 йилларда бу курсаткич 158 ва 133 тани ташкил этган. Таҳлил этилган 10 йил орасида (1995-2004) энг паст ҳайвонларининг 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 ҳайвонларнинг қутуриш касаллиги бўйича эпизоотик ҳолатини 10 йиллик йиллик таҳлили ва ҳар хил географик иқлимли ҳудудларда ушбу касалликнинг бир хил тарқалмаганлигини кўрсатади. Энг мураккаб эпизоотик 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

эпизотик 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 бораяпти.

1.2. ҚУТУРИШ ВИРУСИНING 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(кутб) 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 ҳашоратлардан ва одамлардан ажратилган Макола вирус штамми киради.
- 4 серотип вируси. Бунга Нигерияда от, пашша ва искартопар чивиндан ажратилган классификацияга кирмаган вирус штамми киради.

В. Н. Сюрин ва Н. В. Фоминаларнинг (1979) ёзишича кутуришнинг 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 кутуриш вирусининг патогенлик хусусияти ўзгарувчан бўлади. Уларнинг ёзишича табиатда вируснинг 5 та гуруҳи мавжуд.

1 - гуруҳга юқори вирулентликка ва касаллик қўзғатишда қисқа 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 кутурган 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 кутурган 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- гуруҳга барча одамлардан ажратилган кутуриш вируси киради.

Кўпгина рабиолог олимларнинг фикрича барча кутуриш 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 ҳужайралар 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 хулоса кейинги электрон ва люминисцент микроскопия текширишларида ўз тасдиғини топган.

Ёввойи ҳайвонларнинг қутуриш вирусини табиатдаги барқарорлигини таъминловчи резервуар эканлиги ва унинг тарқалишида кемирувчилар муҳим роль ўйнаши ҳозирги вақтда ушбу соҳада илмий фаолият олиб боровчи 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 $Lg LD_{50} 10^{-4,63}$ суюлтирма эканлиги тажрибаларда аниқланган (Зубайдов Ф. Ф., Салимов Х. С., 2011, Салимов Х. С., Зубайдов Ф. Ф., 2012).

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 штаммлари 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 штаммларини касаллик қўзғатгани билан изоҳлайди.

1.3. ҚУТУРИШ КАСАЛЛИГИ ДИАГНОСТИКАСИ

Қутуриш касаллигига диагноз клиник белгиларига (асабий ҳолат, оғизнинг очик бўлиши, сўлак оқиши, айрим ҳолларда фалажлик), эпизоотологик маълумотларга (кутурган ҳайвоннинг бошқа ҳайвонларга, одамларга хужум қилиши, тишлаши, ҳаттоки 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 олувчий 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 қўрқмаслик ва уларга хужум қилмаслик аломатлари билан намоён бўлади (А.С.Шашенько, 1971; В.Л.Титов ва ҳаммуаллиф.,1972).

Клиник белгиларга ва эпизоотологик маълумотларга асосланиб қўйилган диагноз дастлабки, лабораторияда патологик материал вирусологик текширилиб қўйилган диагноз эса бу қатъий, якуний диагноз ҳисоб-

ланади (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 сўлагида 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 сўт 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 таҳлил усули ва занжирли полимераз усуллари ёрдамида диагноз қўйиш энг сезгир ва замонавий экспресс (тез диагноз қўйиш) усули ҳисобланади.

Қутурган итдан олинган патматериалдан тайёрланган суртмада 75-90% ҳолатда Бабеш - Негри киритмаларини кўриш мумкин, аммо ёввойи

хайвонвонлар 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 люминецент микроскопида 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 ҳаммуаллиф-ларнинг (2005) ёзишича ялтировчи антиген - антитело комплексини люминецент микроскопда аниқлаш усули юқори малакали мутахассислар томонидан бажарилса, биологик намуна усулидагидек қарийб 100% материалда, суртмани оддий ёруғ микроскопда микроскопия қилиш усулида 65-85% ва агарли гелда қутуриш вирусини иммуно-диффузия реакциясида аниқлаш усулида 45% дан 70% самара олинади.

Демак, юқорида таъкидланганларни таҳлил қиладиган бўлсак, қутуриш касаллигига тўғри диагноз қўйиш учун албатта ёш сўт эмувчи оқ сичқон болаларига (8-10 граммлик) биологик намуна қўйиш усулидан фойдаланиш маъқул. 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 Бебеш - 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 организмига кириш жойига ва кирган вируснинг микдорига

караб 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 сўлагида 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), Н.А. Ковалев ва бошқ. (2006), М.Н. Пухова ва ҳаммуаллифларнинг (2012) берган маълумотлари бўйича фикс-вирус билан зарарлантирилган қўй, эшак мияларидан ҳамда хужайралар 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 антитетлардан ташқари уларнинг қўпайишига ҳалақит берувчи номахсус ҳимоя воситаларидан интерферон, ингибиторлар ишлаб чиқаради. Улар асосан қон зардобларида бўлади. Аммо вирусларнинг меъерий фаолиятига

халақит берувчи моддалар ингибиторлар ва секреция ширалари қон зардобидан ташқари тўқималарда ҳам ҳосил бўлади. Тўқималарда вирусларга қарши ҳосил бўлувчи ва организмни ҳимоя этувчи омиллар махсус ва номахсус бўлиши мумкин. Нафас йўллари шиллиқ пардасидан ажралувчи секреция шираси иммуноглобулинлар махсус ҳимоя қилади. Шунинг учун ҳам кўпгина вирус касалликларида: юқумли ринотрахеит, вирусли диареяси, рота- ва корона-вирусли 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 халақит бера олмайди. Ушбу касалликлар вирусларига қарши фақат махсус ҳимоя 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, цитолизин ва бошқа антителолар ҳам ҳимоя воситасини бажармайди. Фақат вирусларга қарши организмда ҳосил бўлувчи вирусларни нейтралловчи антителоларгина ҳимояловчи хусусиятга эга. Улар вирусларни касаллик қўзғатиш 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 зардобидан антителолар, ингибитор, интерферон ва бошқа омиллардан ташқари иммунитетнинг хужайра омиллари фагоцитоз, шиллиқ пардаларнинг секреция-шира антителолари ҳам катта роль ўйнайди (Х. Салимов, 1995).

N.Constantinesci et all. (1954), P.M.Шен ва С.Я.Гайдамовичлар (1954) айрим эмланмаган итларда, ҳаттоки миясига вирус юборилганда ҳам кутуриш кузатилмагани тўғрисида ёзишган. Уларнинг фикрича ўша итлар кутуриш вируси билан кам дозада зарарланиб, енгилгина касалланиб ўтган. В.А.Ведерников ва ҳаммуаллифнинг (1974) фикрича бу ҳолат организмга кутуриш 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 кутуришга 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 кутуришга 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 антарабик иммунитет бутунлай ретикулоэндотелиал тўқималарида ҳосил бўлувчи ва қон зардобда 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 иммунитетни билан боғлайдилар. Эмланган хайвонлар нерв хужайраларининг виروцид таъсири кўп вақтлардан бери маълум. У интенсив эмланган хайвонларда юқори бўлади. Хужайра иммунитетини асос қилиб олувчилар қон зардобдаги антителолар антирабик иммунитетнинг шаклланишида хамрохлик қилувчи ҳолат деб ҳисоблайдилар.

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

Л. П. Горшунованинг (1968) ёзишича мажбурий эмлаш даврида ҳам антирабик иммунитетнинг шаклланиши қон зардобдаги вирусни нейтралловчи антителолар фаолиятига боғлиқ дейиш мумкин эмас. Шунинг учун ҳам хайвонларда ўтказилган тажрибаларда иммунитет қуввати билан қон зардобдаги вирусни нейтралловчи антителолар фаоллиги ўртасида боғлиқлик кузатилмайди. Аммо агар хайвон зарарланмасдан олдин қутуришга қарши эмланган ва қон зардобда вирусни нейтралловчи антителолар мавжуд бўлса бу хайвон одатда қутурмайди. 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 маразий 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 иммунитети 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).

I боб бўйича хулосалар:

1. Қутуриш касаллиги дунёнинг барча мамлакатлари ҳудудларида, шу жумладан Ўзбекистонда қишлоқ хўжалиги (қорамол, қўй-эчки, от, эшак, туя, чўчқа), уй (ит, мушук) ва ёввойи ҳайвонлар (бўри, чия бўри, тулки ва бошқалар) орасида кенг тарқалган. 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 кузатилган.

2. Касаллик вирусига ҳар турли ҳайвон турлича сезгирликка эга. Вирусга энг сезгир бўлиб тулки, каламуш, сичқон, бўрилар ҳисобланади. Мушук, кўршапалак, сассиқ кузан, оғмахон, қуён, денгиз чўчқачалари эса

юқори сезгирликка эга. Ит, от, қўй, эчки, маймун ва одамлар вирусга ўртача меъёردа сезгир ҳисобланади..

3. Қутуриш касаллиги вирусини табиатда асосан ит тарқатади. Аммо, айрим мамлакатларда шу касаллик вирусини тулки, чиябўри, мушук, кўршапалак ва бўрилар кўпроқ тарқатиши аниқланган.

4. Қутуриш касаллигига диагноз клиник белгиларга, эпизоотологик маълумотларга ва албатта лабораториявий текширишлар натижалари асосида қўйилади. Лабораториявий текширишлар: суртмани микроскопия қилиш асосида Бабеш-Негри киритмаларини кўриш, ИФР ялтировчи антиген-антитело комплексини люменицент микроскопида аниқлаш, 8-10 г сичқончага биологик намуна қўйиш усул, ИФА ва ПЦР усулларида ташкил топади.

5. Қутуриш касаллигидаги иммунитет асосан ушбу касалликка қарши вакцина юборилгандан сўнг пайдо бўладиган фаол иммунитетга ёки гипериммун қон зардоби (иммуноглобулин) юборилган пассив иммунитетга асосланади. Ҳайвонларда қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителолар эмланганлигидан 20-30 кун кейин пайдо бўлиб, унинг сақланиш муддати вакцинанинг турига боғлиқ. Қайта эмлаш эса ушбу антителонинг пасайган титрини кўпайтиради.

II-боб. ХУСУСИЙ ТАДҚИҚОТЛАР

2.1. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСЛУБИ

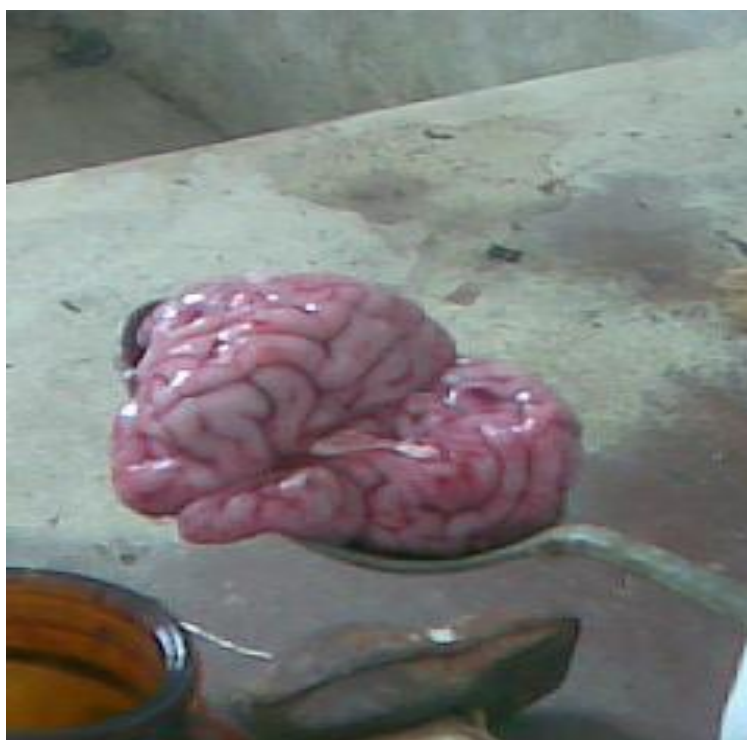
Илмий тадқиқот ишлари 20 бош эшакда, 24 бош итда ва 80 бош оқ сичқонларда олиб борилди. Эшак мясидан тайёрланган донадор антирабик вакцина Ўзбекистон Республикаси ҚСХВ ҳузуридаги Давлат ветеринария Бош бошқармасининг Илмий Техник Кенгашида тасдиқланган (2011 йил 13 сентябрь) Техник Шартларга мувофиқ ишлаб чиқарилди. Лаборатория шароитида ишлаб чиқарилган донадор антирабик вакцинанинг безарарлиги, реактоген эмаслиги ва иммуногенлиги итларда вакцина ишлаб чиқариш ва назарот қилишга оид Давлат ветеринария Бош бошқармасининг Илмий Техник Кенгаши тасдиқлаган (2011 йил 13 сентябрь) Қўлланма асосида ўрганилди.

Қутуриш вирус фикс “О-73-02” штамининг эшак мясидан кўпайтириш ва ундан антирабик вакцина ишлаб чиқариш учун ушбу штаммининг барча юкумлилик, антигенлик, иммуногенлик, серологик, биологик хусусиятлари ўрганилди. Вакцина тайёрлаш учун керак бўлган назарий ва амалий билимларга эга бўлганимиздан сўнг ҳайвонларнинг қутуриш касаллигига қарши донадор антирабик вакцина яратишга киришилди.

Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, ёввойи ҳайвонларни, итларни оғиз орқали эмлаш учун яратилган донадор антирабик вакцина яхши ейиладиган, етарлича иммунитет давомийлигига ва яроқлилик муддатига эга бўлиши ҳамда атроф муҳит учун безарар бўлиши зарур.

Донадор антирабик вакцина эшакларни қутуриш касаллиги фикс-вируси “О-73-02” штамми билан зарарлантириб касаллантирилган ҳайвонларнинг агонал (охирги, жон талвасаси) ҳолатида ўлдирилгандан сўнг олинган мияларидан тайёрланган препарат ҳисобланади. Ушбу фикс-вирус штамми кўп йиллар давомида ва тез-тез эшак организми орқали

пассаж қилиш натижасида (105 пассаж қилинди) унинг титри $7,2 \text{ Lg LD}_{50}$ 0,03 мл бўлди. Касалликнинг агонал даврида бош мия хужайраларида вирус титри жуда юқори бўлиши тажрибаларда аниқланди. Бу ерда шуни таъкидлаш лозимки, «0-73-02» фикс-вирус штамми эшак мияси хужайраларида кўй, ит ва бошқа лаборатория хайвонлари мия хужайраларидагига нисбатан тезроқ ва юқори даражада кўпайиш хусусиятига эга эканлиги исботланди. Тажрибаларда қутуриш вирус штаммини эшакларда пассаж қилганда юқумлилик титрини ошиши билан унинг иммуногенлиги ошиши аниқланди. Фикс-вирус «0-73-02» ишлаб чиқариш штамми вирусология лабораториясида физиологик эритмада тайёрланган 40 % ли глицеринда совутгичнинг музлатиш камерасида ($-4 - 10^{\circ} \text{C}$ хароратда) сақланади. Қутуриш касаллиги вируси билан зарарлантирилган эшакларда 3,5-4 кун орасида касалликни клиник белгилари намоён бўлади ва агонал ҳолатида боши кесилади ва унга махсус боксда 3 % ли водород перекиси билан ишлов берилиб, мия тўқимаси олинади (1- расм).



1-расм. Қутурган эшак мияси майдалашдан олдин

Олинган бош мия тўқимаси 20 % ли этанол солинган 3 литрлик банкага солинади ва харорати 4°C даражадан ошмайдиган совутгичда майдалангунча сақланади. Мия тўқимасини майдалаш стерил электр гомогенизатор ёрдамида янги тайёрланган физиологик эритмада (pH 7,2-7,4) олиб борилади

Донадор антирабик вакцина тайёрлаш учун бокс хонасида қийма холга келтирилган вирусли мия тўқимаси умумий миқдорининг 37,8-38,5% фоизи ҳисобида махсус гўшт майдалагичда обдон майдаланган гўшт қиймаси, олма пектини ва керагича ун солиниб яхшилаб аралаштирилади. Натижада кулранг хамирсимон бирикма ҳосил бўлади. Ушбу бирикмадан массаси 2,5-3,0 г келадиган дона-дона (гранула) антирабик вакцина тайёрланади (2-расм).



2-расм. Донодор антирабик вакцинани тайёрлаш жараёни

Хар бир дона гранулада ўртача 2 гр мия тўқимаси бўлишига эришиш зарур. Гранула ҳолидаги вакцина хона хароратида ($20-22^{\circ}\text{C}$) қурилади. Тез қуриштиш учун оддий вентилятордан фойдаланилади. Тўрт дона вакцина (4 доза) битта целлофан ёки полиэтилендан ясалган махсус халтачага жойлаштирилиб махкамланади. Ушбу халтачага керак бўлса 5 дона вакцина жойлаштира ҳам бўлади. Битта целлофан ёки полиэтилендан ясалган махсус катта халтага 12 та кичик 4-5 донадан вакцина солинган жами 50 дона (50 доза) вакцина жойлаштирилган халтачалар солинади. Хар бир катта халтага ёрлик ёпиштирилади. Ёпиштирилган ёрликда вакцина тайёрловчи корхонанинг ва вакцинанинг номи, серияси, давлат назорати номери, тайёрланган санаси, ишлатиш муддати, миқдори, сақланиш шароити кўрсатилган бўлади. Донадор вакцина ишлатишга қадар 16°C дан 22°C гача хароратда қуруқ ва қоронғи хонада сақланади. Вакцинани ҳамма хил транспорт воситаларида хаво харорати 22°C дан ошмаган шароитда ташишга рухсат этилади.

Яратилган донатор антирабик вакцинанинг барча сифат кўрсаткичлари ВИТИ ва Самарқанд қишлоқ хўжалик институти олимлари иштирокида тузилган комиссия аъзолари назорати остида вирусология лабораторияси шароитида махсус титражникда итларда қўйилган тажрибаларда ўрганилди (3-расм).



3- расм.ВИТИ титражникида итларда донадор антирабик вакцинанинг сифатини ўрганишга қўйилган тажриба.

Донадор антирабик вакцинани ишлаб чиқаришга ишлатилган фикс – вирус “О-73-02” штаммининг титри сичқонларда аниқланилди (4-расм). Бунинг учун аввало ишлатилаётган вирусли суспензия бокс хонасида 8 та стерил 2 қатордан тиқин 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 бтлан пробиркада 1:1000 ни, 4-пробиркада 1:10000 ни, 5-пробиркада 1:100000 ни, 6- пробиркада 1:1000000, 7- пробиркада 1:10000000 ни, 8- прбиркада 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. Ҳисоб-лашни осонлаштириш мақсадида 1:10000 дан 1:100000000 марта суюлти-рилган 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 беруици 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 (ЛД₅₀ – тегишли суюлтириш даражаси + лог. олдинги катталикидаги суюлтириш даража кўрсаткичи) –бунда логарифмлар фарқи

$+ -10^{-7} - 0,56 + -7 - 0,56 + -7,56$. (LD_{50} суюлтириш даражаси $+ -7,56 + 10^{-7,56}$, яъни бу LD_{50} вирус титрини кўрсатувчи қийматдир).

Нейтрализация реакцияси тажрибаларда қон задобини суюлтириш ҳисобига амалга оширилди. Бунинг учун аввал итлардан олинган ва текширилаётган қон зардобиди 2 карралик суюлтирилди (5-расм).



4-расм. Фикс вирусни титрини сичқонларда аниқлаш



5-расм. Қон зардобиди вирусни нейралловчи антителоларни титрини аниқлашучун суюлтирмалар тайёрлаш

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 зардобини солинди. Қон зардобининг суялтириш даражаси 1:2 га тенг бўлди. Биринчи пробиркадаги қон зардобини 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 суялтириш даражаси 1:4 тенг бўлди. Шу йўл билан барча пробиркалардаги қон зардоблари 2 каррадан суялтирилди. Суялтириш 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 зардобини ва физиологик эритма бўлишга эришилди. Қон зардобинидаги қутуришга қарши антителилар қутуриш вирусини нейтраллаши учун ҳамма пробиркаларга 1 мл дан аввалдан суялтирилган ва титри 1000 ЭЛД₅₀ / мл бўлган вирус суспензияси солинди. Кейин антители билан вирус бир-бири билан бирикиши учун 1мл қон зардобини ва 1 мл вирус суспензияси мавжуд 10 пробирка 22-25⁰С ҳароратда 60 минут сақланди. Сўнгра 3, 4, 5, 6, 7, 8 пробиркалардаги вирус+антители аралашмаси 5 бошдан сичқонга 0,2 мл дан мушак орасига юборилди. Тажриба учун жами 30 бош оқ сичқон болалари ишлатилди. Агар пробиркалардаги қутуришга қарши антителилар қутуриш вирусини нейтраллаган бўлса, уша гуруҳдаги сичқонлар соғ қолди, аммо антителилар вирусни нейтраллай олмаган бўлса, уша гуруҳдаги сичқонлар қутуриб ўлди. Шундай қилиб, эмланган қўйлардаги қутуришга қарши антителилар 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.



6-расм. Вирус титрини аниқлашда ўлган сичқон.

2. 2. ДОНОДОР АНТИРАБИК ВАКЦИНАНИНГ БЕЗАРАРЛИГИНИ ВА РЕАКТОГЕНЛИГИНИ ИТЛАРДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Эшак миясидан тайёрланган №1. № 2 ва № 3 серия такомиллаштирилган донодор антирабик вакцинани тайёрлаш учун 10 бош 1-2 ёшли эшаклар кутуриш 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 у майдаланиб вирусли қийма тайёрланди. Тайёрланган мия қиймасидан донодор антирабик вакцина тайёрлаш учун бокс хонасида қийма ҳолга келтирилган вирусли мия тўқимаси умумий миқдорининг 37,8-38,5% фоизи ҳисобида махсус гўшт майдалагичда обдон майдаланган гўшт қиймай, олма пектини ва керагича ун солиниб яхшилаб аралаштирилади. Натижада кулранг хамирсимон бирикма ҳосил бўлади. Ушбу бирикмадан массаси 2,5-3,0 г келадиган дона-дона (гранула) антирабик вакцина тайёрланади.

Донадор антирабик вакцинанинг безарарлигини аниқлаш учун 4 бош 6 ойлик итларга 1 донадан вакцина берилди (3-жадвал). Улар 15 кун давомида ҳар куни кузатилди (2-жадвал). Уларда 15 кун давомида ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади. Шундай қилиб, донодор антирабик вакцинанинг ҳайвонлар учун безарарлиги аниқланди.

Донадор антирабик вакцинанинг реактогенлигини аниқлаш учун 4 бош 6 ойлик итларга 1 донадан вакцина берилди (4-жадвал). Улар 15 кун давомида ҳар куни кузатилди (3-жадвал). Уларда 15 кун давомида ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади. Шундай қилиб, донодор антирабик вакцинанинг ҳайвонлар учун реактоген эмаслиги аниқланди.

2-жадвал. Донодор антирабик вакцинани безарарлигини текшириш натижалари

Т/р	Ҳайвон тури	Бош сони	Берилган вацина миқдори	Вакцина юбориш усули	Текшириш муддатлари ва олинган натижалар				
					1 кун	3 кун	5 кун	10 кун	15 кун
1	Ит	4	1 дона	Оғиз орқали	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.

3-жадвал Донодор антирабик вакцинанинг реактогенлигини текшириш натижалари

Т/р	Ҳайвон тури	Бош сони	Берилган вацина миқдори	Вакцина юбориш усули	Текшириш муддатлари ва олинган натижалар				
					1 кун	3 кун	5 кун	10 кун	15 кун
1	Ит	4	1 дона	Оғиз орқали	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.	Итларда ҳеч қандай салбий ўзгаришлар кузатилмади.

2. 3. ДОНОДОР АНТИРАБИК ВАКЦИНАНИНГ ИММУНОГЕНЛИГИНИ ИТЛАРДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлик индекси Техник Шартларга мувофиқ қуйидагича бўлиши шарт. Агар тажриба натижасида назоратдаги эмланмаган барча итлар ўлса (100 %), вакцина билан эмланган итларнинг иккинчи тажриба гуруҳидаги (1 донадан вакцина едилган итчалар, яъни вакцина билан эмланган) 3 бош итнинг ҳаммаси (тажрибага камида 3 бош ит олинади) тирик қолса, вакцина етарли иммуноген ҳисобланади.

Донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини камида 6 ойлик итчаларда ўрганиш ушбу вакцинани ишлаб чиқариш Техник Шартлари асосида олиб борилди. Бунинг учун тажрибалар 8 бош итчаларда олиб борилди. Аввало лабораторияда ишлаб чиқарилган антирабик вакцинанинг иммуногенлигини ўрганиш учун 8 бош ит 2 гуруҳга 4 бошдан бўлинди (4- жадвал). 1 гуруҳ тажриба ва 2 гуруҳ эса назорат гуруҳини ташкил этди. Ишлаб чиқилган вакцинадан 1 донадан 4 бош итчага берилди, улар бир донадан вакцинани еди. Иккинчи гуруҳга мансуб 4 бош итчалар эса антирабик вакцина билан эмланмади, яъни уларга вакцина берилмади ва улар назорат бўлиб хизмат қилди. Тажрибадаги (1- гуруҳ) итчалар ва 2- гуруҳдаги назоратдаги 4 бош итчалар 25 кундан сўнг титри оқ сичқонлар учун ЛД^{10 -4,58} 0,2 мл бўлган қутуриш “дала” вирус штамми билан лунжи мушаги орасига 1,0 мл дозада зарарлантирилди. Барча итчалар 90 кун давомида кузатилди(5-жадвал).

Ўтказилган тажрибалар натижасида назорат гуруҳидаги донодор антирабик вакцина берилмаган, яъни эмланмаган итчалар қутуриш вируси билан зарарлантирилгандан 14, 15, 17 ва 19 кун кейин (4-жадвал) қутуриб ўлдилар, улардан олинган мия тўқималари ҳар бири 5 бошдан оқ сичқонга юбориб, уларда қутуриш касаллиги белгиларини кўргандан кейингина ва мия тўқималаридан сўртмалар тайёрланиб, уларда Бабеш ва Негри киритмалари

4-жадвал. Такомиллаштирилган донодор антирабик вакцинанинг
иммуногенлигини итларда текшириш натижалари

Вирус билан зарарлан- тирилгандан кейинги кузатиш кунлари	Ит гуруҳлари							
	Тажриба гуруҳи- даги итлар сони				Назорат гуруҳи- даги итлар сони			
	1	1	1	1	1	1	1	1
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	+	-	-	-
15	-	-	-	-		+	-	-
16	-	-	-	-			-	-
17	-	-	-	-			+	-
18	-	-	-	-				-
19	-	-	-	-				+
20	-	-	-	-				
21	-	-	-	-				
22	-	-	-	-				
23	-	-	-	-				
24	-	-	-	-				
25	-	-	-	-				
30	-	-	-	-				
35	-	-	-	-				
40	-	-	-	-				
45	-	-	-	-				
50	-	-	-	-				
55	-	-	-	-				
60	-	-	-	-				
65	-	-	-	-				
70	-	-	-	-				
75	-	-	-	-				
80	-	-	-	-				
85	-	-	-	-				
90	-	-	-	-				
95	-	-	-	-				
100	-	-	-	-				
105	-	-	-	-				
110	-	-	-	-				
120	-	-	-	-				

+ кутуриб ўлди; - ўлгани йўқ.

кўрилгандан кейин тажрибаларнинг ишончли ўтканига яна бир бор ишонч ҳосил қилинди. Аммо тажрибадаги 4 бош 1 донадан антирабик вакцина еган итлар вирус билан зарарлантирилгандан 4 ой кейин ҳам соғломлигича қолди, яъни қутурмади.

4-жадвалда ҳар бир ит бўйича берилган маълумотларни умумлаштириб, таҳлил қилишга осон бўлиши учун ушбу маълумотларни

5-жадвал кўринишида беришга жазм қилдик.

5-жадвал. Донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини
итларда ўрганиш натижалари

Гуруҳлар номи	Бош сони	Берилган вакцина сони	25 кундан сўнг вирус б-н зарарл. итлар сони	Текшириш муддатлари ва натижалар								
				10-кун ичида ўлган итлар сони	15-кун ичида ўлган итлар сони	20-кун ичида ўлган итлар сони	25-кун ичида ўлган итлар сони	30-кунда ўлган итлар сони	50-кунда ўлган итлар сони	70-кун ичида ўлган итлар сони	90-кун ичида ўлган итлар сони	120-кун ичида ўлган итлар сони
Тажриба	4	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Назорат	4	-	4	-	2	2						

Шундай қилиб, ушбу текширилган ВИТИ да ишлаб чиқарилган вирусли мия қиймасидан тайёрланган донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлиги юқори эканлиги яна бир бор исботланди. . Эмланганлиги сабабли соғлом қолган 4 бош итча тажриба ўтказилгандан кейин (вирус билан зарарлангандан 90 кун сўнг) монофторин билан мажбурий ўлдирилиб, крематорияда куйдирилди.

II боб бўйича хулосалар:

1. Донодор антирабик вакцинанинг беззарарлиги ва реактоген эмаслиги итларда ўтказилган тажрибаларда исботланди.

2. Назорат гуруҳидаги қутурган итларда қутуришга хос фалажлик аломатлари кузатилди. Қутуриб ўлган итларнинг мияларидан тайёрланган суртмада оддий ёруғ микроскопда нерв хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари мавжудлиги қайд этилди. Қутурган итларнинг миясининг 10% ли вирусли суспензияси 8-10 граммли оқ сичқон болаларининг бош миясига 0,03 мл миқдорда юборилиб, биологик намуна қўйилганда 8-11 кунлари барча биологик синовга қўйилган оқ сичқонлар қутуриб ўлгани аниқланди.

3. Донодор антирабик вакцина берилган (1 донадан) итларнинг қон зардобидидаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси тажриба бошлангандан 30 кун ўтгач қутуришга қарши антителалар титри ўртача 1:22 ни, 90 кунда - ўртача 1:104 ни, 180 кун ўтгач, аввалги муддатга нисбатан бирмунча пасайгани ва ўртача 1:98 ни, 270 кундан кейин 1:36 ни, 360 кундан кейин эса 1:12 ташкил этгани аниқланди. Ушбу 1:12 титр ҳам итларни қутуриш вирусидан ҳимоя қилиши исботланди.

III боб.

3.1. ДОНОДОР АНТИРАБИК ВАКЦИНАНИНГ ИММУНИТЕТ ДАВОМИЙЛИГИНИ ИТЛАРДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Донодор антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини итларда ўрганиш учун тажриба 21 бош итда тажриба олиб борилди. Улардан 12 боши 4 бошдан 3 гуруҳга бўлиниб, улар тажриба ва 9 боши 3 бошдан 3 гуруҳ (2, 4, 6 гуруҳлар) назорат учун хизмат қилди. Тажриба гуруҳлари 1-, 2- ва 3- гуруҳ итларга 1 донадан донодор антирабик вакцина берилди. Итлар вакцинани иштаҳа билан еди, чунки унинг таркибида олдин таъкидлаганимиздек, гўшт ва ун маҳсулотларининг ҳиди мавжуд. Назорат гуруҳидаги итларга донодор антирабик вакцина берилмади, яъни эмланмади. Ушбу антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини аниқлаш мақсадида тажрибадаги 4 бош (1 гуруҳ) итлар эмлангандан 6 ой ўтгач ва назорат (4 гуруҳ) итлар титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 1 мл дозада лунжи мушаги орасига зарарлантирилди (6-жадвал).

6-жадвал. Донатор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини итлардаги тажрибаларда аниқлаш натижалари

Гуруҳ	Итлар нинг ранги	Жинси	Ёши	Вирус билан зарар- лантирилган муддат	Натижа
1.Тажриба	қора	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 6 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	қора	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 6 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	сарик	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 6 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	қора	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 6 ой сўнг	Қутурмади.
4.Назорат	кулранг	урғочи	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.
Назорат	қора	урғочи	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.
Назорат	сарик	эркак	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.

6-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, эмланган тажриба гуруҳидаги итлар эпизоотик вирус штамми билан зарарланганига қарамай, соғломлигича қолди, назоратдаги эмланмаган итлар эса қутуриб ўлди. Назоратдаги итларни вирус билан зарарлангандан кейинги касалланиш жараёнларини ҳар бир итда аниқроқ изоҳлаш учун 7- жадвални келтиришни лозим топдик.

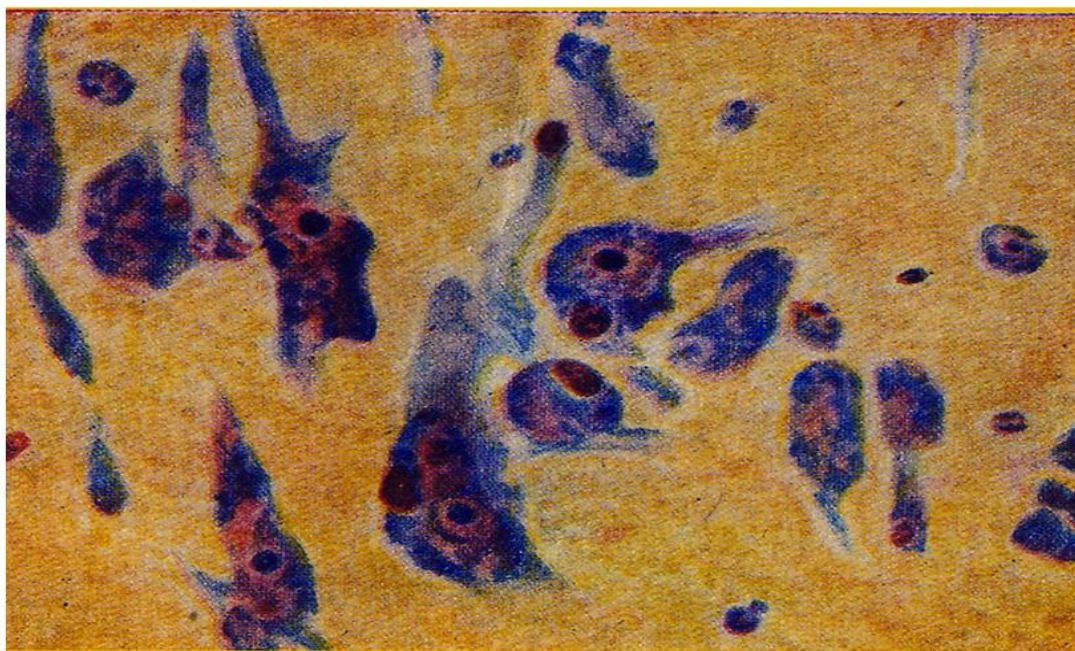
7-жадвал. Донадор антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигни итларда 6 ойдан кейин текшириш натижалари

Итлар		Итларни вирус билан зарарлантирилгандан кейин кузатиш кунлари																
Гуруҳлар	Сони (бош)	1	3	9	12	15	17	20	22	23	24	25	30	35	40	45	50	60
1-тажриба	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-назорат	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+							
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+						
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+						

+ қутуриб ўлди; - ўлгани йўқ.

Ҳар куни кузатиш ўтказилди. Зарарлантирилгандан 24 кун ўтгандан сўнг 1 бош ва 25 куни 2 бош назорат гуруҳидаги (эмланмаган) итларда қутуриш касаллигининг клиник белгилари кузатилди ва улар қутуриб ўлди, аммо эмланган итлар “дала” вируси «СП-01» билан зарарлантирилгандан 2 ой кун кейин ҳам соғломлигича қолди, яъни қутурмади. Назорат гуруҳидаги қутурган итларда қутуриш касаллиги фалажлик аломатлари билан кечди. Қутуриб ўлган 3 бош итларнинг 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 хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари кўрилгани қайд этилди (7- ва 8-расмлар). Назорат гуруҳидаги 3 бош итнинг 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



7-расм. Кутурган сичқон мияси суртмасида нейронлардаги Бабеш ва Негри киритмалари



8-расм. Мия суртмасини текшириш жараёни

Вирус билан зарарлантирилгандан кейинги 11-14 кунлари барча биологик синовга қўйилган оқ сичқонлар кутуриб ўлдилар. Шундай қилиб, антирабик вакцинанинг самарадорлиги биринчи гуруҳ итларда ўтказилган тажрибада 6 ой эканлиги аниқланди. Бироқ, донодор антирабик вакцинанинг бир марта эмлагандан сўнг иммунитет давомийлигини умуман қанча давом этишини аниқлаш мақсадида кейинги тажрибадаги 4 бош (2 гуруҳ) эмлангандан 9 ой ўтгач ва назорат (5 гуруҳ) итлар 2011 йил 13 сентябрь 1мл дозада лунжи мушак орасига зарарлантирилди (8 - жадвал).

8-жадвал. Донадор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини итлардаги тажрибаларда аниқлаш натижалари

Гуруҳ	Итлар - нинг ранги	Жинси	Ёши	Вирус билан зарар- лантирилган муддат	Натижа

2.Тажриба	кулранг	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 9 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	сарик	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 9 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	қора	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 9 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	қўнғир	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 9 ой сўнг	Қутурмади.
5.Назорат	қора	урғочи	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.
Назорат	сарик	урғочи	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.
Назорат	қора	эркак	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.

8-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, 9 ой олдин эмланган тажриба гуруҳидаги итлар эпизоотик вирус штамми билан зарарланганига қарамай, соғломлигича қолди, назоратдаги эмланмаган итлар эса қутуриб ўлди. Назоратдаги итларни вирус билан зарарлангандан кейинги касалланиш жараёнларини ҳар бир итда аниқроқ изоҳлаш учун 9-жадвал маълумотларини ҳавола этдик.

9-жадвал. Донадор антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигини итларда 9 ойдан кейин текшириш натижалари

Итлар		Итларни вирус билан зарарлантирилгандан кейин кузатиш кунлари																
гуруҳлар	Сони (бош)	1	3	9	12	15	17	20	22	23	24	25	30	35	40	45	50	60
2-тажриба	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-назорат	1	-	-	-	-	-	+											
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	+										

+ қутуриб ўлди; - ўлгани йўқ.

Итлар зарарлантирилган кундан 17 кун сўнг назорат гуруҳидан 1 бош, 20^к кун 2 бош кутуриб ўлди. Аммо, антирабик вакцина билан эмланган 4 бош ит (2 гуруҳ) зарарлантирилгандан сўнг 60 кун давомида соғломлигича қолди. Назорат гуруҳидаги кутурган итларда кутуриш касаллиги фалажлик аломатлари билан кечди. Кутуриб ўлган учала итларнинг 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 итнинг 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 кутуриб ўлдилар (6-расм). Шундай қилиб, антирабик вакцинанинг самарадорлиги 2- гуруҳ итларда ўтказилган тажрибада 9 ой эканлиги исботланди.



9-расм. Кутуришдан фалаж ҳолатида ўлган сичқонлар.

Донатор антирабик вакцинанинг бир марта эмлагандан сўнг иммунитет давомийлигини умуман қанча давом этишини аниқлаш мақсадида 3- гуруҳ тажрибадаги 4 бош ит эмлангандан 12 ой ўтгач ва назоратдаги 3 бош (6 гуруҳ) итлар титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 1 мл дозада лунжи мушаги орасига зарарлантирилди (10 - жадвал).

10-жадвал. Донатор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини итлардаги тажрибаларда аниқлаш натижалари

Гуруҳ	Итлар - нинг ранги	Жинси	Ёши	Вирус билан зарар- лантирилган муддат	Натижа
3.Тажриба	кулранг	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 12 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	сарик	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 12 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	қора	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 12 ой сўнг	Қутурмади.
Тажриба	қора	урғочи	1 ёш	Эмлангандан 12 ой сўнг	Қутурмади.
6.Назорат	сарик	урғочи	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.
Назорат	қунғир	урғочи	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.
Назорат	сарик	эркак	1 ёш	Эмланмаган	Қутурди.

10-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, 12 ой олдин эмланган тажриба гуруҳидаги итлар эпизоотик вирус штамми билан зарарланганига қарамай, соғломлигича қолди, назоратдаги эмланмаган итлар эса қутуриб ўлди. Назоратдаги итларни вирус билан зарарлангандан кейинги касалланиш жараёнларини ҳар бир итда аниқроқ изоҳлаш учун 11- жадвал маълумотларини ҳавола этдик.

11-жадвал. Донадор антирабик вакцинанинг иммунитет давомийлигini итларда 12 ойдан кейин текшириш натижалари

Итлар		Итларни вирус билан зарарлантирилгандан кейин кузатиш кунлари																
Гуруҳлар	Сони (бош)	1	3	9	12	15	17	18	19	20	23	25	30	35	40	45	50	60
2-таж-риба	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-назо-рат	1	-	-	-	-	-	+											
	1	-	-	-	-	-	-	+										
	1	-	-	-	-	-	-	-	+									

Итлар зарарлантирилган кундан 17 кун сўнг 5- назорат гуруҳидан 1 бош, 18- ва 19- кунлари 1 бошдан қутуриб ўлди. Аммо, антирабик вакцина билан эмланган 4 бош ит (3- гуруҳ) зарарлантирилгандан сўнг 60-75 кунлари давомида соғломлигича қолди. Назорат гуруҳидаги қутурган итларда қутуриш касаллиги фалажлик аломатлари билан кечди. Қутуриб ўлган учала итларнинг 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 итнинг 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. Назорат гуруҳидаги

кутуриб ўлган учала итларнинг ҳам миялари олиниб, уларнинг ҳар кайсидан 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.

Донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини эмланган итларда серологик текшириш учун тажрибадаги (1, 2 ва 3 гуруҳ) 12 бош ва назорат (эмланмаган) 9 бош итлардан 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 итларда серологик усул - нейтраллаш реакциясида ўрганиш натижалари 12- жадвалда ўз аксини топган.

Жадвал маълумотларини тахлили назоратдаги қутуришга қарши эмланмаган итларнинг барча текширишларда ва тажрибалардаги итлар-

Жадвал 12. Итларга 1 донадан берилган донодор антирабик вакцинага қарши нейтралловчи антителолар титрини аниқлаш натижалари

Гуруҳлар номи	Итлар сони	Текшириш муддатлари					
		Вирусни нейтралловчи антителалар титри					
		Эмлаш- дан ол- дин	30 кун- дан сўнг	90 кун- дан сўнг	180 кундан сўнг	270 кундан сўнг	360 кундан сўнг
1- тажриба	4	-	1:21 (12-32)	1:96 (64-128)	1:88 (64-96)	-	-
2- тажриба	4	-	1:23 (12-32)	1:104 (64-128)	1:104 (64-128)	1:36 (32-48)	-
3- тажриба	4	-	1:23 (12-32)	1:112 (64-128)	1:104 (64-128)	1:36 (32-48)	1:12 (8-16)
Назорат гуруҳи	9	-	-	-	-	-	-

нинг эса эмлашдан олдин қон зардобларида вирусни нейтралловчи антителаларнинг бўлмаганлигини кўрсатди.

Тажрибадаги қутурушга қарши эмланган итларнинг қон зардоблари 30 кундан сўнг текширилганда 1- гуруҳдаги антитело титри ўртача 1:21 ,2- гуруҳ итларида 1:23 ни ва 3-гуруҳдаги итларда антитела титри ўртача 1:16 эканлиги аниқланди.

Эмлангандан 90 кун ўтгач, 1гуруҳ итларнинг қон зардобда антителалар титри ўртача 1:96 ни, 2-гуруҳ итларники эса 1:104 эканлигини ва 3- гуруҳ итларида 1: 112 эканлигини кўрсатди. Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, биринчи тажриба гуруҳидаги 4 бош итнинг 2 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:96 эканлиги, 1 бошдан итларда мувофиқ равишда 1:64 ва 1:128 эканлиги нейтраллаш реакциясида қайд этилди. Иккинчи тажриба гуруҳидаги 4 бош итнинг 2 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:128 эканлиги, 1 бошда 1:64 ва яна бир бошда 1:96 эканлиги аниқланди. Учинчи гуруҳдаги 4 бош итнинг 3 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:128 эканлиги, 1 бошда 1:64 эканлиги аниқланди.

Эмлангандан 180 кун ўтгандан кейинги текширишлар натижасида, тажрибадаги итларнинг қон зардобдаги қутуришга қарши антителалар титри бирмунча камайгани аниқланди. 1- гуруҳдаги итларнинг қон зардобда вирусни нейтралловчи антителалар титри ўртача 1:88 ни 2- ва 3- гуруҳ итларида эса 1:102 ни ташкил этди. Биринчи гуруҳдаги 4 бош итнинг 3 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:96 эканлиги, 1 бошида эса 1:64 эканлиги аниқланди. Иккинчи гуруҳдаги 4 бош итнинг 2 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:128 эканлиги, 1 бошида эса 1:64 эканлиги ва яна 1 бошида 1:96 эканлиги аниқланди. Учинчи гуруҳ итларида ҳам айнан 2-гуруҳдагиларга ухшаш натижалар қайд этилди.

Донодор антирабик вакцина билан эмланган итларнинг қон зардобдаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси вакцинация

қилингандан 270 кун ўтгандан кейин текширилганда тажрибадаги итларнинг қон зардобидаги қутуришга қарши антителалар титри аввалги текширишга нисбатан ҳам қарийб 3 марта камайгани аниқланди. 2- ва 3-гуруҳлардаги итларнинг қон зардобида вирусни нейтралловчи антителалар титри ўртача 1:36 ни ташкил этди. Учинчи гуруҳдаги 4 бош итнинг 3 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:32 эканлиги, 1 бош итнинг қон зардобида эса 1:48 эканлиги нейтраллаш реакциясида маълум бўлди. 3- гуруҳдаги итларда ҳам 2 гуруҳдаги сингари натижалар аниқланди, яъни гуруҳдаги 4 бош итнинг 3 бошида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:32, 1 бош итнинг қон зардобида эса 1:48 эканлиги маълум бўлди. Ушбу муддатда, яъни эмлангандан 9 ой сўнг тажрибадаги 3-гуруҳга мансуб 4 бош ва назоратдаги 3 бош ит нейтраллаш реакция ёрдамида қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителалар титри серологик текширилгандан сўнг тажриба ва назорат гуруҳидаги 7 бош ит титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан 1 мл миқдорда лунжи мушаги орасига зарарлантирилди. Вирус билан зарарлаш тажриба натижалари олдинги бобда қайд қилинган эди.

Донодор антирабик вакцина билан эмланган итларнинг қон зардобидаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси вакцинация қилингандан 360 кун ўтгандан кейин текширилганда 3-гуруҳ тажрибадаги итларнинг қон зардобидаги қутуришга қарши антителалар титри аввалги муддатда текширилганганга нисбатан ҳам 3 баробар камайгани аниқланди. 3 гуруҳдаги итларнинг қон зардобида вирусни нейтралловчи антителалар титри ўртача 1:12 ни ташкил этди. Гуруҳдаги 4 бош итнинг 2 тасида қутуриш вирусини нейтралловчи антителалар титри 1:8 эканлиги, 2 бош итнинг қон зардобида эса 1:16 эканлиги нейтраллаш реакциясида маълум бўлди. Ушбу муддатда, яъни эмлангандан 12 ой сўнг тажрибадаги итларнинг нейтраллаш реакция ёрдамида қутуришга қарши вирусни нейтралловчи антителалар титри серологик текширилгандан сўнг тажриба ва назорат гуруҳидаги 7 бош ит титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш

касаллиги «дала» вируси билан 1 мл миқдорда лунжи мушаги орасига зарарлантирилди. Вирус билан зарарлаш тажриба натижалари олдинги бобда қайд қилинган эди.

Бу ерда шуни таъкидлаш жоизки, ушбу вакцинани Техник Шартлари бўйича 1 дона донадор антирабик вакцина еган эмланган итлар 25 кундан кейин зарарлантирилгандан сўнг 12-28 кун орасида фалаж, ярим фалаж, кома ҳолати каби белгилар билан ўлган итчалар қутуришдан ўлган деб ҳулоса қилинади. Тажриба натижасида назоратдаги эмланмаган ҳамма (100 %) итчалар ўлса ва вакцина билан эмланган итчалар (3 бош) ўлмаса, вакцина етарли иммуноген ҳисобланади

3.2. АНТИРАБИК ВАКЦИНАЛАР ВА ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ТАҲЛИЛИ

Фандаги ҳар бир ғоя, назария, янгилик ёки кашфиёт инсонларнинг номи билан боғлиқ. Масалан, 1796 йилда одамларни чечакдан биринчи бўлиб ҳимоя қилган Э.Женнер, халқ кузатишларини барчани қўлидан келадиган чечакка қарши эмлаш усулига айлантирган биологияда оламшумул аҳамиятга эга бўлган кашфиётчи шахс сифатида из қолдирган. Женнер қорамолларнинг чечак вакцина вирусига қарши одамларни эмлаш зарурлигини исботлаган олим бўлса ҳам, бироқ бу усулнинг моҳиятини ўзи ва ундан кейин ижод қилган олимлар ҳам тушуниб етмадилар. Эмлагандан кейин эмланган организмда содир бўладиган иммунологик жараёнлар, бир сўз билан айтганда иммунитетни шаклланиш тамойиллари тушунтириб берилмади. Чечакка қарши курашни, яъни одамларни эмлашни ўргандилар, аммо иммунология фани юзага келмади.

Иммунология фанини юзага келиши буюк француз олими Луи Пастер номи билан боғлиқ. Паррандалар пастереллези билан тадқиқот ўтказиш даврида у киши товукни ушбу касаллик қўзғатувчисининг эски культураси билан зарарлаганда товук касалланмайди. Эски культура билан

касалантираолмагандан кейин Л. Пастер бошқа товукни озуқа муҳитда кўпайтирилган янги культура билан зарарлайди ва товукни касал бўлгани ва ўлганига гувоҳ бўлади. Шундан кейин унда эски культурода кўзгатувчининг патогенлиги паст бўлишини аниқлайди ва 1881 йилда қутуришга ва куйдирги касалликларига қарши вакциналар яратиш учун тадқиқотлар олиб боради ва уларни муваффақият билан яратади.

Биринчи бўлиб Луи Пастер, касаллик кўзгатувчисини унга мойиллиги паст ҳайвонлар ёки паррандалар 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 (1881-1886) пастереллезга қарши вакцина яратган. Айниқса, одамларни қутуришига қарши эмлаш воситаси-вакцинани кашфиёт қилиши ва инсонларни ушбу касалликка қарши эмлашни йўлга итиши оламшумул аҳамиятга молик кашфиёт бўлиб, биология ва тиббиёт фанлари ютуғлари тарихидан муносиб ўрин эгаллаган.

Вакциналар ва уларга қарши организмда содир бўлаётган иммунологик жараёнларни изоҳлашда XIX аср охирларида ижод этган яна бир кашфиётчи олимни эслаб ўтмасдан бўлмайди. 1890 йил Э. Беринг ва унинг шогирдлари организмга кирган микроорганизмларга ва уларнинг токсинларига қарши организмда махсус ҳимоя воситалари (моддалар) – антителолар пайдо бўлишини исботлаганлар. Кейин иммунитетнинг гуморал (П. Эрлих), фагоцитар-ҳужайралар (И.И.Мечников) назариялари пайдо бўлдилар.

20 асрнинг 80-йилларигача қутуриш вируси сичқон, қуён ва ит 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 химоя этиш учун биологик препаратлар яратиш билан шуғуланиб келишмоқда. Шу ўткан даврда биологик препаратларга (вакциналар) ҳам талаб ошиб бормоқда. Улар ҳайвонларни юқумли касалликлардан химоя 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.

Кейинчалик жаҳон олимлари фақатгина кучсизлантирилган юқумли касаллик қўзғатувчиларидан эмас, балки уларни бутунлай фаолсизлантириб ёки унинг маҳсулидан (токсинидан) вакцина тайёрлаш мумкинлигини исботладилар. Организмга юборилган вакцинани у томонидан тез сўрилиб кетмаслиги, депо (сақлаш) ҳосил қилиш учун унга аччиқтош, алюмин гидроксиди, ёғ, сапонин ва адъювантлар каби моддалар қўшиб вакцина тайёрладилар. Натижада юборилган вакцина организмга аста-секин сўрилиши туфайли вакцинация қилиш сони камайди. М: аввал қотмага қарши отлар 2 марта эмланган 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: ит-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 ит 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. Собиқ Иттифокда уша даврларда 20 % ли ит мия тўқимасидан тайёрланган фенол вакцина, Алжирда 7,1% ли формол вакцина, Камбоджада 20% ли Семпла, 5% ли Ферми вакциналари ишлатилар эди.

Ривожланаётган товуқ 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 қутуриш вирусларидан тайёрланабошланди. Бу вакциналардаги вирус тўла фаолсизлантирилган ва амалиётда қўлланилиш учун хавфсиз, бир сўз билан айтганда, Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти талаблари асосида тайёрланган эди. Flury LEP, SAD, ERA, CVS ва Внуково-32 штаммлари каби юқори иммуногенли

вирус штаммлари пайдо бўлдики, улардан тайёрланган вакциналарни амалиётга жорий қилиш эвазига дунёда қутуриш бўйича эпизоотик вазият бирмунча енгиллашди.

Антирабик вакцинанинг самарадорлиги дейилганда, тиббиётда қутурган ҳайвон тишлаган кишиларни вакцинация қилиш оқибатида касалланмай қолган даражаси тушунилади, яъни даволанганлар орасидаги қутуриш 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 миёга 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 қатиъан ман этилишини эсдан чиқармаслик керак.

Қишлоқ хўжалик ҳайвонларида антирабик вакцина билан эмлаш тадбирлари, аксарият ҳолатда профилактик 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 такомиллаштирилган донодор вакцинани амалиётда қўллаш бўйича Йўриқнома” да кўрсатилган дозада эмлаш тавсия қилинган (Х.С. Салимов ва ҳаммуаллифлар, 2009).

Ветеринария илмий-тадқиқот институтида юқори иммуноген хусусиятга эга бўлган қутуриш вирус штамми «О-73-02» ажратилган, унинг эшак мияси хужайраларида ит, ит ва бошқа лаборатория ҳайвонлари мия хужайраларидагига нисбатан тезроқ ва турғун юқори даражада кўпайиш хусусиятига эга эканлиги аниқланган. Вируснинг биологик хусусиятларини ўрганиш, унинг эшак, ит, қуёнлар организмда ўзининг махсуслигини ва юқумлилиқ фаоллигини сақлашини ҳамда иммуногенлик индекси бўйича халқаро референс - вакцина вирусидан устун, гемагглютинация, диффузли преципитация ва нейтрализация реакциялларида 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 қондирилган. 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, ит, эчки, чўчқа, от, эшак, туя) ва уй (ит, мушук) ҳайвонларини эмлаш учун юқори иммуногенли вакцинани ўз мамлакатимизда яратиш жуда зарурлигини тақоза этган. Ёввойи ҳайвонларни, дайди ит ва мушукларни оғиз орқали эмлайдиган донодор антирабик вакцина умуман Республикамиз ҳудудида ишлаб чиқарилмайди ва хорижий мамлакатлардан ҳам олиб келинмайди.

Юқорида таъкидланган муаммоларни ҳисобга олиб, кўп йиллик илмий-тадқиқотлар натижасида Ўзбекистонда ветеринария илмий-тадқиқот институти вирусология лабораториясида юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган қутуриш вирус штамми «О-73-02» нинг барча вакцина тайёрлаш учун зарур бўлган хусусиятлари ўрганилгандан кейин ёввойи ҳайвонларни, дайди ит ва мушукларни оғиз орқали эмлаш учун донодор антирабик вакцина яратишга муваффақ бўлинган. Ушбу штамм ва вакцина патентлар билан ҳимояланган (Антирабик вакцина тайёрлаш учун қутуриш касаллиги фикс-вирус 0-73-02 штамми Rabies virus fix ихтиросига №1AP 03128 рақамли патент ва Состав для получения гранулированной антирабической вакцины для пероральной иммунизации диких плотоядных и собак ихтиросига №1AP 04610 рақамли патент).

Дондор антирабик вакцинани яратишда замонавий талаблар, айниқса, маҳаллий хом ашёлар асосида тайёрлаш, вакцинанинг иммуногенлиги ва безарарлиги ҳамда унинг кам харажат бўлишлиги инобатга олинган (Х.С. Салимов ва бошқалар, 2006).

Шундай қилиб, ёввойи ҳайвонларни, дайди ит ва мушукларни оғиз орқали эмлаш учун донодор антирабик вакцина яратилган ва у кейинги йилларда янада такомиллаштирилиб ишлаб чиқариш синовларидан муваффақиятли ўтган. Ўзбекистонда кашф қилинган ушбу донодор антирабик вакцинанинг барча илмий-техник ҳужжатлари (вакцинани тайёрлаш ва назорат этиш буйича 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 2011 йил 13 сентябрда тасдиқланган. Ушбу вакцинанинг афзалликлари қуйидагилардан иборат: маҳаллий хом ашёлардан тайёрланади, оғиз орқали эмлангани учун ёввойи ҳайвон, ит ва мушукларни ушлаб туриш талаб этилмайди, бир марта эмланади, иммунитет 12 ой давом этади. эмлашдан сўнг асорат

кузатилмайди ва самараси кафолатланади (Х.С.Салимов ва ҳаммуаллифлар, 2011).

Диссертация ишида ушбу вакцинанинг безарарлиги, реактогенлиги, иммуногенлиги ва иммунитет даомийлиги кўрсаткичлари келтирилган. Текширишлар натижасида итларда донодор антирабик вакцинанинг безарарлиги, реактоген эмаслиги, юқори иммуногенлиги ва 12 ой иммунитет давом этиши аниқланди. Вакцинанинг барча сифат кўрсаткичлари ВИТИ да фаолият кўрсатаётган биологик препаратларни Назорат қилиш лабораторияси мудирин билан комиссиясининг биргаликда текширилди.

Донадор антирабик вакцинани итларга 1 донадан 1 марта оғиз орқали берганда уларда иммунитет 20-25 кун давомида шаклланиши ва эмланган итлар 12 ой давомида титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан зарарлантирилганда ҳам уларни қутуришдан ҳимоя қилиши ўткир тажрибаларда исботланди. Зеро, назорат гуруҳидаги эмланмаган барча итлар юқорида таъкидланган дозада вирус билан зарарлантирилганда 100% қутуришга хос клиник белгилар билан ўлиши аниқланди. Қутурган итларда қутуришга хос фалажлик аломатлари кузатилди. Қутуриб ўлган итларнинг миялари олиниб, улардан суртма тайёрланиб, буялгандан сўнг микроскопда кўрилганда нерв хужайраларида Бабеш-Негри киритмалари мавжудлиги қайд этилди. Ўлган итларнинг миясидан 10% ли вирусли суспензия тайёрланиб, 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 ўлгани аниқланди.

Донадор антирабик вакцина берилган итларнинг қон зардобидagi вирусни нейтралловчи антителалар титри эмлангандан 30 кун ўтгач қутуришга қарши антителалар титри ўртача 1:20 ни, 90 кунда- ўртача 1:104 ни, 180 кун ўтгач, аввалги муддатга нисбатан бирмунча пасайгани ва

ўртача 1:98 ни, 270 кундан кейин 1:36 ни, 360 кундан кейин эса 1:12 ташкил этгани аниқланди. Ушбу 1:12 титр ҳам итларни қутуриш вирусидан ҳимоя қилиши исботланди.

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

Адабиётларда (Сюрин В.Н. и др., 1979) кучсизлантирилган қутуриш вирус штаммларини (CVS, Flury, ERA, SAD, HBR) хужайра культураларида кўпайтириб, ундан қутуришга қарши хўрак кўринишида тирик вакциналар яратилгани ҳақида материаллар мавжуд. Ушбу вакциналар тухум сариғи ёки товук эмбриони асосида яратилган. Тухум сариғи ва товук эмбриони, биринчидан бизнинг иссиқ ҳароратда тез бузилади, чирийди, 2-чидан, уларни вирус билан аралаштириб ташқи муҳитда ёввойи ҳайвонлар ейишига қадар қандай идишда сақлаш мумкин, 3-дан, хужайралар культурасини кўпайтириш учун зарур бўлган озуқа муҳитлар қиммат, 4-дан культурани ўстириш учун хориждан чет эл валютасига олинадиган Роллер аппарати, NBS култиватори талаб этилади ва ниҳоят 5-дан вакцина тайёрлаш жараёни жуда мурракаб ва қийин. Шунинг учун ҳам ушбу вакциналар амалиётга жорий қилинмаган.

Қуритилган брикет ҳолида тайёрланган антирабик вакцина 1993-2003 йиллар даомида Москва вилояти ҳудудида ёввойи ҳайвонларни ва дайди итларни эмлаш мақсадида 3686 га майдонга ўртача 1000 га 1 доза ҳисобида қўйиб чиқилган. 1997 йилда 15000 доза “Лисвульпен” (Чехия), 1998 йил 30000 доза “Синраб”, 2000 йилда 50000 доза, 2001 йилда 35000 доза, 2002 йилда 70600 доза, 2003 йилда 53680 доза ТС-80 штаммидан тайёрланган вакциналар ишлатилган (А.В. Заводских, 2004). Аммо, муаллифнинг фикрича, вакцинациянинг самараси паст бўлган. Буни муаллиф вакцинани ёввойи ҳайвонлар яшайдиган жойларга қўйилмагани, вакцинани кам миқдорда ишлатилгани ва вакциналар турини алмаштириш билан изоҳлаган.

Э.В. Ивановский (1985), К.К. Керимбеков ва ҳаммуаллифлар (1985) ҳам оғиз орқали эмлайдиган антирабик вакцинани лаборатория шароитида ёввойи ҳайвонларда синаб кўриб, самарали натижалар олингани ҳақида ёзишган. К.К. Керимбеков ва ҳаммуаллифлар донодор антирабик вакцинани ит ва мушукларга 1, 2 ва 3 марта бериш йўли билан тадқиқот ўтказган. Ушбу муаллифлар ҳам эмланган итларни 12 ойдан кейин қутуриш «дала» вируси билан зарарлантириб уларни қутуришдан ҳимоя қилишини ўтқир тажрибаларда исботлаганлар. Назорат гуруҳидаги эмланмаган барча итлар вирус билан зарарлантирилганда 100% қутуришга хос клиник белгилар билан ўлганини ёзишган.

Шундай қилиб, биз олган ижобий самарали натижалар бошқа муаллифлар томонидан ҳам аниқланган, бироқ улар вакцинани 2 марта беришган.

III боб бўйича хулосалар:

1. Ўзбекистонда ветеринария илмий-тадқиқот институти вирусология лабораториясида юқори иммуноген хусусиятига эга бўлган қутуриш вирус штамми «О-73-02» нинг барча вакцина тайёрлаш учун зарур бўлган хусусиятлари ўрганилгандан кейин ёввойи ҳайвонларни, дайди ит ва мушукларни оғиз орқали эмлаш учун донодор антирабик вакцина яратишга муваффақ бўлинган. Ушбу штамм ва вакцина патентлар билан ҳимояланган.

2. Текширилган донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини итларда ўрганиш натижалари унинг иммуногенлиги юқори эканлигини кўрсатди.

3. Донодор антирабик вакцинани итларга 1 донадан 1 марта оғиз орқали берилганда уларда иммунитет 20-25 кун давомида шаклланиши ва эмланган итлар 12 ой давомида титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш

касаллиги «дала» вируси билан зарарлантирилганда ҳам уларни қутуришдан ҳимоя қилиши ўткир тажрибаларда исботланди.

4. Донодор антирабик вакцина билан ит ва мушукдан ташқари ёввойи ҳайвонлар бир марта эмланади, иммунитет нисбатан тез ҳосил бўлади ва 12 ой давом этади ҳамда эмлашдан сўнг асорат қузатилмайди ва самараси юқори. Вакцина ва уни эмлашга кетган 1 сўм харажатга 9 сўм фойда келтиради. Вакцина билан ит, мушукларни ва ёввойи ҳайвонларни эмлаш қишлоқ хўжалик ҳайвонларини қутуришдан профилактика қилиб қолмасдан, ит ва мушук орқали касалликни одамларга ўтишини ҳам олдини олади, яъни маблағ билан ўлчанмайдиган ижтимоий аҳамиятга эга.

Хулосалар :

1. ВИТИда ишлаб чиқарилган донодор антирабик вакцинанинг иммуногенлигини итларда ўрганиш натижалари унинг иммуногенлиги юқори эканлигини кўрсатди.

2. Донодор антирабик вакцинанинг безарарлиги ва реактоген эмаслиги итларда ўтказилган тажрибаларда исботланди.

3. Донодор антирабик вакцинани итларга 1 донадан 1 марта оғиз орқали берилганда уларда иммунитет 20-25 кун давомида шаклланиши ва эмланган итлар 12 ой давомида титри $LgLD_{50} 10^{-4,63}$ бўлган қутуриш касаллиги «дала» вируси билан зарарлантирилганда ҳам уларни қутуришдан ҳимоя қилиши ўткир тажрибаларда исботланди. Зеро, назорат гуруҳидаги эмланмаган барча итлар юқорида таъкидланган дозада вирус билан зарарлантирилганда 100% қутуриши аниқланди.

4. Назорат гуруҳидаги қутурган итларда қутуришга хос фалажлик аломатлари қузатилди. Қутуриб ўлган итларнинг миалари олиниб, улардан суртма тайёрланди ва буялгандан сўнг оддий ёруғ микроскопда кўрилганда нерв ҳужайраларида Бабеш-Негри киритмалари мавжудлиги қайд этилди.

Ўлган итларнинг миясидан 10% ли вирусли суспензия тайёрланиб 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 ўлгани аниқланди.

5. Донодор антирабик вакцина берилган (1 донадан) итларнинг қон зардобдаги вирусни нейтралловчи антителалар даражаси тажриба бошлангандан 30 кун ўтгач қутуришга қарши антителалар титри ўртача 1:22 ни, 90 кунда- ўртача 1:104 ни, 180 кун ўтгач, аввалги муддатга нисбатан бирмунча пасайгани ва ўртача 1:98 ни, 270 кундан кейин 1:36 ни, 360 кундан кейин эса 1:12 ташкил этгани аниқланди. Ушбу 1:12 титр ҳам итларни қутуриш вирусидан ҳимоя қилиши исботланди.

Диссертация иши бўйича амалиётга тавсиялар:

1. Ветеринария амалиётида ёввойи ва уй ҳайвонларини ўз вақтида қутуриш касаллигидан ҳимоя этиш учун ҳар йили сентябр-октябрь ойларида ёввойи ҳайвонларни, дайди ит, мушукларни ва барча рўйхатдан ўтган итларни, ВИТИ да ишлаб чиқарилган донодор антирабик вакцина билан Ўзбекистон ветеринария Бош бошқармаси тасдиқлаган ушбу вакцинани қўллаш бўйича «Йўриқнома» асосида эмлаш тавсия этилади.

2. Ёввойи ҳайвонларни, ит ва мушукларни қутуришга қарши оғиз орқали эмлайдиган донодор антирабик вакцинанинг самарадорлиги бўйича олинган натижаларни ветеринария факультети бакалавриат ва магистратура талабаларига “Эпизоотология” ва “Вирусология” фанларининг маърузалар ва амалиёт дарслари ўқиш жараёнига киргизиш тавсия этилади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Каримов И.А.: «Қишлоқ истикболи юрт истикболи» 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 ислохатларни 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 фаравонлик 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., Колосов С.А. 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. Акматова Э.К., Дардыкина Е.А., Мытынова Б.Э. и др. Эпидемиологическая ситуация по некоторым особо опасным инфекциям и инвазиям в Киргизской Республике. // В мат. Меж. Н.-п. конф. «Роль вет. науки и практики в эффективном развитии жив-ва». –Алматы , 2012. –С. 55-61.
10. Алимов Д.М. Сафина М. А. Некоторые особенности эпизоотологии бешенства в Узбекистане. // Тр. КазВИ. Казань, 1982. –С. 64.

11. Бучнев К.Н. Методы диагностики бешенства. Сравнительная оценка. // В кн.: Докл. советских ученых к XIX Всемирному ветеринарному конгрессу. – М., 1971. – с. 3-5.
12. Анисина О.В., Клюкин И.О. Региональные эколого-эпизоотических особенности рабической инфекции . // В мат. Меж. Н.-п. конф. «Роль вет. науки и практики в эффективном развитии жив-ва». –Алматы , 2012. –С. 68-72.
13. 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.
14. Ведерников В.А Бешенство животных. - М., Колос»,1964, 112с.
и др
15. Ведерников В.А Бешенство животных. - М., «Колос», 1974, с. 3 - 111.
и др.
16. Ведерников В.А Бешенство животных в Российской Федерации
и др. Информ. из интернета, 2005 год.
17. Воробьева М.С. Интерферон, индуцируемый вирусом бешенства. // В кн:
и др Материалы 13 Сессии ин-та полиомиелита и вирусных энцефалитов по актуальным проблемами вирусологии и специфической профилактики вирусных заболеваний. - М., 1967, с. 70-71.
18. . Горшунова Л.П. Роль специфических сывороточных антител в механизмах антирабического иммунитета. // В кн: Вопросы борьбы с бешенством. - М., 1963, с. 73.
19. . Гусев А.А., Бабак В.А., Бучукури Д.В. Эпизоотологическая ситуация по бешенству диких плотоядных животных в Республике Белорус. // “Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства” В мат..меж. научно-практической конф. – Алматы, 2012. - С. 152-153.

20. Джупина С.И., Заводских А.В. Клиническое проявление бешенства у животных. //Ветеринария, М., 2002, №6, С.9-10.
21. Жестерев В.И., Хрипунов Е.Н. Вирусвакцины против орального применения и их иммунобиологические характеристики (Сравн. оценка приманок: брикеты мясной и мучной) на диких жив. и собаках, а также иммуногенности фиксорала , синраба и ТС-80 в опытах на лисах и песцах клеточного содержания. // Тр./ Всерос. НИИВВИМ. –Покров, 2004.-С. 154-158.
22. Заводских А. В. Зависимость эпизоотической ситуации по бешенству от оральной вакцинации диких плотоядных против бешенства в Московской области в1993-2003 гг. // В кн. Бол. диких животных. - ВНИИВВИМ. –Покров, 2004.-С. 49-51.
23. Заровный В.С Лисицы источники заражения крупного рогатого скота бешенством. //Ветеринария, 9, 1964, стр. 8
24. Зибицкер Д.Е. Бешенство и его профилактика. - Минск, «Урожай», и др 1968, 200 с.
25. Ивановский Э.В. Специфическая профилактика бешенства животных. // В кн.: Проблемы ветеринарной иммунологии. –М., Агропромиздат,1985. –С.141-142.
26. Калабеков М.И. Цикличность эпизоотического процесса бешенства животных на Северном Кавказе. //Ветеринария, 6, 1998, стр. 20
27. Керимбеков К.К. Особенности иммунитета у алиментарно вакцинированных против бешенства плотоядных животных. // В кн.: Проблемы ветеринарной иммунологии. –М., Агропромиздат,1985. –С.143-145.

28. Ковалев Н.А., Вакцина антирабическая жидкая культуральная Бучукури Д.В., сорбированная инактивированная из штамма 71 Усеня М.М. БелНИИЭВ-ВГНКИ (Белраб). // Вет. медицина Белоруси. –Минск-2006, №4-5. –С.2-7.
29. Коламакин Г.А. Комплексная диагностика бешенства животных и др Казахской ССР.//Ветеринария, №6, 1968, с.98-99.
30. Кузнецов П.П. и др. Бешенство животных. - М., 1981. с. 3-55.
31. 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
32. Лаптева О.Г. и др. Инфекционная и антигенная активность вируса бешенства, выращенного в суспензии клеток ВНК-21. //Ветеринария, №3, 2003, стр. 18-20
33. . Мавлонов С.И., Состояние и перспективы развития сотрудничества Салимов Х.С. 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
34. Мустафин Б.М., Анализ заболеваемости бешенством и результатов Чужебаева Г.Д., лабораторных исследований в Костанайской области Туякова Р.К. // В мат. .меж. научно-практической конф «Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства». - Алматы ,2012. -С. 282-286
35. Маматова М.Н., Изучение патогенности вируса бешенства для Салимов Х.С. гребенщиковой песчанки. // В сб. мат. 2^{ой} меж. конф.”Мон. распр. и предот. особо опас. бол. ж-х. - Самарканд, 2004. -С.131.

36. Маматова М.Н., Салимов Х.С. Актуальные вопросы лабораторной диагностики бешенства животных. // Ж. Зооветеринария. -Т.,2012. -№ 9.-Б.23-24.
37. Маматова М.Н., Салимов Х.С. Особенности экологии диких плотоядных животных. // Ж. Зооветеринария. -Т.,2012. -№ 10.-Б.35-36.
38. 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.
39. Маматов Н.М. Вопросы эпизоотологии и профилактики бешенства животных в Узбекистане. В кн.: Болезни сельскохозяйственных животных, вып. XXVI, Самарканд, 1978, с. 204-205.
40. Маматов Н.М. Изучение краевых особенностей бешенства животных в Узбекистане. В кн: Болезни сельскохозяйственных животных. Тр. УзНИВИ, т. XXIX, Р, Ташкент, 1979, с. 100-103.
41. 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
42. Муканов.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
43. Назаров В.П. Бешенство животных. М. Сельхозгиз, 1961, 160 с.

44. Недосеков В.В. Получение антирабической гипериммунной сыворотки. //Ветеринария, М., 2002, №7, стр. 19-22
45. 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
46. 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.
47. 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.
48. 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
49. 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.
50. 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

51. Салимов Х.С., Акрамов И. Эффективность антирабической вакцины «Состояние и перспективы развития ветеринарных биопрепаратов» Материалы третий меж. конф. - Алматы, 2006. С. 313-315.
52. Салимов Х.С., Зубайдов Ф.Ф. Кутуриш вируси штамларининг патогенлиги. // Ж. Зооветеринария. -Т.,2011. -№ 10.-Б.30-32.
53. Салимов Х.С., Зубайдов Ф.Ф., Хазраткулов Т. Республиканинг ғарбий-шимолий худудида кутуриш касаллиги мониторинги. //Ж. Зооветеринария. -Т.,2012. - № 1.-Б.21-22.
54. Салимов Х.С., Зубайдов Ф.Ф., Худоярова Ф. Ҳайвонлар кутуриш касаллигининг олдини олиш муаммолари. // Ж. Зооветеринария. -Т.,2012. -№ 3.-Б.21-23.
55. Салимов Х.С., Хазраткулов Т., Маматова М.Н. Ихтиро патентига тавсиф UZ IAP 04610.// Бюл., № 12. 2012, -Б.1-6.
56. Салимов Х.С., Саидкулов Б.С., Салимов И. Х. Ветеринария микробиологияси, вирусологияси, эпизоотология-сига оид изоҳли луғат ва маълумотнома. // Монография . –Тафаккур нашриёти.-Тошкент-2013.-208 б.
57. Самойленко А. Рабдовирусные инфекции. // В кн.: Инфекционная Я., Соловьев Б.В., патология животных. – Москва, ИКЦ- « Академкнига», Непоклонов Е. и др. 2006. – С. 291-3
58. 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.
59. Сафонов Г.А., Гаврилов В.А. Проблемы биологической безопасности в сельском хозяйстве. //Ветеринария, М., 2002, №11, стр. 3-5
60. Селимов М.А. Пути ликвидации гидрофобии. М., Медгиз, 1963, 294 с.

61. Селимов М.А. Как предупредить заболевание бешенства. Медгиз УзССР, Тошкент, 1964. с. 50.
62. Селимов М.А. Бешенство В.кн: Многотомное руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Т.8, М., 1966 с. 359-374
63. Селимов М.А. Бешенство М., «Медицина» 1978., 3-333 с.
64. Сюзюмова Л.М. К вопросу о роли полевок в эпизоотиях тундрового бешенства песцов заполярья. //Вопросы вирусологии. - № 5, 1966, с. 593-595
65. Сюрин В.М.,
Фомина Н.В. В В кн: Частная ветеринарная вирусология. М., «Колос», 1979, с. 299-320.
66. 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
67. 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.
68. Таршис М.Г.
и др В кн: Математические методы в эпизоотологии.
М., «Колос», 1975, с. 173.
69. Титов В.А. О выделении нейротропного вируса от сусликов.
и др //Ветеринария, № 7, 1972, с. 64-66.
70. Трубина Л.М. Усовершенствование лабораторной диагностике
бешенства. //Автореф. дисс. ... канд. вет. наук, М., 1957,
с. 15.

71. Троценко Н.И. и др. Практикум по ветеринарной вирусологии. Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений. М., ВО «Агропромиздат», 1989, с. 3-286.
72. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. М., Медицина, 1985, с. 285.
73. 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.
74. Шен Р.М. и др. Экспериментальное изучение вируса бешенства. В кн: Бешенство. М., Медгиз, 1954. с 52.
75. 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.
76. Andral Z.R. et al. Etudes experimentalis sur la rage en Ephiopie. Ann. Inst, pasteur, 1957, v. 93, № 4, p. 37-39.
77. Atanasiu P. Rage. in: Encyclopedie medico chirurgical. Paris, 1974, p. 19-36
78. Babes V. Zepp M. Recherehes sur la vaccination antuabigae. Ann inst pasteur, 1889, № 3, p. 383-397.
79. Johnson H. In: Gth international congress of Tropical ludicine Proceedings. Atlanta, 1966, p. 25.
80. Kaplan M.M. Kопuowshi H. Laboratouy techniques in rabies. (World Health Organization) Genwa, 1973, 367 p.
81. Kaplan M.M. //В кн.: Методы лабораторных исследований по бешенству, ВОЗ, Женева, 1975, с. 19-26.

82. Koprowski H.B. Биологическая проба на мышах. - В кн: Методы лабораторных исследований по бешенству. ВОЗ. Женева, 1975, с. 85-93.
83. Constantinescu N., Cercetari experimentale asupra immunitatis
et al. numita naturali. Studi si ceretari de inframicrobiol. Acad.
R.P.R. 1954, 5, 3-4, 269.
84. Constantine G. Recent advances in our knowledge of bat rabies - In:
Proceedings of the 12-th International Symposium on rabies.
Basel, 1966, p. 251-255.
85. Lis H. Wscieklizma na sweicie iw Polsce w latach 1981-1983 //Med.
Vet.-1985. - v. 41-№ 4. - p. 202-204
86. Matouch O. Sireni urteklina uloha prironich Barrier.Veterinarstvi, 1982,
№ 32, p12.
87. Prosperi Santino. La diffusione der la rabbia in italia // Natura le mont -1977 -V.
24. № 4. - p. 31-38.
88. Regamey R.H. Simposia series in immunobiological standartization
et al // vol. 21. International simposium on rabies II. -Basel -
Munchen. - 1974.-p. 391-393.
89. Sikes R.K. Wolf, Gox and Coyote rabies. – In: Proceedings of National
rabies Symposium, Atlanta, 1966, p. 31-33.
90. Sikes R. K. Rabies vaccines duration - f immunity stady in dogs.
et al J.Amer. Vet., Assoc., 1971, № 11, p. 1491-1499.
91. Wachendorfer G. Epizootiology and control of rabies in central
Frost L.W. Europe. Biologographica, 1980, № 18, p. 263-275.
92. Wandeler A.J. Epidemiology of fox rabies. Biographica, 1980, №18, p.237-
249.