

**САМАРҚАНД ВЕТЕРИНАРИЯ МЕДИЦИНАСИ ИНСТИТУТИ
ВА ЧОРВАЧИЛИК, ПАРРАНДАЧИЛИК ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.V/Qx.12.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

Хизматда фойдаланиш учун
№__ нусха

МАМАДУЛЛАЕВ ГУЛМУРОД ХАМИДОВИЧ

**ҚИШЛОҚ ХҲУЖАЛИК ҲАЙВОНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИГА ҚАРШИ
КУРАШИШНИНГ ИЛМИЙ АСОСЛАРИ**

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

**ВЕТЕРИНАРИЯ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2018

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации (DSc)
Content of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Мамадуллаев Гулмурод Хамидович Қишлоқ ҳўжалиқ ҳайвонлари туберкулёзига қарши курашишнинг илмий асослари.....	3
Мамадуллаев Гулмурод Хамидович Научные основы борьбы с туберкулёзом сельскохозяйственных животных.....	27
Mamadullaev Gulmurod Khamidovich Scientific basis against tuberculosis of farm animals.....	49
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	53

Самарқанд вет - медицинаси АРМ 2с
DSc. 27.06.2017. V/Qx.12.01 рақамли илмий
Кенгаш илмий кенгаш А.С. Домингов

САМАРҚАНД ВЕТЕРИНАРИЯ МЕДИЦИНАСИ ИНСТИТУТИ
ВА ЧОРВАЧИЛИК, ПАРРАНДАЧИЛИК ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.V/Qx.12.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

15.07.2018

Хизматда фойдаланиш учун
№__ нусха

МАМАДУЛЛАЕВ ГУЛМУРОД ХАМИДОВИЧ

ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИК ҲАЙВОНЛАРИ ТУБЕРКУЛЁЗИГА ҚАРШИ
КУРАШИШНИНГ ИЛМИЙ АСОСЛАРИ

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

ВЕТЕРИНАРИЯ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Самарқанд 2018
Samarqand Axborot-
resurs markazi
Inv No. 014235/1

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузурдаги Олий аттестация комиссиясида № В 2017.2DSc/Qx47 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ветеринария илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

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

**Илмий
маслаҳатчи:**

Салимов Хайит Салимович,
ветеринария фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Хамдамов Хабибуло Аблокулович,
ветеринария фанлари доктори, катта илмий ходим

Маматова Муборак Нурпулатовна,
ветеринария фанлари доктори, доцент

Вафакулов Садилло,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот:

**Ўзбекистон Республикаси Давлат ветеринария
қўмитаси**

Диссертация ҳимояси Самарқанд ветеринария медицинаси институти ва Чорвачилик, паррандачилик илмий-тадқиқот институти ҳузурдаги DSc 27.06.2017. V/Qx 12.01 рақамли илмий кенгашнинг 2018 йил «31» июль соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140103, Самарқанд шаҳри, Мирзо Улугбек кўчаси, 77 уй. Самарқанд ветеринария медицинаси институти. Тел. (99866) 234-33-20; факс: (99866) 234-07-86; e-mail: saainfo2@edu.uz)

Диссертация билан Самарқанд ветеринария медицинаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140103, Самарқанд, Мирзо Улугбек кўчаси, 77 уй. Тел: (99866) 234-33-20; факс: (99866) 234-07-86

Диссертация автореферати 2018 йил «16» июль куни тарқатилди.
(2018 йил «16» июлдаги №12 рақамли ресстр баенномаси)



Р.Б.Давлатов
Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, в.ф.д., профессор

А.С.Давидов
Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш котиби, в.ф.д., доцент

Қ.П.Норбосв
Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, в.ф.д., профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра, ер шарида 2 млрд. нафардан ортик аҳоли микобактериялар билан зарарланган. Ҳар йили 8-10 млн. одам касалланиб, 3 млн. киши нобуд бўлади, шундан 900000 нафари аёллар ва 300000 нафарини болалар ташкил этади. Ҳисоботларга кўра, ҳар ҳафта ичида 57 млн. одам туберкулёздан нобуд бўлар экан. ЖССТ прогнозига кўра, янги асрнинг бошида дунё бўйича 300 млн. одамга бу инфекция юқади, шундан 90 млн. кишида касаллик ривожланади ва 30 млн. киши ҳалок бўлиши мумкин¹.

Дунё миқёсида туберкулёз билан 55 турдан ортик қишлоқ ҳўжалик ҳайвонлари, ёввойи ва муйнали ҳайвонлар ҳамда 25 тур паррандалар касалланади. Инсоният саломатлиги учун асосан туберкулёзнинг *M.tuberculosis* ва *M.bovis* турлари хавф туғдиради. Одамлар туберкулёзнинг қорамол тури билан асосан хом сут ва сут маҳсулотлари, шунингдек касал қорамол билан доимий контакт орқали касалликни юктириб олишади. Туберкулёзнинг қорамол тури қўзғатувчисини одамлар организмидан 1-35 фойзгача ажратилиши мумкин. Дунё бўйича бир йилда чорвачиликка туберкулёздан 2 млн. АКШ доллари миқдорида иктисодий зарар келтирилмоқда.

Республикамизда мустақиллик йилларида инсон ва ҳайвонот олами учун ижтимоий аҳамиятга эга бўлган туберкулёз касаллигига қарши ветеринария соҳасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бунинг натижасида ушбу касалликнинг эпизоотик ҳолати кескин камайишига эришилди. Бу борада ушбу инфекциянинг асосий манбаи ҳисобланган латент микробизм туфайли қишлоқ ҳўжалик ҳайвонлари туберкулёзининг энизоотологияси, профилактикаси, диагностикаси ва қарши курашишга қаратилган махсус тадбирларга етарлича эътибор берилмаган. Ўзбекистон Республикасининг 2017–2021 йилларга мўлжалланган Ҳаракатлар стратегиясида «чорвачиликни жадал ривожлантириш борасида ҳайвонларнинг хавfli юқумли касалликлари эпизоотиясига қарши самарали кураш» чора-тадбирлари бўйича алоҳида муҳим вазифалар белгилаб берилган. Шундан келиб чиққан ҳолда туберкулёз инфекциясига қарши курашиш, диагностикаси, кимёвий ва махсус вакцинапрофилактикаси учун зарур воситалар яратиш ва ишлаб чиқаришга жорий этиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эгадир.

Ўзбекистон Республикасининг 2016 йил 29 декабрдаги «Ветеринария тўғрисида»ги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2006 йил 23 мартдаги ПҚ-308, 2008 йил 21 апрелдаги ПҚ-842 ва 2015 йил 29 декабрдаги ПҚ-24/60 –сон, «2016-2020 йилларда қишлоқ ҳўжалигини янада ислох қилиш

¹ (О состоянии противотуберкулёзной работы в Республике Узбекистан за 2000 год и задачи по её совершенствованию/Брошюра Мин Здрав РУз. НИИ Фтизиатрии и пульмонологии им. Ш.А.Алимова// Ташкент 2001, стр. 3.)

ва ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПҚ-4947-сонли фармони ҳамда мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқотлари муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V. «Қишлоқ хўжалиги, биотехнология, экология ва атроф-муҳит муҳофазаси» устувор йўналиш доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.

Ҳозирги даврда бутун дунё олимлари томонидан туберкулёз инфекциясини тадқиқ қилиш, қишлоқ хўжалик ҳайвонларининг туберкулёзига қарши илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, U.S. Agency For International Development Bureau For Economic Growth Agriculture & Trade (АҚШ), The Department of Animal genology, Branch of biology, N.A. of Science D.P.R.K. (Англия)², Россия экспериментал ветеринария институти (Россия), Санкт-Петербург Давлат тиббий ветеринария академияси (Россия), Ҳайвонлар бруцеллёз ва туберкулёзи институти (Россия), Украина Тиббий ветеринария клиник экспериментал институти (Украина), шунингдек, Қозоғистон ветеринария илмий-тадқиқот институти (Қозоғистон) ҳамда Ветеринария илмий-тадқиқот институтиларида (Ўзбекистон).

Қишлоқ хўжалик ҳайвонлари туберкулёзининг эпизоотологияси, диагностикаси, олдини олиш ва қарши курашишга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор илмий натижалар олинган: замонавий молекуляр биологик тадқиқотлар натижасида туберкулёга қарши ДНК-вакциналар яратилган (U.S. Agency For International Development Bureau For Economic Growth Agriculture & Trade); туберкулёз касаллигининг замонавий тезкор усулларда (ПЗР, ИФА) диагностика қилиш услублари ишлаб чиқилган (The Department of Animal genology, Branch of biology, N.A. of Science D.P.R.K.); диагностика ва касалликни идентификациялаш ҳамда даволаш учун махсус иммун зардоблар, иммуноглобулинлар ва антигенлар, номахсус туберкулин реакцияларига барҳам бериш учун альбумозсиз туберкулинлар, анатоксинлар, ишлаб чиқилган (Бутунроссия экспериментал ветеринария институти); «ПЗР реал вақт» ичида гибридизацион-флуоросцент детекция ёрдамида туберкулёзни барвақт диагностикаси ишлаб чиқилган (Украина экспериментал клиник ветеринария медицинаси институти); қишлоқ хўжалик ҳайвонлари туберкулёзининг диагностикаси, қарши курашиш учун кимёвий ва вакцинапрофилактика услублари ишлаб чиқилган (Қозоғистон); модификацияланган антибиотиклар ҳамда комбинацияланган туберкулостатиклар комплекслари қўллаш ёрдамида туберкулёз бўйича

² <http://www.medpulse.ru/health/yourhealth/medicalachievements/17766.html>

носоғлом сут товар фермаларини соғломлаштириш услублари ишлаб чиқилган (Ўзбекистон).

Бугунги кунда дунёда туберкулёз касаллигининг олдини олиш, тезкор аниқлаш ва самарали қарши кураш чора-тадбирлари бўйича, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: туберкулёзга эрта диагностика қилишнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш, ветеринария амалиётига жорий этиш қулай бўлган профилактик тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий молекуляр биология ютуқларидан фойдаланиб самарадорлиги юқори бўлган ДНК вакциналар яратиш, унинг иммуногенлигини ва иммунитет давомийлигини такомиллаштириш, маҳаллий биопрепаратлар комбинацияси орқали резистент штаммларга қарши янги кимёвий махсус олдини олиш ва қарши курашиш услубларини яратиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Республикамизда қишлоқ хўжалик ҳайвонлари туберкулёзининг эпизоотологияси, диагностикаси ва унга қарши кураш чора тадбирларини кимёвий-махсус воситалар ёрдамида такомиллаштириш бўйича А.Б.Ли, Г.В.Ни ва М.Т.Исоқовлар томонидан муҳим аҳамиятга эга бўлган илмий тадқиқот ишлари олиб борилган. Шунингдек, дунё микёсида туберкулёзнинг эпизоотологиясини ўрганиш, диагностика қилиш ва унга қарши кураш чора-тадбирлари бўйича қатор хорижий муаллифлар, жумладан, E.V.Agger, G.Delogu, D.Souza, V.Rosseels, M.A.Espinal, H.H.Fox, J.Hess, K.Kato, K.I.Yamamoto, U.Palendira, A.T.Kamath, Ю.К.Вейсфейлер, В.П.Шишков ва В.П. Урбан, М.А.Сафин, А.А.Щуревский, Н.П.Овдиенко ва А.Х.Наймановлар томонидан кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилган ва катта аҳамиятга эга бўлган амалий натижаларга эришилган.

Республикамизда қишлоқ хўжалик ҳайвонлари орасида туберкулёзни тарқалишининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш, эмланган ва касалланган ҳайвонларда бир хил аллергик реакция намоён бўлиши, ППД туберкулин диагностикасининг ишлаб чиқилмаганлиги каби муаммолар ўз ечимини тулиқ топгани йўқ. Айниқса, касаллик кўзгатувчисининг қишлоқ хўжалик, уй ва ёввойи ҳайвонлар ҳамда паррандаларга ва ҳатто инсон организмга миграция қилиши Ўзбекистон ҳудудида касаллик бўйича эпидемик ва эпизоотик ҳолатнинг мураккаблашувига олиб келиши мумкин. Шунинг учун Республикамизни туберкулёз эпизоотиясидан соғломлаштиришда муҳим аҳамиятга эга бўлган самарали диагностика ва кимёвий-махсус воситалар комплексини яратиш ва уни такомиллаштириш ҳамда резистент туберкулёз штаммларига қарши маҳаллий хом ашёлардан фойдаланиб, янги туберкулостатиклар комплексини яратиш борасида тадқиқотлар олиб бориш долзарб муаммо ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Ветеринария илмий-тадқиқот институти илмий тадқиқот ишлари мавзулари режасининг 2.6.11.04. «Қорамоллар туберкулёзини кимёвий, махсус олдини

олиш ва ташхис воситаларини такомиллаштириш» (2000–2002 йй.), П.16.2.4. «Хайвонлар туберкулёзини кимёвий ва махсус олдини олиш услуб ва воситаларини такомиллаштириш» (2003–2005 йй.), А-10-156 «Маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида туберкулёзга қарши янги дори воситаси ишлаб чиқариш технологиясини яратиш ва ишлаб чиқиш» (2006–2008 йй.), ҚХА-10-007 «Қишлоқ хўжалик хайвонлари туберкулёзининг эпизоотологик мониторинги ва қарши кураш услуб ва воситаларини такомиллаштириш» (2009–2011 йй.), ҚХИ 4-03 «ЭТИС-2 препарати қўллаш ёрдамида қорамоллар туберкулёзига қарши кураш услубини амалиётга жорий этиш» (2012–2013 йй.), ҚХА 8-022-2015 «Республикада қорамоллар туберкулёзи эпизоотологиясининг ўзига хос хусусиятлари ва маҳаллий *M. bovis*, *M. tuberculosis* штамmlарининг янги туберкулостатик дориворларга нисбатан сезувчанлигини аниқлаш» (2015–2017 йй.) ва ҚХИ 5-035-2014 «Хайвонлар туберкулёзининг диагностикаси учун ППД туберкулин препарати ишлаб чиқиш ва Республика ветеринария амалиётига жорий этиш» (2014–2015 йй.) мавзуларидаги илмий-амалий ва инновацион лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади хайвонлар туберкулёзи эпизоотологиясининг ретроспектив таҳлили, диагностикаси, қарши кураш, олдини олиш чоратадбирларининг янги услуб ва воситаларини яратиш ҳамда мавжудларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

республикада қорамоллар туберкулёзининг эпизоотик жараёни динамикасининг ретроспектив таҳлили асосида касалликни бартараф қилишнинг адекват чораларини ишлаб чиқиш;

туберкулёз диагностикаси учун миллий ППД-туберкулин препарати яратиш;

қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратининг тажриба сериясини иммуноген самарадорлигини комиссия тажрибаларда аниқлаш;

ишлаб чиқариш шароитида қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратнинг тажриба сериясини қорамолларда синовдан ўтказиш;

ЭТИС-1 ва ЭТИС-2 препаратлари ёрдамида хайвонлар туберкулёзини кимёпрофилактика қилиш услубларини такомиллаштириш;

«Тубазид-МАСГК (глицерризин кислотасининг моноаммонийли тузи)», «Биомайрин» ва «Целазон» препаратларининг туберкулёз қўзғатувчиларига туберкулостатик таъсирини аниқлаш;

хайвонлар туберкулёзига қарши курашиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республикада қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғлом ва шартли соғлом сут товар фермаларидаги 18831 бош қорамол ҳамда лаборатория шароитида тадқиқотлар ўтказилган 172 бош денгиз чўчкаси, 64 бош қуён ва 32 бош ок сичқонлардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг предмети денгиз чўчкалари, қуёнлар, оқ сичқонлар ва қорамолларнинг ички аъзолари, тўқима хужайралари, аллергик реакциялар, бактериологик текшириш натижасида ажратилган штаммлар, вакциналар, қарши кураш ва даволаш учун кимёпрофилактик препаратлар.

Тадқиқотнинг усуллари. Илмий тадқиқотларни ўтказиш жараёнида умумқабул қилинган эпизоотологик, клиник, серологик, аллергик, микроскопик, культурал, бактериологик, патологоанатомик, гистологик, вариацион ва корреляцион услубларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi куйидагилардан иборат:

илк бор Республикада қорамоллар туберкулёзининг эпизоотик ҳолати ретроспектив таҳлил қилиниб, ўтказилган мониторинг натижасида қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғломлик даражаси мамлакатимизда кескин камайишига эришилган;

хайвонлар туберкулёзининг диагностикаси учун миллий ППД туберкулин диагностиками яратилган;

хайвонлар туберкулёзининг диагностикаси бўйича Ўуриқнома ишлаб чиқилган;

қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратининг тажриба серияси яратилган;

ЭТИС-1 ва ЭТИС-2 препаратлари ёрдамида қорамоллар туберкулёзига қарши кураш ва кимёвий профилактика қилиш услублари яратилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари: Республикада қорамоллар туберкулёзининг эпизоотологияси ретроспектив таҳлил қилинган ва уни яхшилаш бўйича тавсиялар берилган;

хайвонлар туберкулёзининг олдини олиш ва қарши кураш ҳақида Ўуриқнома ишлаб чиқилган ва Республика ветеринария амалиётига жорий этилган;

хайвонлар туберкулёзининг аллергик диагностикаси учун ППД туберкулин диагностиками ишлаб чиқилган ва амалиётга жорий этилган. Ушбу диагностика республикамизнинг ППД туберкулинга бўлган талабини тўлиқ таъминлайди ва импорт ўрнини босувчи препарат бўлиб, ҳар йили республиканинг диагностика ум учун сарфланадиган маблағини тежаш имконини берган;

иммуноген самарадорликка эга бўлган қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препарати яратилган ва ветеринария амалиётига жорий қилинган;

ЭТИС-1 ва ЭТИС-2 препаратлари ёрдамида кимёвий профилактика қилиш услубларининг жорий этилиши натижасида Республика бўйича 17917 бош қорамоллар туберкулёздан муҳофаза қилинган;

Республикамиз олимлари билан ҳамкорликда туберкулёз қўзғатувчиларининг резистент штамmlарига қарши қарши янги комплексли бирикма – «Тубазид МАСГК», «Биомайрин» ва «Целозан» препаратлари яратилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Изланишларнинг

замонавий услуб ва воситалардан фойдаланган ҳолда ўтказилганлиги, эпизоотологик, клиник, аллергик, серологик, бактериологик, патологоанатомик, гистологик ва статистика услубларидан фойдаланиши ва бошланғич маълумотларга ишлов бериш, шунингдек, олинган назарий натижаларнинг тажриба маълумотлари билан тўғри келиши, тадқиқот натижаларининг хорижий ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, шунингдек, лаборатория ва дала тажрибаларининг далолатномаларига асосланганлиги, олинган натижаларнинг мутахассислар томонидан тасдиқлаб баҳолашганлиги ва изланиш натижаларининг ишлаб чиқаришга жорий этилгани билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ҳайвонлар туберкулёзининг олдини олиш ва қарши курашишда туберкулёз эпизоотологиясининг ўзига хос хусусиятларининг ретроспектив таҳлили, шу асосда касалликнинг тарқалиш тенденциясини прогностлаштириш ҳамда уни бартараф қилишга қаратилган илмий асосланган чора тadbирлар яратилиши, маҳаллий хом ашё асосида туберкулёзга қарши кимёвий-махсус воситалар яратиш назарияси асосида «Қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препарат», полимерланган «Тубазид-МАСКГ», «Биомайрин» ва «Целазон» препаратларининг яратилиши келажакда резистент микобактерия штамmlарига қарши курашиш амалиётида самарадор восита бўлиб хизмат қилиши билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Сут эмизувчи ҳайвонлар туберкулёзининг диагностикаси учун ППД туберкулин» препаратининг ишлаб чиқиши ва амалиётга жорий этилиши туберкулёзга қарши кураш чора тadbирларнинг самарадорлигини оширишга, кимёвий ва махсус воситалар асосида қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препарат, «ЭТИС-1» ва «ЭТИС-2» препаратлари ёрдамида кимёпрофилактика услублари яратилиши ва уларнинг ишлаб чиқаришга жорий этилиши натижасида 17917 бошдан ортиқ қорамолларни туберкулёз инфекциясидан сақлаб қолишга ва чорвачиликда кутиладиган катта иқтисодий зарарнинг олдини олиш имконини берган. Шунинг билан биргаликда бундай илмий асосланган комплекс профилактик тadbирларнинг сиёсий, ижтимоий ва иқтисодий аҳамияти бекиёсдир.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Қишлоқ хўжалик ҳайвонлари туберкулёзига қарши курашишнинг илмий асослари бўйича олиб борилган илмий тadbиқотлар натижалари асосида:

сут эмизувчи ҳайвонлар туберкулёзининг диагностикаси учун ППД туберкулин препарати яратилган (Давлат ветеринария қўмитасининг 2015 йил 30 декабрдаги № 003710-сон баённомаси). Натижада туберкулёзни диагностика қилиш орқали ҳайвонларнинг ушбу касаллик билан касалланиши сезиларли даражада камайишига эришилган;

«Қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратини амалиётда қўлланилиши» бўйича тавсиянома ишлаб чиқилган ва

тасдиқланган (Давлат ветеринария қўмитасининг 1998 йил 28 августдаги 9-сон маълумотномаси). Натижада антиген-адъювант препаратининг амалиётга жорий қилиниши эвазига 535 бош қорамолларни туберкулёздан ҳимоя қилган;

қорамоллар туберкулёзига қарши ЭТИС-1 препарати яратилган (Қишлоқ ва сув хўжалиги вазирлиги ҳузуридаги илмий-техник кенгашининг 1991 йил 21 майдаги 21-сон маълумотномаси). Натижада Республиканинг турли вилоятларидаги 31 та туберкулёз бўйича носоғлом сут товар фермаларидаги 14599 бош қорамол касалликдан асраб қолинган ва битта соғломлаштирилган хўжалиқдаги иқтисодий самарадорлик ўртача 157,3 минг сўмни ташкил этган;

республикада қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғлом фермаларни соғломлаштириш учун ЭТИС-2 препарати яратилган (Давлат ветеринария қўмитасининг 2014 йил 12 апрелдаги 04-сон маълумотномаси). Натижада сут товар фермаларида 3318 бошдан ортиқ қорамол туберкулёздан соғломлаштирилган ва сарфланган 1 сўм харажатга 8 сўм иқтисодий самарадорлик олишга эришилган.

Тадқиқот натижаларининг анробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 34 та илмий иш чоп этилган, шундан 1 та монография, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 24 та, жумладан, 16 та республика ва 8 та хорижий журналларда чоп этилган. 2 та Ташкилот стандарти-Тs ва 3 та ихтирога патент олинган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазибалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгиллиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Қишлоқ хўжалиқ ҳайвонлари туберкулёзига қарши курашнинг илмий асослари» деб номланган биринчи бобида ҳайвонлар туберкулёзининг юқумлилиги, ижтимоий ва иқтисодий муаммолик даражаси, туберкулёзда аллергик реакция мезонлари ва диагностикаларнинг махсус фаоллиги, ҳайвонлар туберкулёзининг махсус

олдини олиш воситалари, туберкулёзга қарши кураш чора-тадбирлар тизимида кимёвий доривор воситалар қўллаш услуби ёрдамида касалликка қарши кураш ва олдини олиш ҳамда полирезистент туберкулёз штаммларининг молекуляр генетик тавсифи туғрисида хорижий давлатлар ва республика олимлари илмий ишларининг натижаларининг қисқача тахлили келтирилган.

Тахлиллар шуни кўрсатадики, ҳозирги кунгача туберкулёзга қарши объектив равишда ўтказиладиган чора-тадбирлар эпизоотик жараёнининг кечишига кўра, ноадекватлиги, алергик реакциялар мезонлари, касалликни махсус воситалар қўллаш орқали профилактикаси, кимёвий воситалар ёрдамида профилактикаси, туберкулёзга қарши қўлланиладиган препаратларга нисбатан моно-, би- ва полирезистент микобактерия штаммларининг ортиб бораётганлиги каби жабҳалари тиббиёт ва ветеринария фанида хануз муаммолигича қолмоқда.

Диссертациянинг «**Илмий-тадқиқотларнинг объекти ва ўтказиш усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот жойи, объекти ва услублари баён этилган. Тадқиқот объекти қилиб Ветеринария илмий-тадқиқот институтининг туберкулёзни ўрганиш лабораторияси ҳамда Республика чорвачилик хўжаликларида қорамоллар туберкулёзи бўйича шартли соғлом ва носоғлом сут товар фермаларидаги қорамоллар танлаб олинган.

1990–2015 йиллар давомида республика бўйича қорамоллар туберкулёзининг эпизоотологияси, лабораторияда яратилган касалликни алергик диагностикаси учун ППД туберкулин препарати, қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адъювант препарат, кимёвий воситалар мажмуасидан тузилган воситалар яратиш, шунингдек, резистент туберкулёз кўзғатувчиларига қарши янги туберкулостатик воситалар ишлаб чиқиш орқали самарали қарши кураш, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари тадқиқ қилинган.

Диссертациянинг «**Ўзбекистон Республикасида қорамоллар туберкулёзи бўйича 1990–2015 йиллардаги эпизоотик ҳолат тахлили**» деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикасида қорамоллар туберкулёзи бўйича эпизоотик вазият 1988–2000 йиллар даврида касалликнинг тарқалиш даражаси бирмунча мураккаб бўлган. 2001–2002 йиллардан бошлаб эпизоотик вазият бирмунча стабиллашган ва туберкулёз бўйича носоғлом пунктлар сони минимум даражагача камайган.

Жумладан, 1990 йилда 104, 1991 йилда 70 ва 1992 йилда 19 та қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғлом пункт қайд қилинган. 1993–1994 йилларда касаллик бўйича эпизоотик вазият бирмунча пасайган бўлсада, 1995 йилда Республикада яна 71 та қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғлом пункт аниқланган. 1996 йилда носоғлом пунктларнинг сони яна 2 тага кўпайди. Касалликка қарши ўтказилган чора тадбирлар туфайли 1997 йилда 32 та ва 1998 йилда ҳам 32 та носоғлом пункт соғломлаштирилган. 1999 йилда 12 та ва 2000 йилда 8 та қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғлом

пункт қайд этилган. Үтказилган касалликка қарши чора-тадбирлардан сўнг Республикада 2001 йилда 2 носоғлом пункт қолган. 2001 ва 2015 йиллар даврида қорамоллар туберкулёзи бўйича 1–2 носоғлом пункт қайд этиб келинган, касаллик бўйича носоғломлилик кескин камайган ва соғломлилик даражаси стабиллашган.

1988–1990 йиллар давомида республикамизга чет давлатлардан қарийиб 50 минг бош ва 2008–2015 йилларда 60 минг бошдан ортик насли моллар келтирилган. Ушбу насли моллар билан биргаликда туберкулёз билан касалланганлари ҳам тасодифан келиб қолиши эҳтимолдан ҳоли эмас эди.

Иқтисодчиларнинг ҳисоб-китобига кўра, касал молларни сўйилишидан 1988–1990 йилларда қорамоллар туберкулёзидан Тошкент вилояти 1,5 млн. сўм, Қорақалпоғистон Республикаси 2,7 млн. сўм, Самарқанд вилояти 10 млн. сўм иқтисодий зарар кўрган (1990 йил нархларида).

Шундай қилиб, эпизоотик вазият ва статистик маълумотларга кўра, охирга 15 йил ичида республика чорвачилик хўжаликлари фермаларида туберкулёз касаллигининг эпизоотик ҳолати олдинги йилларга нисбатан яхшилансада, айрим соғлом, деб ҳисобланган хўжаликларда касалликка чалинган қорамоллар мавжудлигини эътироф этиш ўринлидир. Бундан ташқари табиатда латент микробизм омили ҳам мавжуд, айрим ҳудудларда дезинфекцияловчи воситалар, диагностиканинг етишмаслиги муаммони янада мушкуллаштириши мумкин.

Республикада туберкулёзга қарши курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш учун аввалом барча вилоятларда туберкулёз инфекцияси кўрсаткичларини, носоғлом ўчоқлар коэффициентларини, касалланиш индексини аниқлаш мақсадга мувофиқ. Масалан, 1997 йилда Самарқанд вилояти бўйича касаллик кўрсаткичи қуйидаги формула ёрдамида аниқланди:

$$K_k = (A \times 100) : B = \%$$

1997 йилда ўртача бир ой давомида 89 бош туберкулёз билан касалланган мол аниқланган ($A=89$); 10 ой давомида 407 бош бошқа тур касалликлар аниқланган, шу жумладан кутуриш – 360, лейкоз – 43, бруцеллёз – 4 ($B=407$),

Касаллик кўрсаткичи:

$$K_k = (89 \times 100) : 407 = 22 \text{ фоизни ташкил қилган.}$$

Носоғломлик кўрсаткичи қуйидаги формула ёрдамида аниқланди:

$$N = (N_n \times 100) : B = \%$$

27 - туберкулёз бўйича носоғлом пунктлар; 400 - Самарқанд вилоятидаги аҳоли пунктлари сони ($B=400$);

$$N = (27 \times 100) : 400 = 6,7 \text{ фоизга тенг бўлди.}$$

Касалланиш индекси қуйидаги формула ёрдамида аниқланди:

$$K_i = (A \times 100) : B = \%$$

89- туберкулёз билан касалланган моллар бош сони ($A=89$); 75000 – Самарқанд вилоятида жамоага қарашли ҳайвонларнинг йил бўйича ўртача сони ($B=75000$);

$K_i = (89 \times 100) : 75000 = 0,1$ фоизни ташкил этган.

Келтирилган маълумотларга кўра, Самарқанд вилоятида туберкулёз касаллиги кўрсаткичи фақат уч тур касалликка нисбатан 22 фоизни ташкил қилди, носогломлик кўрсаткичи 6,7% ва касалланиш индекси 0,1 фоизни ташкил қилди.

Эпизоотик ва эпидемиологик маълумотлар шуни кўрсатмоқдаки, касаллик бутун дунёда ва шу жумладан республикамизда ҳам қийин вазиятни келтириб чиқариши мумкин ва унинг ечимини топиш ҳозирги кунда олим ва мутахассислар олдида энг фаол муамолардан бири бўлиб қолмоқда.

Ҳайвонлар туберкулёзининг аллергик диагностикаси учун ППД туберкулин препарати ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш. Туберкулин тайёрлаш регламенти бўйича диагностикам ишлаб чиқилди ва унинг биологик параметрлари тадқиқ қилинди. Тадқиқотларда ишлаб чиқарилган туберкулин диагностикасининг стериллиги, токсик таъсири йўқлиги, безарарлиги, ареактогенлиги ва сенсibiliзациялаш хусусияти йўқлиги аниқланди. ППД туберкулиннинг махсус фаоллиги альбинос денгиз чўчкалари организмда аниқланди. Текшириш натижасига кўра, ППД туберкулин 49000 ТБ махсус фаоллик кўрсаткичига эга бўлди. Бу кўрсаткич Ts-23516953-07:2015 Ташкилот стандарти (Ts) талабларига жавоб беради. ППД туберкулин диагностикасини ветеринария амалиётига жорий этиш ишлари Тошкент вилояти Қибрай туманидаги Атамирзасев А. номли фермер хўжалиги сут товар фермасида 22 бош ва «Глобал-Агро Омад» номли фермер хўжалиги сут товар фермасида 25 бош қорамолда амалга оширилди. Туберкулиннинг махсус фаоллигини солиштириш учун «Туберкулин очищенный (ППД) для млекопитающих в стандартном разведении» дан фойдаланилди. (ФГУП «Курск биофабрикаси» Россия 2014 й. ишлаб чиқарилган, Серия№14). Текширишлар мутахассислар назорати остида ўтказилди.

Текшириш натижасида ҳар бир фермадан қорамолларда ишончли статистик ижобий аллергик реакция аниқланди.

Ишлаб чиқариш шароитидаги комиссия синовларда ППД туберкулин диагностикаси 0,2 мл 10000 ТБ дозада касалликни аниқлашда ижобий махсус фаоллик кўрсатди ва ташкилот стандарти (Ts) талабларига жавоб берди.

Шундай қилиб, ППД туберкулин препаратининг махсус фаоллигини лаборатория ва ишлаб чиқариш шароитида қорамолларда туберкулёзни аниқлаш натижаси шуни кўрсатдики, ишлаб чиқарилган диагностикасини Республика ветеринария амалиётига жорий этиш мумкинлиги ҳақида ҳулоса қилинди.

Қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратининг иммуноген самарадорлигини комиссия тажрибаларидаги натижалари. Қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препарат суспензия шаклида бўлиб, термик усул билан фаосизлантилган микобактерия штамми ва туберкулостатик препаратлар мажмуасидан иборат. Препаратнинг иммуноген самарадорлиги лаборатория шароитида денгиз

чўчкалари, куёнлар, бузоқлар ва паррандаларда синовдан ўтказилди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида антиген-адьювант препарат ижобий иммуноген самарадорликка эга эканлиги аниқланди.

Препаратнинг қорамоллар организмида иммуноген самарадорлигини аниқлаш мақсадида комиссия тажрибалар ўтказиш учун Ветеринария илмий-тадқиқот институтнинг 24.10.1995 йилдаги №61 буйруғига мувофиқ, етакчи олим-мутахассислардан иборат алоҳида ҳайъат гуруҳи тузилди. Комиссия тажрибалар Самарқанд вилояти Ургут туманидаги «Зарафшон» ширкат хўжалиги сут товар фермасида ўтказилди. 18 бош бузоқлар 100 кг тирик вазнга 5 мл. миқдорда тери остидан препарат билан эмланди. Эмлангандан сўнг 10 ой ўтгач, 9 бош бузоқ институт титражниқига олиб келинди. Қолган 9 бош қорамол поствакцинал аллергия реакцияни кузатиш учун хўжалиқда қолдирилди.

Аллергия текширишларда 1 йил давомида эмланган бузоқлар организмида ППД-туберкулинга нисбатан ижобий реакция қайд қилинди. Антигенга нисбатан ҳайвонларнинг сенсибилизацияланганлиги бир йил давомида мунтазам сақланиб турди. Серологик (КБР) текширишларда эмланган бузоқлар қон зардобиди 1:20 диагностика титрда бир йил давомида қомплементни бириктирувчи антителолар аниқланмади. 12-ойга келиб тажрибадаги 6 бош эмланган ва назорат сифатида 3 бош эмланмаган бузоқлар вирулент туберкулёз микобактериялари (bovis №8 ва bovis №149) билан ўн қаррали дозада (0,1 мг/кг) миқдорда оғиз бўшлиғи орқали юқтирилди. Бузоқлар юқтирилгандан сўнг 4 ой давомида клиник кузатувларда 6 бош эмланган бузоқлар организмида туберкулёзга хос белгилар аниқланмади. 3-назорат гуруҳида ўсишдан орқада қолиш, ўта ариқлаб кетиш, суст ҳаракат, кўз қосасининг тортилиши, чот олди лимфа тугунининг бир оз қатталлаши кузатилди.

Серологик текширишларда юқтирилгандан кейин ҳайвонлар қон зардобиди қомплементни бириктирувчи антителолар 1-ойга келиб 1:20 диагностика титрда топилмаган бўлса-да, 2-ойда тажриба ва назорат гуруҳида бир хилда ижобий реакция олинди. Бундай кўрсаткичлар тажриба охиригача сақланиб турди.

Тажриба муддати тугагач, тажриба ва назорат гуруҳи ҳайвонлари кейинги патологоанатомик, гистологик ва бактериологик тадқиқотлар учун мажбуран сўйилди.

Патологоанатомик ва гистологик текширишларда тажриба гуруҳидаги 6 бош эмланган бузоқлар организмида туберкулёзга хос патологик ўзгаришлар топилмади. Назорат гуруҳидаги барча бузоқларнинг жағ ости, ҳалқум орти ва мезентериал лимфа тугунларида туберкулёзга хос майда казеоз-некроз бузилиш аниқланди.

Тажриба ҳайвонлари ички-аъзоларини бактериологик текширишда эмланган моллардан бир бошда, назорат гуруҳидаги барча моллар ички аъзолари намуналаридан туберкулёз қўзғатувчиси ажратилди.

6 бош тажриба (эмланган) ва 3 бош назорат гуруҳлари ҳайвонлари ички

аъзоларидан олинган патологик намуналарни биосинов ёрдамида 27 бош денгиз чўчкаларида ўрганиш давом эттирилди. Барча денгиз чўчкалари тажриба ва назорат гуруҳларидаги бузоқларнинг патологик намунаси суспензияси билан юктирилди.

Эмланган қорамоллар суспензияси юборилган денгиз чўчкаларида фақат бир бош қорамол (№08314) патологик материали суспензиясидан юктирилган денгиз чўчкаларида туберкулёз тасдиқланди. Қолган денгиз чўчкалари ички аъзоларида ҳеч қандай туберкулёзга хос патологик ўзгариш содир бўлмади. Назорат гуруҳидаги барча денгиз чўчкаларининг ички аъзолари: ўпка, жигар ва талоғи туберкулёзнинг тарқалган шаклидан бузилганлиги аниқланди.

Шундай қилиб, яратилган қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препарат етарли даражада иммуноген хусусиятига эга эканлиги аниқланди. Иммунитет турғунлиги 12 ойдан сўнг 83 фоизни ташкил қилди.

Ишлаб чиқариш шароитида қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратнинг махсус олдини олиш самарадорлиги. Қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратнинг иммуногенлик самарадорлигини ишлаб чиқариш шароитидаги синовлари тасдиқланган иш дастури асосида Ўзбекистон Республикаси ҚХСВ хузуридаги Давлат ветеринария Бош бошқармаси рухсати (30.11.1998 й.) ва Жиззах вилоят ветеринария бошқармасининг (2.12.1998 й. №107-сон) буйруғига мувофиқ Жиззах вилояти Бахмал туманидаги «Қўшчинор» ширкат хўжалиги сут товар фермасида 535 бош швицлаштирилган зотли қорамолларда ўтказилди.

Антиген-адьювант препарат билан эмланган қорамоллар организмда аллергик текширишларда туберкулинга ижобий реакция қайд қилиб борилди. Серологик (КБР) текширишларда фақат икки қарра эмланган моллар организмда комплементни бириктирувчи антителолар 1:20 титрда топилди. Режали равишда сўйилган қорамолларнинг ички-аъзолари ва лимфа тугунларини патологоанатомик, гистологик ва бактериологик текширишларда туберкулёз аниқланмади.

Тадқиқотлар натижасида яратилган препаратнинг етарли даражада иммуноген хусусиятига эга эканлиги аниқланди. Препаратнинг қорамоллар учун оптимал эмлаш миқдори 5мл/100 кг ни ташкил этди. Препарат эмланган хайвонлар организмда ножа реакциялар кузатилмади.

Эмланган бузоқлар организмда поствакцинал аллергик реакция 4 ойлик интервалда 100% ва 12 ой ўтгач 83% қорамолларда турғунликка эга бўлди.

Ишлаб чиқариш шароитида қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адьювант препаратни тадбиқ этиш эвазига 535 бошдан иборат сут товар фермасидаги қорамолларни талофатсиз касалликдан асраб қолишга эришилди. Фермани соғломлаштириш учун ветеринария конунчилигида берилган қоидаларга қўшимча сифатида тадбиқ этилган антиген-адьювант препарат ижобий натижа берди. Хўжаликда кутилиши мумкин бўлган

иктисодий зарарнинг олди олинди.

ЭТИС-1 препарати ёрдамида хайвонлар туберкулёзини кимёпрофилактика қилиш услуги. Куп йиллик тадқиқотлар натижасида ЭТИС-1 препарати ёрдамида хайвонлар туберкулёзини профилактика қилиш услуги ишлаб чиқилди. ЭТИС-1 препарати қорамоллар туберкулёзининг олдини олиш воситаси бўлиб, туберкулостатик препаратлар мажмуасидан тузилган ва ташқи кўриниши оч-сарик ёки қизғиш рангли суспензия шаклида бўлиб, адьювант сифатида витаминли ўсимлик мойи қўлланилган.

ЭТИС-1 препарати дастлаб кенг камровли лаборатория шароитида *in vitro* ва *in vivo* синовларидан, ишлаб чиқариш шароитида туберкулёз бўйича носоглом хўжаликларда қорамолларда соғломлаштириш самарадорлиги аниқланди ва ижобий натижалар олинган. Олинган натижалар асосида препаратни амалиётда қўллаш бўйича тегишли илмий-техник хужжатлари (қўлланма, йўриқнома, ТШ №10-19-442-87) Ўзбекистон Республикаси Кишлоқ хўжалиги Вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгаш томонидан 1991 йил 21 майида тасдиқланган.

ЭТИС-1 препарати ёрдамида соғломлаштириш услуги қўллаш натижасида Республика бўйича 14599 бош қорамолларни туберкулёздан сақлаб қолишга эришилган (жадвал 1).

1-жадвал

ЭТИС-1 препарати ёрдамида қорамоллар туберкулёзини кимёпрофилактика қилиш услугининг иктисодий самарадорлиги (1992 йил нархлари)

№	Кўрсаткичлар	Соғломлаштириш услублари		
		Ветеринария санитария	Тубазид химиопротифактикаси	ЭТИС-1
1	Хўжаликлар сон	254	5	31
2	Соғломлаштириш муддатлари, ой	22	19	9
3	Соғломлаштириш даврида 1 бош мол учун иктисодий зарар, сўм	270	233,2	110,4
4	1 бош молга ветеринария тадбирларининг таннарихи, сўм. Жумладан 1. Аллергик текширишлар	1,9	1,7	0,7
	2. Дезинфекция ва санитар таъмирлаш	52,3	45,1	21,4
	3. Сутни зарарсизлаштириш	12,2	10,6	5,5
	4. Кимёпрофилактика	0	18,05	1,8
	Жами	66,4	57,4	29,7
5	1 бош молга иктисодий самарадорлик, сўм	-	45,8	196,6
6	Битта соғломлаштирилган хўжаликка иктисодий самарадорлик (минг сўм)		36,6	157,3

State Civil Axborot-resurs markazi
Inv № 14235/1

I-жадвал тахлилига кўра, корамоллар туберкулёзини ЭТИС-1 препарати ёрдамида соғломлаштириш услубини жорий этиш натижасида чорвачилик хўжалигида 157,3 минг сўм миқдорда иктисодий самарадорлик олинган.

ЭТИС-2 препарати ёрдамида хайвонлар туберкулёзини кимёпрофилактика қилиш услуби. Туберкулёзга қарши фармакопоя дориворлари комбинациясидан ташкил топган, пролонгация ва синергетик хусусиятли ЭТИС-2 препарати ишлаб чиқилди. Препарат тайёрлашнинг технологик регламенти тузилди, касалликдан химоя қилиш самараси, оптимал қўллаш дозалари, интервали ва давомийлиги, лаборатория ва хўжалик шароитида корамолларда туберкулёзга қарши курашда самарадорлиги аниқланди.

«Хайвонлар туберкулёзини олдини олиш ва қарши кураш чора тадбирлари» (Тошкент 1998 й.) бўйича Йуриқномада подада касал моллар бартараф қилингандан кейин қолган шартли соғлом моллар организмни муҳофаза қилиш кўзда тутилмаган. Ушбу илмий ишланма подада касалланган моллар бартараф қилингандан сўнг, қолган шартли соғлом мол организмни касалликдан химоя қилишга қаратилган.

Препаратнинг самарадорлигини текшириш мақсадидаги тадқиқотларда 20 дона денгиз чўчкачалари 4 бошдан 5 гуруҳга тақсимланди. I-II-III тажриба гуруҳларига ЭТИС-2 ва IV гуруҳга изониазид препарати (самарадорликни қиёслаш учун) қўлланилди. V назорат гуруҳига препарат берилмади. Тажриба, қиёсий ва назорат гуруҳларидаги хайвонлар туберкулёзнинг вирулент эпизоотик *M.bovis* №109 штамми билан 3 қаррали миқдорда (0,03 мг/кг) сон териси остидан юктирилди. Юктирилгандан сўнг орадан 24 кун ўтгач тажриба гуруҳига ЭТИС-2 препарати ҳар 20 кун орасида тери остидан - I гуруҳга 0,25; II гуруҳга 0,50; III гуруҳга 1,0 мл дозала инъекция қилиб борилди. IV гуруҳга изониазид препарати қўлланилди. Тажриба давомида хайвонларга 6 марта ЭТИС-2 препарати юборилди. Денгиз чўчкачаларида ўтказилган тажриба натижасига кўра, препарат қабул қилган тажриба гуруҳи хайвонлари организмда туберкулёз ривожланмади, назорат гуруҳи хайвонлари организмда туберкулёз патологоанатомик, гистологик ва бактериологик тасдиқланди.

ЭТИС-2 препаратининг туберкулёзга қарши самарадорлиги одамлар организмда касаллик чақирувчи *M.tuberculosis* №2520 штамми билан юктирилган 15 бош денгиз чўчкачаларида синовдан ўтказилди. Тажрибалар натижасида ЭТИС-2 препарати туберкулёз микобактерияларининг *M.tuberculosis* №2520 штаммига нисбатан ижобий бактериостатик ва бактерицид самара кўрсатди. Препарат қабул қилган тажриба хайвонлари ички аъзоларида туберкулёз касаллиги ривожланмади ва аксинча, препарат қабул қилмаган назорат гуруҳи хайвонлари ички аъзоларида туберкулёзнинг генерализацияланган шакли намоён бўлди.

ЭТИС-2 препаратининг турли режим ва интервалларда касаллик кўзгатувчисига нисбатан самарадорлигини аниқлаш учун 15 бош куёнларда

тажриба ўтказилди. Тажрибадаги қуёнлар 3 бошдан 5 гуруҳга тақсимланди. Барча тажриба ва назорат гуруҳи қуёнлари 0,03 мг/кг дозада *M.bovis* №149 штамми билан қулоқ венаси орқали юктирилди. Биринчи 3 гуруҳга ЭТИС-2 препарати турли дозада (2,0; 5,0 ва 10,0 мг/кг) қўлланилди, IV гуруҳга киёсий равишда тиббий изониазид препарати (10,0 мг/кг) қўлланилди, V гуруҳ назорат гуруҳи бўлиб, препарат берилмади, фақат юктирилди. Тажриба гуруҳларига препарат ҳар 20 кунда I марта инъекция қилинди.

Тажрибадаги қуёнлар юктирилгандан сўнг 90 кун ўтгач барча тажриба ва назорат гуруҳлари кейинги патологоанатомик ва бактериологик текширувлар учун мажбурий ўлдирилди.

Қуёнларда ўтказилган тажрибалар натижасига қўра, ЭТИС-2 препарати туберкулез микобактерияларининг *M.bovis* №149 штаммига нисбатан ижобий антимикроб самара кўрсатди. Препарат қабул қилган тажриба ҳайвонлари ички-аъзоларида туберкулёз инфекцияси ривожланмади. Препарат қабул қилмаган назорат гуруҳи ҳайвонлари ички-аъзоларида туберкулёзнинг ривожланган шакли ҳосил бўлди. ЭТИС-2 препарати изониазид препаратига нисбатан касаллик қўзғатувчисига нисбатан фаолроқ бактерицид таъсир кўрсатди.

ЭТИС-2 препарати ёрдамида қорамоллар туберкулёзини кимёпрофилактика қилиш услубининг ишлаб чиқариш шароитидаги самарадорлиги. ЭТИС-2 препарати ёрдамида кимёвий профилактика услубини ишлаб чиқариш шароитида жорий этиш Тошкент вилояти ветеринария бошқармасининг 2006 йил 11 августдаги 51-буйруғига мувофиқ Қибрай туманидаги «Шалола Наслли мол тайёрлаш» сўт товар фермасида ўтказилди. Ҳужаликда 185 бош қора ола зотли мол бўлиб, шундан 50 бош сиргир, 40 бош ғунажин, 40 бош эркак тана, 50 бош бузук ва 2 бош уруглантирувчи буқа мавжуд эди. ЭТИС-2 препарати Республика Давлат ветеринария қўмитаси томонидан 2005 йилда тасдиқланган «Ҳайвонлар туберкулёзига қарши ЭТИС-2 препаратини амалиётда қўллаш бўйича вақтинчалик йўриқнома»га мувофиқ тадбиқ этилди.

Ҳужалик фермасида туберкулинга реакция берувчи қорамоллар доимий ажратилиб турилган ва касалликдан соғломлаштириш муддати чўзилиб кетган. Шунинг учун фермани туберкулёздан тўлиқ соғломлаштириш учун «ЭТИС-2 препарати ёрдамида қорамоллар туберкулёзини кимёпрофилактика қилиш услуби» вақтинчалик қўлланмага мувофиқ (Тошкент 2005) тадбиқ этилди. Фермада ҳудудни механик тозалаш, жорий таъмирлаш, оқлаш, ҳар 10–15 кунда дезинфекция ва дезинсекция тадбирлари ўтказиб борилди. Озиклантириш раиони кучайтирилди. Ҳар 2 ойда туберкулинизация ўтказилди. ЭТИС-2 препарати ҳар 20 кун орасида бир марта инъекция қилинди. 3 марта инъекция ўтказилгандан сўнг фермада аллергия текширишда ППД туберкулинга реакция берувчи қорамол аниқланмади. Кейинги 3 инъекциядан сўнг ўтказилган туберкулинизацияда моллар орасида туберкулинга ижобий реакция берувчилари аниқланмади. 6 ойлик аллергия назорат текширувида ҳам пода орасида аллергия ижобий

реакция берувчи мол аниқланмади. Шундай қилиб, фермер хўжалигининг чорвачилик фермасини туберкулёз инфекциясидан дахлсизлигини сақлаб қолишга эришилди.

Шу услуб ёрдамида Тошкент ва Самарқанд вилоятларида 9 хўжалиқда 3318 бош қорамол туберкулёз инфекциясидан талофатсиз сақлаб қолинди. Шунинг учун бу услубни Республика чорвачилик хўжалиқлариغا жорий этилиши туберкулёз инфекциясидан келтириладиган катта иқтисодий ва ижтимоий зарарнинг олдини олишда муҳим восита бўлиб хизмат қилади.

Туберкулёз бўйича носоғлом хўжалиқда касалликдан келтириладиган иқтисодий зарарнинг микдори «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий (М., 1982 г. стр. 33)» услубий тавсияномаси бўйича аниқланди (жадвал 2).

2-жадвал

№	Келтириладиган зарар тури	Ҳайвон бош сони	Етказиладиган зарар, сўм
1	Касалланган молдан етказиладиган	1	207324
2	Сигирни сўйишдан келтириладиган	1	159502
3	Соғин сигир сути камайишидан	1	153742
4	Вазн камайишидан	1	56628
5	Молни сўйиш	1	116532
6	Туберкулёзга қарши тадбирлар учун	1	551376
	Жами		1245104

ЭТИС-2 препарати ёрдамида кимёпрофилактика қилишнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагича аниқланди:

Масалан, 100 бош қорамоли мавжуд фермадан 10 бошда туберкулёз аниқланган вазиятда «Йўриқнома» бўйича соғломлаштириш учун 1 бош молга 1466 сўм сарфланди. ЭТИС-2 препарати ёрдамида 1 курс (120 кун) кимёпрофилактика учун 9600 сўм сарфланди.

Умумий соғломлаштириш учун харажат $1466 + 9600 = 11066$ сўм.

Кутиладиган зарарнинг олди олинишидан олинган иқтисодий самарадорлик - И_с қуйидагича аниқланди:

$I_c = 90 \text{ бош} \times 0,1 \times 1466 \text{ сўм} = 13194 \text{ сўм}$ (0,1 – зарарланиш индекси)

Жами иқтисодий самарадорлик: $13194 - 1466 = 11728$ сўм,

Сарфланган 1 сўмни қопланиши $11728 : 1466 = 8$

Сарфланган 1 сўмга 8 сўм иқтисодий самарадорлик олинди.

ЭТИС-2 препарати орқали кимёпрофилактика услубини тадбиқ этилиши инфекциянинг латент микробизм ҳолатидаги кўринишига ҳам барҳам беришда муҳим роль ўйнайди.

Тубазид-МАСГК препаратининг туберкулёз кўзгатувчиларига таъсири. Ўзбекистон Миллий университети Кимё факультети Табиий бирикмалар кафедраси олимлари билан ҳамкорликда яратилган туберкулёзга қарши янги Тубазид-МАСГК (моноаммониевой соль глицерризиновой кислоты) препаратининг вирулент туберкулёз микобактерияларига қарши антибактериал фаоллиги ўрганилди.

M.bovis ва *M.tuberculosis* штамmlарига препаратнинг бактериологик бевосита ва билвосита таъсири *in vitro* синовдан ўтказилди. Ҳар иккала усулда ҳам турли хил инкубация даврида препарат билан ишлов берилгандан сўнг Гельберг озика мухитига экилган пробиркаларнинг бирортасида ҳам туберкулёз колониялари ўсмади. Назорат сифатида соф ҳолда экилган пробиркаларнинг барчасида туберкулёз колониялари ўсиб чиқди. Препарат билан ишлов берилган пробиркалардан тайёрланган ва Циль-Нильсен услубида бўялган суртмаларда деструкцияланган рангсиз ёки кўкимтир рангга бўялган хужайралар элементлари қузатилди. Назоратдаги туберкулёз штамmlари қизил-алвон рангга бўялди.

Шундай қилиб, *in vitro* тажрибалар натижаларига кўра, Тубазид-МАСГК препарати вирулент туберкулёз микобактерияларига нисбатан фаол антимиқроб таъсир кўрсатди.

Тубазид-МАСГК комплекси *in vivo* тажрибаларда 6 та гуруҳга тақсимланган 24 бош денгиз чўчқалари ва 4 та гуруҳга бўлинган 15 бош куёшларда вирулент туберкулёз микобактерияларининг *M.bovis* №149 ва *M.tuberculosis* №2015 штамmlарига қарши антимиқроб фаоллиги ўрганилди. Препаратнинг туберкулёз кўзгатувчисига қарши самарадорлигини қиёслаш учун тиббиётда одамларни туберкулёздан даволаш учун қўлланиладиган изониазид препарати билан солиштирма равишда тажриба ўтказилди.

Тажриба ва назорат гуруҳлари ҳайвонлари 0,03 мг/кг дозада *M.bovis* №149 ва *M.tuberculosis* №2015 штамmlари билан юктирилгандан сўнг 90 кун давомида Тубазид-МАСГК комплекси 10 мг/кг дозада кун ора оғиз орқали қўлланилди. Тажриба муддати тугагач барча тажриба ва назорат гуруҳларидаги денгиз чўчқалари ва куёшлар кейинги патологоанатомик, бактериологик ва гистологик текширувлар учун мажбурий ўлдирилди.

Юктирилгандан сўнг препарат қабул қилган тажриба ҳайвонларининг Зарарланиш (талок) индекси 0,2–1,03 фоизни, назорат гуруҳи ҳайвонларида эса Зарарланиш индекси 3,2–3,5 фоизга тенг бўлди.

Ўтказилган тажрибалар натижасига кўра, Тубазид-МАСГК препарати туберкулёз микобактерияларининг *M.bovis* №149 ва *M.tuberculosis* №2015 штамmlарига нисбатан ижобий бактериостатик ва бактерицид самара кўрсатди. Препарат қабул қилган тажриба ҳайвонлари ички-аъзоларида туберкулёз инфекцияси ривожланмади ва аксинча, препарат қабул қилмаган назорат гуруҳлари ҳайвонлари ички-аъзоларида туберкулёзнинг ривожланган шакли патологоанатомик, гистологик ва бактериологик текширишларда тасдиқланди. Юктирилгандан сўнг препарат қабул қилган тажриба

хайвонларининг Зарарланиш (талок) индекси 0,2–1,03 фоизни, назорат гуруҳи хайвонларида эса Зарарланиш индекси 3,2–3,5 фоизни ташкил қилди.

Тубазид-МАСГК препарати тиббий изониазид препаратига нисбатан *M.bovis* №149 ва *M.tuberculosis* №2015 штаммларига фаолроқ бактерицид ва бактериостатик таъсир кўрсатди. Келажақда мазкур препарат ёрдамида резистент штаммларга қарши курашда самарали восита сифатида фойдаланиш мумкин.

Тубазид-МАСГК препарати бўйича битта патент (IAP 04478) олинди, илмий техник ҳужжатлар Республика Фармакологик кенгашига топширилди.

«Биомайрин» препаратининг туберкулёз кўзгатувчиларига таъсири. Ўзбекистон Фанлар Академияси Биоорганик кимё институти олимлари билан ҳамкорликда яратилган «Биомайрин» препарати - ГИНК-изониазид, этамбутол дигидрохлорид ва рифампицин препаратлари ҳамда модификацияланган полисахаридлар макромолекуласи-полигалактурон кислотаси билан кимёвий боғлаш орқали олинган пролонгацияланган ва комбинацияланган ҳосиласидан иборат.

«Биомайрин» препаратининг бактерицид фаоллигини бактериологик билвосита ва бевосита услубда *in vitro* синовларини ўтказиш учун препаратнинг 0,3 ва 3,0% эритмалари тайёрланди. Билвосита ва бевосита услубда *M.bovis* №8-03 ва *M.tuberculosis* №4149 штаммлари 0,3 ва 3,0% концентрацияда препарат билан ишлов берилгандан сўнг, пробиркалардаги Левенштейн-Йенсен озиқа муҳитига бокс шароитида штаммлар колониялари экилди. Назорат сифатида *M.bovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* №4149 штаммлари препарат қўшилмаган озиқа муҳитига экилди. Кузатувлар 90 кун давом этди.

0,3% концентрация Биомайрин препаратига *M.tuberculosis* №4149 штамми резистентлик кўрсатди. 0,3% препарат концентрацияси билан ишлов берилган штаммлар Левенштейн-Йенсен озиқа муҳитида қисман ўсиш ҳосил қилди. 3,0% концентрацияда «Биомайрин» препарати *M.bovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* №4149 штаммларига фаол бактерицид таъсир кўрсатди ва бирорта ҳам пробиркада туберкулёз колониялари ўсмади.

Назорат сифатида препарат билан ишлов берилмасдан экилган пробиркаларда туберкулёз штаммларининг колониялари жадал ўсиб чиқди.

«Биомайрин» препаратининг паст ва юкори дозаларда туберкулёз кўзгатувчиларига қарши бактерицид фаоллигини *in vivo* синовлари учун 3 гуруҳга тақсимланган 15 бош денгиз чўчкаларида тажриба ўтказилди. 5 бошдан иборат I гуруҳ хайвонлари *M.tuberculosis* №4149 штамми билан уч каррала (0,03 мг/кг) дозада юктирилгандан сўнг ҳар куни бир марта оғиз бўшлиғи орқали 0,3% «Биомайрин» препарати қабул қилди. 5 бошдан иборат II гуруҳ хайвонлари юктирилгандан сўнг ҳар куни бир марта 3,0% «Биомайрин» препарати қабул қилди. Назорат гуруҳига юктирилгандан сўнг препарат берилмади. Тажриба 90 кун давом этди.

Тажриба муддати тугагандан сўнг барча тажриба хайвонлари мажбурий ўлдирилди ва патологоанатомик текширилди. Тажриба натижасига кўра,

M.tuberculosis №4149 штамми билан юктирилгандан сўнг 0,3% дозада «Биомайрин» препарати қабул қилган I тажриба ва III назорат гуруҳи денгиз чўчкалари ички аъзоларида туберкулёз ривожланди, 3,0% дозада препарат қабул қилган II тажриба гуруҳи хайвонларида касаллик ривожланмади.

I ва II тажриба гуруҳларидаги денгиз чўчкаларининг Зарарланиш (талок) индекси мувофиқ равишда 1,7% ва 0,3% ва назорат гуруҳи хайвонларида эса 3,0 фоизга тенг бўлди.

Хулоса қилиш мумкинки, «Биомайрин» препарати туберкулёз кўзгатувчисига нисбатан фаол бактерицид ва бактериостатик таъсир кўрсатди. Препаратнинг паст дозасида микобактерия штаммлари чидамлилиқ, юқори дозада юқори сезувчанлик намоён қилди. Тадқиқотлар натижасидан хулоса қилиш мумкинки, келажакда мазкур препарат билан тиббиётда резистент туберкулёз штаммларига қарши курашиш имконияти яратилишига умид боғлайди. «Биомайрин» препарати буйича патент изланишлари ўтказилди IAP 20160219. 07.06.2016 й.

«Целазон» препаратининг туберкулёз кўзгатувчиларига таъсири. Ўзбекистон Фанлар Академиясининг Полимерлар кимёси ва физикаси институти билан ҳамкорликда туберкулёз кўзгатувчиларига қарши полимер асосида янги «Целазон» препарати яратилди. Изониазид дори воситасининг организмга салбий оқибатларини камайтириш, унинг терапевтик таъсир муддатини ошириш ва қабул қилиш дозаларини камайтириш мақсадида биологик парчаланиш хусусиятиги эга бўлган табиий полимернинг сувда эрувчан ҳосиласи Na-карбоксиметилцеллюлозадан фойдаланилди. Ушбу синтез қилинган полимер таркибли дори воситасининг туберкулёз кўзгатувчиларига қарши таъсирини ўрганиш учун *in vitro* ва *in vivo* синовлари ўтказилди.

M.bovis ва M.tuberculosis штаммларига препаратнинг бактериологик бевосита ва билвосита услубда таъсири синовдан ўтказилди. Ҳар иккала усулда ҳам турли хил инкубация даврида препарат билан ишлов берилгандан сўнг Гельберг озиқа муҳитига экилган пробиркаларнинг бирортасида ҳам туберкулёз колониялари ўсмади. Назорат сифатида соф ҳолда экилган пробиркаларнинг барчасида туберкулёз колониялари ўсиб чиқди. Препарат билан ишлов берилган пробиркалардан тайёрланган ва Циль-Нильсен услубида бўялган суртмаларда микроскоп остида деструкцияланган рангсиз ёки кўкимтир рангга бўялган ҳужайралар элементлари кузатилди. Назоратдаги пробиркалардан тайёрланган суртмаларда туберкулёз штаммлари кизил-алвон рангга бўялди.

«Целазон» препаратининг *in vitro* туберкулёз кўзгатувчиларига қарши антимикроб фаоллигини ўрганиш тажрибалари натижасига кўра, препарат юқори бактериостатик ва бактерицид самара кўрсатди.

in vivo услубда 4 гуруҳга тақсимланган 15 бош денгиз чўчкаларида препаратнинг организмни туберкулёздан муҳофаза қилиш самарадорлиги ўрганилди. I гуруҳдан 6 бош, II ва III гуруҳларда 3 бошдан денгиз чўчкалари

M.tuberculosis №2520 штамми билан сон териси остидан 0,03 мг/кг дозада юктирилди. IV гуруҳ (3 бош) юктирилмади. I гуруҳ ҳайвонлари юктирилгандан сўнг орадан 14 кун ўтгач ҳар 3 кун оралигида 1 марта оғиз орқали (Per os) 30 мг/кг дозада «Целазон» препарати берилди. II гуруҳга киёсий гуруҳ сифатида юктирилгандан сўнг изониазид препарати ҳар куни бир марта 10 мг/кг дозада Per os қўлланилди. III назорат гуруҳига юктирилгандан сўнг препарат берилмади. IV интакт гуруҳ ҳайвонларига препаратнинг сурункали токсик таъсирини аниқлаш учун ҳар 3 кунда 30 мг/кг дозада «Целазон» препарати 90 кун давомида қўлланилди. Кузатув муддати тугагач барча тажриба ва назорат гуруҳлари ҳайвонлари патологоанатомик текширишлар учун мажбуран ўлдирилди. Юктирилгандан сўнг «Целазон» препарати қабул қилган I гуруҳ денгиз чўчкалари организмда туберкулёз ривожланмади, изониазид препарати қабул қилган II гуруҳ денгиз чўчкалари ички аъзоларида қисман нуқтасимон инфекция ўчоқлари ҳосил бўлди. Назорат сифатида юктирилган III гуруҳ денгиз чўчкалари ички аъзоларида туберкулёзнинг генерализацияланган шакли ҳосил бўлди. IV гуруҳ денгиз чўчкалари ички аъзоларида ҳеч қандай патологик жараён аниқланмади. Юктирилгандан сўнг препарат қабул қилган тажриба ҳайвонларининг Зарарланиш (талок) индекси 0,2–1,0 фоизни, назорат гуруҳи ҳайвонларида эса Зарарланиш индекси 3,5–3,7 фоизни ташкил қилди.

Тажриба натижасидан кўриниб турибдики, «Целазон» препарати изониазид препаратига нисбатан туберкулёз қўзғатувчиларига фаолроқ антимикроб таъсир кўрсатди ва келажакда бу йўналишдаги тадқиқотларни давом эттириш умидли натижалар беради.

ХУЛОСАЛАР

1. Республикада қорамоллар туберкулёзи бўйича эпизоотик вазият таҳлилига кўра, XX асрнинг охирида касалликнинг тарқалиш даражаси бирмунча мураккаб бўлган бўлса, XXI асрнинг бошланишида эпизоотик вазият бирмунча стабиллашди ва туберкулёз бўйича носоглом пунктлар сони минимум даражагача камайди.

2. Туберкулёзга қарши объектив равишда ўтказиладиган чора тадбирлар эпизоотик жараённинг кечишига кўра, ноадекватлиги аниқланди. Туберкулёздан соғломлаштирилган фермаларда касаллик қўзғатувчиси баъзан ҳайвон организмда латент яшаб қолади ва маълум муддатгача сенсбилизация қақиради

3. Қорамоллар туберкулёзини аллергик диагностика қилиш сифати, даврий ўтказилиши ва натижаларини, айниқса, четдан келтирилган насли моллар орасида текширишларни жиддий назоратга олиш зарур.

4. Ишлаб чиқарилган туберкулин диагностикамининг стериллиги, токсик таъсири йўқлиги, безарарлиги, ареактогенлиги ва сенсбилизациялаш

хусусияти йўқлиги аниқланди. ППД туберкулиннинг махсус фаоллиги альбинос денгиз чўчкалари организмда 49000 ТБ махсус фаоллик кўрсаткичига эга бўлди. Симультан текширишларда қорамоллар организмда ППД туберкулин диагностикаму ижобий махсус фаоллик кўрсатди.

5. Яратилган қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адъювант препарат етарли даражада иммуноген хусусиятига эга ва унинг иммунитет турғунлиги 12 ойдан сўнг 83 фоизни ташкил қилди. Ишлаб чиқариш шароитида препаратни тадбик этиш эвазига 535 бошдан иборат сут товар фермасидаги қорамолларни талофатсиз касалликдан асраб қолишга эришилди.

6. Қорамоллар туберкулёзига қарши антиген-адъювант препарат билан эмланган қорамоллар организмда поствакцинал аллергик реакция 1 ойдан кейин пайдо бўлади ва давомийлиги 2,5 йилгача кузатилади.

7. Ветеринария амалиётида ЭТИС-1 препаратини қўллаш ёрдамида соғломлаштириш услубини қўллаш натижасида Республика бўйича 14599 бош қорамол туберкулёздан сақлаб қолинди.

8. Денгиз чўчкалари ва қуёнлар организмда ЭТИС-2 препарати туберкулёз микобактерияларининг *M.tuberculosis* №2520 ва *M.бовис*-№109 штаммларига нисбатан самарали туберкулостатик таъсир кўрсатди.

9. ЭТИС-2 препаратининг ишлаб чиқариш шароитида қорамоллар туберкулёзини соғломлаштириш тадбирларига жорий этилиши натижасида хўжалик фермаларини соғломлаштириш муддати 9 ойгача қисқарди, сарфланган 1 сўм харажатга 8 сўм иқтисодий самара олинди.

10. Тубазид МАСКГ (глицирризин кислотасининг моноаммонийли тузи супрамолекуляр комплекси) асосида туберкулёзга қарши экспериментал самарадор янги препарат яратилди. Препарат юкори туберкулостатик фаолликка эга бўлиб, унинг оптимал дозаси 10-15 мг/кг. ни ташкил қилди. Денгиз чўчкалари ва қуёнларни *M.bovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* №4149 штаммлари билан юктирилгандан сўнг патоморфологик текшириш натижаларига кўра, Тубазид-МАСКГ препарати қабул қилган тажриба хайвонлари 10 мг/кг дозада туберкулёз кўзгатувчиларига изониазид препаратига нисбатан фаолроқ антибактериал таъсир кўрсатди.

11. «Биомайрин» препарати бактериологик бевосита ва билвосита услубларда ўтказилган тажрибаларда 3,0% препарат концентрациясида микобактерия штаммларига фаол бактерицид таъсир кўрсатди. *M.bovis* ва *M.tuberculosis* штаммлари билан юктирилгандан сўнг 3% «Биомайрин» препарати қабул қилган денгиз чўчкалари ички аъзоларида туберкулёз ривожланмади. 0,3% препарат концентрациясига *M.bovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* 4149 штаммлари резистентлик кўрсатди.

12. *In vitro* ва *in vivo* тажрибаларда «Целазон» препарати туберкулёз кўзгатувчиларига изониазид препаратига нисбатан фаол бактерицид самара кўрсатди. Ушбу олинган полимер таркибли дори воситасининг терапевтик миқдордаги таъсир муддати 48–72 соатни ташкил этди. Натижада дори

воситасини организм томонидан қабул қилиши бир кунда уч мартадан ҳар 2–3 кунда бир мартагача камайтириш имконияти борлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.V/Qx.12.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ИНСТИТУТЕ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ИНСТИТУТЕ
ЖИВОТНОВОДСТВА, ПТИЦЕВОДСТВА**

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРИИ

Для служебного пользования
экз.№

МАМАДУЛЛАЕВ ГУЛМУРОД ХАМИДОВИЧ

**НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ**

**16.00.03 – Ветеринарная микробиология, вирусология,
эпизоотология, микология, и микотоксиология
(ветеринарные науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ВЕТЕРИНАРНЫХ НАУК (DSc)**



Самарканд - 2018

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером №В 2017.2DSc/Qx47

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте ветеринарии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.samvmi.uz) и в информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyounet.uz)

Научный консультант:	Салимов Хайит Салимович доктор ветеринарных наук, профессор
Официальные оппоненты:	Хамдамов Хабибуло Аблокулович доктор ветеринарных наук
	Маматова Муборак Нурцүлатовна доктор ветеринарных наук, доцент
	Вафакулов Садилло доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Государственный ветеринарный комитет Республики Узбекистан

Защита состоится «31» июля 2018 г. В 14⁰⁰ часов на заседании научного совета DSc. 27.06.2017 V/Qx 12.01 при Самаркандском институте ветеринарной медицины и научно-исследовательском институте животноводства, птицеводства по адресу: 140103, город Самарканд, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел./факс: (99866) 234-33-20; факс: (99866) 234-07-86; e-mail: saainfo2@edu.uz

С данной докторской диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Самаркандском институте ветеринарной медицины (зарегистрирована за №). (Адрес: 140103, город Самарканд, ул. Мирзо Улугбека, 77. Тел./факс: (99866) 234-33-20; факс: (99866) 234-07-86; e-mail: saainfo2@edu.uz

Автореферат разослан «16» июля 2018 года.

(протокол рассылки № 12 от 16 июля 2018 г.)



Р.Б. Давлатов
Председатель Научного совета по
присуждению учёной степени доктора
наук, д.в.н., профессор

А. Даминов
Учёный секретарь научного совета по
присуждению учёной степени доктора
наук, д.в.н., доцент

К.Н. Норбоев
Председатель научного семинара по
присуждению учёной степени доктора
наук, д.в.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук DSc)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) одна треть человечества (более 2 млрд.) уже инфицирована туберкулёзом. Ежегодно 8-10 млн. человек заболевают туберкулёзом, более 3 млн. умирает от этой болезни, в том числе 900 тыс. женщин и 300 тыс. детей. Подсчитано, что каждую неделю умирает от туберкулёза 57 тыс. человек. По прогнозу ВОЗ в начале этого столетия в мире будет инфицировано туберкулёзом более 300 млн. человек, у 90 млн. из них разовьётся болезнь и у 30 млн. человек заболевание закончится смертельным исходом¹.

В мировом масштабе к туберкулёзу восприимчивы более 55 видов сельскохозяйственных и диких животных, промысловых зверей, а также около 25 видов птицы. Для здоровья человека опасны виды туберкулёза *M.tuberculosis* и *M.bovis*. Человек заражается микобактериями бычьего вида в первую очередь при употреблении сырого молока и молочных продуктов, а также вследствие контакта с больным крупным рогатым скотом. Процент выделения микобактерий бычьего вида от людей, больных туберкулёзом, от 1 до 35% случаев. Ежегодно по всему миру от туберкулёза животноводству наносится экономический ущерб в размере 2 млн. долларов США.

За годы независимости в республике в сфере ветеринарии проведены широкомасштабные мероприятия против туберкулёза, которые имеют социальное значение для всего человечества и животного мира. В результате этого было достигнуто улучшение эпизоотического состояния по туберкулезу. По этому поводу, не уделено достаточное внимание специальным мероприятиям, направленным на устранение фактора латентного микробизма, эпизоотологию, профилактику и борьбу туберкулёзом сельскохозяйственных животных, которые считаются основным источником данной инфекции. Исходя из Стратегии действий, запланированных на 2017-2021 годы по дальнейшему выполнению важных задач в деле «активного развития животноводческой отрасли, намечены противозооотические меры по борьбе с особоопасными заразными заболеваниями животных в республике». При этом важное научное и практическое значение для профилактики этой болезни имеет разработка необходимых средств борьбы, диагностики, химио и специфической профилактики, усовершенствование и внедрение их в практику.

Данное диссертационное исследование в определённой степени будет способствовать реализации задач, предусмотренных в Законе Республики Узбекистан «О ветеринарии» в новой редакции, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-308 от 23 марта 2006 года, ПП-842 от 21 апреля 2008 года, ПП-24/60 «О мерах по дальнейшему реформированию и развитию сельского хозяйства на период 2016–2020

¹ (О состоянии противотуберкулёзной работы в Республике Узбекистан за 2000 год и задачи по её совершенствованию/Брошюра Мин Здрав.Р.Уз. НИИ Фтизиатрии и пульмонологии им. Ш.А.Алимова// Ташкент 2001, стр. 3.)

годов» от 29 декабря 2015 года и в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года о пяти приоритетных направлениях Стратегии действия по развитию Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное диссертация выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан V. «Сельское хозяйство, биотехнология, экология и охрана окружающей среды».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации. В настоящее время научные исследования по разработке средств и методов борьбы с туберкулёзом животных ведутся в ведущих мировых научных центрах: U.S. Agency For International Development Bureau For Economic Growth Agriculture & Trade (США), The Department of Animal genology, Branch of biology, N.A. of Science D.P.R.K (Англия)², Всероссийском институте экспериментальной ветеринарии (Россия), Государственной ветеринарной медицинской академии Санкт-Петербурга (Россия), ВНИИ бруцеллёза и туберкулёза животных (Россия), в Институте экспериментальной клинической ветеринарной медицины (Украина), в научно исследовательских институтах ветеринарии Казахстана и Узбекистана и др.

По направлениям эпизоотологии, профилактики и мерам борьбы против туберкулёза сельскохозяйственных животных в мире были осуществлены целый ряд научно-исследовательских работ: в результате современных методов молекулярной биологии разработана ДНК-вакцины (U.S. Agency For International Development Bureau For Economic Growth Agriculture & Trade); разработаны современные (ПЦР, ИФА) ускоренные диагностические методы (The Department of Animal genology, Branch of biology, N.A. of Science D.P.R.K); для диагностики, идентификации и лечения болезни разработаны специфические иммунные сыворотки, иммуноглобулины и антигены, а также для устранения неспецифических туберкулиновых реакций сконструированы безальбумозные туберкулины, анатоксины (Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии); разработана метод ранней диагностики туберкулёза с помощью гибридизационно-флюоросцентной детекции ПЦР в реальной времени (Институте экспериментальной клинической ветеринарной медицины, Украина); разработаны методы диагностики, вакцина- и химиопрофилактика туберкулёза сельскохозяйственных животных (Казахский научно-исследовательский институт ветеринарии); разработан методы оздоровления неблагополучных по туберкулёзу молочно-товарных ферм хозяйств с применением модифицированных антибиотиков и комбинированных туберкулостатических комплексов (Узбекистан).

В настоящее время в мире приоритетными направлениями научных

² <http://www.medpulse.ru/health/yourshealth/medicalachievements/17766.html>

исследований в области профилактики, ускоренной диагностики и по эффективным мерам борьбы с туберкулёзом сельскохозяйственных животных являются: разработка методов современной ранней диагностики и высокоэффективных профилактических мер, с использованием достижения современной молекулярной биологии разработка новых ДНК вакцин и определение иммуногенности, усовершенствовать продолжительности иммунитета, при помощи комбинации местных новых биопрепаратов создать новые химико-специфические средства и методы против резистентных штаммов возбудителей туберкулёза.

Степень изученности проблемы. В нашей республике учеными А.Б.Ли, Г.В.Ни и М.Т.Исаковым выполнены научно-исследовательские работы по туберкулёзу животных, имеющие важное значение и направленные на изучение эпизоотологии, диагностики и усовершенствование мер борьбы с применением химио-специфических средств.

Вместе с этим, в мировом масштабе, целый ряд зарубежных авторов работали над проблемой эпизоотологии, диагностики, профилактики и мер борьбы туберкулёзом животных, это такие ученые, как: E.V.Agger, G.Delogu, D.Souza, V.Rosseels, M.A.Espinal, H.H.Fox, J.Hess, K.Kato, K.I.Yamamoto, U.Palendira, A.T.Kamath, Ю.К.Вейсфейлер, В.П.Шишков и В.П. Урбан, М.А.Сафин, А.А.Щуревский, Н.П.Овдиенко, А.Х.Найманов и др.

В последнее время в республике ещё полностью не решен ряд задач по изучению особенности распространения туберкулёза среди сельскохозяйственных животных, возникновение аналогичных аллергических реакций у вакцинированных и больных животных, а также проблемы производства ППД туберкулина. Особенно, возбудитель туберкулёза из организма одного вида приспособился к другим видам, он мигрирует в организме сельскохозяйственных, домашних и диких животных, птиц, а также человека. Такое явление приводит к усложнению эпидемического и эпизоотического процесса.

Поэтому для улучшения эпизоотической ситуации по туберкулёзу животных в республике с целью оздоровления необходимо разработка новых диагностикумов, эффективных средств и методов вакцина и химиопрофилактики и их усовершенствования, а также разработка новых комплексов туберкулостатиков против резистентных штаммов туберкулёза с использованием местного сырья считается актуальной проблемой.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Диссертационная работа входит в план научно-исследовательских работ Научно-исследовательского института ветеринарии и отражена в следующих прикладных и инновационных проектах: Задание 2.6.11.04: «Усовершенствовать диагностические и химиоспецифические средства профилактики туберкулёза крупного рогатого скота» (2000–2002 гг.), П.16.2.4: «Усовершенствовать химиоспецифические средства профилактики туберкулёза животных» (2003–2005 гг.), А-10-156 «Создание и

разработка технологии получения нового противотуберкулезного препарата на основе местного сырья» (2006–2008 гг.); КХА-10-007: «Эпизоотологический мониторинг и усовершенствовать средств и методов борьбы с туберкулезом сельскохозяйственных животных» (2009–2011 гг.), КХИ 4-03: «Внедрение в производство метод борьбы с туберкулезом крупного рогатого скота при помощи препарата ЭТИС-2» (2012–2013 гг.); КХА 8-022-2015: «Особенности эпизоотологии туберкулеза крупного рогатого скота в Республике и определение чувствительности и резистентности местных штаммов *M.bovis*, *M.tuberculosis* к новым туберкулостатическим препаратам» (2015–2017 гг.); КХИ 5-035-2014: «Разработать и внедрить в ветеринарную практику Республики препарат ППД туберкулин для диагностики туберкулеза животных» (2014–2015 гг.).

Цель исследования является ретроспективный анализ эпизоотологии туберкулеза животных, создание новых, усовершенствования существующих средств и методов диагностики, профилактики и мер борьбы.

Задачи исследования:

на основе ретроспективного анализа динамику эпизоотического процесса туберкулеза крупного рогатого скота разработать адекватные меры ликвидации инфекции;

разработать и внедрить в производство отечественный ППД туберкулин для диагностики туберкулеза;

определение иммуногенной эффективности опытной серии инактивированной вакцины против туберкулеза крупного рогатого скота в комиссионных испытаниях;

испытание эффективности опытной серии инактивированной вакцины против туберкулеза крупного рогатого скота в условиях производства;

усовершенствование методов химиофилактики туберкулеза животных при помощи препаратов ЭТИС-1 и ЭТИС-2;

определение туберкулостатической активности препаратов «тубазид МАСКГ (моноаммониевой соль глицирризиновой кислоты)», «Биомайрин» и «Целазон» против возбудителя туберкулеза;

разработать и внедрить методические рекомендации по борьбе с туберкулезом животных.

Объектом исследования являются 18831 голов крупного рогатого скота неблагополучных и условно благополучных по туберкулезу животноводческие фермы из разных хозяйств Республики, а также лабораторные животные в количестве 172 морских свинок, 64 кроликов и 32 белых мышей.

Предметом исследования являлись внутренние органы и ткани морских свинок, кроликов, белых мышей и крупного рогатого скота, аллергические реакции, штаммы которые были выделены в процессе бактериологических исследований, вакцины, химиофилактические препараты против туберкулеза.

Методы исследования. В процессе исследований были использованы

общепринятые эпизоотологические, клинические, аллергические, серологические, микроскопические, культуральные, бактериологические, патологоанатомические, гистологические исследования, а также использованы вариационные и корреляционные методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в республике проведен ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по туберкулёзу крупного рогатого скота и в результате проведенного эпизоотологического мониторинга степень неблагополучия в стране резко снизилась;

для диагностики туберкулёза разработан отечественный ППД туберкулин;

разработана Инструкция по диагностике туберкулёза животных;

разработана опытной серии антиген-адьювант препарата против туберкулёза крупного рогатого скота;

разработаны «методы химиопрофилактики туберкулёза крупного рогатого скота с препаратами ЭТИС-1 и ЭТИС-2»;

разработано совместно комплексное соединение Тубазид-МАСКГ (моноаммониевая соль глицирризиновой кислоты), препарат «Биомайрин» и препарат «Целазон» против возбудителя туберкулёза.

Практические результаты исследования: проведен эпизоотологический ретроспективный анализ туберкулёза крупного рогатого скота в Республике и даны рекомендации по улучшению;

разработана и внедрена в ветеринарную практику Республики Инструкция «По профилактике и мер борьбы с туберкулёзом животных»;

разработана и внедрена в практику препарат ППД туберкулин для аллергической диагностики туберкулёза животных. Данный диагностикум в настоящее время производится и имеет возможность в 100% обеспечить потребность ветеринарную службу Республики, является импортозамещающим препаратом и позволяло сэкономить государственную валюту на приобретение диагностикума;

разработана и внедрена в практику опытной серии антиген-адьювант препарата против туберкулёза крупного рогатого скота обладающей иммуногенной эффективностью;

внедрение методов химиопрофилактики туберкулёза крупного рогатого скота с препаратами ЭТИС-1 и ЭТИС-2 позволило предохранять от туберкулёза 17917 голов крупного рогатого скота;

совместно с учеными нашей республики разработан препараты Тубазид-МАСКГ, «Биомайрин» и «Целазон» против резистентных штаммов возбудителя туберкулёза.

Достоверность полученных результатов обосновывается проведением исследований с помощью современных средств и методов с использованием эпизоотологических, клинических, аллергических, бактериологических, патологоанатомических, гистологических методов, обработкой первичных сведений, а также соответствием теоретических результатов с

экспериментальными данными, сопоставлением результатов исследований с зарубежными и местными результатами, обоснованием лабораторных и полевых опытов в актах, утверждением эффективных результатов исследований специалистами уполномоченных учреждений и практической реализацией их в производство.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость полученных результатов исследований обусловлена разработкой научно-обоснованной системы мер профилактики и борьбы с туберкулёзом животных, научному толкованию ретроспективного анализа особенности эпизоотологии туберкулёза крупного рогатого скота и с изложением прогноза тенденции распространения инфекции и мер ликвидации болезни. На основе теории разработки химико-специфических средств профилактики против туберкулёза разработана «Антиген-адьювант препарат против туберкулёза крупного рогатого скота», полимерные туберкулостатические препараты «Тубазид-МАСКГ», «Биомайрин» и «Целазон» в перспективе способствуют повышению эффективности лечебных процедур против резистентных штаммов микобактерий туберкулёза.

Практическая значимость полученных результатов исследований заключается в разработке и внедрении ППД туберкулина для млекопитающих и в результате использования отечественного диагностикума позволило повысить эффективность противотуберкулёзных мероприятий, «Методы химиофилактики туберкулёза животных с препаратами «ЭТИС-1» и «ЭТИС-2», послужили усовершенствованию системы борьбы против туберкулёза животных и способствовало предохранению от туберкулёза около 17917 голов крупного рогатого скота и предотвращен большой ожидаемый экономический ущерб в животноводстве.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов исследования по научным основам борьбы с туберкулёзом сельскохозяйственных животных:

разработан ППД туберкулин для млекопитающих в стандартном разведении (Протокол Государственного комитета ветеринарии от 30 декабря 2015 г. №003710). В результате применение данного диагностикума позволяло значительно снизить заболеваемость животных туберкулёзом;

разработан и утвержден Рекомендация по применению в практике антиген-адьювант препарат против туберкулёза крупного рогатого скота (справка Государственного комитета ветеринарии от 28 августа 1998 г. за №9). В результате внедрения в практику антиген-адьювант препарата позволяло предохранят от туберкулёза 535 голов крупного рогатого скота;

разработан препарат ЭТИС-1 против туберкулёза крупного рогатого скота (справка Научно-технического совета при Министерстве сельского и водного хозяйства от 21 мая 1991 г. за №21). В результате внедрения препарата в производство, в 31 неблагополучных по туберкулёзу молочно-товарных фермах по Республике позволяло предохранять от туберкулёза

14599 голов крупного рогатого скота, на один оздоровленный хозяйство экономическая эффективность составляло в среднем 157,3 тыс. сум;

разработан препарат ЭТИС-2 для оздоровления неблагополучных по туберкулёзу ферм крупного рогатого скота в Республике (справка Государственного комитета ветеринарии от 12 апреля 2014 г. за №04). В результате внедрения препарата в производство предохранено от туберкулёза более 3318 голов крупного рогатого скота, на 1 затраченный сум получен экономический эффективность в размере 8 сумов.

Апробация результатов исследовательской работы. Результаты исследований обсуждены на 6 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 34 научная работа, из них в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации научных результатов докторских диссертаций, опубликованы 24 работ, 16 – в республиканских, 8 – в зарубежных изданиях, получен 3 патент на изобретение и 2 Стандарт организации Ts.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, списка использованной литературы, приложений. Объём диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В разделе **Введении** диссертации речь идет об актуальности и необходимости проведённых научных исследований, указаны цели и задачи диссертации, дана характеристика объектов и предметов исследований, показано соответствие развивающихся в республике научных технологий приоритетным направлениям, изложена научная новизна исследований и практических результатов, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, приведены сведения об их внедрении в практику, сведения об опубликованных работах и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Научные основы борьбы с туберкулёзом сельскохозяйственных животных»** даётся краткая классификация результатов научных работ узбекских и зарубежных учёных о заразности туберкулёза, степень социальной и экономической проблемности, характеристика аллергических реакций и специфической активности диагностикумов, специфические средства профилактики туберкулёза животных, применение химиопрофилактических средств в системе борьбы с туберкулёзом а также молекулярно генетическая характеристика полирезистентных штаммов.

Анализы показали, что до настоящего времени объективные меры, проводимые против туберкулёза – по течению эпизоотического процесса является неадекватными. Специфика аллергических реакций, профилактика заболевания путем применения специфических средств, химиопрофилактика туберкулёза, увеличение количество моно-, би- и полирезистентных штаммов

микобактерий туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам до сих пор остается проблемой в медицинской и ветеринарной науке.

Во второй главе диссертации «**Объекты и методы проведения исследования**» дана информация о местах проведения исследований, об объектах и методах. В качестве объектов исследования взяты - лаборатория по изучению туберкулёза Научно-исследовательского института ветеринарии, а также, неблагополучные и условно благополучные по туберкулёзу молочно-товарные фермы крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Республики.

Изучена эпизоотология туберкулёза крупного рогатого скота в Республике за 1990–2015 гг., разработан отечественный ППД туберкулин для аллергической диагностики, антиген-адьювант препарата против туберкулёза крупного рогатого скота, методы химиопрофилактики туберкулёза животных, а также изучены эффективность новых туберкулостатиков против резистентных штаммов микобактерий с целью усовершенствования мер борьбы против возбудителя болезни.

В третьей главе диссертации «**Анализ эпизоотической обстановки туберкулёза крупного рогатого скота в Республике Узбекистан за 1990–2015 гг**» приведены результаты эпизоотического анализа туберкулёза крупного рогатого скота в Республике за 1988–2000 годы и за этот период степень распространения заболевания была сложной. Начиная с 2001–2002 годов количество неблагополучных пунктов уменьшилось до минимума и эпизоотическая, обстановка намного стабилизировалась. Количество неблагополучных пунктов в 1990 году составляло 104, 1991 году 70 и в 1992 году 19. В 1993–1994 годах напряженность эпизоотической ситуации хотя снизилась, но начиная 1995 года по Республике зарегистрировано ещё 71 неблагополучных пунктов по туберкулёзу крупного рогатого скота. 1996 году к неблагополучным пунктам ещё прибавилось 2 хозяйства. В результате проведения комплексных оздоровительных мероприятий 1997 году 32 и в 1998 годах были оздоровлены ещё 32 неблагополучных пункта. В 1999 году зарегистрировано 12 и в 2000 году 8 неблагополучных по туберкулёзу крупного рогатого скота животноводческих ферм. В результате проведенных комплексных оздоровительных мероприятий в 2001 году в Республике числилось всего 2 неблагополучных по туберкулёзу хозяйства. В период с 2001 по 2015 годов всего по Республике зарегистрировано 1–2 неблагополучных хозяйств, степень неблагополучия хозяйств намного снизилось и стабилизировалось.

В течении 1988–1990 годов в Республику завезено из зарубежных государств около 50000 голов и 2008–2015 годы были завезены более 60000 голов племенного крупного рогатого скота. Вместе с этим племенным скотом возможен и случайный завоз больных туберкулёзом животных в Республику. По подсчетам экономистов в 1988–1990 годы от туберкулёза крупного рогатого скота в Ташкентской области нанесен экономический ущерб в размере 1,5 млн., Республике Каракалпакия 2,7 млн. и Самаркандской область 10,0 млн. сумов

от забоя большого скота (цены 1990-х годов). Таким образом, по статическим данным за последние 15 лет в Республике эпизоотическая обстановка по туберкулёзу крупного рогатого скота намного улучшилась. Следует отметить, что имеется фактор латентного микробизма. В некоторых хозяйствах недостаточно дезинфекционных средств, диагностикумов и такое явление усложняет проблему туберкулёза.

Для того чтобы усовершенствовать меры борьбы с туберкулёзом крупного рогатого скота во всех областях Республики следует выяснить показатель заболеваемости, коэффициент неблагополучных пунктов и индекс заболеваемости. Например, в 1997 году показатель заболеваемости в Самаркандской области определен по формуле:

$$K_k = (A \times 100) : B = \%$$

(K_k – показатель заболеваемости, $A=89$ – количество больных животных выявленных в течении одного месяца, $B=407$ – другие болезни, определенные в течении 10 месяцев: бешенства – 360, лейкоз - 43, бруцеллёз - 4).

$$K_k = (89 \times 100) : 407 = 22\%.$$

Показатель неблагополучия определено по формуле:

$$H = (H_{пх} \times 100) : B = \%$$

(H – показатель неблагополучия, $H_{пх}=27$ – количество неблагополучных пунктов, $B=400$ – количество населенных пунктов в Самаркандской области).

$$H = (27 \times 100) : 400 = 6,7 \%$$

Индекс заболеваемости определено по формуле:

$$K_i = (A \times 100) : B = \%$$

($A=89$ – количество животных больных туберкулёзом, $B=75000$ – среднее количество поголовья скота населения в Самаркандской области)

$$K_i = (89 \times 100) : 75000 = 0,1 \%$$

Таким образом, в 1997 году по Самаркандской области показатель заболеваемости туберкулёзом относительно трёх видов болезней составляло 22%, показатель неблагополучия 6,7% и индекс заболеваемости 0,1%.

Как показывают эпидемиологические и эпизоотические данные туберкулёз в нашей стране и в мире может вызвать серьёзные проблемы и поиск надежных средств и способов борьбы с заболеванием на сегодняшний день является актуальной задачей перед учеными и специалистами.

Разработать и внедрить в производство ППД туберкулин для аллергической диагностики туберкулёза животных. Согласно регламента по изготовлению, производству туберкулина проведены исследования его биологических параметров. Определена стерильность, отсутствие токсичности, безвредности, ареактогенности и отсутствие сенсибилизирующего свойства разработанного туберкулина. Специфическая активность ППД туберкулина определили в организме морских свинок альбиносов. По результатам исследований специфическая активность туберкулина составило 49000 ТЕ. Этот показатель соответствует требованиям Тс–23516953-07:2015 Стандарта организации.

Производственные испытания ППД туберкулина проводили в условиях

хозяйства на 22 головах крупного рогатого скота в молочно товарной ферме имени Атамирзаев А. и на 25 головах крупного рогатого скота в молочно товарной ферме «Глобал Агро Омад» Кибрайского района Ташкентской области. Для сравнения активности туберкулина симультанно применяли «Туберкулин очищенный (ППД) для млекопитающих в стандартном разведении» ФГУП «Курской биофабрики» России. (дата производства 2014 г. Серия №14). Исследование проводилось при участии специалистов.

В результате проведенных исследований получили достоверную специфическую аллергическую реакцию. Препарат ППД туберкулин в дозе 0,2 мл 10000 ТЕ показал достаточный специфический активность и что разработанный диагностикум соответствует требованиям Стандарта организации (Ts).

Таким образом, по результатам лабораторных и производственных испытаний на крупном рогатом скоте сделан вывод, о внедрении препарата в ветеринарную практику Республики.

Результаты комиссионных испытаний иммуногенной эффективности антиген-адьювант препарата против туберкулёза крупного рогатого скота. Антиген-адьювант препарат против туберкулёза крупного рогатого скота представляет суспензии и состоит из инактивированного штамма микобактерий и комплекса туберкулостатических препаратов. Иммуногенность антиген-адьювант препарата предварительно была определена в условиях лаборатории на морских свинках, кроликах, телятах и на птицах. По результатам исследований антиген-адьювант препарат показал положительный иммуногенный эффект.

Согласно приказа института от 24.10.1995 г. №61 составлена группа из ведущих ученых-специалистов института для комиссионного производственного испытания инактивированной вакцины против туберкулёза. Опыты проводились на молочно-товарной ферме ш/х «Зарафшан» Ургутского района Самаркандской области. Иммунизировали телят в количестве 18 голов в дозе 5 мл на 100 кг живой массы.

Через 10 месяцев после иммунизации 9 голов телят привезли в титражник института, оставшиеся 9 голов оставили в хозяйстве для изучения продолжительности поствакцинальной аллергической реакции.

При аллергических исследованиях в течении года у привитых телят наблюдали положительную реакцию на туберкулин. Сенсибилизированность организма телят к аллергену сохранилась в течении года. При серологических исследованиях (РСК) в сыворотке крови иммунизированных телят 1:20 диагностическом титре комплементсвязывающие антитела в течении года не были обнаружены. Через 12 месяцев после иммунизации 6 голов привитых и 3 головы непривитых телят в качестве контроля заражали вирулентными штаммами микобактерий туберкулёза bovis-8 и bovis-149 в десятикратной дозе (0,1 мг/кг) перорально. После заражения в течении 4 месяцев у 6 голов иммунизированных телят не наблюдалось никаких

клинических признаков. У 3-х телят контрольной группы клинически отмечалось отставание от роста, похудение, оттягивание глазной орбиты, малоподвижность и незначительное увеличение паховых лимфатических узлов. При серологических исследованиях через месяц после заражения 1:20 диагностическом титре в сыворотке крови не обнаружены комплементсвязывающие антитела. Начиная с 2-го месяца у всех опытных и контрольных животных в сыворотке крови обнаружили антитела и они сохранились до конца опыта.

После завершения срока эксперимента произвели вынужденный убой подопытных животных с целью дальнейших патологоанатомических, гистологических и бактериологических исследований.

При патологоанатомических и гистологических исследованиях образцов материала от иммунизированных телят характерных для туберкулёза изменений не обнаружили, тогда как у телят контрольной группы в подчелюстных, заглочных и мезентеральных лимфатических узлах обнаружены мелкие казеозно-некротические очажки характерные для туберкулёза. В бактериологических исследованиях из числа иммунизированных телят в одном случае была выделена культура микобактерий туберкулёза, у телят контрольной группы во всех исследованиях установлен туберкулёз.

Исследование патологического материала продолжали методом биопробы у 27 морских свинок. Всех морских свинок заражали суспензией патологического материала опытной и контрольной группы телят. Из опытной иммунизированной группы в одном случае (телка №08314) в организме морских свинок подтвержден туберкулёз. У остальных морских свинок зараженных суспензией патологического материала опытной группы телят туберкулёз не был установлен. В контрольной группе у всех морских свинок в легких, печени и селезенке обнаружили генерализованную форму туберкулёза.

Таким образом, установлены достаточные иммуногенные свойства разработанной нами антиген-адьювант препарата против туберкулёз крупного рогатого скота. Поствакцинальный иммунитет через 12 месяцев составил 83%.

Специфическая эффективность антиген-адьювант препарата против туберкулёз крупного рогатого скота в условиях производства. Производственные испытания иммунизирующей эффективности антиген-адьювант препарата против туберкулёза крупного рогатого скота проводили согласно разрешения Главного Государственного управления ветеринарии (30.11.1998 г.) и по приказу Джизакского областного управления ветеринарии (№107 от 2.12. 1998 г.) на молочно-товарной ферме ш/х «Кушчиюр» Бахмальского района Джизакской области на 535 головах крупного рогатого скота швицкой породы.

После иммунизации животных антиген-адьювант препаратом против туберкулёз крупного рогатого скота при аллергических исследованиях

определили положительные аллергические реакции на туберкулин. В серологических исследованиях 1:20 диагностическом титре серопозитивность установили только у двукратно привитых животных. Патологоанатомические, гистологические и бактериологические исследования внутренних органов и лимфатических узлов у вынужденно забитых после иммунизации животных дали отрицательные результаты на туберкулёз.

В результате исследований определена иммуногенная эффективность разработанной антиген-адьювант препарат против туберкулёз крупного рогатого скота. Оптимальная прививочная доза препарата составляло 5 мл/на 100 кг живой массы. Со стороны препарата в организме иммунизированных животных побочных реакций не наблюдали.

Поствакцинальная аллергическая реакция иммунизированных животных через 4 месяца исследований составила 100%, через 12 месяцев 83%.

Внедрение в производство разработанной антиген-адьювант препарата против туберкулёза позволило предохранить от туберкулёза 535 головы крупного рогатого скота. Внедренная как дополнительное средство к оздоровительным инструктивным мероприятиям, препарат дало положительный результат, предотвращен ожидаемый экономический ущерб в хозяйстве.

Метод химиофилактики туберкулёза животных с применением препарата ЭТИС-1. По результатам многолетних исследований разработан метод профилактики туберкулёза с применением препарата ЭТИС-1. Препарат является средством химиофилактики и состоит из туберкулостатических препаратов, в качестве адьюванта использованы: тривита или тетравита. Препарат по внешнему виду светло-желтого цвета суспензия.

Препарат ЭТИС-1 предварительно прошел широкие лабораторные *in vitro* и *in vivo* испытания, в производственных условиях в неблагополучных по туберкулёзу крупного рогатого скота хозяйствах. Определена эффективность оздоровительного метода химиофилактики с препаратом ЭТИС-1 и получены положительные результаты. На основе полученных результатов составлены научно-технические документы по данному методу (инструкция, наставления и ТУ № 10-19-442-87) и были утверждены на научно-техническом совете Министерства Сельского Хозяйства 21 мая 1991 года. В результате применения метода оздоровления препаратом ЭТИС-1 по Республике оздоровлены от туберкулёза 14599 голов крупного рогатого скота.

1-таблица

Экономическая эффективность метода химиопрофилактики туберкулёза крупного рогатого скота при применении препарата ЭТИС-1 (цены на 1992 г.)

№	Показатели	Методы оздоровления		
		Ветеринария санитария	Тубазидная химиопрофилактика	ЭТИС-1
1	Количество хозяйств	254	5	31
2	Сроки оздоровления, месяц	22	19	9
3	Экономический ущерб для 1 гол. скота в период оздоровления, в суммах	270	233,2	110,4
4	Себестоимость ветеринарных мероприятий для 1 гол. скота, в суммах:			
	1. Аллергические исследования	1,9	1,7	0,7
	2. Дезинфекция и санитарный ремонт	52,3	45,1	21,4
	3. Обезвреживание молока	12,2	10,6	5,5
	4. Химиопрофилактика	0	18,05	1,8
	Всего	66,4	57,4	29,7
5	Экономическая эффективность на 1 гол. скота, сум	-	45,8	196,6
6	Экономическая эффективность на 1 оздоровленное хозяйство (тыс. сум)	-	36,6	157,3

По данным анализа таблицы 1, в результате внедрения метода химиопрофилактики туберкулёза крупного рогатого скота с препаратом ЭТИС-1 в животноводческом хозяйстве получен экономический эффект в размере 157,3 тыс. сумов.

Метод химиопрофилактики туберкулёза животных с применением препарата ЭТИС-2. Сконструирован препарат ЭТИС-2, состоящий из комбинации фармакопейных туберкулостатических препаратов, обладающий пролонгированным и синергетическим свойством. Разработан технологический регламент изготовления препарата, определена эффективность защиты от болезни, оптимальные дозы, интервал и продолжительность применения, в лабораторно-производственных испытаниях на крупном рогатом скоте выявлена эффективность в противотуберкулёзных мероприятиях.

Согласно действующей инструкции «по профилактике и мер борьбы с туберкулёзом животных» больные туберкулёзом животные ликвидируются, а оставшиеся в стаде скот условно благополучного поголовья остается беззащитным, т.е. в инструкции не предусмотрена защита этих животных от туберкулёза. Данная разработка предусматривает защиту организма условно

благополучного поголовья скота.

Для определения эффективности препарата опыты проводили на 20 головах морских свинок, распределенных на 5 группы по 4 голов в каждой. I - II и III группы опытные и IV группу для сравнения эффективности применяли препарат изониазид. V контрольную группу препарат не применяли. Опытные и контрольные группы животных одновременно были подкожно заражены вирулентным штаммом микобактерий туберкулёза бовис-№109 в трехкратной дозе (0,03 мг/кг). После заражения через 24 дней сделали I-ю инъекцию препарата ЭТИС-2 подкожно I группе в дозе 0,25; II группе 0,50; и III группе в дозе 1,0 мл/кг, IV группе препарат изониазид применяли в дозе 10 мг/кг. Опытным группам остальных 5 инъекций проводили через каждые 20 дней. По результатам исследований опытные группы морских свинок получавшие препарат ЭТИС-2 и изониазид не заболели туберкулёзом, тогда как в контрольной группе животные заболели туберкулёзом. Диагноз подтвердился при патологоанатомических, гистологических и бактериологических исследованиях.

Противотуберкулёзная эффективность препарата ЭТИС-2 испытана на 15 морских свинках, зараженных штаммом *M. tuberculosis* №2520. По результатам исследований опытные группы морских свинок получавшие препарат ЭТИС-2 не заразились туберкулезом. У контрольной группы зараженные штаммом *M. tuberculosis* №2520 и не получавшие препарат при патологоанатомическом вскрытии внутренних органов установлена генерализованная форма туберкулёза.

Для изучения эффективности ЭТИС-2 против возбудителя туберкулёза опыты проводили на 15 кроликах, распределенных на 5 групп в разных режимах и интервалах применения препарата. I - II и III группы опытные и IV-V контрольные группы одновременно были внутривенно заражены вирулентным штаммом микобактерий туберкулёза *M. bovis*-№149 в трехкратной дозе (0,03 мг/кг). I группа получила препарат *Per os* в дозе 0,25; II группа 0,50; и III группа в дозе 1,0 мл/кг, IV группе для сравнения получила препарат изониазид в дозе 10,0 мг/кг, V контрольная группа препарат не принимала. Опытные группы остальные 5 инъекций получали через каждые 20 дней.

Через 90 дней после заражения животных опытной и контрольной группы убивали с целью патологоанатомических и бактериологических исследований.

Как показали результаты проведенных исследований, опытные группы кроликов получавшие препарат ЭТИС-2 не заражались туберкулёзом, у контрольной группы животных при вскрытии обнаружен туберкулёз. Препарат ЭТИС-2 показал положительный бактерицидный эффект против возбудителя туберкулёза штамма *M. bovis*-149 в сравнении IV группой, получавшие препарат изониазид.

Эффективность метода химиофилактики туберкулёза крупного рогатого скота с препаратом ЭТИС-2 в условиях производства. Изучение эффективности метода химиофилактики туберкулёза крупного рогатого скота в производственных условиях проводили на молочно-товарной ферме ф/х «Шалола Насли мол тайёрлаш» Кибрайского района согласно приказа №51 от 11.08.2006 г. Ташкентского областного управления ветеринарии. В хозяйстве на 01.01.2006 года числилось 185 голов племенного черно-пёстрой породы крупного рогатого скота. Из них 50 голов коров, 40 голов нетелей, 2 племенных быков, 40 телок и 50 головы молодняка разных возрастов.

На ферме периодически выделялись положительно реагирующие на туберкулин животные и сроки оздоровления затянулись. Для полного оздоровления хозяйства от туберкулёза был внедрен метод химиофилактики с применением препарата ЭТИС-2, согласно временной наставлении (Ташкент 2006 г.). На ферме провели механическую очистку, текущий ремонт, побелку здания и дезинфекцию в каждые 10-15 дней. Усилен кормовой рацион. Каждые 2 месяца проводили туберкулинизацию. После 3-х инъекции препарата на ферме прекратилось выделение положительно реагирующих животных на туберкулин. После полного цикла химиофилактики на ферме не было выявлено туберкулин-положительных животных. За период 6 месячного контроля также не было выделено положительно реагирующих животных. Таким образом, фермерское хозяйство было оздоровлено от туберкулёза крупного рогатого скота.

Кроме того, применение данного метода в 9 хозяйствах Ташкентской и Самаркандской областях позволило предохранить от туберкулёза 3318 голов крупного рогатого скота. Данный метод является надежным средством и внедрение его в производство позволит предотвращать социальный и экономический ущерб, который наносит туберкулёз крупного рогатого скота.

Количество экономического ущерба наносимой к хозяйствам туберкулёзом крупного рогатого скота приводим согласно «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий (М., 1982 г. стр. 33)» (таблица 2).

2-таблица

№	Вид ущерба	Кол. голов	Нанесенный ущерб, в суммах
1	заболевшего скота	1	207324
2	вынужденного забоя коровы	1	159502
3	потери молока	1	153742
4	потери привеса	1	56628
5	забой скота	1	116532
6	Для противотуберкулёзных мероприятий	1	551376
	Всего		1245104

Экономическая эффективность метода химиофилактики с препаратом ЭТИС-2 определили следующим образом:

Пример: на ферме 100 голов крупного рогатого скота, из них выделено 10 голов больных туберкулёзом. Для оздоровительных мероприятий по действующей инструкции затрачено на 1 голову скота 1466 сум., с применением метода химиопрофилактики на 1 курс (120 дней) израсходовали 9600 сум. Общая затрата составила 11066 сум. Экономическая эффективность-(Ээ) от предотвращенного ущерба составила:

$Ээ = 90 \text{ гол.} \times 0,1 \times 1466 \text{ сум} = 13194 \text{ сум} (0,1 \text{ индекс зараженности}).$

Общая экономическая эффективность: $13194 - 1466 = 11728 \text{ сум}.$

Покрытие на 1 сум затрат составило $11728 : 1466 = 8$

Таким образом, на 1 затраченный сум получен 8 сум экономической эффективности.

Кроме того, следует отметить, что применение метода химиопрофилактики играет важную роль в предотвращении фактора латентного микробизма.

Влияние препарата тубазид МАСКГ на возбудителя туберкулёза.

Совместно с учеными кафедры Природных соединений факультета химии Узбекского Национального Университета разработан препарат тубазид МАСКГ (моноаммониевая соль глицирризиновой кислоты). Изучили его антимикробную активность против возбудителя микобактерий туберкулёза.

Провели исследование посредственным и непосредственными бактериологическими методами, действие препарата на штаммы *M. bovis* и *M. tuberculosis*. После соответствующей обработки штаммов с препаратом указанными методами провели посеы на пробирки с питательной средой Гельберга. Ни в одном случае в пробирках обработанных соответствующей инкубацией и дозировкой препаратом рост колоний микобактерий не наблюдалось. В контрольных пробирках (не обработанные препаратом) наблюдали обильный рост колонии микобактерий туберкулёза. В мазках, окрашенных по методу Циля Нильсена при микроскопии в образцах, обработанных препаратом отмечали деструктивные клеточные элементы. В контрольных образцах мазков, не подвергнутых обработке обнаружили туберкулёзные палочки, окрашенные в алый цвет.

Таким образом, в опытах *in vitro* комплекс тубазид МАСКГ оказал активное воздействие на вирулентного возбудителя микобактерий туберкулёза.

Противотуберкулёзную активность препарата изучали *in vivo* на 24 морских свинках и 15 кроликах, зараженных штаммами *M. bovis* №149 и *M. tuberculosis* №2015 в дозе 0,03 мг/кг. Для сравнения активности испытуемого препарата в опытах использовали препарат изониазид, которой используется в медицинской практике для лечения больных туберкулёзом людей. После заражения опытных и контрольных групп животных в течении 90 дней препарат задавали перорально через день, один раз в сутки в дозе 10 мг/кг. По истечении срока эксперимента всех животных опытной и контрольных групп убивали для дальнейших патологоанатомических, гистологических и бактериологических исследований.

По результатам проведенных исследований препарат тубазид МАСКГ оказал активное бактерицидное действие на микобактерии туберкулёза штаммов *M.bovis* №149 и *M.tuberculosis* №2015. Животные, которые принимали препарат после заражения не заболели туберкулёзом, тогда как контрольные группы животных, не получавшие препарат, заражались и в органах и тканях подтвердился туберкулёз патологоанатомическими, гистологическими и бактериологическими исследованиями.

При сравнении противотуберкулёзной эффективности медицинского изониазида с исследуемым препаратом, тубазид МАСКГ более эффективно оказал бактерицидное действие на возбудителя. В перспективе с препаратом тубазид МАСКГ можно эффективно вести борьбу с резистентными штаммами микобактерий туберкулёза.

По препарату тубазид МАСКГ получен патент Руз № IAP 04478. Научно-технические документы по препарату сданы в Республиканский Фармакологический совет.

Влияние препарата Биомайрин на возбудителя туберкулёза. Препарат «Биомайрин» разработанный совместно с учеными института Биоорганической химии АН Р.Уз. состоит из комбинации препаратов ГИНК изониазида, этамбутола дигидрохлорид и рифампицина, а также макромолекулы полисахаридов-полигалактуроновой кислоты полученной химическим соединением пролонгированной комбинации.

Для испытания *in vitro* бактерицидной активности препарата с посредственным и непосредственным методами приготовлены 0,3 и 3,0 % растворы и в условиях бокса и сделали посеvy штаммов *M.bovis* 8-03 и *M.tuberculosis* №4149 обработанные препаратом согласно методики на питательные среды Левенштейн-Йенсена. В качестве контроля сделали посеvy штаммов, не обработанные препаратом. Наблюдение за посевами вели в течении 90 дней. По результатам исследований на 0,3% концентрацию препарата штаммы микобактерий туберкулёза проявляли резистентность, а 3,0% концентрация препарата подавляла рост колоний. В контрольных пробирках наблюдали обильный рост колонии микобактерии туберкулёза.

Для испытания *in vivo* в низких и высоких дозах бактерицидной активности препарата опыты проводили на 15 морских свинках, распределенных на 3 группы по 5 голов в каждой. Все опытные и контрольные группы животных заражали подкожно в дозе 0,03 мг/кг штаммом *M. tuberculosis* № 4149. Через 14 дней после заражения I группа применяла препарат перорально в дозе 0,3%, II группа по 3,0%, III контрольной группе препарат не давали. Через 90 дней после заражения всех животных убивали и при патологоанатомических исследованиях у животных II группы туберкулёз не обнаружили. У I и III группы животных в организме установлен туберкулёз. Индекс зараженности (селезенки) организма животных I группы составлял 1,7%, II группе 0,3%, и у III группе 3,0 %.

Таким образом, препарат «Биомайрин» оказал положительное бактерицидное действие на возбудителя туберкулёза. В низких дозах

препарата штамм микобактерий туберкулёза проявлял устойчивость, а в повышенных дозах чувствительность. По результатам исследований можно сделать вывод о том, что в перспективе с данным препаратом создается надежда об успешной борьбе резистентным туберкулёзом. По препарату "Биомайрин" проведены патентные исследования № IAP 20160219 от 07.06.2016 г.

Влияние препарата Целазон на возбудителя туберкулёза. Совместно с учеными Института химии и физики полимеров при АН РУз. разработан новый на полимерной основе туберкулостатический препарат «Целазон» против возбудителя микобактерии туберкулёза. С целью уменьшения отрицательного действия, удлинения терапевтического действия и уменьшения принимаемых доз изониазида использовано натуральное водорастворимое соединение Na-карбоксиметилцеллюлозы. В *in vitro* и *in vivo* исследованиях определили эффективность данного полимерного препарата против возбудителя туберкулёза.

Исследования проводили косвенными и непосредственными бактериологическими методами на действие препарата «Целазон» штаммов *M.bovis* и *M.tuberculosis*. После соответствующей обработки штаммов с препаратом вышеуказанными методами провели посевы в пробирки с питательной средой Гельберга. За посевами вели наблюдение в течении 90 дней. В пробирках обработанные препаратом соответствующей инкубацией и процентной концентрации штаммы рост колонии микобактерий не наблюдались. В контрольных пробирках (не обработанные препаратом) наблюдали обильный рост колонии микобактерий туберкулёза. В мазках окрашенные по методу Циля Нильсена при микроскопии в образцах, обработанных препаратом отмечали деструктивные клеточные элементы. В контрольных образцах мазков, не подвергнутых обработке обнаружили туберкулёзные палочки, окрашенные в алый цвет. По результатам *in vitro* исследований установили что, препарат «Целазон» оказал активное бактерицидное действие на штаммы микобактерий туберкулёза.

В *in vivo* экспериментах на 15 морских свинок, распределенные на 4 группы изучали действие препарата «Целазон» на возбудителя штамма микобактерий туберкулёза. В I группе 6 голов и в II, III, IV группах по 3 головы. Животных I, II и III групп заражали штаммом №2520 подкожно в дозе 0,03 мг/кг. III группа контрольная, после заражения препарат не применяли. Для того чтобы изучить хроническое токсическое действие препарата IV интактную группу не заражали, в течении 3 месяца препарат применяли перорально в дозе 30 мг/кг. Через 15 дней после заражения опытным животным I группы начали перорально применять препарат «Целазон» в дозе 30 мг/кг с интервалом 1 раз в каждые 3 дня. II группу для сравнения эффективности применяли препарат изониазид в дозе 10 мг/кг в течении 90 дней. После завершения срока опыта всех опытных и контрольных групп животных убивали с целью патологоанатомических исследований. При вскрытии животных, I группы, которые принимали

препарат «Целазон» в внутренних органах и тканях туберкулёз не установили. Во II группе в внутренних органах обнаружили точечные патологические изменения. При вскрытии животных III контрольной группы, которые не получали препарат установили генерализованную форму туберкулёза. У животных IV интактной группы во внутренних органах и тканях не обнаружили никаких патологических изменений. Индекс зараженности (селезенки) организма животных получавшие препарат «Целазон» составлял 0,2–1,0%, у контрольных животных 3,5–3,7%.

Таким образом, установили, что, препарат «Целазон» оказал активное бактерицидное действие против микобактерий туберкулёза в отличие от препарата изониазид и в будущем продолжение исследовательских работ по этом направлении даст обнадеживающие результаты

ВЫВОДЫ

1. По результатам анализа эпизоотической ситуации по туберкулёзу крупного рогатого скота в конце XX века степень распространения заболевания была сложной и в начале XXI века количество неблагополучных пунктов сократилась до минимума, и эпизоотическая ситуация стабилизировалось.

2. Объективные меры, проводимые против туберкулёза – по течению эпизоотического процесса являются неадекватными. На оздоровленных фермах от туберкулёза возбудитель болезни иногда в организме животного выживает латентно и вызывает сенсибилизацию организма до определенного времени.

3. Следует вести серьезный контроль за качеством аллергической диагностики туберкулёза крупного рогатого скота, его периодичности и по результатам, особенно за завозимым племенным скотом из зарубежных государств.

4. Определены стерильность, отсутствие токсического действия, безвредность, ареактогенность и отсутствие сенсибилизирующего свойства у разработанного туберкулина. Специфическая активность ППД туберкулина в организме морских свинок альбиносов составляло 49000 ТЕ. В симультанных проверках в организме крупного рогатого скота ППД туберкулин показал положительную специфическую активность.

5. Разработанная антиген-адьювант препарат против туберкулёза крупного рогатого скота имеет достаточную степень иммуногенности. Напряженность иммунитета через 12 месяцев составила 83%. Внедрение данного препарата в производство позволило предохранить от туберкулёза 535 голов крупного рогатого скота.

6. У иммунизированного крупного рогатого скота поствакцинальная аллергическая реакция возникает через 1 месяц и сохранилась до 2,5 года.

7. Внедрение в ветеринарную практику метода оздоровления туберкулёза путем применения препарата ЭТИС-1 позволяло предохранить 14599 голов крупного рогатого скота.

8. В организме морских свинок и кроликов препарат ЭТИС-2 показал положительную эффективной антимикробной активности против возбудителя микобактерий туберкулёза штаммов *M. tuberculosis* №2520 и *M. bovis* №109.

9. В результате внедрения метода химиопрофилактики туберкулёза крупного рогатого скота путем применения препарата ЭТИС-2 сроки оздоровления неблагополучных ферм хозяйств сократилось до 9 месяцев. На 1 сум расхода получен 8 сум экономической эффективности.

10. На основании супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с тубазидом (изониазидом) создан эффективный противотуберкулезный экспериментальный препарат тубазид-МАСКГ. Выявлено что наиболее эффективной дозой для Тубазид-МАСКГ по бактерицидным свойствам является доза между 10–15 мг/кг. Патоморфологические исследования органов, зараженных штаммами *M. bovis* 8-03 и *M. tuberculosis* 4149 микобактерий туберкулёза морских свинок и кроликов показало, что в дозе 10 мг/кг препарата Тубазид-МАСКГ намного эффективнее оказывает лечебное действие, чем препарат изониазид.

11. В посредственных и непосредственных бактериологических методах исследований препарат “Биомайрин” в 3,0% концентрации оказал активное бактерицидное действие против штаммов микобактерий туберкулёза. После заражения морских свинок штаммов *M. bovis* 8-03 и *M. tuberculosis* 4149 у получавших препарат животных в дозе 3,0% туберкулёз в их организме не развивался. В 0,3% концентрации препарата штаммы *M. bovis* 8-03 и *M. tuberculosis* 4149 проявляли резистентность.

12. В *in vitro* и *in vivo* экспериментах препарат Целазон показал положительную бактерицидную активность. В сравнении с препаратом изониазид препарат “Целозан” оказал более эффективное антимикробное действие на возбудителя микобактерии туберкулёза. Терапевтическая доза препарата воздействовала на возбудителей туберкулёза в течении 48–72 часов. В результате чего сроки приема лекарства сократились от 3 раз в день до одного раза в 2–3 дня.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.V/Qx.12.01 SAMARKAND
INSTITUTE OF VETERINARY MEDICINE, UNDER SCIENTIFIC-
RESEARCH INSTITUTE OF LIVESTOCK, POULTRY on AWARD of
SCIENTIFIC DEGREE of DOCTORAL of SCIENCE**

VETERINARY RESEARCH INSTITUTE

For official only

№ ____ copy

**MAMADULLAEV GULMUROD KHAMIDOVICH
SCIENTIFIC BASIS AGAINST TUBERCULOSIS OF
FARM ANIMALS**

**16.00.03 –veterinary microbiology, virology, epizootology,
mycology with micototoxicology, and immunology**

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR
OF VETERINARY SCIENCES (DSc.)**



Samarcand - 2018

Topic dissertation is registered in the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for № B 2017.2DSc/Qx47

The doctoral dissertation carried out at Veterinary research institute
Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is placed on web page to address (www.sanivmi.uz) and information and educational portal «Ziyonet» to address (www.ziyonet.uz)

Scientific consultant: **Salimov Hayit Salimovich**
Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Official opponents: **Khamdamov Khabibulo Ablokulovich**
Doctor of Veterinary Sciences

Mamatova Muborak Nurpulatovna
Doctor of Veterinary Sciences

Vafakulov Sadullo Hakimovich
Doctor of Medicine Sciences, Professor

Leading organization: **State veterinary committee of the Republic of Uzbekistan**

Defense of thesis will take place "31" July 2018 at the of scientific council number DSc DSc 27.06.2017. V/Qx.12.01 at Samarkand veterinary medicine Institute to address: 140103, 77, M. Ulugbek Street, Samarkand, Uzbekistan. Samarkand veterinary medicine Institute. Phone: (+99866) 234-33-20; Fax: (+99866) 234-07-86; e-mail: saainfo2@edu.uz.

Doctoral dissertation is registered in Information-resource center at Samarkand veterinary medicine institute___ it possible to review in IRC (140103), 77, M. Ulugbek Street, Samarkand, Uzbekistan. Samarkand agricultural institute. Phone: (+99866) 234-33-20; Fax: (+99866) 234-07-86

Abstract of dissertation sent out «16» July 2018
(Mailing report "12" on «16» July 2018)



[Handwritten signature]

R.B.Davlatov

Chairman of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

[Handwritten signature]

A.S.Daminov

Academic secretary of the Scientific Council for the award of the degree of Doctor of Science, doctor of Veterinary Sciences, Docent

[Handwritten signature]

K.N.Norboev

Chairman of the scientific seminar at the scientific council for awarding the degree of Doctor of Science, Doctor of Veterinary, Professor

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The aim of the research is to develop the new methods and means of retrospective analysis of animal tuberculosis epizootiology, diagnostics, preventionism and struggle measure, to improve existing ones as well.

The object of the research. As objects of research, 18,831 heads of cattle from disadvantaged and conditionally well-off livestock farms from various farms of the Republic were taken, as well as laboratory animals - 172 guinea pigs, 64 rabbits and 32 white mice.

The subject of the research are internal organs and tissues of guinea pigs, rabbits, white mice and cattle, allergic reactions, strains that were isolated in bacteriological studies, vaccines, chemo-prophylactic drugs against tuberculosis.

Scientific novelty of the research is as follows:

for the first time in the republic, a retrospective analysis of the epizootic situation of tuberculosis of cattle was carried out for 1990-2015, as a result of epizootic monitoring, the degree of disadvantage was reduced to a minimum, and at the beginning of the 21st century the epizootic situation of cattle tuberculosis stabilized;

a national PAP of tuberculin diagnosticum has been developed for the diagnosis of animals tuberculosis;

an instruction on the diagnosis of animals tuberculosis has been worked out;

trial series of antigen-adjuvant preparation against cattle tuberculosis has been developed;

the methods of preventionism and chemoprophylaxis of cattle tuberculosis with ETIS-1 and ETIS-2 have been developed;

Implementation of research results: On the bases of the scientific research results struggle with tuberculosis of agricultural animals;

PPD tuberculin for mammals on the standard solution was developed (the protocol of State Committee of Veterenary from December 13, 2015 №003710). As a result of usage of the given diagnosticum let significant decrease the sickness rate animals with tuberculosis;

the recommendation on practical usage antigene - adjuvant drug against tuberculosis of the cattle was worked out and confirmed; (the referee of the State Committee of Veterenary from August 28,1998 №9). As a result of the implementation to the practice antigene—adjuvant drug let prevent from tuberculosis 535 cattle;

the drug ETIS 1 against tuberculosis huge horny stock (the reference from Scientific-Technical Council under the Agriculture and Water Resource Ministry from May 21, 1991№21). As a result of drug implementation to the manufacture unfavorable in 31on tuberculosis diary-good farms around the Republic let prevent from tuberculosis 14599 cattle , to one recovered culture economical efficiency is average 1157,3 thousand sums;

the drug ETIS 2 for recovery of unfavorable on tuberculosis farms of cattle in the Republic (the reference of the State Committee of Veterenary from April

12,2014 № 04) was worked out. As a result of the implementation the drug to the manufacture more than 3318 cattle was prevented from tuberculosis there was received the economical benefit in the size of 8 sum from the one spent sum.

Structure and scope of the dissertation. Structures of the dissertation consist of introduction, five chapters, conclusions, a list of used literatures and applications. The thesis is presented on 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Мамадуллаев Г.Х., Ахмадалиева Л.Х., Олзоев В.Е., Тухлиев А.Т. Туберкулёз сельскохозяйственных животных. //Монография. - Государственное Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. –Ташкент, 2012. -86 с. № AGU 0069.

2. Мамадуллаев Г.Х., Ни Г.В. Новое средство профилактики туберкулёза крупного рогатого скота. // Ветеринарная медицина. -Москва, Издатель ООО «Агровет» 2002. - № 1. - С.12-13.

3. Мамадуллаев Г.Х., Бутаев М.К. Иммуногенные свойства антиген-адьювант препарата против туберкулёза крупного рогатого скота// «Сельское хозяйства Узбекистана». -Ташкент, 2002. №5-6. - С. 22-26. (16.00.00; №3).

4. Мамадуллаев Г.Х. Хайвонлар туберкулёзига қарши фаолсизлантирилган вакцинанинг комиссияси синовлари // “Зооветеринария” – Тошкент, 2010. - №6. - Б.13-16 (16.00.00; №4).

5. Мамадуллаев Г.Х. Хайвонлар туберкулёзига қарши фаолсизлантирилган вакцинанинг амалиёт синовлари //”Зооветеринария” – Тошкент, 2010. - №7. - Б. 20-23 (16.00.00; №4).

6. Мамадуллаев Г.Х., Хужамов Ж.Н., Саримсақов А., Ғафуров Д. Туберкулёз кўзгатувчиларига қарши янги «Целазон» препаратининг антибактериал фаоллиги // “Зооветеринария” – Тошкент, 2011. - №5, - Б.10-13 (16.00.00; №4).

7. Мамадуллаев Г.Х., Сапаров А.Р. Динамика Т- и В-лимфоцитов при экспериментальном туберкулёзе кроликов //”Зооветеринария” – Тошкент, 2013. - №1, - Б.16-18 (16.00.00; №4).

8. Мамадуллаев Г.Х., Сапаров А.Р. Динамика иммунокомпетентных клеток при экспериментальном туберкулёзе телят //”Зооветеринария”– Тошкент, 2013. - №5, - Б.9-11 (16.00.00; №4).

9. Мамадуллаев Г.Х. Экспериментал туберкулёзда табиий чидамлилик омиллари //”Зооветеринария”– Тошкент, 2013. - №10, - Б. 9-11 (16.00.00; №4).

10. Мамадуллаев Г.Х., Тухлиев А.Т., Хужамов Ж.Н. Тўраев А.С., Шомурадов Ш.А. Асадов З.Н. Туберкулёз микобактерияларига қарши “Биомайрин” препаратининг антибактериал фаоллиги (боши)// “Зооветеринария”. – Тошкент, 2014. - №4, - Б.8-9 (16.00.00; №4).

11. Мамадуллаев Г.Х., Тухлиев А.Т., Хужамов Ж.Н. Тўраев А.С., Шомурадов Ш.А. Асадов З.Н. Туберкулёз микобактерияларига қарши “Биомайрин” препаратининг антибактериал фаоллиги (давоми) // “Зооветеринария”– Тошкент, 2014. - №5. - Б. 5-6 (16.00.00; №4).

12. Мамадуллаев Г.Х., Долимов Д.Н. Разработка супрамолекулярного комплекса, обладающий противотуберкулёзным действием//

“Зооветеринария” – Тошкент, 2014. - №7. - С. 10-12 (16.00.00; №4).

13. Мамадуллаев Г.Х., Рахимов А.Т. Қорамоллар туберкулёзи ва бошқа бактериал этиологияли касалликларга қарши кураш усули // “Зооветеринария” – Тошкент, 2015. - №6. - Б. 10-13 (16.00.00; №4).

14. Мамадуллаев Г.Х., Рахимов А.Т. ППД туберкулин диагностикасининг биологик параметрлари // “Зооветеринария” – Тошкент, 2015. - №9. - Б. 11-13 (16.00.00; №4).

15. Мамадуллаев Г.Х., Тўхлиев А.Т., Рахимов А.Т., Рузимуродов М.А. ППД туберкулин диагностикасининг махсус фаоллиги // “Зооветеринария” – Тошкент, 2016. - №1. - Б. 14-17 (16.00.00; №4).

16. Мамадуллаев Г.Х., Тўхлиев А.Т., Тўраев А.С., Шомурадов Ш.А., Асадов З.Н. *M.bovis* № 8-03 штаммининг туберкулостатик “Биомайрин” препаратига нисбатан сезувчанлиги ва чидамлилиги // Зооветеринария. – Тошкент, 2016. - №6. - Б. 9-11 (16.00.00; №4).

17. Мамадуллаев Г.Х., Тўхлиев А.Т., Тўраев А.С., Шомурадов Ш.А., Асадов З.Н. Лаборатория ҳайвонларининг экспериментал туберкулёзида “Биомайрин” препаратининг даволаш самарадорлиги // “Зооветеринария” – Тошкент, 2016. - №7, - Б.13-17 (16.00.00; №4).

18. Шомуротов Ш.А., Мамадуллаев Г.Х., Тўраев А.С., Медико-биологические свойства полисахаридных комплексов изониазида и этамбутола // ISSN 2310-6972/ E-ISSN 2310-6975 Биомедицинская химия. - Москва, Россия 2016. том 62, вып.1. -С. 45-49.

19. Мамадуллаев Г.Х., Тўраев А.С., Шомуродов Ш.А. *M.tuberculosis* №4149 штаммининг туберкулостатик препаратга нисбатан монорезистентлиги ва сезувчанлиги. // “Зооветеринария” – Тошкент, 2017. - №5. - Б. 11-13 (16.00.00; №4).

20. Ихтирога Патент № IAP 03205 “Ҳайвонлар силига қарши препарат” // Ни Г.В., Исаков М.Т., Юнусов М.Ю., Мамадуллаев Г.Х., Рузимуродов М.А.

21. Ихтирога Патент IAP 04478 “Сил активлигига қарши хусусиятга эга бўлган комплексли бирикма”// Далимов Давронбек Нугманович, Хамидова Гульбахор Рахимовна, Гафуров Махмуд Бокиевич, Салихов Шавкат Исмаилович, Нуриддинова Нигора Салоҳиддиновна, Мамадуллаев Гулмурод Хамидович, Ахмадалиева Лола Хасановна, Хужамов Журабек Наимович.

22. Ихтирога Патент IAP 05110 “Ҳайвонларнинг сил касаллигига қарши препарат”// Мамадуллаев Г.Х., Хужамов Ж.П., Тўхлиев А.Т., Ахмадалиева Л.Х., Долимов Д.Н.

II бўлим (II часть; II part)

23. Мамадуллаев Г.Х. “Ҳайвонлар туберкулёзининг диагностикаси” буйича Йўриқнома. – Тошкент. 2011. -30 б.

24. Мамадуллаев Г.Х. ИНСТРУКЦИЯ по диагностике туберкулёза животных //СВИДЕТЕЛЬСТВО о депонировании объектов интеллектуальной собственности 30 с. Регистрационный № 1312. 13 август 2013 г. Библиотека Фундаментальной Академии Республики Узбекистан.

25. Мамадуллаев Г.Х. Қорамоллар туберкулёзи ва бошқа бактериал этиологияли касалликларга қарши кураш услуби // Ўзбекистон Республикаси САҲТОР электрон депозитарийси GUVONNOMA интеллектуал мулк объекти сақлашга киритилганлиги тўғрисида. Рўйхат сони № 2390. 08 июль 2015 йил.

26. Мамадуллаев Г.Х. ТАШКИЛОТНИНГ СТАНДАРТИ «Хайвонлар туберкулёзига қарши ЭТИС-2 препарати», ўзбек ва рус тилида // UZSTANDART AGENTLIGI SAMARKAND SMB RUYXATGA OLINDI № 164/000748 12.12.2013 й.

27. Мамадуллаев Г.Х., Маркова С.И., Хужамов Ж.Н., Ибодулласев Ф.И. Хайвонлар туберкулёзига қарши ЭТИС-2 препаратини қўллаш бўйича ЙУРИҚНОМА (ўзбек ва рус тилларида). Республика Давлат ветеринария Бош бошқармаси томонидан 2014 йил 12 апрелда Тасдиқланган, Мажлис баёни №55. Тошкент, 2014 й.

28. Мамадуллаев Г.Х., Бердиёров Ғ.Т., Григорянц М.Э. ва бш. ТАШКИЛОТНИНГ СТАНДАРТИ Сут эмизувчилар учун стандарт аралашмадаги тозаланган (ППД) туберкулин. Техникавий шартлар // UZSTANDART AGENTLIGI 112/003687 son bilan «26» 08. 2015 yilda davlat royxatiga olindi.

29. Мамадуллаев Г.Х., Маркова С.И. «Изучение иммуногенности инактивированной вакцины против туберкулёза животных» Ветеринарна медицина 84 // Міжвідомчий тематичний науковий збірник Сучасні аспекти розробки маркетингу і виробництва ветеринарних препаратів УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК. - Харків-2004.- Випуск 84. – С. 838-841. Сборник «Ветеринарна медицина 84» включен в список специализированных изданий ВАК Украины.

30. Мамадуллаев Г.Х. Химиопрофилактика туберкулёза крупного рогатого скота с использованием препарата ЭТИС-1 // Ветеринарна медицина 85 // Міжвідомчий тематичний науковий збірник ІЭКВМ Українська Академія аграрних наук. Харків-2005. -С. 1259-1262. Сборник «Ветеринарна медицина 85» включен в список специализированных изданий ВАК Украины.

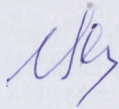
31. Мамадуллаев Г.Х. Способ химиопрофилактики туберкулёза крупного рогатого скота с применением препарата ЭТИС-1 // Матер. 1 научн. практ. конф. посв 100 лет. юбилею КазНИВИ 15-16 сентября 2005 г. –Алма-Ата, Казахстан. том-51. -С. 199-201.

32. Мамадуллаев Г.Х., Нуриддинова Н. Результаты изучения специфической активности нового противотуберкулёзного препарата // ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА 94 Міжвідомчий тематичний науковий збірник ІЭКВМ Українська Академія аграрних наук. –Харків, 2010. - С. 123-125. Сборник «Ветеринарна медицина 94» включен в список специализированных изданий ВАК Украины.

33. Мамадуллаев Г.Х., Мавланов С.И., Саримсаков А.А., Гафуров Д.Р. Изучение антибактериальной активности препарата «Целазон» относительно

возбудителей микобактерий туберкулёза // ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА 95 Міжвідомчий тематичний науковий збірник ІЭКВМ Українська Академія аграрних наук. – Харків, 2011. - С. 212-214. Сборник «Ветеринарна медицина 95» включен в список специализированных изданий ВАК Украины.

34. Мамадуллаев Г.Х. Результаты испытания аллергодиагностикума «ИЭКВМ туберкулин» производства «ДП ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА» // Вісник Житомирського Національного Агроекологічного Університету. Науково-теоритичний збірник України №2 (29) 2011, том 1. -С. 178-185. Вісник “ДП Ветеринарна медицина” включен в список специализированных изданий ВАК Украины.



Автореферат “Ўзбекистон кишлок хўжалиги” журнали тахририятида
тахрирдан ўтказилган

Бичими 60x84¹/₁₆. Ракамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табаги: 3,5. Адади 100. Буюртма № 28.

«ЎзР Фаиллар Академияси Асосий кутубхонаси» босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100170, Тошкент ш., Зиелилар кучаси, 13-уй.