

**САМАРҚАНД КИШЛОҚ ХУЖАЛИК ИНСТИТУТИ, ЧОРВАЧИЛИК,
ПАРРАНДАЧИЛИК ВА БАЛҚИЧИЛИК ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 14.07.2016 Қх/У25.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

Хизматда фойдаланиш учун
№ ___ нусха

ХАМДАМОВ ХАБИБУЛО АБЛОКУЛОВИЧ

**ЎЗБЕКИСТОНДА ШОХЛИ МОЛЛАР БРУЦЕЛЛЁЗИНИНГ
ЭПИЗООТОЛОГИЯСИ, ЗАМОНАВИЙ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ҚАРШИ
КУРАШИШ ЧОРАЛАРИ**

16.00.03 – ветеринария микробиологияси, вирусологияси, эпизоотологияси,
микологияси, микотоксикологияси ва иммунологияси
(ветеринария фанлари)

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

САМАРҚАНД – 2017

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Хамдамов Хабибуло Аблокулович

Ўзбекистонда шохли моллар бруцеллезининг эпизоотологияси, замонавий
олдини олиш ва қарши курашиш чоралари..... 3

Хамдамов Хабибуло Аблокулович

Эпизоотология бруцеллеза рогатого скота в Узбекистане и современные
меры профилактики и борьбы с ним..... 27

Khamdamov Khabibulo Ablokulovich

Epizootology of horned cattle brucellosis in Uzbekistan and modern measures
of prophylaxis and struggle 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 68

Самарқанд қишлоқ хўжалик институти
ахборот ресурслари марказига.
Чиллий китоби А.С. Далимов

САМАРҚАНД ҚИШЛОҚ ХЎЖАЛИК ИНСТИТУТИ, ЧОРВАЧИЛИК,
ПАРРАНДАЧИЛИК ВА БАЛИКЧИЛИК ИЛМИЙ-ТАДҚИКОТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 14.07.2016 ҚХ/В25.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ

ВЕТЕРИНАРИЯ ИЛМИЙ-ТАДҚИКОТ ИНСТИТУТИ

Хизматда фойдаланиш учун
№ ___ нусха

ХАМДАМОВ ХАБИБУЛО АБЛОКУЛОВИЧ

ЎЗБЕКИСТОНДА ШОХЛИ МОЛЛАР БРУЦЕЛЛЁЗИНИНГ
ЭПИЗООТОЛОГИЯСИ, ЗАМОНАВИЙ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ҚАРШИ
КУРАШИШ ЧОРАЛАРИ

16.00.03 – ветеринария микробиологияси, вирусологияси, эпизоотологияси,
микологияси, микотоксикологияси ва иммунологияси
(ветеринария файлари)

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ



4

SamQFA/Abdrol
results markovij
Inv. № 14 208/2

САМАРҚАНД – 2017

Докторлик диссертацияси мавзуси **Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида 30.09.2014/В2014.5.V.23 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Ветеринария илмий-тадқиқот институтида бажарилган
Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.samqi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyo.net.uz) жойлаштирилган

**Илмий
маслаҳатчи:**

Садимов Хайит Салимович
ветеринария фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Муртазин Булат Файзрахманович
ветеринария фанлари доктори

Вафакулов Садилло
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рисияевский Игорь Викторович
биология фанлари доктори

Этафчи таъкилот:

Эпидемиология, микробиология ва юкмули касалликлар илмий тадқиқот институти

Диссертация ҳимояси Самарқанд қишлоқ хўжалиқ институти ва Чорвачилиқ, паррандчилик ва балиқчилик илмий-тадқиқот институти хузуридаги 14.07.2016Qx/V25 01 рақамли илмий кенгашнинг 2017 йил «17» 02 соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140103, Самарқанд шаҳри, Мирзо Улуғбек кўчаси, 77 уй. Тел./факс: (99866) 234-33-20, факс: (99866) 234-07-86, e-mail: saaiinfo2@edu.uz).

Докторлик диссертацияси билан Самарқанд қишлоқ хўжалиқ институти Ахборот-ресурслар марказида таништириш мумкин (№ 13 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140103, Самарқанд шаҳри, Мирзо Улуғбек кўчаси, 77 уй.

Диссертация автореферати 2017 йил «02» 02 куни тарқатилди.
(2017 йил «02» 02 даги 14⁰⁰ рақамли ресетр басномаси).



Р.Б.Давлатов

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

А.С.Даминов

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

С.Н.Норбоев

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

КИРИШ (докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бруцеллёз ҳозирги кунда дунё микёсида кенг тарқалган бўлиб, бу айниқса чорва молларида ёлпасига бола ташлаш, кисирлик, эндометритлар, йўлдошнинг ушланиб қолиши, орхитлар, қайталанувчи иситма, заиф авлод туғилиши, ҳайвонлар маҳсулдорлигининг пасайиши каби салбий ҳолатларга олиб келиши аниқланган. *V.ovis* кучқорларда эпидидимит чақириб, қуйларда эса кисирлик, бола ташлаш ва қўзиларнинг яшовчанлигини пасайишига олиб келади. Бруцеллёзнинг диагностикасига сарфланадиган харажатлар ҳар йили 1,7-2,2 млрд. АҚШ долларини ташкил этмоқда.¹

Республикамызда қишлоқ ҳўжалик ҳайвонларнинг бруцеллёздан келадиган зарарларни камаййтириш, ветеринария-санитария чора-тадбирларини янада такомиллаштириш, ушбу касалликни олдини олиш ва бартараф этиш борасида ветеринария ҳамда соғлиқни сақлаш тизимларида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада бруцеллёз касаллигининг четдан кириб келишига қарши муқтаҳкам чегарадош буфер ҳудудлари яратилиб, ҳар йили чорванинг асосий бош сони диагностик текширишлардан ўтказилмоқда ва бу республикада ҳайвонлар бруцеллёзининг тарқалишини олдини олиш ва бартараф қилишда сезиларли натижага олиб келмоқда.

Дунёнинг барча минтақаларида қишлоқ ҳўжалик ҳайвонларининг бруцеллёзи ўта хавfli зооантропоноз касалликлар гуруҳига киради ва касаллик қўзғатувчисининг эпизоотик занжиридаги циркуляцияси экологик ҳамда ташқиллий-ҳўжалик омиллари билан чамбарчас боғлиқ бўлиб инсон соғлиғи учун жиддий хавф туғдиради, чунки касал ҳайвонларни парваришлаш чоғида ҳамда зарарсизланмаган гўшт, сут, қаймоқ, пишлоқ ва бошқа маҳсулотларни истеъмол қилганда одам ҳам касалланиши мумкин. Ҳайвонлардан ташқари ушбу касалликка паррандалар, рептилиялар, амфибиялар ва ҳатто балиқлар ҳам мойилдир. Бруцеллёзга умурткали ҳайвонларнинг 60 туридан ошиқроғи, қон сурувчи каналарнинг 30 тури, бургаларнинг 2 тури, чивинларнинг 2 тури ва уй пашшаларининг мойиллиғи кайд этилган. Шунинг учун бруцеллёзга қарши курашишнинг замонавий интеграциялашган чора-тадбирларнинг илмий асосланган тизimini яратиш ва ветеринария амалиётига тадбиқ этиш ҳозирги кунда долзарб масала бўлиб турибди.

Ўзбекистон Республикасининг янги таҳрирдаги «Ветеринария тўғрисида»ги қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2008 йил 21 апрелдаги ПҚ-842-сонли «Шахсий ёрдамчи, деҳқон ва фермер ҳўжаликларида чорва молларини қўпайтиришни рағбатлантиришни қўпайтириш ҳамда чорвачилик маҳсулотлари ишлаб чиқаришни кенгайтириш борасидаги қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2015 йил 29 декабрдаги

¹ World Organization for Animal Health (2015). – World Animal Health Information Databasc (WAHID). Available at: www.oie.int/wahis

ПК-2460-сонли «2016-2020 йилларда қишлоқ ҳужалигини янада ислоҳ қилиш ва ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда бошқа меъёрий ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V. Қишлоқ ҳужалиги, биотехнология, экология ва атроф-муҳитни муҳофазаси устувор йўналишлари доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси буйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.

Ҳайвонлар бруцеллёзига қарши чора-тадбирларни ишлаб чиқиш борасида илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказларида, жумладан, ²Laboratory of Intracellular parasites, Hamilton, (USA); Centre d'Immunologie INSERM-CNRS-Université de la Méditerranée de Marseille-Luminy, Marseille (France); Department of Veterinary and Animal Sciences, Massachusetts (USA); Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University, (USA); INTA CICVyA (Argentina); Department of Statutory and Exotic Bacterial Disease (United Kingdom); Friedrich-Loeffler-Institute, Federal Research Institute for Animal Health (Germany); Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (Germany), Бутунроссия экспериментал ветеринария институти, Ветеринария илмий-тадқиқот институтида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Ҳайвонлар бруцеллёзининг олдини олиш, қарши кураш ва диагностикасига оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, куйидаги илмий натижалар олинган: бруцеллёз касаллигининг янги кўзгатувчилари денгиз сут эмизувчиларида, жумладан куракоёқчилар ва дельфинларда, кенг тарқалганлиги аниқланган (Federal Research Institute for Animal Health), ҳайвонлар бруцеллёзининг замонавий диагностика тизими учун скрининг тест-тизимлар ишлаб чиқилган (Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University); бруцеллёз кўзгатувчиларини аниқлаш учун молекуляр услублар яратилган (Laboratory of Intracellular parasites, Hamilton, Centre d'Immunologie INSERM-CNRS-Université de la Méditerranée de Marseille-Luminy); серологик услубларда эса автоматлашган иммуофермент таҳлили қўлланилиши ва бунда компьютер орқали реакция натижаларини автоматик тарзда аниқлаш услуги ишлаб чиқилган (Department of Statutory and Exotic Bacterial Disease, United Kingdom); бруцеллёз диагностикаси учун 30 га яқин услублари яратилган (Friedrich-Loeffler-Institute, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Department of Veterinary and Animal Sciences, Massachusetts, INTA CICVyA).

Бугунги кунда дунёда қишлоқ ҳужалиқ ҳайвонларнинг бруцеллёзини бартараф қилиш буйича қатор, жумладан, куйидаги устувор йўналишларда

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, www.ciml.univ-mrs.fr, <https://www.vasei.umass.edu>, <https://www.catalog.tamu.edu>, <https://www.inta.gob.ar/cicvyva>, <https://www.cvi.asm.org>, <https://www.fli.de>, www.lua.sachsen.de; <https://www.viev.ru>

тадқиқотлар олиб борилмоқда: эмланган хайвонларни табиий юктирилганлардан дифференциациялаш; замонавий молекуляр ва серологик услубларни яратиш; самарали олдини олиш ва қарши курашиш чораларини ишлаб чиқиш, ҳамда кучли иммунитет ҳосил қилувчи вакциналар яратиш.

Муаммонинг урганганлик даражаси. Ҳозирги даврда бруцеллез кўзгатувчиси ва у орқали чакириладиган эпизоотик жараён бўйича кенг маълумотлар базаси мавжуд. Ўзбекистон Республикасида ва МДХ давлатларида хайвонлар бруцеллези билан Абиджанов М.С., Гринько В.К., Назарова С.А., Ярасв Р.Г., Шумилов К.В., Тен В.Б., Абсатиоров Г.Г., Вершилова П.А., Жованик П.Н., Орлов Е.С., Триленко П.А.лар шугулланган.

Бруцеллез дунёда энг тез-тез қайд этиладиган зооантропоноз касаллик бўлиб, уй хайвонлари асосий инфекция манбаи бўлиб ҳисобланади. Шу билан бирга ушбу касаллик энг кўп қайд этиладиган ички лабораториявий инфекция бўлиб ҳисобланади. Шунинг учун бир қатор хорижий муаллифлар хайвонлар бруцеллезининг олдини олиш, қарши кураш ва диагностикаси йўналишларида ишлар олиб боришган: Alton G.G., Barton C.E., Bricker B.J., Corbel M.J., Fekete A., Ficht T.A., Finney W., Huddleson J.F., Meyer M., Morgan W., Nicoletti P., O'Hara P.T., Osterman B., Roop R.M., Schurig G.G., Stevens M.G., Wundt W.

Хайвонлар бруцеллези бўйича мавжуд адабиётларга қўра, ушбу касалликда ўтказилган расмий диагностик текширувларнинг бирортаси ҳам эпизоотик аҳамиятга эга инфекция манбаи бўлган барча хайвонларни аниқлаб бера олмайди. Ҳатто бу услублар мажмуавий тарзда қўлланилганда ҳам бруцеллез кўзгатувчисининг муайян манбалари аниқланмай қолаверади. Шунинг учун ҳам бруцеллез диагностикасида мажмуавий-ташкилий масала ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиб, унда текширишлар соғлом подаларни карантин ва муҳофаза қилиш қондаларига амал қилган ҳолда муноғазам тарзда ўтказилади.

Бруцеллезнинг олдини олиш тизимининг деярли барча бўғинларида тузатилиши зарур бўлган маълум камчиликлар мавжуд, шунинг учун ҳам Ўзбекистонда шохли моллар бруцеллезининг эпизоотологияси, замонавий олдини олиш ва қарши курашиш чораларини ишлаб чиқиш бугунги куннинг долзарб масалаларидан саналади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ветеринария илмий-тадқиқот институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг А-11-240 «Хайвонлар ва паррандаларнинг ўта хавфли касалликлари кўзгатувчиларидан иборат (бруцеллез, туберкулез, кутуриш, листериоз, лептоспироз, пастереллез, сальмонеллез, диплококкоз, туляремия ва х.к.) микроорганизмлар штамлари коллекциясини яратиш» (2006-2008); ҚХА-10- 21 «Ўзбекистонда майда шохли хайвонларнинг бруцеллез касаллигини олдини олишда 19 штамми вакцинасини кичик дозада қўллаш орқали янги ва самарадор усулларни яратиш» (2009-2011); ҚХА-9-092 «Ўзбекистонда эпизоотик вазиятнинг замонавий ҳудудий хусусиятларини ҳисобга олиб қишлоқ хўжалик хайвонлари бруцеллезига

карши кураш ва олдини олишнинг мукамаллашган чора-тадбирларини яратиш» (2012-2014); ҚХА 6-004-2015 «Қишлоқ хўжалик ҳайвонларининг бруцеллез касаллигини аниқлашда замонавий услублар ишлаб чиқиш асосида янги диагностик тизимини яратиш» (2015-2016); КХИ-5-096-2016 «Маҳаллий ишлаб чиқарилган сутда халқа реакцияси учун рангли бруцеллез антигенини ветеринария диагностика амалиётига жорий этиш» (2016-2017) мавзусидаги амалий ва ишқовацион илмий-тадқиқот лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади шохли моллар бруцеллезининг эпизоотологиясини таҳлили, шунингдек, унинг замонавий диагностикаси ва олдини олиш услублари асосида бартараф қилиш учун адекват чора-тадбирларни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

шохли моллар бруцеллезининг эпизоотик жараёни динамикасининг ретроспектив таҳлили ҳамда дала диагностик тадқиқотлари асосида тарқалишнинг эпизоотологик таҳлилинини ўтказиш ва уни йўқотиш учун адекват чораларини ишлаб чиқиш;

ветеринария диагностикаси амалиётида қўллаш учун бруцеллезга карши поливалентли S, R, SR ва RS зардобининг биринчи миллий стандартини яратиш;

ҳайвонларнинг натив қонидан бруцеллаларни ажратиб олиш услубини ишлаб чиқиш (гемокультура);

вакуумли полистирол пробиркалар ёрдамида ҳайвонлардан қон олиш услубини ишлаб чиқиш;

туялар бруцеллезини диагностика қилишда сутни текшириш услубини яратиш;

ҳайвонлар бруцеллез касаллигининг олдини олиш ва бартараф қилиш бўйича илмий асосланган чора-тадбирлар тизимини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотларнинг объекти бўлиб, 2937 бош йирик шохли мол (ЙШМ), 4176 бош майда шохли моллар (МШМ) ва 93 бош сут берувчи туялар хизмат қилдилар.

Тадқиқотларнинг предмети бўлиб, тадқиқот қилинаётган, шунингдек сунъий тарзда сенсбилизация қилинган ҳайвонларнинг қони, қон зардоби, ички аъзолари ва аборт қилинган ҳомилалари; уч турдаги бруцеллаларнинг дала, референт ва вакцина штаммлари ҳамда турли бактериал инфекцияларнинг кўзгатувчилари; бруцеллез диагностикакумлари ва унга карши вакциналар хизмат қилдилар.

Тадқиқот усуллари. Шохли моллар бруцеллезининг эпизоотик жараёни кўринишларини ўрганишда яратилган маълумотлар базаси асосида «Эпизоотологик тадқиқотлар услуги бўйича тавсиялар» да келтирилган услублар, дала ва лаборатория тадқиқотларида эса серологик (рангли бруцеллез антигени билан ПАР, АР, КБР) ва бактериологик услубларидан, полимераза-запжирли реакциясини ўтказишда «Амплисенс», «ДНК-сорб-І» тижорат туплами учун мулжалланган услубдан, бруцеллезга карши диагностик поливалентли қон зардобини ишлаб чиқишда «Ер усти

хайвонлари учун диагностик текширувлар ва вакциналар» буйича ХЭБ кулланмасидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

илк бор бруцеллэз буйича эпизоотик ҳолат ретроспектив таҳлил қилинган, дала тадқиқотлари натижалари билан солиштирилган, ажратилган штаммлар ПЗРда типизация қилинган ва шохли моллар бруцеллэзининг эпизоотик ҳолати аниқланган;

бруцеллэзнинг S, R, SR ва RS турларига қарши дунёда аналоглари бўлмаган поливалентли кон зардобнинг биринчи миллий стандарти яратилган;

хайвонларнинг натив қонидан (гемокультура) бруцеллаларни ажратиб олиш услуги ишлаб чиқилган;

ингичка икки учли игналар ва вакуумли пробиркалар ёрдамида хайвонлардан кон намуналарини олишнинг ёпик тизими ишлаб чиқилган;

сутда халка реакцияси учун рангли бруцеллэз антигени билан сут берувчи туялар бруцеллэзининг диагностикаси услуги яратилган;

бруцеллэзга қарши махсус кон зардобни тайёрлашда сунъий хомиладор организм моделини яратиш услуги ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

шохли моллар бруцеллэзи буйича эпизоотик ҳолат аниқланган ва уни яхшилаш буйича тавсиялар берилган;

ветеринария лабораториялари амалиётида бруцеллэзга текширувлар самарадорлигини ошириш ва бунда сохта ижобий натижаларни олдини олиш имконини берадиган бруцеллаларнинг тур ва штаммларгача дифференциация қилишда бруцеллэз диагностикасининг молекуляр-генетик услублари, бруцеллаларнинг S, R, SR ва RS турларига қарши поливалентли кон зардобнинг илк миллий стандарти, хайвонларнинг натив қонидан бруцеллаларни ажратиб олиш, ёнласига диагностик тадқиқотлар ўтказишда иқтисодий зарарларни ўртача 12,6% камайишига олиб келадиган ингичка икки учли игналар ва вакуумли пробиркалар ёрдамида кон намуналарини олишнинг ёпик тизими асосидаги услублари жорий этилган;

бруцеллэз билан касалланган туяларни ўз вақтида диагностика қилиш ва шу билан инсонларни бруцеллэз билан касалланишига йўл қўймаслик имконини берадиган сутда халка реакцияси учун рангли бруцеллэз антигени билан урғочи туялар бруцеллэзи диагностикаси услуги турли иқлим ва географик ҳудудларда жорий этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий услуб ва воситалардан фойдаланган ҳолда, шунингдек, морфологик, тинкториал, культурал, серологик, бактериологик услубларини куллаш ва бирламчи маълумотларга ишлов бериш асосида тадқиқотлар ўтказиш, тажриба маълумотларини ишлаб чиқилган назарий натижалар билан таққослаш, тадқиқот натижаларини хорижий тажриба билан солиштириш, лаборатория маълумотларини дала тажрибаларида исботлаш, натижаларни ваколатли муассасаларнинг мутахассислари томонидан баҳолалиши ва тасдиқлалиши ҳамда уларни ишлаб чиқаришга жорий қилиш билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти бруцеллёз қўзғатувчисининг морфологик, культурал, биокимёвий ва патогенлик хусусиятлари, антиген тузилмаси, яшовчанлиги, патогенез ва ўзгарувчанлик жиҳатлари борасида илмий талқини, хайвонлар бруцеллёзининг олдини олиш ва унга қарши курашишнинг илмий асосланган тизимини ишлаб чиқиш, ҳамда бруцеллёзга қарши махсус қон зардобни ишлаб чиқишда сунъий ҳомиладор организм моделини яратиш борасида тадқиқотлар натижалари билан асосланади.

Тадқиқотлар натижаларининг амалий аҳамияти ветеринария лабораториялари амалиётида бруцеллаларнинг тур ва штаммларга дифференциация қилишда бруцеллёз диагностикасининг молекуляр-генетик услубларини, бруцеллаларнинг S, R, SR ва RS турларига қарши поливалентли қон зардобнинг илк миллий стандартини, хайвонларнинг натиғ кони – гемокультурадан бруцеллаларни ажратиб олиш услубларини қўллаш ва бунда текширишлар самарадорлигини ошириш ҳамда сохта ижобий натижаларни олдини олишдан иборат.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Хайвонлар бруцеллёзининг олдини олиш, қарши кураш ва янги замонавий диагностикаси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари асосида:

«Хайвонлар бруцеллёз касаллигининг олдини олиш ва бартараф қилиш бўйича илмий асосланган чора-тадбирлар тизими» мавзусидаги тавсиянома ишлаб чиқилган (Давлат ветеринария бош бошқармасининг 2016 йил 29 ноябрдаги №48/3-1764-сон маълумотномаси). Мазкур ҳужжат янги илмий ишланмалар ва тавсияларни ҳисобга олган ҳолда хайвонлар бруцеллёзига қарши самарали курашиш имконини беради;

«Хайвонларнинг бруцеллёз касаллигини аниқлашда қўлланиладиган пластинкали агглютинация реакцияси (ИАР) учун рангли бруцеллёз антигени» ташкилот стандарти яратилган, Ts 05951711-04:2015. Ушбу рангли антиген ҳозирда ВИТИ шароитида ишлаб чиқилиб, республика диагностика тизими талабларини тўлиқ ҳажмда таъминлайди ва импорт ўрнини босувчи маҳсулот бўлиб, ҳар йили республиканинг 1,8–2,4 млн. АҚШ долларига тенг валюта харажатлари тежаллади;

«Хайвонларнинг бруцеллёз касаллигини аниқлашда қўлланиладиган пластинкали агглютинация реакцияси (ПАР) учун рангли бруцеллёз антигенини тайёрлаш ва назорат қилиш бўйича йуриқнома» ишлаб чиқилган (Давлат ветеринария бош бошқармасининг 2016 йил 29 ноябрдаги №48/3-1764-сон маълумотномаси);

«Хайвонларнинг бруцеллёз касаллигини аниқлашда қўлланиладиган пластинкали агглютинация реакцияси (ПАР) учун рангли бруцеллёз антигенини қўллаш бўйича Қўлланма» ишлаб чиқилган (Давлат ветеринария бош бошқармасининг 2016 йил 29 ноябрдаги №48/3-1764-сон маълумотномаси);

«Қишлоқ ҳужалиги хайвонларининг юқумли касалликларини диагностика қилишда иммуноферментли таҳлилни қўллаш бўйича

тавсиянома» ишлаб чиқилган (Давлат ветеринария бош бошқармасининг 2016 йил 29 ноябрдаги №48/3-1764-сон маълумотномаси).

Республиканинг Фарғона, Наманган ва Андижон вилоятлари ветеринария лабораторияларида бруцеллаларнинг S, R, SR ва RS турларига қарши ишлаб чиқилган поливалентли кон зардобидан фойдаланиш, турли иқлим ва географик ҳудудларда сутда халқа реакцияси учун рангли бруцеллэз антигени билан сут берувчи туялар бруцеллэзининг диагностика услуги, Самарқанд, Қашқадарё ва Жиззах вилоятлари чорва фермаларида вакуумли пробиркалар ёрдамида кон олишнинг янги усули жорий қилинган (Қишлоқ ва сув хўжалиги вазирлигининг 2016 йил 7 декабрдаги 02/12-1268-сон маълумотномаси). Бунинг натижасида яратилган поливалентли бруцеллэзга қарши кон зардоби - миллий стандарт Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ажратиладиган бруцеллаларнинг барча асосий уч турини (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*) аниқлаши, вакуумли пробиркалар ёрдамида кон олишнинг янги усули сутнинг 4,22 фоиз йўқотилишининг олдини олиши ва қўриладиган иқтисодий зарарни ҳар йили 22 млрд. сўмгача пасайтириши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари ҳар йили Ветеринария илмий-тадқиқот институтининг куриқдан ўтказиш комиссияси томонидан апробациядан ўтказилиб, ижобий баҳоланган, лаборатория ҳисоботлари институтнинг илмий кенгашларида муҳокама қилинган. Шунингдек, тадқиқот натижалари 10 та илмий-амалий конференцияларда апробациядан ўтган, жумладан 7 та халқаро микёсидаги: Бруцеллэз тадқиқотчиларининг 59 - (2005 йил, Мерида, Мексика), 60 - (2006 йил, Чикаго, АҚШ), 61- (2008 йил, Лондон, Буюк Британия), 62- (2009 йил, Чикаго, АҚШ) ва 67- (2014 йил, Берлин, Германия) йиллик илмий конференциялари, «Қайталанувчи касалликлар ва уларни назорат қилиш» бўйича халқаро конференция (2014 йил, Вена, Австрия), «Ветеринария биопрепаратлари ишлаб чиқаришнинг замонавий ҳолати ва истиқболларини ишлаб чиқиш» мавзусидаги халқаро илмий-амалий конференция (2006 йил, Алмата, Қозоғистон), «Ҳайвонлар ва паррандаларнинг ўта хавfli касалликларининг тарқалишини мониторинг қилиш ва олдини олиш» мавзусидаги ВИТИнинг халқаро илмий-амалий конференциялари (Самарқанд, 2006, 2011, 2016 йиллар), шунингдек «Ветеринария соҳаси учун дори воситаларини яратиш, синтез қилиш ва ишлаб чиқариш муаммолари» мавзусидаги учинчи республика илмий-амалий конференцияси (Самарқанд, 2006 йил).

Натижаларнинг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари натижаларини чоп этишга тавсия этган илмий нашрларда 13 та, жумладан, 11 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг «Қирғиш» қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари, уларнинг республикадаги фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йуналишларига мослиги келтирилган. тадқиқотнинг илмий жиҳатдан янгилиги ва амалий натижалари ёритиб берилиши баробарида, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, шунингдек, шу мавзуда нашр қилинган ишлар ва диссертация ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг «Хайвонлар бруцеллезининг тарқалиши, кузгатувчисининг тавсифи ва қарши курашиш бўйича адабиётлар шарҳи» деб номланган биринчи бобида бруцеллез кузгатувчисининг тавсифи ва энг янги таксономияси, турли хайвонлар орасида бруцеллезнинг тарқалиши, эпизоотик жараён тавсифи, диагностиканинг замонавий воситалари тафсилотлари, шунингдек шохли моллар бруцеллезининг олдини олиш чоралари ва унга қарши курашиш ҳақида хорижий ва ватанимизда чоп этилган адабиёт манбалари туғрисида маълумот келтирилади.

Мазкур адабиётлар таҳлили шуни курсатадики, хайвонлар бруцеллези дунёдаги кенг тарқалган инфекция ва хайвонлардан одамларга утадиган энг кўп қайд этиладиган касаллик бўлиб қолмоқда. Бруцеллезнинг олдини олиш тизимининг деярли барча бугунларида яхшиланиши талаб этиладиган муайян камчиликлар мавжуд, шунинг учун ҳам Ўзбекистонда шохли моллар бруцеллезининг эпизоотологиясини ўрганиш, олдини олиш ва унга қарши курашиш бўйича замонавий чораларни ишлаб чиқиш бугунги куннинг долзарб масаласи ҳисобланади.

Диссертациянинг «Тадқиқот материаллари ва услублари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотни утказишда қўлланилган материаллар ва услублари очиб берилган. Унда 2007 йилдан 2015 йилгача бўлган давр мобайнида Ўзбекистон Республикасида йирик ва майда шохли моллар бруцеллезининг эпизоотик ҳолати бўйича утказилган таҳлилларидати бирламчи маълумот манбалари, эпизоотик вазиятни аниқлаш учун даво тадқиқотларида қўлланилган услублар курсатиб утилган. Эпизоотик вазиятни ўрганишда Бухоро вилоятининг Гиждувон ва Жондор туманлари, Фарғона вилоятининг Тошлоқ тумани ва Марғилон шаҳри, Самарқанд вилоятининг Нуробод туманларидаги жами 2374 бош ИШМ ва 4149 бош МШМ бруцеллезга текширилган.

Бруцеллаларнинг турини тасдиқлаш учун полимераз-запжири реакциясида, шунингдек, иммунофермент таҳлил ўтказилишида қўлланилган услубият, реактивлар ва ишлатилган материаллар ҳақида маълумот берилган.

Бруцеллезга қарши диагностик поливалентли (таркибида S, R, SR ва RS бруцеллез антигенлари мавжуд) кон зардобини ишлаб чиқишда «Ер усти

хайвонлари учун диагностик текширувлар ва вакциналар» буйича ХЭБ қўлланмасининг (2014 й.) тавсияларидан фойдаланилди.

Антиген сифатида музей штамmlаридан турли S, R, SR, RS диссоциациядаги *B.abortus*, *B.melitensis* и *B.suis* турларидан иккитадан штамmlари танлаб олинди. Штамmlар диссоциацияси агглютинациянинг акрифлавин пробаси (0,1% ли эритма) ва Уайт-Вильсон услуги (0,1% ли сувли эритма билан Петри идишида колонияларни кристалл бинафша рангга буюш) билан текширилди.

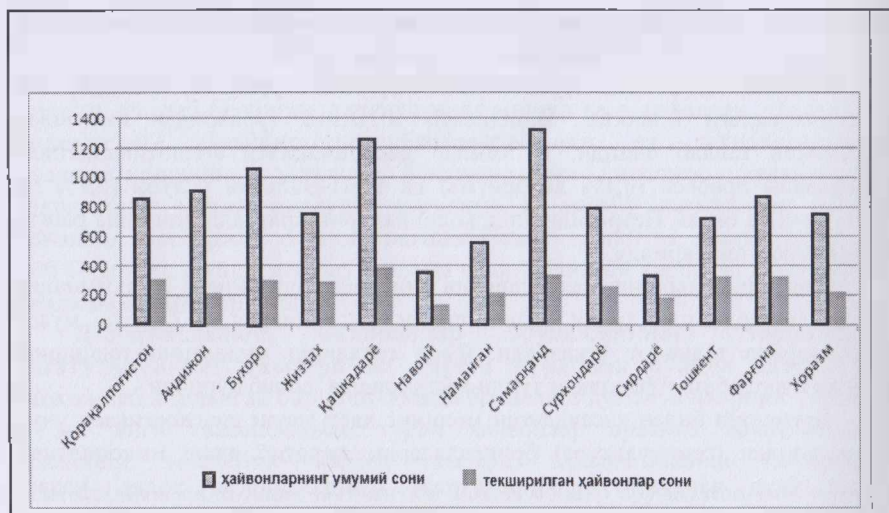
Қон зардобларнинг махсуслигини аниклаш учун ойнада агглютинация реакцияси ёрдамида турли қуринишдаги диссоциацияда 238 та музей штамmlарида тадқиқот ўтказилди. Фаол сакланиш муддатини текшириш учун қон зардобнинг фаоллиги турли муддатларда синаб қўрилди.

Бруцеллэз билан касалланган молнинг хаёт даври диагностикаси учун натив қондан (гемокультура) бруцеллаларни ажратиб олиш имкониятини синаш учун вакуумли пробиркалардан фойдаланилган ҳолда, уларга этилендиаминтетра сирка кислотаси (EDTA) қўшилди. Бунда натив қондан бруцеллаларни самаралироқ ажратиб олиш имкониятини синаб қўриш учун лабораторияда қон намуналарини ГПҚ ва ГПЖТГА да қуйидаги турли қуринишларда экилди: музлатмасдан, 1 марта музлатиб-эритиб ва 2 марта музлатиб-эритиб.

Диссертациянинг «**Бруцеллэз тарқалишининг эпизоотологик таҳлили**» деб номланган учинчи бобида 2007-2015 йиллардаги шохли моллар бруцеллэзи эпизоотик жараёни динамикасининг ретроспектив таҳлили, шунингдек, дала тадқиқотлари натижалари келтирилган.

2007-2015 йиллардаги шохли моллар бруцеллэзининг эпизоотик жараёни динамикасининг ретроспектив таҳлили шунинг курсатадики, ЙШМларни диагностик текшириш умумий қорамоллар сонининг 35 фоизини қамраб олар экан, бинобарин, соғлом ҳолатлар учун бу курсаткич 100% ни, бруцеллэз аниқланган ҳолатларда эса 100% дан ошиши керак бўлади.

Тошкент, Сирдарё, Жиззах вилоятларида, Тошкент шаҳрида ва Сурхондарё вилоятида ЙШМнинг касалланиш даражаси мос равишда 0,04%, 0,02%, 0,007%, 0,02% ва 0,005% ни, Тошкент вилояти, Тошкент шаҳри, Бухоро, Жиззах, Сирдарё ва Қашқадарё вилоятларида МШМнинг касалланиш даражаси эса 0,17%, 0,026%, 0,012%, 0,014%, 0,024% ва 0,004 фоизни ташкил қилади. Яъни, диагностик тадқиқотлар қамрови тўлиқсиз бўлган шароитда ҳам бруцеллэзнинг тарқалганлик даражаси сезиларли даражада юқори ва унинг пастлашини тенденцияси кузатилмапти. Шунинг учун ҳам, Ўзбекистон Республикасидаги йирик ва майда шохли моллар бруцеллэзи буйича вазият кескинлигича қолмоқда ва бу аҳолига юкиш нуқтаи назаридан ҳам маълум хавф тугдириши табиий.



1-расм. Бруцеллёзга текширилган йирик шохли моллар сонининг умумий хайвонлар сони билан 2014 йил маълумотлари асосидаги солиштирмаси.

Олинган маълумотлар эса йирик ва майда шохли молларни бруцеллёзга диагностик текшириш камровини анча ошириш ва носоғлом ҳудудларда, уларнинг ташқарисида хайвонларнинг ҳаракатида ветеринария назоратини кучайтириш заруратини такоза этади. Хужаликларда бруцеллёз билан касалланган йирик ва майда шохли моллар аниқланганда ушбу ҳўжатик носоғлом деб ҳисобланади ва бу касалликка барча моллар икки марта ҳар ойда ва назорат муддати бўлган олти ой муддат давомида икки марта ҳар уч ойда текширувларда салбий натижалар олингунга қадар текширувлар ўтказилишини инobatга олсак, ҳар йили ялпи диагностик текширувлар қилинадиган хайвонлар сони ЙШМ учун 10 миллионни ва МШМ учун камида 15 миллион бошни ташкил қилиши керак бўлади.

Бруцеллёз бўйича эпизоотик вазиятни аниқлашда республиканинг учта вилоятидаги бешта туманда 2374 бош ЙШМ ва 4149 бош МШМ бруцеллёзга текширилди. Бунда ЙШМларнинг 5 таси ва МШМнинг 39 таси бруцеллёз билан касалланганлиги аниқланди. МШМларнинг бруцеллёз билан касалланиш даражаси ЙШМларникига қараганда сезиларли даражада юқори бўлиб, энг юқори кўрсаткич Ғиждувон туманида аниқланди ва у 1,49% ни ташкил қилди. МШМларнинг бруцеллёз билан касалланиш даражасининг энг паст кўрсаткичи эса Жондор туманида (0,11%) қўзатилди. Бруцеллёз бўйича соғлом деб танланган назорат ҳудудлари бўлмиш Тошлок туманида ва Марғилон шаҳрида ҳар иккала касалланиш кўрсаткичлари мос равишда ноль ва 0,95% ни ташкил қилди. ЙШМнинг бруцеллёз билан касалланиши бўйича Ғиждувон ва Нуробод туманларида бир хил – 0,29% кўрсаткич аниқланган бўлса, соғлом деб танланган Фарғона вилоятида ЙШМлар бруцеллёзни аниқланмади.

Серологик текширишларда ижобий натижа берган 43 бош хайвонлардан 14 та культура ажратиб олинди ва уларни *Brucella* oilасига мансублиги дастлаб культурал, биокимёвий ва морфологик тадқиқотларда аниқланди. Полимераза-занжир реакциясида ажратилган дала изолятларини якуний турларга ажратиш жараёни шуни кўрсатдики, ажратиб олинган 14 культурадан 13 таси *B.melitensis* турига ва 1 таси *B.abortus* турига тегишли эканлиги аниқланди. Бунда, ИШМдан ажратиб олинган битта культура *B.melitensis* бўлиб чиқди, бу эса эчки-қўйларда учрайдиган турнинг ИШМга ўтганидан dalolat беради.

Диссертациянинг «Бруцеллёзга қарши ижобий қон зардобнинг миллий стандартини ишлаб чиқиш» деб номланган туртинчи бобда бруцеллёзга қарши поливалентли S, R, SR ва RS қон зардобнинг илк миллий стандартини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар натижалари келтирилган.

1-жадвал

Қайта сенсбилизация қилингандан сўнг МШМлар қон зардобдаги антителолар титрининг ўзгариш динамикаси

Ҳайвонлар гуруҳи	Штаммлар, доза	Антителолар динамикаси			
		7-кун		15-кун	
		ПАР	АР	ПАР	АР
1-гуруҳ	Шт-19, 80 млрд.м.т.	1:16 +	1:800 +++	1:32 +	1:1200 ++
2-гуруҳ	Рев-1, 2 млрд. м.т.	1:32 +	1:1600 ++	1:32 +	1:1200 ++
3-гуруҳ	S, R, SR ва RS антигенлари суспензияси, 200 млрд. м.т.	1:16 +	1:800 ++	1:8 +	1:800 ++
4-гуруҳ	S, R, SR ва RS антигенлари суспензияси, 400 млрд. м.т.	1:4 +	1:800 ++	1:4 +	1:500 ++
5-гуруҳ	Шт-19, 80 млрд. м.т ва прогестерон	1:64 +	1:3200 ++	1:32 ++	1:1600 ++

Бруцеллёзнинг S, R, SR ва RS турларига қарши поливалентли қон зардобнинг илк миллий стандартини ишлаб чиқишда ўтказилган тадқиқотларнинг кўрсатишича, хайвонлар организмда етарлича мустаҳкам гундиммунитет ташкил қилиш ва сўнгра 200 млрд.м.т. дозада вена ичига бруцелла суспензиясини юбориш билан тезлаштирилган муддатларда

антителоларнинг кутилган титрини олиш мумкин. ХЭБнинг халқаро кон зардобни стандарти билан таққосланганда, тақлиф қилинаётган кон зардобни Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ажратиб олинадиган бруцеллаларнинг барча асосий уч турини (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*) ва диссоциацияга учраган шакллари аниқлаш имконини беради. Антителолар ҳосил бўлишини рағбатлантириш учун прогестерон мойли инъекцияларининг таъсири бўйича ўтказилган тадқиқотлар ургочи хайвонлар организмдаги антителолар титрини жадал суръатда, АР бўйича 1:4000 нисбатли титри чегарасигача, ошириш зарурати туғилганда, бу услубдан фойдаланиш имкониятини исботлаб берди.

Штаммларнинг диссоциацияланган R, S, RS, SR шакллари суспензиялари билан ИШМларни сенсibiliзация тажрибалари яқунларига қўра, гипериммунизация фониди, бирламчи 400 млрд.м.т. ва 600 млрд.м.т. дозада тери остига бруцеллалар суспензияси грундиммунитет яратиш учун юборилганда, яқуний вена ичига 600 млрд.м.т. дозада антиген юборилса тезлаштирилган муддатларда грундиммунитет асосида антителоларнинг кутилган титрини олиш мумкин. Йигилган кон зардобини консервация қилиб ва АР бўйича титрини 1:1000 нисбатгача стандартлаштирилгандан сўнг бу кон зардобни ветеринария диагностика амалиётида кенг қўллаш учун чиқариш мумкин.

Ўтказилган комиссия текширувлар яқунларига қўра шуни хулоса қилиш мумкинки, ижобий бруцеллэзга қарши кон зардобнинг биринчи миллий стандарти махсуслигини текшириш учун ВИТИ ҳудудий диагностик лабораторияси музейидан *Pasteurella haemolytica* (6 штамм), *Pasteurella multocida* (1 штамм), *Salmonella enteridis* (4 штамм), *Salmonella cholerae suis* (4 штамм), *Salmonella typhimurium* (3 штамм), *Salmonella pullorum-gallinarum* (8 штамм), *Salmonella* (2 штамм), *Escherichia coli* (9 штамм), *Klebsiella* (1 штамм), *Flavobacterium* (1 штамм), *Staphylococcus aureus* (5 штамм), *Staphylococcus pyogenes* (1 штамм), *Streptococcus* (5 штамм), *Pseudomonas aeruginosa* (3 штамма), *Listeria monocytogenes* (1 штамм) лардан жами 54 турдаги культуралардан, шунингдек бруцелларнинг уч турдаги *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis* 238 та штаммидан фойдаланилди. Тадқиқотлар давомиди текширилаётган зардобнинг *Brucella* оиласига мансуб бўлмаган барча культураларга салбий натижа қўралиши ва аксинча, бу оиладаги штаммларга ижобий жавоб бергани аниқланди. ВИТИ бруцеллэз касаллигини ўрганиш лабораториясида ишлаб чиқилган ижобий бруцеллэзга қарши кон зардобнинг биринчи миллий стандарти устида ўтказилган синовлар унинг хайвонларнинг турли бактериал инфекцион касалликлари қўзғатувчилари билан махсуслигини исботлади.

Ижобий бруцеллэзга қарши кон зардобнинг биринчи миллий стандарти ва Россияда ишлаб чиқарилган бруцеллэзга қарши кон зардобни таққослаган ҳолда Фарғона, Андижон ва Наманган вилоятларининг ветеринария лабораторияларида ўтказилган амалий синовлари натижаси ВИТИ шаронтида

ишлаб чиқилган кон зардобни аниқ кўринарли натижаларга эга эканлиги ва бир мунча юқори интенсив реакцияларни кўрсатиши аниқланди. Бундан ташқари ушбу кон зардобни ИФТда синовдан ўтказилганда унинг иммуннофермент тахлилдаги кўрсаткичлари Европада ишлаб чиқарилган ижобий назорат зардобидан анча кучли эканлиги аниқланди, бу эса мазкур кон зардобни ИФТ кучли ижобий назорат стандарт сифатида қўллаш мумкинлигидан далолат беради. ИФТ учун диагностика умум бўйича келтирилган стандартларга мувофиқ, 30%дан юқори натижа берган намуналар ижобий ҳисобланади. Синовдан ўтказилаётган ижобий бруцеллёзга қарши зардобнинг биринчи миллий стандарти иккита серияда 96%дан юқори кўрсаткични кўрсатди ва бу Европада ишлаб чиқарилган шундай кон зардобнинг ижобий назоратидан 4,9% га юқоридир.

Юқорида айтиб ўтилганлардан шуни хулоса қилиш мумкинки, бруцеллёзни ўрганиш лабораториясида ишлаб чиқилган поливалентли бруцеллаларнинг S, R, SR ва RS шаклларига қарши ижобий кон зардобни ишончли илк миллий стандарти сифатида қўлланилиши мумкин.

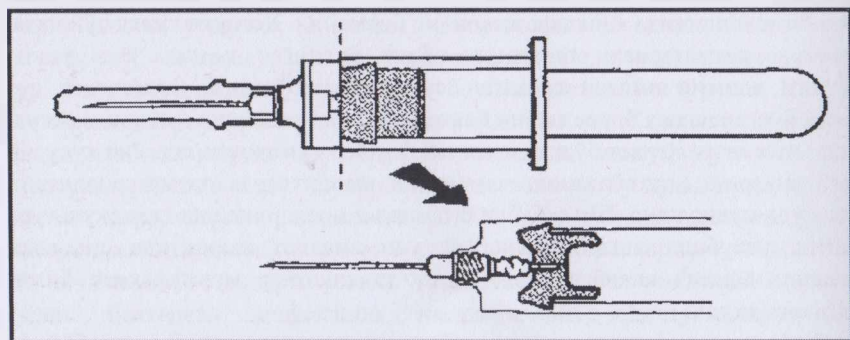
«Бруцеллёз диагностикаси усуллари тақомиллаштириш» деб номланган бешинчи бобда ҳайвонларнинг натив қонидан (гемокультура) бруцелла ажратиш олиш имкониятини синовдан ўтказиш, қон олиш учун вакуумли полистирол пробиркалардан фойдаланишнинг самарадорлигини текшириш, сутни халқали реакциясида туялар бруцеллёзини аниқлаш услубини ишлаб чиқиш, шунингдек, ҳайвонлар бруцеллёзининг олдини олиш ва унга қарши курашиш чораларининг илмий асосланган тизимини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар натижалари келтириб ўтилади.

Ҳайвонлар бруцеллёзига муваффақиятли қарши курашишнинг асоси бу барвақт қилинадиган диагностикадир. Бирок диагностикада қўлланиладиган воситалар ва услубларнинг турличалигига қарамай, бруцеллёз инфекцияси кечишининг хусусиятлари бруцеллёзга чалинган барча ҳайвонларни бир мартаба текширганда аниқлаш имконини бермайди. Ҳозирги кунда сўйилган ҳайвондан патматериал олинганда, аборт қилинган ҳомила ёки унинг суюқлиги, жинсий аъзодан ажралган суюқликлар бўлганда, шунингдек, сут мавжуд бўлгандагина бруцеллёзни бактериологик текшириш имкони мавжуд. Диагностик титрлар паст бўлган вазиятда фермер хўжалиқларида ёки хусусий ишлаб чиқариш корхоналарида замонавий шароитларда патматериалларни олиш жуда мушкулдир. Шу сабабли биз шохли моллар қонидан гемокультура ажратиш услубини ишлаб чиқиш ва уни амалиёт шароитида синовдан ўтказишни мақсад қилиб қўйдик ва бу тадқиқотлар муваффақият билан амалга оширилди.

Ҳайвонларнинг натив қонидан бруцеллаларни ажратиш олиш бўйича ишлаб чиқилган услуб Жиззах вилоятининг Бахмал тумани «Асадбек Холмухаммедов») ва Қашқадарё вилоятининг Қарши туманларидаги («Ҳасанбой») фермаларнинг ЙШМларида ижобий синовдан ўтди. Натив қонга турли ишлов берилганидан (бир марта ва икки марта музлатиш-

эритиш, тўйинган CO₂ мухитидан фойдаланиш) сўнг аввалдан музлатмаган тарзда уни каттик озуқавий мухитга экилганда бруцеллаларнинг энг яхши ўсиши аниқланди. Бир марта музлатилганда, пробиркалардаги экилган бруцеллаларнинг ўсиши суёт бўлди, икки марта музлатилганда эса ўсиш кучсиз чизиклар кўринишида кузатилди. «Асадбек Холмухаммедов» хўжалигида ўтказилган бактериологик тадқиқотлар натижасида ажралиб чиққан бруцелла культураси 1/2015- Uz штамм сифатида, «Ҳасанбой» хўжалигидаги культура эса 1/2016- Uz штамм сифатида қайд қилинди. Иккала ажратилган штамм ҳам *Brucella abortus* турига мансублиги полимераза занжир реакциясида аниқланди. Бруцеллэз бўйича соғлом хўжаликлардаги салбий серологик натижаларга эга қорамолларда ушбу услубни синовдан ўтказиш натижасида серологик соғлом моллар қонидан, кутганимиздек бруцеллалар ажратмади. Бруцеллэз билан касалланган хайвон қон таркибида бруцеллэз инфекциясининг интенсив ривожланиши билан параллел тарзда унга қарши юқори титрда антителолар ҳосил бўлишини исботлаб берди.

Ҳайвонлар бруцеллэзининг олдини олиш ва уларни ўз вақтида бартараф этиш бўйича амалдаги курсатмаларга мувофиқ хайвонларни диагностик текширишлар ҳар йили қаида бир марта ўтказилиши лозим. Учи йўгон иғналардан фойдаланган ҳолда қон олишнинг анъанавий усулдан фойдаланиш хайвонларга шикаст етказди ва уларни безовта қилади. Вакуумли пробиркалардан фойдаланган ҳолда қон олишнинг биз ишлаб чиққан ва таклиф қилинаётган усули 240 бош хайвонларда ўтказилган синовларда ўз самарасини исботлаб берди. Қон олишнинг бу икки усулининг сўт маҳсулдорлигига таъсирини солиштирма ўрганишда қон олинган қундан уч қун кейин хайвонларнинг сўт маҳсулдорлиги аввалги ҳажмга қайтгани аниқланди.



2-расм. Қон олишнинг ёпиқ тизим тuzилиши

240 бош соғин сигирларда қон олишнинг икки усулининг сигирлар организмга таъсири сўт соғинининг курсаткичи бўйича ўрганилиб, жамланма натижалари қуйидаги 2-жадвалда кўрсатилган.

**Қон олиш усулларининг сизирлар сут соғини таъсири буйича
солиштирма ўрганиш**

Қон олиш усули	Хайвонлар сон, бош	Қон олингунга қадар соғилган сут (3 суткадаги ўртача курсаткич), литр	Қон олингандан кейин соғилган сут (3 суткадаги ўртача курсаткич), литр	Қон олингунга қадар ва олингандан кейинги соғилган сут миқдорлари фарқи, литр/фонз	Уч суткада йукотилган сут миқдори йиғиндиси, литр
Апъанавий усул	120	11,8	10,03	1,77/15%	5,31
Ёпик тизим усули	120	11,9	11,40	0,50/4,22%	1,50

Ингичка икки учли игналар ва вакуумли пробиркалар ёрдамида қон олишнинг янги усулини қўллаш узининг яққол афзалликлари (қон олиш вақтининг қисқариши, қон билан контактнинг олдини олиш, инфекциялар тарқалишининг олдини олиш, асорат ва безовталиқни камайтириш, стерилланган қон олиш имконияти) билан бир қаторда, 1,5 литргача сут йукотилишининг олдини олади (ўртача сут маҳсулдорлиги 11,85 литр деб олинганда – турли ҳудудлардаги 240 бош сизир маҳсулдорлигини солиштирма маълумотлари). Бунда ҳар бир хайвоннинг соф иктисодий самарадорлиги 5312,23 сўмни ташкил қилади (қонни вакуумли олиш ускунасига кетадиган харажатни чиқариб ташланганда). Олинган маълумотларни республика буйича умумий соғин сизирлар сонига кўпайтирган ҳолда шунини хулоса қилиш мумкинки, ушбу услубни қўллашда, юқорида айтиб ўтилган афзалликлар билан бир қаторда, кўриладиган иктисодий зарарни ҳар йили 22 млрд сўмгача пасайтириш мумкин (4 млн.173 минг бошни 5312 сўмга кўпайтирамиз). Янги ва мавжуд инфекцион касалликларнинг келиб чиқиши ва тарқалиши, зарарлар ва иш вақтини камайтириш, стерилланган қон олиш, шунингдек, хайвонларда диагностик чораларни ўтказиш буйича Бутунжаҳон савдо ташкилотининг талабларини ҳисобга олган ҳолда, ушбу усулни кенг ветеринария амалиётида қўллаш зарурати яққол бўлиб қолади. ВИТининг бруцеллёз касаллигини ўрганиш лабораториясида ишлаб чиқилган сутда халқа реакцияси учун рангли бруцеллёз антигени билан ўрғочи туялар бруцеллёзини текшириш имконини синондан ўтказиш буйича тадқиқотлар турли географик иқлим шароитига эга бўлган ҳудудлардаги сут берувчи 93 туяларда яхши натижалар берди. Сизир сутни қўшилмаган, лекин таркибда ижобий бруцеллёз қон зардоби бор тоза туя сутни пробирка тубида аниқ халқа ҳосил қилди, шу билан бирга 1:1 нисбатда туя сутига сизир сутни қўшилган ҳолатда пробирканинг юқорисида қаймоқ қатламида аниқ халқа кўринишида ҳосил бўлди. Олинган натижалар ушбу услуб билан сут берувчи туяларда бруцеллёз диагностикасини олиб бориш мумкинлигидан далолат беради, бу

эса мунтазам равишда бруцеллёзни мониторинг қилиш ва одамларни бруцеллёз билан касалланишининг олдини олиш имконини беради.

Ҳайвонлар бруцеллёзи бўйича қўлаб талқинотлар ўтказилганлиги, унинг олдини олиш ва унга қарши курашиш бўйича чоралар қўрилганлиги, диагностика услублар қўлланилганига қарамай ушбу касалликни батамом йўқотиш бўйича ҳолат бугунги кунда у қадар муваффақиятга эришгани йўқ, бу эса бу касалликнинг олдини олиш, унга қарши курашиш ва уни диагностика қилиш услубларини мунтазам тарзда янгилаб бориш ва уларни янги тартибга солувчи ҳужжатларда ақс эттиришни талаб қилади. Бу борада Ўзбекистон Республикасида 35 йилдан ортиқроқ муддат давомида ветеринария амалиётига бунини тартибга солувчи ҳужжат ишлаб чиқилмагани ва тақдим қилинмагани сабабли биз «Ҳайвонлар бруцеллёз касаллигининг олдини олиш ва бартараф қилиш бўйича илмий асосланган чора-тадбирлар тизими»ни тайёрладик, синовлардан ўтказдик ва ушбу тизим Ўзбекистон Республикаси Ветеринария Бош Бошқармаси томонидан тасдиқланди. Ишлаб чиқилган тизим қуйидаги 10 та боб ва битта иловадан ташкил топган: 1. Қириш; 2. Бруцеллёз диагностикаси; 3. Бруцеллёз касаллигини олдини олиш; 4. Бруцеллёзга қарши чора-тадбирларни ташкил этиш; 5. Ветеринария - санитария тадбирлари; 6. Қорамолларнинг бруцеллёзи бўйича носоғлом ҳужаликларни соғломлаштириш; 7. Қўй ва эчкилар бруцеллёзи бўйича носоғлом бўлган ҳужаликларни соғломлаштириш; 8. Қўчқорлар инфекцион эпидидимити бўйича носоғлом бўлган ҳужаликларни соғломлаштириш; 9. Туялар, мўйнали ҳайвонлар, чўчкалар ва отлар бруцеллёзи бўйича носоғлом ҳужаликларни соғломлаштириш; 10. Дехкон ҳужалиklarини ҳайвонлар бруцеллёзидан соғломлаштириш; 11. Одамларни бруцеллёздан асраш.

Тизимнинг Қириш қисмида бруцеллёз бўйича умумий тушунчалар билан биргаликда ушбу касаллик бўйича ҳудудларнинг соғлом ва носоғлом статусларга бўлиниши ва бруцеллез касаллигининг тарқалишида чегараланган, кенг тарқалган ҳамда ёппасига тарқалган даражаларнинг аниқ тақсимланиши белгиланган. Бундан ташқари бруцеллёзга носоғломлик даражасига нисбатан туманларнинг бруцеллёз касаллиги чегараланган ва бруцеллёз касаллиги кенг тарқалган тоифаларга бўлиниши фойз тарикасида келтирилмоқда. Ушбу қисмда бруцеллёз касаллиги қўзғатувчисининг янгиликдан аниқланган яъни Бруцеллёз бўйича ООҚХТ/БССТ таксономик қўмитасининг 2011 йилги йиғилишидаги тўрта янги тасдиқланган *Brucella* турлари: *B.ceti*, *B.pinnipedialis*, *B.microti* ва *B.inopinata* қўрсатилган. Шу билан бирга Ўзбекистон ҳудудида *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis* ва *B.ovis* турлари қайд этилганлиги қўрсатилган.

Ҳайвонлар бруцеллёзининг диагностикасида серологик, бактериологик, аллергия ва молекуляр биологик (Полимерза-занжирли реакцияси, ПЗР) текширишлар қўлланилиши батафсил ёзилиб, ҳайвонларнинг тури бўйича таснифланган, яъни йирик шохли молларда ёки ботқа ҳайвонлар учун белгиланган диагностика текширишлар услублари қўрсатилмоқда. Шу билан бирга такрорий текширишлар зарурияти туғилганда, сигирлар (ғунажинлар), ургочи туялар ва ботқа ҳайвонлар буюғликнинг қайси даврида ҳайвонларни

кайтадан текширилиши, бруцеллёзга қарши вакцина билан эмланган йирик ва майда шохли ҳайвонларни текширилиши тартиби кўрсатилган. Бруцеллёзга гумондор ҳайвонлардан материал олиш ва ветеринария лабораториясидаги бактериологик текширишлар тартиби келтирилиб, бруцеллёзга касал деб тахсис қўйиш қондаси белгиланган.

Бруцеллёз касаллигини олдини олиш бўлимида, бруцеллёз бўйича соғлом ва носоғлом ҳужаликларда, ҳужалик раҳбарлари ва мол эгалари ҳайвонларни бруцеллёзга чалинмаслигини олдини олиш мақсадида бажариладиган мажбуриятлари, диагностик текширишлар тартиби, ҳужаликка келадиган ҳамма моллар профилактик карантинда сақланиши ва бруцеллёзга соғлом ҳайвонларнинг диагностик олдини олиш текширишлари ҳужалик юритиш йўналишини ҳисобга олган ҳолда қайси муддатларда олиб борилиши батафсил ёзилган. Шу билан бирга ҳайвонлар бош сони ҳолати, гуруҳдан гуруҳга ўтказиш, молларни подага кириб келиш ва чиқиб кетиш бўйича доимий ветеринария назорати ташкил қилиниши белгиланган. Бруцеллёз бўйича носоғлом ҳужаликлардан бу касаллик бўйича соғлом ҳужаликларга ҳайвон олиб келинишини таъқиқланиши, кириб келадиган ҳайвонларнинг соғломлиги ветеринария гувоҳномаси ёки шу тумандан олиб келинадиган бўлса ветеринария хизмати маълумотномаси билан тасдиқланиши ва унда бруцеллёзга текшириш санаси, усули ва натижалари қайд этилиши лозимлиги кўрсатилган.

Бруцеллёзга қарши чора-тадбирларни ташкил этиш бўлимида ҳайвонлар бруцеллёзини бартараф қилиш чора-тадбирларини ҳар бир вилоят ва туман, туманларда эса – ҳар бир ҳужалик ва аҳоли пунктлари учун ташкил этилиши ва амалга оширилиши бўйича маълумотлар келтирилган. Ҳужалик, чорвачилик фермаси, аҳоли пункти ёки унинг бир қисми (алоҳида подаси)да бруцеллёз билан касалланган ҳайвонлар аниқланган тақдирда туман (шаҳар) бош ветеринария врачлари тақдими асосида ҳокимият қарори билан ушбу ҳудудни бруцеллёз бўйича носоғлом деб эълон қилиниши ва карантин ўрнатилиши белгиланган. Соғломлаштириш режаларида ақс этиладиган чоралар, яъни: ҳужалик ва унинг бўлимларининг (ферма, пода), аҳоли пунктларининг энизоотик ҳолати (касаллик тарқалиш даражаси, касал ҳамда бруцеллёзга қарши вакциналар билан эмланган ҳайвон сони ва ҳоказолар); ҳужалик чора-тадбирлари (фермадаги қурилиш ва санитария-таъмирлаш ишлари; ёш ҳайвонларни алоҳида ажратиб боқишни ташкил қилиш; касал ҳайвонларни сўйишга топширишнинг тартиб ва муддатлари; носоғлом подани алмаштириш мақсадида соғломлаштириладиган фермаларга соғлом ҳайвонларни олиб келиш жойлари ва муддатлари; сут ва сут зардобини зарарсизлантиришини ташкиллаштириш; ветеринария-санитария иншоотларини қуриш; асбоб-ускуна ва қурилиш материаллари ажратилиши ва ҳоказо), ҳамда эпидемияга қарши ва бошқа чора-тадбирлари тавсифи, ҳажми ва муддатлари; бруцеллёзга қарши махсус чора-тадбирлар (диагностик текширишлар, бруцеллёзга қарши эмлаш, дезинфекция ва дератизацияларнинг тартиб ва муддатлари); пода (сурув), ферма, ҳужалик ва аҳоли пунктларини соғломлаштиришнинг усул ва муддатлари белгиланган.

Ветеринария- санитария тадбирлари бўлимида ҳайвонлар бруцеллёзи буйича носоглом хўжаликларда таъқиқланган тадбирлар ва бажарилиши шарт бўлган санация чоралари келтирилмоқда. Хусусан, носоглом ферма, пода (сурув)ларга янги сотиб олинган ҳайвонларни киритиш, хўжалик (аҳоли пункт) пода (сурув) ҳайвонларини ветеринария мутахассисининг руҳсатисиз гуруҳдан гуруҳга ўтказиш, бруцеллёз билан касалланган ҳайвонларни подаларда ва умумий чорвачилик иншоотларда бошқа ҳайвонлар билан сақлаш ва хўжаликда бундай ҳайвонларни сақлаш мақсадида турли хил вақтинчалик ёки доимий сақлаш пункт ташкил этиш, бруцеллёз билан касалланган ҳайвонлардан фойдаланиш ва улардан пода тўлдириш мақсадида насл олиш, бруцеллёз буйича носоглом хўжалик сигирларининг ҳам сутини бозорларда сотиш, ошхоналарга топшириш мақсадида фермадан чиқариш таъкидланиши белгиланган. Шу билан бирга, бруцеллёзга ижобий реакция берган ҳайвонларни қушхоналарга олиб бориш, ҳайвонларни жойларда (хўжаликда) суйиш, носоглом сурувларнинг жунини олиш, уни дезинфекция қилиш ва ташиш, носоглом пода сақланадиган чорвачилик иншооти ва атрофидаги ҳудудда тозалikka риоя қилиш, шу билан бирга, одатдаги дезинфекция олиб борилиб, карантин олиншидан олдин барча объектларни яқуний дезинфекция қилишнинг қатъий қоидалари белгиланган.

Қорамолларнинг бруцеллёзи буйича носоглом хўжаликларни соғломлаштириш бўлимида аввалом соғломлаштириш усуллари танилаш (эпизоотик ҳолатга қараб), бруцеллёз биринчи марта аниқланганда соғломлаштириш ишларини олиб бориш тартиби, ҳайвонлари гўштга топширилагандан сунг ферма хоналари ва хулудлари тулик санация қилиш қоидалари келтирилган. Шу русумда, бруцеллёз касаллигининг тарқалиши чекланган ва бруцеллёз касаллиги сурункали кечган подаларни соғломлаштириш ишлари ҳам кўрсатилмоқда. Шу билан бирга, моллар серологик усулда текширилиб, касаллари гўштга топширилиши ва шу усул кетма-кет икки марта салбий натижалар олингунга қадар давом эттирилиши, пода 6 ойлик назоратга олинши ва неча бор серологик текширилиши назарда тутилган. Ушбу қисмда бошқа тадбирлар билан бирга лабораториянинг куп йиллик тажрибалари ва ишлаб чиқаришдаги синовларнинг натижалари тавсиялар сифатида берилган. Хусусан, сигирлар *Brucella abortus* штамм 19 вакцинаси билан кичик дозаларда реиммунизация (қайта эмлаш) қилинишлари, бруцеллёз буйича носоглом хўжаликларда бруцеллёзга қарши эмланган молларда диагностик текширишлар жараёнида сохта ижобий натижаларни олдини олиш мақсадида паст агглютиноген *Brucella melitensis* қўриладиган иктисодий зарарни ҳар йили 22 млрд сумгача пасайтириш мумкин «Невский 13» вакцинаси қўлланилиши тавсия қилинмоқда.

Куй ва эчкилар бруцеллёзи буйича носоглом булган хўжаликларни соғломлаштириш бўлимида бруцеллёз буйича соғлом булган туман ва вилоятларда касаллик биринчи марта аниқланганда, бруцеллёз касаллигининг тарқалиши чекланган вилоятларда, катта хўжаликларнинг носоглом сурувлардаги соғломлаштириш ишлари батафсил келтирилган. Ушбу қисмда бошқа тадбирлар билан бирга ВИТИ бруцеллёз лабораториясининг кўп йиллик тажрибаси ва ишлаб чиқаришдаги синовларнинг натижалари тавсиялар сифатида берилган. Хусусан, майда шохли хайвонларни бруцеллёз касаллигига қарши *Brucella abortus* штамм 19 вакцинаси билан кичик дозаларда реиммунизация (қайта эмлаш) қилиниши, носоглом хўжаликларда бруцеллёзга қарши эмланган қуйларда диагностик текширишлар жараёнида сохта ижобий натижаларни олдини олиш мақсадида паст агглютиноген *Brucella melitensis* «Певский 13» вакцинаси қўлланилиши тавсия қилинмоқда.

Кўчқорлар инфекцион эпидидимити буйича носоглом булган хўжаликларни соғломлаштириш бўлими ушбу касалликка замонавий тушунчаларни ёритиб, қарши кураш тадбирларнинг тизими келтирмоқда. Масалан, наслчилик кўйчилик хўжаликда (фермада) ёки қишлоқ хўжалик хайвонларни сунъий уруғлантириш қорхонасида кўчқорларни инфекцион эпидидимити аниқланган тақдирда қанадай тадбирларни қўллаш, қуйлар суруви соғломлаштирилган деб эълон қилиниши, носоглом сурувдаги қуйларни уруғлантириш, носоглом сурув қуйларидан туғилган ёш моллар тақдири учун белгиланган талаблар келтирилмоқда.

Туялар, мўйнали хайвонлар, чўчкалар ва отлар бруцеллёзи буйича носоглом хўжаликларни соғломлаштириш бўлимида ҳар бир хайвон тури буйича алоҳида чора-тадбирлар тартиби келтирилган. Хусусан, мўйнали хайвонларни етиштирадиган хўжаликларни соғломлаштириш тадбирлари бруцеллёз кенг тарқалган ва тарқалиши чекланган ҳолатлар буйича алоҳида чора-тадбирлар белгиланган.

Дехқон хўжаликларини хайвонлар бруцеллёзидан соғломлаштириш бўлимларида замонавий қорвачилик маҳсулотларини етиштиришнинг томонлари алоҳида назарда тутилган, чунки ҳозирда қорамолларнинг 93 фоизи ва қуй-эчкиларнинг 75 фоизи дехқон хўжаликлари тасарруфиде сақланмоқда. Фуқароларнинг алоҳида хўжаликлардаги етиштириладиган қорамол ва туяларида, қуй ва эчкилар орасида касаллик аниқланганда қандай тартибда чора-тадбирлар олиб борилиши батафсил келтирилган. Бруцеллёз кенг тарқалган туман ва вилоятларда аҳолига тегишли булган йирик ва майда шохли хайвонларни бруцеллёзга қарши вакциналар билан эмлаш қондалари, чўчкалар орасида бруцеллёз касаллигини олдини олиш ва бартараф қилиш чоралари кўрсатилган.

Одамларни бруцеллёздан асраш бўлими ҳозирги замоннинг энг долзарб муаммони, яъни одамлар орасида бруцеллёз тарқалишини олдини олиш

муаммосони ёритиб, тиббиёт муассасалари билан ветеринария ходимларнинг биргаликда ишларни олиб бориш тартибини ёритиб, кенг умумий санитар чора-тадбирларни утказиш қоидаларни белгиланмоқда. Одамларнинг бруцеллез билан касалланиш ҳолатларини эпидемиологик текширишнинг мақсади, ветеринария мутахассислари билан биргаликда, инфекциянинг манбаини, тарқалиш йулларини, контактда бўлган ҳамма шахсларни аниқлаш ва ушбу ўчоқдаги кейинчалик бошқа одамларнинг касалланишини олдини олиш бўйича комплекс чора-тадбирлар утказиш ҳамда бруцеллез ўчоғида бўлган одамларда эртанчи тиббиёт назоратини олиб бориш кўрсатилган. Шу билан бирга, ферма ва аҳоли пунктларида ишлаб чиқилган ва сотиш мақсадларида деҳқон бозорларига (ёки бошқа жойларга) олиб борилаётган сўт ва сўт маҳсулотлари ушбу ҳудудда хизмат этаётган ветеринария врачининг айнан шу вақтга тегишли сигирнинг бруцеллез бўйича соғлигини тасдиқлайдиган маълумотномасининг тузилиши ва курсатилиши зарур бўлган маълумотлар белгиланган.

ХУЛОСАЛАР

1. Ретроспектив текширишлар натижасида 2007-2015 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасининг Тошкент, Сирдарё, Жиззах, Сурхондарё вилоятларида ва Тошкент шаҳрида бруцеллёз билан касалланиш қорамоллар орасида ўртача 0,04%, 0,02%, 0,007%, 0,005% ва 0,02% ни ташкил этили, Тошкент вилояти, Бухоро, Жиззах, Сирдарё ва Қашқадарё вилоятларида ва Тошкент шаҳрида қўй-эчкиларнинг касалланиши эса, 0,17%, 0,012%, 0,014%, 0,024%, 0,004 ва 0,026%, фоизни ташкил қилиши аниқланди.

2. Оммавий серологик ва бруцеллёзга ижобий реакция берган хайвонларни бактериологик ҳамда ИФТ, ПЗР текширишлар натижасида қўй – эчкиларнинг бруцеллёз билан касалланиш даражаси қорамолларга нисбатан сезиларли даражада (ўртача 20 марта) юқори бўлиши аниқланди. Бу кўрсаткич Бухоро вилоятининг Ғиждувон туманида қорамолларда 0,29% ни, қўй-эчкиларда 1,49% ни, Жондор туманида мос равишда 0,22%, 0,11% ни, Самарқанд вилоятининг Нуробод туманида эса - 0,29%, 1,26% ни ва учала туманда ўртача 0,028, 1,048% ни ташкил қилди.

3. Республика ҳудудида касал хайвонлардан ажратиб олинган бруцелларни Полимераза занжир реакциясида текшириш натижасида 14 та культурадан 13 таси *B.melitensis* турига ва 1 таси *B.abortus* турига тегишли эканлиги аниқланди. Қорамоллардан ажратиб олинган битта культура *B.melitensis* эканлиги аниқланди, бу эса эчки-қўйларда учрайдиган бруцелла турининг қорамолларга миграция бўлганидан далолат беради.

4. Бруцелланинг S, R, SR ва RS турларига қарши поливалентли кон зардобнинг илк миллий стандартини ишлаб чиқишда ўтказилган тажрибалар, хайвонлар организмида олдиндан етарлича мустаҳкам грундиммунитет ташкил қилиш ва сўнгра 200 млрд.м.т. дозада вена ичига бруцелла суспензиясини юбориш билан тезлаштирилган муддатларда антителоларнинг кутилган титрини олиш мумкинлигини кўрсатди. Ишлаб чиқилган ушбу поливалентли кон зардоби-миллий стандарт Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ажратиладиган бруцеллаларнинг барча асосий уч турини (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*) аниқлаш имконини беради.

5. Бруцелларга қарши антителолар ҳосил бўлишини рағбатлантиришда ёғли прогестерондан фойдаланиш урғочи хайвонлар организмидаги антителолар титрини жадал суръатда ошириш имконини беради.

6. Бруцеллаларга қарши яратилган ижобий стандарт кон зардоби устида ўтказилган синовлар унинг *B.abortus*, *B.melitensis* ва *B.suis* турларининг 238 штаммлари билан ижобий реакция, ва бошқа инфекция қасалликлар қузғатувчилари *Pasteurella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Flavobacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Listeria* турларининг 54 та

штамплари билан эса, реакция салбий бўлиши аниқланди. Бу олинган натижа ушбу миллий стандарт зардобнинг ўта махсуслигини билдиради.

7. Ижобий бруцеллэзга қарши қон зардобнинг биринчи миллий стандарти ва Россияда ишлаб чиқарилган бруцеллэзга қарши қон зардобни ПАР ва АРларда таққослаган ҳолда Фарғона, Андижон ва Наманган вилоятларининг ветеринария лабораторияларида ўтказилган амалий текширишлар натижасида ВИТИ шароитида ишлаб чиқилган қон зардобнинг аниқ кўринарли натижаларга эга эканлиги ва анча интенсив реакциялар келтириб чиқариши аниқланди.

8. ВИТИ да ишлаб чиқилган қон зардобнинг иммуннофермент таҳлилдаги курсаткичлари Европада ишлаб чиқарилган ижобий назоратдан анча кучли эканлиги аниқланди. Олинган натижа мазкур воситани ИФТда кучли ижобий назорат (стандарт) сифатида қўллаш зарурлигини аниқлатади. Бу миллий стандарт зардоб диссоциация қилинган *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis* бруцеллаларни аниқлаш учун уларга қарши поливалентли қон зардобни сифатида қўлланилиши мумкин.

9. Натив қон – гемокультурадан бруцеллаларни ажратиб олиш бўйича ишлаб чиқилган услуб Жиззах вилоятининг Бахмал тумани («Асадбек Холмухаммедов») ва Қашқадарё вилоятининг Қарши туманларидаги («Ҳасанбой») фермаларнинг йирик шохли молларда ижобий синовдан ўтди. Гемокультура услубида ажратиб олинган штаммлар *Brucella abortus* турига мансублиги аниқланди ва уларга 1/2015- Uz ва 1/2016- Uz деган штаммлар номи берилди.

10. Вакуумли пробиркалар ёрдамида қон олишнинг янги усулини 240 бош сигирларда таққослаб ўрганиш натижасида унинг юқори самарадорлиги аниқланди. Вакуумли пробиркалар ёрдамида қон олишнинг бу янги усули бошқа афзалликлар билан бир қаторда сутнинг 4,22% йўқотилишининг олдини олади. Ҳайвонлардан қон олишнинг янги усулининг иқтисодий самараси юқори эканлиги аниқланди. Унга кетган 1 сўм харажат 12 сўм фойда келтириши исботланди.

11. ВИТИ да ишлаб чиқилган рангли бруцеллэз антигени билан сутдаги халқа реакцияси туялар бруцеллэзини ишончли аниқлаш имконини беради ва диагностика восита сифатида ветеринария амалиётига тавсия этилади.

12. Ҳайвонлар бруцеллэзининг олдини олиш ва унга қарши курашиш бўйича ишлаб чиқилган ва ветеринария амалиётига тақдим қилинган «Ҳайвонлар бруцеллэз касаллигининг олдини олиш ва бартараф қилиш бўйича илмий асосланган чора-тадбирлар тизими» барча тур кишлққ хўжалиқ ҳайвонлари бруцеллэзига қарши самарали курашишда қўлланилиши тавсия этилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 14.07.2016 Qx/V25.01 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ИНСТИТУТЕ И НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ИНСТИТУТЕ ЖИВОТНОВОДСТВА,
ПТИЦЕВОДСТВА И РЫБОВОДСТВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРИИ

Для служебного пользования

экз. № _____

ХАМДАМОВ ХАБИБУЛО АБЛОКУЛОВИЧ

**ЭПИЗООТОЛОГИЯ БРУЦЕЛЛЁЗА РОГАТОГО СКОТА В
УЗБЕКИСТАНЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ И
БОРЬБЫ С НИМ**

**16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с
микотоксикологией и иммунология
(ветеринарные науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ



САМАРКАНД – 2017

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за 30.09.2014/В2014.5.V.23

Докторская диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте ветеринарии
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице Научного совета 14.07.2016. Qx/V 25.01 при Самаркандском сельскохозяйственном институте по адресу www.samqxi.uz и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziyo.net.

Научный консультант:

Салимов Хайит Салимович,
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты:

Муртазин Булат Файзрахманович
доктор ветеринарных наук

Вафакулов Садилло
доктор медицинских наук, профессор

Раснянский Игорь Викторович
доктор биологических наук

Ведущая организация:

Научно-исследовательский институт
эпидемиологии, микробиологии и инфекционных
заболеваний

Защита состоится «17» 02 2017 г в 14:00 часов на заседании научного совета 14.07.2016. Qx/V25.01 при Самаркандском сельскохозяйственном институте и Научно-исследовательском институте животноводства, птицеводства и рыбоводства по адресу: 140103, город Самарканд, ул.Мирзо Улугбека, 77. Тел./факс: (99866) 234-33-20; факс: (99866) 234-07-86; e-mail: saaiinfo2@edu.uz

С данной докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского сельскохозяйственного института (зарегистрирована за № 13) (Адрес: 140103, город Самарканд, ул.Мирзо Улугбека, 77. Тел./факс: (99866) 234-33-20; факс: (99866) 234-07-86; e-mail: saaiinfo2@edu.uz

Автореферат диссертации разослан «2» 02 2017 года.

(протокол рассылки № 1 от 2.02 2017 г.)



[Signature]
Р.Б.Давлатов

Председатель Научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.в.н., профессор

[Signature]
А.Даминпов

Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёной степени доктора наук,
д.в.н., доцент

[Signature]
К.Н.Норбоев

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время являясь широко распространенной инфекцией в мировом масштабе, бруцеллёз приводит к таким негативным последствиям, как массовые аборт и яловость больных животных, эндометриты, задержания последа, орхиты, рецидивирующей лихорадке, снижению жизнеспособности приплода, уменьшению продуктивности животных. *B. ovis* вызывает эпидидимит у баранов, яловость, аборт и рождение нежизнеспособных ягнят. Средства, затрачиваемые ежегодно только на диагностические мероприятия по бруцеллёзу во всём мире, составляют 1,7-2,2 миллиардов долларов США³.

В нашей республике в системах ветеринарии и здравоохранения проводится дальнейшее совершенствование комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на снижение потерь от заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных животных, его профилактики и ликвидации. В этом направлении созданы надежные буферные зоны для предотвращения проникновения бруцеллёза в пограничные территории, ежегодно основное поголовье животных подвергается диагностическим исследованиям, что приводит к осязательным результатам в предупреждении распространения бруцеллёза и его ликвидации.

Во всех странах мира бруцеллёз сельскохозяйственных животных относится к особо опасным инфекциям и циркуляция возбудителя заболевания в эпизоотической цепи непосредственно связана с экологическими и организационно-хозяйственными факторами, вызывая большую угрозу для здоровья человека, так как при контакте с больными животными, а так же при употреблении необезвреженных мяса, молока, масла, сыра и других продуктов питания, полученных от больных животных, возможна передача инфекции. Кроме животных восприимчивы птицы, рептилии, амфибии и даже рыбы. Зарегистрирована восприимчивость к бруцеллёзу более 60 видов позвоночных животных, 30 видов кровососущих клещей, двух видов блох, двух видов комаров, а так же домашних мух. Поэтому создание современной интегрированной системы мер борьбы с бруцеллёзом и внедрение её в ветеринарную практику является актуальной задачей настоящего времени.

Данное диссертационное исследование в определенной степени будет способствовать реализации задач, намеченных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-842 «О дополнительных мерах по усилению стимулирования увеличения поголовья скота в личных подсобных, дехканских и фермерских хозяйствах и расширению производства животноводческой продукции» от 21 апреля 2008 года, №ПП-2460 «О мерах по дальнейшему реформированию и развитию сельского хозяйства на период

³ World Organization for Animal Health (2015). – World Animal Health Information Database (WAHID) Available at: www.oie.int/wahis

2016–2020 годы» от 29 декабря 2015 года, в законе Республики Узбекистан «О ветеринарии» в новой редакции и других нормативно-правовых документах.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетного направления развития науки и технологий республики V. Сельское хозяйство, биотехнология, экология и охрана окружающей среды

Обзор международных научных исследований по теме диссертации. Научные исследования по разработке средств и методов борьбы с бруцеллёзом животных ведутся в ведущих мировых научных центрах: Laboratory of Intracellular parasites, ⁴Hamilton, (USA); Centre d'Immunologie INSERM-CNRS-Université de la Méditerranée de Marseille-Luminy, Marseille (France); Department of Veterinary and Animal Sciences, Massachusetts (USA); Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University, (USA); INTA CICVyA (Argentina); Department of Statutory and Exotic Bacterial Disease (United Kingdom); Friedrich-Loeffler-Institute, Federal Research Institute for Animal Health (Germany); Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (Germany), Всероссийский институт экспериментальной ветеринарии, Научно-исследовательский институт ветеринарии (Узбекистан).

По направлениям профилактики, мерам борьбы и диагностики бруцеллёза животных в мире были осуществлены целый ряд научно-исследовательских работ: установлена широкая распространенность новых видов бруцеллёза среди морских млекопитающих, в частности, среди тюленей и дельфинов (Federal Research Institute for Animal Health), для современной диагностической системы бруцеллеза животных разработаны автоматизированные скрининговые тест-системы (разработка Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University); разработаны молекулярные методы выявления возбудителей бруцеллеза (разработка Laboratory of Intracellular parasites, Hamilton, Centre d'Immunologie INSERM-CNRS-Université de la Méditerranée de Marseille-Luminy), для серологических методов создан автоматизированный иммуоферментный анализ, когда компьютер считывает итоги реакций и выдает интерпретированные результаты (разработка Department of Statutory and Exotic Bacterial Disease, United Kingdom); для диагностики бруцеллеза создано около 30 методов (Friedrich-Loeffler-Institute, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Department of Veterinary and Animal Sciences, Massachusetts, INTA CICVyA).

В настоящее время в мире приоритетными направлениями научных исследований в области ликвидации бруцеллёза сельскохозяйственных

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>; www.ciml.univ-mrs.fr; <https://www.vasci.umass.edu>; <https://www.catalog.tamu.edu>; <https://www.inta.gob.ar/cicvy/a>; <https://www.cvi.asm.org>; <https://www.fli.de>; www.lua.sachsen.de; <https://www.viev.ru>

животных являются: дифференциация вакцинированного поголовья от естественно зараженного, так как вакцинированный скот дает ложно положительную реакцию на бруцеллёз многие годы; разработка современных молекулярных и серологических методик; разработка эффективных мер профилактики и борьбы, в том числе создание надежных вакцин, обеспечивающих образование прочного иммунитета от бруцеллёза.

Степень изученности проблемы. В настоящее время имеется обширная база данных по характеристике возбудителя бруцеллёза и вызываемым им эпизоотическом процессе. В Республике Узбекистан и странах СНГ бруцеллёзом животных занимались Абиджанов М.С., Гринько В.К., Назарова С.А., Ярасв Р.Г., Шумилов К.В., Тен В.Б., Мустафин М.К., Абсатиров Г.Г., Вершилова П.А., Жованик П.Н., Орлов Е.С., Триленко П.А.

Бруцеллез - наиболее часто регистрируемое зоонозное заболевание в мире с основным источником в виде домашних животных. К тому же данное заболевание считается, как наиболее часто встречающаяся внутри лабораторная инфекция. Поэтому целый ряд зарубежных авторов работали в направлениях профилактики, мерам борьбы и диагностики бруцеллёза животных: Alton G.G., Barton C.E., Bricker B.J., Corbel M.J., Fekete A., Ficht T.A., Finney W., Huddleson J.F., Meyer M., Morgan W., Nicoletti P., O'Hara P.T., Osterman B., Roop R.M., Schurig G.G., Stevens M.G., Wundt W.

Согласно литературным данным, ни один из диагностических тестов, узаконенных при бруцеллезе, не обеспечивает выявления всех животных, имеющих эпизоотологическое значение, как источники инфекции. Даже при комплексном использовании этих методов часть источников возбудителя бруцеллёза не выявляется. Поэтому решающее значение в диагностике бруцеллёза играет комплексный организационный вопрос, когда исследования проводятся на регулярной основе с соблюдением правил карантина и охраны благополучных стад.

Практически во всех звеньях системы предотвращения бруцеллёза существуют определенные недостатки, нуждающиеся в улучшении, поэтому изучение эпизоотологии бруцеллёза рогатого скота в Узбекистане и разработка современных мер профилактики и борьбы с ним является злободневной задачей настоящего времени.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ. Диссертационное исследование проведено в рамках прикладных и инновационных проектов по плану научно-исследовательских работ научно-исследовательского института ветеринарии А-11-240 «Создание коллекции штаммов микроорганизмов (бруцеллёз, туберкулёз, бешенство, листериоз, пастереллёз, сальмонеллёз, диплококкоз, туляремия и др.), возбудителей особо опасных болезней животных и птиц» (2006-2008); КХА-10-21 «Создание новых эффективных схем вакцинации при профилактике бруцеллёза мелкого рогатого скота посредством применения малых доз вакцины из штамма 19» (2009-2011); КХА-9-092 «Изучить региональные особенности эпизоотической ситуации бруцеллёза сельскохозяйственных животных и разработать усовершенствованные меры

профилактики и борьбы с ним в Узбекистане» (2012-2014); КХА 6-004-2015 «Создание новой системы диагностики бруцеллёза сельскохозяйственных животных на основе разработки современных методик его выявления» (2015-2016); КХИ-5-096-2016 «Внедрение в ветеринарную диагностическую практику цветного бруцеллёзного антигена для кольцевой реакции с молоком отечественного производства» (2016-2017).

Целью исследования является разработка адекватных мер по ликвидации бруцеллеза рогатого скота на основе анализа его эпизоотологии и создание современных мер диагностики и профилактики.

Задачи исследований:

провести эпизоотологический анализ распространения бруцеллеза рогатого скота на основе ретроспективного анализа динамики эпизоотического процесса, а также собственных полевых диагностических исследований и разработать адекватные меры по его ликвидации;

создать первый национальный стандарт поливалентной S, R, SR и RS противобруцеллезной сыворотки для использования в ветеринарной диагностической практике;

разработать метод выделения бруцелл из нативной крови животных (гемокультура);

разработать метод взятия крови с использованием вакуумных полистироловых пробирок;

создать метод диагностики бруцеллёза верблюдов при исследовании молока;

разработать научно обоснованную систему мер профилактики и борьбы с бруцеллёзом животных.

Объект и предмет исследований. Объектом исследований являлись 2937 голов КРС, 4176 голов МРС и 93 головы лактирующих верблюдиц. **Предметом** исследований являлись цельная кровь и сыворотка крови исследуемых, а также искусственно сенсибилизированных животных; внутренние органы и абортёрванные плоды животных; полевые, референтные и вакцинные штаммы бруцелл трех видов и возбудители различных бактериальных инфекций; бруцеллёзные диагностикумы и вакцины.

Методы исследований. При изучении проявлений эпизоотического процесса бруцеллеза рогатого скота на основе созданного банка информации, использовали методы описанные в Рекомендациях по методике эпизоотологического исследования, в полевых и лабораторных исследованиях использовались общепринятые методики серологического (РА, РСК, ПРА с цветным бруцеллёзным антигеном) и бактериологического исследования, при проведении полимразно-цепной реакции использовался метод для коммерческого набора «Амплиценс», «ДНК-сорб-Б, при разработке противобруцеллезной диагностической поливалентной сыворотки (с комбинированным содержанием S, R, SR, RS бруцеллёзных антигенов) были использованы предписания Руководства МЭБ по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведен ретроспективный анализ с сопоставлением данных с собственными полевыми исследованиями, типизацией выделенных штаммов в ПЦР и определена эпизоотическая ситуация бруцеллёза рогатого скота;

создан первый национальный стандарт поливалентной противобруцеллёзной сыворотки против S, R, SR и RS видов бруцелл, не имеющий аналогов в мире;

разработан метод выделения бруцелл из нативной крови животных – гемокультуры;

разработан метод закрытой системы отбора образцов крови с использованием тонких двусторонних игл и вакуумных пробирок;

создан метод диагностики бруцеллёза лактирующих верблюдиц с использованием цветного бруцеллезного антигена для кольцевой реакции с молоком, разработанного в лаборатории по изучению бруцеллеза ПИИВ;

разработан метод создания модели искусственно беременного организма при производстве специфической противобруцеллёзной сыворотки.

Практические результаты исследования:

определена эпизоотическая ситуация по бруцеллёзу рогатого скота и даны рекомендации по улучшению;

разработанные методы, позволяющие повысить эффективность исследований и исключить получение при этом ложноположительных результатов, такие как, использование в лабораторной ветеринарной практике молекулярно-генетических методов диагностики бруцеллеза с видовой и штаммовой дифференциацией бруцелл, первый национальный стандарт поливалентной противобруцеллёзной сыворотки против S, R, SR и RS видов бруцелл, метода выделения бруцелл из нативной крови животных – гемокультуры, метод закрытой системы отбора образцов крови с использованием тонких двусторонних игл и вакуумных пробирок, позволяющий снизить экономические потери при проведении массовых диагностических исследований в среднем до 12,6% внедрены для использования в ветеринарную практику;

разработанный метод диагностики бруцеллёза лактирующих верблюдиц с использованием цветного бруцеллезного антигена для кольцевой реакции с молоком, который позволит своевременно диагностировать больных животных и не допустить заболевание людей бруцеллёзом внедрен в различных климато-географических зонах.

Достоверность полученных результатов обосновывается проведением исследований с использованием современных методов и средств, а также применением морфологических, тинкториальных, культуральных, серологических, бактериологических методов и обработкой первичных данных, соответствием разработанных теоретических результатов с данными опыта, сопоставлением результатов исследования с зарубежным опытом, доказанностью лабораторных данных в полевом опыте, оценкой и

утверждением результатов специалистами уполномоченных учреждений и практической реализацией их в производство.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость полученных результатов исследования обусловлена разработкой научно-обоснованной системы мер профилактики и борьбы с бруцеллёзом животных, научному толкованию особенностей возбудителя бруцеллёза по таким аспектам как морфологические, культуральные, биохимические и патогенные свойства, антигенная структура, устойчивость, патогенез и изменчивость, создание модели искусственно беременного организма при разработке специфической противобруцеллёзной сыворотки.

Практическая значимость результатов исследования заключается в возможности использования в лабораторной ветеринарной практике молекулярно-генетических методов диагностики бруцеллеза с видовой и штаммовой дифференциацией бруцелл, первого национального стандарта поливалентной противобруцеллёзной сыворотки против S, R, SR и RS видов бруцелл, метода выделения бруцелл из нативной крови животных – гемокультуры, что позволит повысить эффективность исследований и исключить получение при этом ложноположительных результатов.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов исследования по профилактике, мерам борьбы и современной диагностики:

разработана «Научно-обоснованная система мер профилактики и борьбы с бруцеллёзом животных» (справка Главного государственного управления ветеринарии от 29.11.2016 г. за №48/3-1764). Данная система позволяет вести эффективную борьбу с бруцеллёзом животных, с учетом новых научных разработок и рекомендаций;

разработан Стандарт Организации «Цветной бруцеллезный антиген для пластинчатой реакции агглютинации (ПРА)», Ts 05951711-04:2015. Данный цветной антиген в настоящее время производится в условиях НИИВ и обеспечивая все потребности диагностической системы республики, является импортозамещающим препаратом, позволяя экономить ежегодные валютные затраты в 1,8 – 2,4 млн. долларов США;

разработана «Инструкция по изготовлению и контролю цветного бруцеллёзного антигена для пластинчатой реакции агглютинации (ПРА)» (справка Главного государственного управления ветеринарии от 29.11.2016 г. за №48/3-1764);

разработано «Наставление по применению цветного бруцеллёзного антигена для пластинчатой реакции агглютинации (ПРА)» (справка Главного государственного управления ветеринарии от 29.11.2016 г. за №48/3-1764);

разработаны «Рекомендации по использованию ИФА при диагностике инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных», (справка Главного государственного управления ветеринарии от 29.11.2016 г. за №48/3-1764).

Разработанная поливалентная противобруцеллёзная сыворотка против S, R, SR и RS видов бруцелл была внедрена для использования в Ферганской,

Наманганской и Андижанской областных ветеринарных лабораториях республики наряду с использованием метода диагностики бруцеллёза лактирующих верблюдиц с использованием цветного бруцеллезного антигена для кольцевой реакции с молоком в различных климато-географических территориях, а разработанный метод отбора образцов крови с использованием вакуумных пробирок внедрен для использования в животноводческих фермах Самаркандской, Кашкадарьинской и Джизакской областях (Справка министерства сельского и водного хозяйства Республики Узбекистан от 07.12.2016 г. 02/12-1268).

При этом, использование созданной национальной стандартной поливалентной противобруцеллезной сыворотки позволит идентифицировать все основные три вида бруцелл, выделяемых на территории Республики Узбекистан (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*), а применение метода отбора образцов крови с использованием вакуумных пробирок позволит предотвратить потери надоев на 4,22% и снизить ежегодные экономические потери до 22 млрд сум.

Апробация результатов исследовательской работы. Результаты исследования ежегодно апробировались комиссиями Научно-исследовательского института ветеринарии и оценивались положительно, лабораторные отчеты обсуждались на научных советах института. Также апробация результатов исследования проведена в ходе 10 научно-практических конференций, в том числе 7 международных: Ежегодной 59-й (2005 год, Мерида, Мексика), 60-й (2006 год, Чикаго, США), 61-й (2008 год, Лондон, Великобритания), 62-й (2009 год, Чикаго, США) и 67-й (2014 год, Берлин, Германия) научной конференции исследователей бруцеллёза, Международной конференции по вновь возникающим болезням и их контролю (2014 год, Вена, Австрия), международной научно-практической конференции «Современное состояние и разработка перспектив производства ветеринарных биопрепаратов» (2006 год, Алматы, Казахстан), международных научно-практических конференциях НИИВ «Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных и птиц», Самарканд, 2006, 2011, 2016 годы, а также на третьей республиканской научно-практической конференции «Проблемы создания, синтеза и производства лекарственных средств для ветеринарной отрасли», Самарканд, 2006.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 31 научная работа, из них в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации научных результатов докторских диссертаций, опубликованы 13 работ, 11 – в республиканских, 2 – в зарубежных журналах.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, списка использованной литературы, приложений. Объем диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В разделе «Введение» обоснованы актуальность и необходимость исследования, изложены цели и задачи, объекты и предметы исследования, их соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, освещены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, представлены сведения о структуре изданных работ и диссертации.

В первой главе диссертации «Обзор литературы по характеристике возбудителя, распространению бруцеллёза животных и мерам борьбы» приводятся сведения источников зарубежной и отечественной литературы о новейшей таксономии и характеристике возбудителя бруцеллёза, распространении бруцеллеза среди животных различных видов, характеристике эпизоотического процесса, современных средствах диагностики, а также профилактике и меры борьбы с бруцеллезом рогатого скота.

Анализ литературных данных показывает, что бруцеллёз животных продолжает оставаться широко распространенной инфекцией в мире и является самым часто регистрируемым заболеванием, передающимся от животных человеку. Практически во всех звеньях системы предотвращения бруцеллёза существуют определенные недостатки, нуждающиеся в улучшении, поэтому изучение эпизоотологии бруцеллеза рогатого скота в Узбекистане и разработка современных мер профилактики и борьбы с ним является злободневной задачей настоящего времени.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования» дано описание материалов и методов, использованных при проведении исследований. Указаны источники исходной информации при проведении анализа эпизоотической ситуации бруцеллёза крупного и мелкого рогатого скота в Республике Узбекистан за период с 2007 по 2015 гг., а также использованные методы эпизоотологического анализа. При проведении собственных изучений эпизоотической ситуации было исследовано 2374 голов КРС и 4149 голов МРС в пяти районах трех областей республики: Гиждуванском и Джандарском районах Бухарской области, Ташлакском районе и городе Маргилан Ферганской области, а также в Нурабадском районе Самаркандской области.

Описаны методика, реактивы и расходные материалы, использованные при проведении полимеразно-цепной реакции, а также иммуноферментного анализа для подтверждения видовой специфичности бруцелл.

При разработке сыворотки бруцеллезной диагностической поливалентной (с комбинированным содержанием S, R, SR, RS бруцеллезных антигенов) были использованы предписания Руководства МЭБ по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных (2014 г.).

В качестве антигена из музейных штаммов были отобраны по два штамма различного вида диссоциации S, R, SR, RS *B.abortus*, *B.melitensis* и

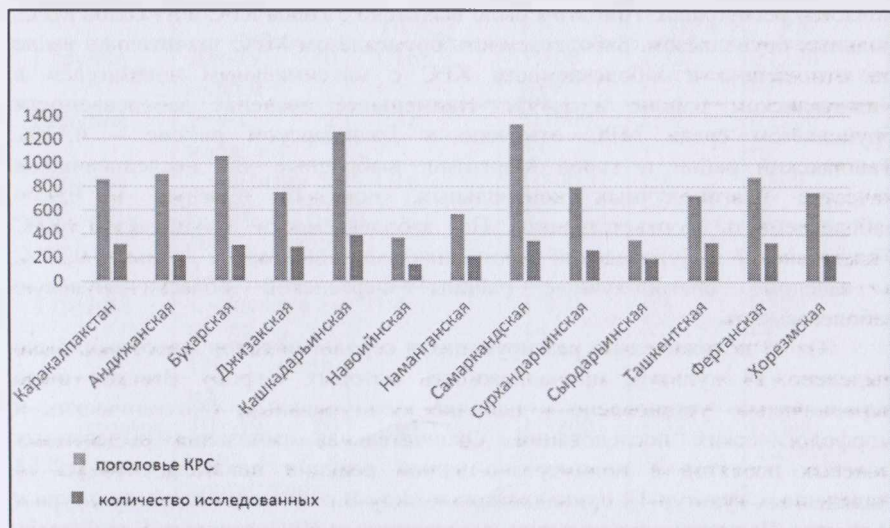
V.suis. Диссоциация штаммов проверялась акрифлавиновой пробой агглютинации (0,1% раствор) и методом Уайт-Вильсона (окрашивание колоний в чашке Петри 0,1% водным раствором кристаллического фиолетового).

Исследования специфичности сывороток проводились на 238 музейных штаммах различного типа диссоциации при помощи реакции агглютинации на стекле. Для проверки срока хранения активность сыворотки испытывалась в течение года при различных вариантах хранения.

Для испытания возможности выделения бруцелл из нативной крови (гемокультура) для прижизненной диагностики бруцеллёза были использованы вакуумные пробирки с добавлением этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA). При этом, для испытания возможности более эффективного выделения бруцелл из нативной крови, при доставке в лабораторию образцы крови были посеяны в различных вариантах на МПБ и МППГА: без заморозки, 1кратной заморозки-оттаивания и 2кратной заморозки-оттаивания.

В третьей главе диссертации «Эпизоотологический анализ распространения бруцеллёза» приведены результаты ретроспективного анализа динамики эпизоотического процесса бруцеллёза рогатого скота в период с 2007 по 2015 годы, а также результаты полевых исследований.

Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по бруцеллёзу рогатого скота за период с 2007 по 2015-е годы показал, что охват диагностическими исследованиями поголовья КРС составляет всего 35% от общего поголовья, тогда как этот охват при благополучной ситуации должен составлять 100%, а при случаях выявления бруцеллёза превышать 100%.



1-рисунок. Сопоставление количества исследованных на бруцеллёз КРС к общему поголовью в 2014 году.

Заболееваемость КРС по областям варьирует в пределах 0,04%, 0,02%, 0,007%, 0,02% и 0,005% по Ташкентской, Сырдарьинской, Джизакской областям, городу Ташкенте и Сурхандарьинской областям, тогда как заболееваемость МРС составляет по Ташкентской области, городу Ташкенте, Бухарской, Джизакской, Сырдарьинской и Кашкадарьинской областям соответственно: 0,17%, 0,026%, 0,012%, 0,014%, 0,024% и 0,004%. То есть даже с неполным охватом диагностических исследований поголовья распространенность бруцеллёза весьма существенна без видимой тенденции к снижению. Поэтому, ситуация по бруцеллезу крупного и мелкого рогатого скота в Республике Узбекистан остается напряженной и представляет определенную опасность для населения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости существенного повышения охвата диагностическими исследованиями на бруцеллез крупного и мелкого рогатого скота и усиления ветеринарного надзора за состоянием неблагополучных пунктов и перемещением животных как в регионе, так и за его пределы. С учетом того, что после выявления больного бруцеллёзом крупного и мелкого рогатого скота хозяйство считается неблагополучным по данному заболеванию до получения двукратных отрицательных результатов ежемесячного исследования всего поголовья и затем двукратных отрицательных результатов в течение контрольного шестимесячного периода с периодичностью проверки каждые три месяца, число животных для массовых диагностических исследований должно составлять не менее 10 миллионов голов КРС и 15 миллионов голов МРС ежегодно.

При проведении собственных изучений эпизоотической ситуации нами было исследовано 2374 голов КРС и 4149 голов МРС в пяти районах трех областей республики. При этом было выявлено 5 голов КРС и 39 голов МРС, больных бруцеллёзом. Заболееваемость бруцеллёзом МРС значительно выше по отношению к заболееваемости КРС с максимальным показателем в Гиждуванском районе в 1,49%. Наименьшее значение заболееваемости бруцеллёзом среди МРС отмечено в Джандарском районе – 0,11%. Ташлакский район и город Маргилан, выбранные для исследований в качестве благополучных контрольных, показали нулевую и 0,95% заболееваемость соответственно. По заболееваемости бруцеллёзом КРС Гиждуванский и Нурабадский районы показали одинаковые данные в 0,29%, а заведомо благополучные районы Ферганской области нулевую заболееваемость.

От 43 положительно реагирующих в серологии голов животных, было выделено 14 культур, принадлежность которых к роду *Brucella* было первоначально установлено в цепочке культуральных, биохимических и морфологических исследований. Окончательная типизация выделенных полевых изолятов в полимеразно-цепной реакции показала, что из 14 выделенных культур 13 принадлежало к виду *B.melitensis* и одна культура к *B.abortus*. При этом одна культура, выделенная от КРС, являлась *B.melitensis*, что говорит о пассаже козье-овечьего вида на КРС.

В четвертой главе диссертации «Разработка национального стандарта положительной противобруцеллезной сыворотки» приведены результаты научных исследований по разработке и испытанию первого национального стандарта поливалентной S, R, SR и RS противобруцеллезной сыворотки.

Проведенные исследования по разработке национальной поливалентной противобруцеллезной сыворотки против S, R, SR и RS видов бруцелл показали, что при создании в организме животных достаточно прочного грундинимунитета и дальнейшем введении суспензии бруцелл внутривенно в дозе 200 млрд.м.т. можно получить желаемый титр антител в ускоренные сроки. По сравнению с международной стандартной сывороткой МЭБ, предлагаемая сыворотка позволит идентифицировать все три основные виды бруцелл (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*), выделяемые на территории Республики Узбекистан и распознать диссоциированные формы. Проведенные исследования по воздействию масляных инъекций прогестерона для стимуляции антителообразования доказали возможность использования этого метода при необходимости интенсивного нарастания титра антител в организме самок в предельных порогах до разведения 1:4000 по РА.

1-таблица
Динамика изменения титра антител сывороток крови КРС после повторной сенсibilизации

Группы животных	Штаммы, доза	Динамика антител			
		7 день		15 день	
		ПРА	РА	ПРА	РА
1 группа	Шт-19, 80 млрд.м.т.	1:16 +	1:800 +++	1:32 +	1:1200 ++
2 группа	Рсв-1, 2 млрд. м.т	1:32 +	1:1600 ++	1:32 +	1:1200 ++
3 группа	Суспензия S, R, SR и RS 200 млрд. м.т.	1:16 +	1:800 ++	1:8 +	1:800 ++
4 группа	Суспензия S, R, SR и RS 400 млрд. м.т.	1:4 +	1:800 ++	1:4 +	1:500 ++
5 группа (ярки)	Шт-19 80 млрд. м. т и прогестерон	1:64 +	1:3200 ++	1:32 ++	1:1600 ++

По итогам опытов сенсibilизации КРС суспензией штаммов R, S, RS, SR форм диссоциации было установлено, что при введении суспензии

бруцелл внутривенно в дозе 600 млрд.м.т. по фону гипериммунизации с созданием грундиммунитета 400 и 600 млрд.м.т. подкожно можно получить желаемый титр антител в ускоренные сроки, с предварительным образованием грундиммунитета. После сбора, консервации и стандартизации титра до 1:1000 по РА можно выпускать сыворотку для широкого использования в ветеринарной диагностической практике.

По итогам проведенных комиссионных испытаний можно заключить, что для проверки специфичности первого национального стандарта положительной противобруцеллезной сыворотки были использованы 54 культур видов *Pasteurella haemolytica* (6 штаммов), *Pasteurella multocida* (1 штамм), *Salmonella enteridis* (4 штамма), *Salmonella cholerae suis* (4 штамма), *Salmonella typhimurium* (3 штамма), *Salmonella pullorum-gallinarum* (8 штаммов), *Salmonella* (2 штамма), *Escherichia coli* (9 штаммов), *Klebsiella* (1 штамм), *Flavobacterium* (1 штамм), *Staphylococcus aureus* (5 штаммов), *Staphylococcus pyogenes* (1 штамм), *Streptococcus* (5 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* (3 штамма), *Listeria monocytogenes* (1 штамм) из хранилища региональной диагностической лаборатории НИИВ, а также 238 штаммов бруцелл трех видов *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*. В ходе исследований установлено, что испытуемая сыворотка реагировала отрицательно со всеми культурами, не относящимися в роду *Brucella* и напротив положительно со штаммами этого рода. Проведенные испытания стандартной положительной противобруцеллезной сыворотки, разработанной в условиях лаборатории по изучению бруцеллеза НИИВ доказали ее специфичность с различными возбудителями бактериальных инфекционных заболеваний животных.

Проведенные производственные испытания первого национального стандарта положительной противобруцеллезной сыворотки в Ферганской, Андижанской и Наманганской ветеринарных лабораториях в ПРА и РА в сравнении с противобруцеллезной сывороткой российского производства, показали что разработанная в условиях НИИВ сыворотка служит причиной более интенсивных реакций с четкими видимыми результатами. Кроме того, при испытании ее в ИФА было установлено, что ее показатели в иммуноферментном анализе выше сильно положительного контроля европейского производителя, что говорит о возможности использования его в ИФА в качестве стандартного сильно положительного контроля. Согласно стандартам, приведенным по диагностикуму для ИФА, образцы, давшие результат выше 30% считаются положительными. Испытуемый первый национальный стандарт положительной противобруцеллезной сыворотки показал результат в двух сериях выше 96%, что на 4,9% выше сильно положительного контроля европейского производителя.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что разработанная в условиях лаборатории по изучению бруцеллеза поливалентная сыворотка может служить в качестве надежного первого национального стандарта положительной противобруцеллезной сыворотки против S, R, SR и RS видов бруцелл.

В пятой главе «Усовершенствование методов диагностики бруцеллеза» приводятся результаты исследований по испытанию возможности выделения бруцелл из нативной крови (гемокультура), испытанию эффективности использования вакуумных полистироловых пробирок для взятия крови, разработке метода диагностики бруцеллёза верблюдов при исследовании молока, а также разработке научной обоснованной системы мер профилактики и борьбы с бруцеллёзом животных.

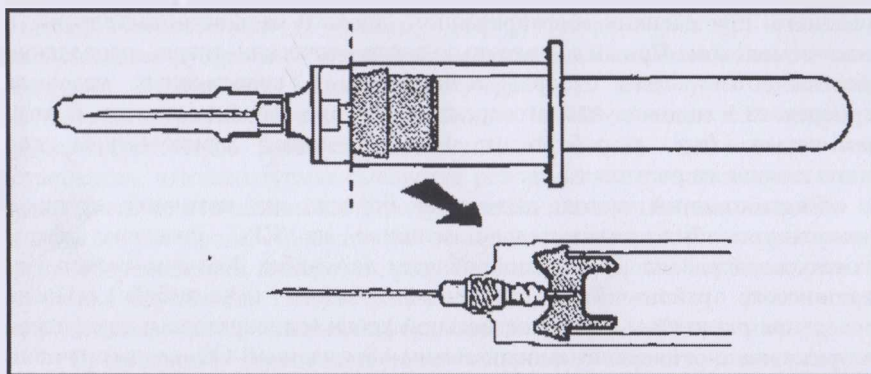
Основой успешной борьбы с бруцеллезом животных является ранняя диагностика. Однако, особенности течения бруцеллезной инфекции, несмотря на многообразие применяемых средств и методов диагностики, не позволяют при однократном исследовании выявить всех больных бруцеллезом животных. В настоящее время бактериологические исследования при бруцеллёзе возможны при отборе патматериала от забитого животного, при наличии абортировавшего плода и жидкости, выделений, а также с молоком. При недостаточных диагностических титрах проведение забоя животного для отбора патматериала в современных условиях фермерского и индивидуального производства чрезвычайно сложно. В этой связи нами был разработан и испытан метод гемокультуры для использования на рогатом скоте.

Разработанный метод выделения бруцелл из нативной крови - гемокультуры был положительно испытан на КРС поголовья ферм Бахмальского района Джизакской области («Асадбек Холмухаммедов») и Каршинского района Кашкадарьинской области («Хасанбой»). После проведения различных обработок цельной крови (однократное и двукратное замораживание-оттаивание, использование обогащенной CO₂ среды) лучший рост бруцелл наблюдался при посеве на твердую питательную среду без предварительного замораживания. В пробирках с посевом при однократном замораживании рост был слабый, а после двукратного замораживания рост наблюдался в виде слабых линий. Выделенная в результате бактериологических исследований культур бруцелл из хозяйства «Асадбек Холмухаммедов» была зарегистрирована как штамм 1/2015- Uz, а культура бруцелл бруцелл из хозяйства «Хасанбой» была зарегистрирована как штамм 1/2016- Uz. Оба выделенных штамма были типизированы как *Brucella abortus*. Испытания данного метода в благополучных по бруцеллёзу хозяйствах на поголовье с отрицательными серологическими результатами дали соответственно негативные по выделению результаты, доказывая генерализацию бруцеллезной инфекции параллельно с возникновением антител в русле крови.

Согласно действующей инструкции по профилактике и ликвидации бруцеллеза животных диагностические исследования животных должны проводиться как минимум один раз в год. Использование традиционного метода забора крови с использованием игл толстого диаметра травмирует и подвергает стрессу животных. Разработанная и предложенная нами методика отбора образцов крови с использованием вакуумных пробирок доказала свою эффективность при испытаниях на 240 головах животных. При

сравнительном изучении воздействия на молочную продуктивность двух методов забора крови было установлено, что на третий день после забора крови молочная продуктивность животных восстанавливается до предыдущих объемов.

Применение нового метода забора крови с использованием тонких двусторонних игл и вакуумных пробирок, помимо очевидных преимуществ (сокращение времени взятия крови, исключение контакта с кровью, предупреждение распространения инфекций, минимизация осложнений и стресса, возможность получения стерильной крови), позволяет снизить потери молока до 1,5 литров (при средней молочной продуктивности 11,85 литров – данные сравнительного изучения 240 голов животных различных географических зон).



2-рисунок. Схема закрытой системы забора крови

При этом чистая экономическая эффективность составляет 5312,23 сум/животное (с вычетом затрат на приобретение комплекта вакуумного забора крови). Экстраполируя полученные данные на общее поголовье дойных коров по республике можно заключить, что при применении данного метода, помимо вышеуказанных преимуществ, можно снизить экономические потери до 22 млрд. сум ежегодно (4 млн.173 тыс. голов умноженное на 5312 сум). Учитывая возникновение и угрозу распространения новых и существующих инфекционных заболеваний, снижение потерь и рабочего времени, получение стерильной крови, а также требования Всемирной торговой организации по проведению диагностических мероприятий у животных очевидна необходимость внедрения данного метода в широкую ветеринарную практику.

Сводные результаты воздействия на организм дойных коров двух методов забора крови по показателю надоев в общем по 240 головам коров в стадии лактации представлены в нижеследующей таблице 2.

Сравнительное изучение методов взятия крови по влиянию на надой коров

Способ взятия крови	Количество животных, голов	Надой до взятия крови (средний показатель суммы за 3 суток), литры	Надой после взятия крови (средний показатель суммы за 3 суток), литры	Разница надоев до и после крововзятия, литры/проценты	Сумма потерь молока за трое суток, литры
Традиционный метод	120	11,8	10,03	1,77/15%	5,31
Метод закрытой системы	120	11,9	11,40	0,50/4,22%	1,50

Проведенные исследования по испытанию цветного бруцеллезного антигена для кольцевой реакции с молоком верблюдиц, разработанного в лаборатории по изучению бруцеллеза НИИВ, показали успешные результаты на образцах молока от 93-х лактирующих верблюдиц в масштабе трех районов различного климата-географического происхождения. Молоко верблюдиц, чистое без добавления коровьего молока, но с позитивной бруцеллезной сывороткой реагировало с образованием четкого кольца на дне пробирок, тогда как добавление коровьего молока к верблюжьему молоку в соотношении 1:1 показало результат в виде четкого кольца в верхнем слое сливок пробирки. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования данного метода в диагностике бруцеллеза лактирующих верблюдиц, что позволит проведению постоянного мониторинга бруцеллеза и предотвратит заболевание людей.

Несмотря на многочисленные исследования по бруцеллезу животных, разнообразие мер профилактики и борьбы, а также диагностических методов полное искоренение данного заболевания на данный момент не является успешным, что требует на регулярной основе обновление методов профилактики, борьбы и диагностики с этим заболеванием и отражение этого в новых регламентирующих документах. В связи с тем, что в Республике Узбекистан за последний более чем 35 летний период времени не было разработано и представлено в ветеринарную практику подобного регламентирующего документа, нами была подготовлена, апробирована и утверждена в Главном Управлении Ветеринарии Республики Узбекистан «Научно-обоснованная система мер профилактики и борьбы с бруцеллезом животных». Разработанная система состоит из 10 глав и одного приложения: 1. Введение; 2. Диагностика бруцеллеза; 3. Профилактика бруцеллеза; 4.

Организация противобруцеллезных мероприятий; 5. Ветеринарно-санитарные мероприятия при бруцеллезе; 6. Оздоровление хозяйств, неблагополучных по бруцеллёзу КРС; 7. Оздоровление хозяйств, неблагополучных по бруцеллёзу МРС; 8. Оздоровление хозяйств, неблагополучных по инфекционному эпидидимиту баранов; 9. Оздоровление хозяйств, неблагополучных по бруцеллёзу пушных зверей, свиней и лошадей; 10. Оздоровление дехканских хозяйств, неблагополучных по бруцеллёзу; 11. Защита человека от бруцеллёза.

В главе Введение приводятся основные понятия о бруцеллёзе, наряду с классификацией статуса регионов на благополучные и неблагополучные, а также правила четкого разделения степени распространения бруцеллёза на ограниченное, распространенное и широко распространенное (массовое). Кроме этого, устанавливается разграничение районов по степени проявления инфекционного процесса в процентном соотношении как ограниченные и широко распространенные. Также в этой главе приводятся сведения о новых видах возбудителей бруцеллёза, утвержденных таксономическим комитетом ФАО/ВОЗ: *B.ceti*, *B.pinnipedialis*, *B.microti* и *B.innopinata*. Кроме того, указывается о регистрации на территории Узбекистана видов *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis* и *B.ovis*.

Диагностика бруцеллёза животных описывается в виде четкого разграничения серологических, бактериологических и молекулярных (полимеразно-цепная реакция) методов диагностики по видам животных. Например, какие методы должны применяться при диагностике бруцеллёза КРС. Кроме этого, указываются порядок проведения повторных диагностических исследований при получении сомнительных результатов (когда, кратность и т.д.), отбор и пересылка патматериала от подозреваемых на бруцеллёз животных, проведение бактериологических исследований в ветеринарных лабораториях.

В главе профилактика бруцеллёза животных устанавливаются требования к руководителям хозяйств и владельцам животных по обязательным мерам по недопущению бруцеллёза, их обязанностей при возникновении заболевания, порядок и сроки проведения диагностических мероприятий, содержание животных в карантине при завозе. Кроме того, устанавливаются требования ветеринарного надзора при вводе/выводе животных в хозяйства, исходя из степени благополучия по бруцеллёзу, запрету вывоза животных из неблагополучных хозяйств/пунктов, наличии ветеринарного свидетельства вновь завозимого скота с указанием даты проверки на бруцеллёз и лабораторного заключения.

В главе Организация противобруцеллезных мероприятий приводятся действия по искоренению бруцеллёза в разрезе областей, районов, хозяйств населенных пунктов. Устанавливаются правила организации карантина при выявлении бруцеллёза животных по предоставлению главного врача района (города) хокиму данного субъекта. При этом, регламентированы порядок подготовки и согласования с медицинскими и другими связанными организациями плана оздоровления неблагополучного хозяйства, сроки и

порядок забоя больных животных, необходимость полной замены поголовья ферм и завоз новых животных, организация обеззараживания молока, строительство ветеринарно-санитарных зданий и др. Дается характеристика проведения противозoonических и других мероприятий, их объемов и сроков, специфических мероприятий по ликвидации бруцеллёза (диагностические исследования, вакцинация, порядок и сроки дезинфекции и дератизации).

В главе Ветеринарно-санитарные мероприятия указываются обязательные для выполнения мероприятия в неблагополучных по бруцеллёзу пунктах, а также действия подлежащие к запрету. В частности, ввод в неблагополучную ферму новых животных, недопустимость перегруппировки животных без ветеринарного надзора. Кроме этого, приводятся сведения о порядке организации изоляторов для временного содержания скота до сдачи их на убой, с указанием их расположения, зоогигиенических параметров. Указаны порядок проведения дезинфекций кошар и продукции овцеводства, порядок транспортировки больных животных в пункты убоя, организация убоя животных в хозяйствах, проведение стрижки в неблагополучных хозяйствах, дезинфекция, маркировка и транспортировка шерсти. Регламентированы условия и порядок необходимых мероприятий для снятия карантина, в частности проведение заключительной дезинфекции всех объектов.

В главе Оздоровление хозяйств, неблагополучных по бруцеллёзу КРС указывается, что первоначально необходимо определить методы оздоровления хозяйства в зависимости от эпизоотической ситуации. Описаны методы оздоровления в хозяйствах с различной степенью распространения бруцеллёза: бруцеллёз выявляется впервые, ограниченная степень распространения или хронически неблагополучный пункт. Указан порядок проведения диагностических мероприятий до получения двукратных последовательных отрицательных результатов и 6 месячного контроля. В подразделе специфической профилактики бруцеллёза КРС, помимо использования малых доз вакцины из штамма 19 *Brucella abortus* указывается о применении слабоагглютиногенной вакцины из штамма *Brucella melitensis* «Невский 13», которая поможет предотвратить возникновение ложноположительных серологических реакций у вакцинированного скота.

В такой же последовательности приводятся мероприятия по ликвидации бруцеллёза в главах по оздоровлению хозяйств неблагополучных по бруцеллёзу МРС, инфекционному эпидидимиту баранов, бруцеллёзу пушных зверей, свиней и лошадей. Указывается возможность использования противобруцеллёзной вакцины для профилактики бруцеллёза овец, разработанной в условиях научно-исследовательского института ветеринарии из штамма *Brucella melitensis* «Невский 13». Данный штамм не уступает по своей иммуногенности вакцинным штаммам зарубежного производства, но отличается отсутствием длительно персистирующих агглютининов в крови вакцинированных животных, что дает возможность проведению

дифференциальной диагностики вакцинированных и естественно зараженных животных.

В связи с возникновением новой формы хозяйствования – дехканских хозяйств – разработана глава Оздоровление дехканских хозяйств от бруцеллёза, где учтена специфика и масштабы данных хозяйств в разрезе населенного пункта. С учетом того, что более 93% поголовья КРС и 75% поголовья МРС содержатся в условиях дехканских хозяйств, этот раздел занимает важное значение данной системы. Особенно подчеркнуты порядок содержания и недопущение использования совместных пастбищ в неблагополучных по бруцеллёзу населенных пунктах.

С учетом зоонозного характера течения эпизоотического процесса бруцеллёза, то есть заражения людей от животных, в данную систему включена заключительная глава по предотвращению заражения человека бруцеллёзом. Особенно подчеркивается роль совместной работы сотрудников ветеринарной службы и санитарно-эпидемиологического контроля. Приводится порядок информирования санитарно-эпидемиологической службы в случае возникновения бруцеллёза животных и обратная связь, а также совместно проводимые мероприятия и разъяснительная работа среди населения. Указан порядок эпизоотолого-эпидемиологического обследования очагов инфекции, путей распространения, группы риска и их ранняя медицинская диагностика. Кроме того, регламентируется порядок исследования животноводческой продукции (мяса и молочных продуктов) на рынках, где указано об обязательном ветеринарном заключении на продукцию конкретного животного, который выдается местной ветеринарной службой.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ эпизоотической ситуации по бруцеллёзу рогатого скота в Республике Узбекистан за период с 2007 по 2015-е годы показал, что заболеваемость крупного рогатого скота варьирует в пределах 0,04%, 0,02%, 0,007%, 0,02% и 0,005% по Ташкентской, Сырдарьинской, Джизакской областям, городу Ташкенте и Сурхандарьинской областям, тогда как заболеваемость мелкого рогатого скота составляет 0,17%, 0,026%, 0,012%, 0,014%, 0,024% и 0,004% по Ташкентской области, городу Ташкенте, Бухарской, Джизакской, Сырдарьинской и Кашкадарьинской областям соответственно.

2. При проведении собственных исследований эпизоотической ситуации серологическими, бактериологическими методами, а также в ИФА и ПЦР нами было установлено, что заболеваемость бруцеллёзом мелкого рогатого скота значительно выше по отношению к заболеваемости крупного рогатого скота (в среднем в 20 раз). Этот показатель в Гиждуванском районе Бухарской области у крупного рогатого скота составил 0,29%, а у овец и коз 1,49%. В Джандарском районе этот показатель составил 0,22%, 0,11% соответственно, а в Нурабадском районе Самаркандской области 0,29%, и 1,26%. По всем трем районам этот показатель составил в среднем 0,028 и 1,048%.

3. Окончательная типизация выделенных на территории республики полевых изолятов в полимеразно-цепной реакции показала, что из 14 выделенных культур 13 принадлежало к виду *B.melitensis* и одна культура к *B.abortus*. При этом одна культура, выделенная от крупного рогатого скота, являлась *B.melitensis*, что говорит о пассаже козье-овечьего вида на крупный рогатый скот.

4. Проведенные исследования по разработке первого национального стандарта поливалентной противобруцеллезной сыворотки против S, R, SR и RS видов бруцелл показали, что при создании в организме животных достаточно прочного гуморального иммунитета и дальнейшем введении суспензии бруцелл внутривенно в дозе 200 млрд.м.г. можно получить желаемый титр антител в ускоренные сроки. Предлагаемая сыворотка позволит идентифицировать все три основных вида бруцелл (*B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis*), выделяемые на территории Республики Узбекистан и распознать диссоциированные формы.

5. Проведенные исследования по воздействию масляных инъекций прогестерона для стимуляции антителообразования доказали возможность использования этого метода при необходимости интенсивного нарастания титра антител в организме самок в предельных порогах.

6. Проведенные испытания стандартной положительной противобруцеллезной сыворотки, доказали ее специфичность при испытаниях с 54 культурами видов *Pasteurella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Flavobacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Listeria*, а также с 238 штаммами видов *B.abortus*, *B.melitensis* и *B.suis*.

7. Проведенные производственные испытания первого национального стандарта положительной противобруцеллезной сыворотки в ветеринарных лабораториях Ферганской, Андижанской и Наманганской областях в ПРА и РА, в сравнении с противобруцеллезной сывороткой российского производства, показали, что разработанная в условиях НИИВ сыворотка служит причиной более интенсивных реакций с четкими видимыми результатами.

8. При испытании разработанной противобруцеллезной сыворотки в кИФА было установлено, что её показатели в иммуноферментном анализе выше сильно положительного контроля европейского производителя, что говорит о возможности использования его в ИФА в качестве стандартного сильно положительного контроля. Данная сыворотка может быть использована как поливалентная против трех основных видов возбудителей бруцеллёза *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis* для детекции диссоциированных S, R, SR и RS видов бруцелл.

9. Разработанный метод выделения бруцелл из нативной крови - гемокультуры был положительно испытан на КРС поголовья ферм Бахмальского района Джизакской области («Асадбек Холмухаммедов») и Каршинского района Кашкадарьинской области («Хасанбой»). Выделенные методом гемокультуры штаммы были типизированы как *Brucella abortus*: 1/2015- Uz и 1/2016- Uz.

10. Разработанная методика отбора образцов крови с использованием вакуумных пробирок доказала свою эффективность при испытаниях на 240 головах животных. Применение нового метода забора крови с использованием вакуумных пробирок, помимо очевидных преимуществ, позволяет снизить потери молока до 4,22%. При этом доказана высокая экономическая эффективность нового метода забора крови. На каждый затраченный 1 сум была получена выгода в 12 сум.

11. Цветной бруцеллезный антиген для кольцевой реакции с молоком, разработанный в НИИВ, даёт возможность надежного обнаружения больных бруцеллёзом верблюдиц и рекомендуется для использования в ветеринарной практике в качестве диагностического средства.

12. Разработанный и представленный в ветеринарную практику регламентирующий документ по профилактике и борьбе с бруцеллёзом животных «Научно-обоснованная система мер профилактики и борьбы с бруцеллёзом животных» рекомендуется для применения при проведении эффективной борьбы с бруцеллёзом всех видов сельскохозяйственных животных.

**SCIENTIFIC COUNCIL 14.07.2016Qx/V.25.01 AT THE SAMARKAND
AGRICULTURAL INSTITUTE AND RESEARCH INSTITUTE of ANIMAL
HUSBANDRY, POULTRY FARMING AND FISH BREEDING on AWARD
of the ACADEMIC DEGREE of the DOCTOR OF SCIENCE**

VETERINARY RESEARCH INSTITUTE

For official use only

_____ copy

KHAMDAMOV KHABIBULO ABLOKULOVICH

**EPIZOOTOLOGY OF HORNED CATTLE BRUCELLOSIS IN
UZBEKISTAN AND MODERN MEASURES OF PROPHYLACTIC AND
STRUGGLE**

**16.00.03 – veterinary microbiology, virology, epizootology, mycology with
mycotoxicology and immunology
(veterinary sciences)**

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

SAMARKAND – 2016

The subject of doctoral dissertation is registered the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan at 30.09.2014/B2014.5.V.23

The doctoral dissertation is executed at the Veterinary Research Institute. Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English) is placed on web page of Scientific council 14.07.2016 Qx/V.25.01 at the Samarkand Agricultural Institute to address www.samqxi.uz and information-educational portal "ZiyoNet" to address www.ziyo.net.uz

Scientific consultant:

Salimov Hayit Salimovich
Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Official opponents:

Murtazin Bulat Fayzrahmanovich
Doctor of Veterinary Sciences

Vafakulov Sadillo
Doctor of Medicine Sciences, Professor

Ryasnyanskiy Igor Viktorovich
Doctor of Biological Sciences

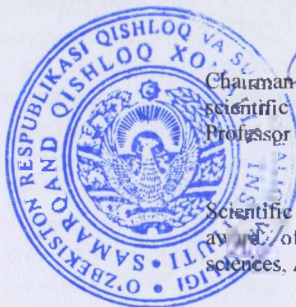
Leading organization:

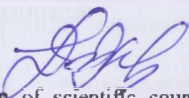
Epidemiology, microbiology and infection diseases research institute


Defense will take place « 12 » 02 in 2016 at 14⁰⁰ at the meeting of scientific council number 14.07.2013 Qx/V25/01 at Samarkand Agricultural Institute and Research Institute of Animal Husbandry, Poultry Farming and Fish Breeding to address: 140103, Samarkand, Mirzo Ulugbek street, 77, Samarkand Agricultural Institute, Phone: (99866) 234-33-20; Fax: (99866) 234-07-86; e-mail: saainfo2@edu.uz

It is possible to review doctoral dissertation in Information-recourse center at the Samarkand Agricultural Institute (it is registered by № 13). Address: 140103, Samarkand, Mirzo Ulugbek street, 77, Phone/fax: (99866) 234-33-20; fax: (99866) 234-07-86.

Abstract of dissertation sent out on « 2 » 02 in 2016
(mailing report №-1 on 2.02 in 2016)




R.B. Davlatov
Chairman of scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, Professor


A.S. Daminov
Scientific secretary of scientific council on award of scientific degree of doctor of sciences, Associate Professor

K.N. Norboev
Chairman of scientific seminar on award of scientific degree of doctor of sciences, Professor

INTRODUCTION (summary of the doctoral dissertation)

Relevance and demand of a thesis. Currently being a widespread worldwide infection, brucellosis causes such negative consequences as massive abortion and barrenness amongst animals diseased by brucellosis, endometritis, retention of placenta, orchitis, recurrent fever, decreased viability of offspring, reduced animal productivity. *B.ovis* causes epididymitis in rams, barrenness, abortion and birth of non-viable lambs. Every year 1.7-2.2 billion USA dollars is spent to conduct diagnostic measures against brucellosis worldwide⁵.

Veterinary and health care systems of our republic are further improving the complex of veterinary and sanitary measures aimed at reducing losses from the incidence of brucellosis in farm animals. For this purposes are created effective buffer zones to prevent penetration of brucellosis to boundary territories, each year main livestock population is being tested by diagnostic activities that results in preventing the spread of brucellosis and its eradication.

In all countries of the world brucellosis of agricultural animals refers to especially dangerous infections and circulation of the diseases agent within epizootic chain linked to ecologic and organizational-economical factors, as in the care of sick animals, as well as in the use of untreated meat, milk, butter, cheese and other food products obtained from infected animals can be infected human being. Besides animals, birds, reptiles, amphibian and fishes are susceptible to brucellosis. It was registered the susceptibility to brucellosis in more than 60 species of vertebrates and 30 species of blood-sucking ticks, two species of fleas, two species of mosquitoes and house flies. That's why creation of modern intergrated system of struggle with brucellosis and introduction it to veterinary practice is being of current importance.

This dissertation research to a certain extent will contribute to the implementation of the tasks set in the decrees of the President of the Republic of Uzbekistan №PP-842 "About additional measures on strengthening of stimulation of increase of cattle in personal, dehqan and private farms and increasing of livestock production" from April 21, 2008, №PP-2460 "On measures to further reform and agricultural development for the period 2016-2020", from 29 December 2015, in the law of the Republic of Uzbekistan "On veterinary medicine" in the new edition and other legal documents.

Research compliance priority directions of development of science and technology of the Republic. The thesis is prepared in accordance with the basic priority directions of development of science and technology in the republic V. Agriculture, biotechnology, ecology and environmental protection.

⁵ World Organization for Animal Health (2015). – World Animal Health Information Database (WAHID). Available at: www.oie.int/wahis

A review of international research on the topic of the thesis. Research on development of means and methods of fight against brucellosis in animals are in progress in leading scientific centers: ⁶Laboratory of Intracellular parasites, Hamilton, (USA); Centre d'Immunologie INSERM-CNRS-Université de la Méditerranée de Marseille-Luminy, Marseille (France); Department of Veterinary and Animal Sciences, Massachusetts (USA); Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University, (USA); INTA CICVyA (Argentina); Department of Statutory and Exotic Bacterial Disease (United Kingdom); Friedrich-Loeffler-Institute, Federal Research Institute for Animal Health (Germany); Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (Germany), All-Russian Institute of experimental veterinary medicine, Veterinary Research Institute (Uzbekistan).

In the areas of prevention, response and diagnosis of animal brucellosis in the world was carried out a number of research works: determined wide distribution of new species of brucellosis amongst seals and dolphins (Federal Research Institute for Animal Health); for the modern diagnostic system of animal brucellosis is developed automated screening test systems (Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University); developed and implemented the use of molecular techniques to identify the causative agents of brucellosis (Laboratory of Intracellular parasites, Hamilton, Centre d'Immunologie INSERM-CNRS-Université de la Méditerranée de Marseille-Luminy); for serological methods is developed the automated immunoassay, when computer reads the results of the reactions and outputs interpreted results (Department of Statutory and Exotic Bacterial Disease, United Kingdom); for diagnosis of brucellosis developed about 30 methods (Friedrich-Loeffler-Institute, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Department of Veterinary and Animal Sciences, Massachusetts, INTA CICVyA).

Currently the world's priority areas of research in the eradication of brucellosis in livestock are: differentiation of vaccinated livestock from naturally infected, as vaccinated cattle give a false positive reaction for brucellosis for many years; the development of modern molecular and serological methods; the development of effective measures of prevention and control, including the establishment of a reliable vaccine, ensuring the formation of a strong immunity against brucellosis.

The degree of knowledge of the problem. Currently there is an extensive database on the characteristics of the causative agent of brucellosis and its epizootic process. In the Republic of Uzbekistan and the CIS countries, brucellosis of animals studied by Abidjanov M.S., Grinko V.K., Nazarova S.A., Yaraev R.G., Shumilov K.V., Ten V.B., Mustafin M.K., Absatirov G.G., Vershilova P.A., Jovanic P.N., Orlov, E.S., Trilenko P.A.

⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, www.ciml.univ-mrs.fr; <https://www.vasci.umass.edu>; <https://www.catalog.tamu.edu>, <https://www.inta.gob.ar/cicvyva>, <https://www.cvi.asm.org>; <https://www.lii.de>; www.lua.sachsen.de, <https://www.viev.ru>

Brucellosis is the most frequently reported zoonotic disease in the world with the main source in the form of domestic animals. In addition, this disease is considered as the most common intra-laboratory infection. Therefore, a number of foreign authors worked in the areas of prevention, response and diagnosis of animal brucellosis: Alton G.G., Barton C.E., Bricker B.J., Corbel M.J., Fekete A., Ficht T.A., Finney W., Huddleson J.F., Meyer M., Morgan W., Nicoletti P., O'Hara P.T., Osterman B., Roop R.M., Schurig G.G., Stevens M.G., Wundt W.

According to the literature, none of the diagnostic tests, legitimized for the brucellosis, identify all animals that have epidemiological importance as sources of infection. Even with the integrated use of these methods the sources of the causative agent of brucellosis is not detected. Therefore, the critical in the diagnosis of brucellosis plays a complex organizational issue, when testing is conducted on a regular basis in compliance with the rules of quarantine and protection of a non-infected herds.

In almost all parts of the system of prevention of brucellosis there are certain drawbacks in need of improvement, so the study of epizootology of brucellosis of cattle in Uzbekistan and development of modern prevention and control is an urgent task of the present time.

Communication of a thesis with the plan of research works. Dissertation work was carried out in the framework of scientific-research works of applied and innovation projects in the Veterinary Research Institute A-11-240 "Creating a collection of strains of microorganisms (brucellosis, tuberculosis, rabies, listeriosis, pasteurellosis, salmonellosis, diplococcus, tularemia, etc.), causative agents of especially dangerous diseases of animals and birds" (2006-2008); KHA-10-21 "The creation of new and effective vaccination schedules in the prevention of brucellosis in small ruminants through the use of small doses of the vaccine from strain 19" (2009-2011); KHA-9-092 "To study regional peculiarities of the epizootic situation of brucellosis of agricultural animals and to develop improved prevention and control in Uzbekistan" (2012-2014); KHA 6-004-2015 "Create a new system of diagnostics of brucellosis of agricultural animals on the basis of the development of modern methods of detection" (2015-2016); KHI-5-096-2016 "Introduction in veterinary diagnostic practice Brucella colored antigen for the ring reaction with milk made in the country" (2016-2017).

The aim of the study is to develop and recommend adequate measures for elimination in the Republic of brucellosis in horned cattle through the study of its epizootology in Uzbekistan, as well as the development of modern measures for diagnosis, prevention and fight against brucellosis in cattle.

Research tasks:

to carry out epizootological analysis of the spread of brucellosis of cattle on the basis of the retrospective analysis of dynamics of the epizootic process and field diagnostic study and to develop adequate measures for its elimination;

to develop the first national standard polyvalent S, R, SR and RS antibrucella serum for use in veterinary diagnostic practice;

to develop a method for isolation of Brucella from native blood (hemoculture);

to develop a method of taking blood with the use of vacuum polystyrene tubes;

to develop a method of diagnostics of camels' brucellosis when testing milk;

to develop a scientifically founded system of prevention and struggle against brucellosis of animals.

The object and subject of research. The object of this study was 2937 heads of cattle, 4176 heads of sheep and goat and 93 heads of lactating camels. The subject of this study was whole blood and the serum of blood test, as well as artificially sensitized animals; the internal organs and aborted fetuses of animals; field, reference and vaccine strains of three *Brucella* species and causative agents of various bacterial infection; brucellosis antigens and vaccines.

Research methods. When studying manifestations of epizootic process of brucellosis in cattle based on the created information bank have used the techniques described in the Recommendations on the methodology of epizootological research, in field and laboratory researches standard techniques of serological (RA, RSK, GREAT with coloured *Brucella* antigen) and bacteriological researches have been used, for polymerase chain reaction used the methods for commercial kit "AmpliSens" "DNA-Sorb-B", in the development of the *Brucella* serum diagnostic polyvalent (with a combined content of S, R, SR, RS *Brucella* antigens) was used the requirements of the OIE Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals.

Scientific novelty of the research is consisted of the following:

for the first time conducted a retrospective analysis with a comparison of data with own field research, typing of the isolated strains in PCR and determined epizootic situation of brucellosis of horned cattle;

developed the first national standard antibrucella polyvalent serum against S, R, SR and RS species of *Brucella* that has no analogues in the world;

developed method for isolation of *Brucella* from native blood of animals – blood cultures;

developed method of a closed system for sampling blood using thin double sided needles and vacuum tubes;

developed a method for diagnosis of brucellosis in the lactating camels with *Brucella* colored antigen for the ring reaction with milk developed in the laboratory for the studying of brucellosis VRI;

developed method of creation artificially pregnant organism in the production of specific antibrucella serum.

The practical results of the study:

determined the epizootic situation on brucellosis in horned cattle and made recommendations for improvement;

developed methods to increase the efficiency and eliminate the receipt at the same time false positive results, such as use in veterinary laboratory practice of molecular genetic methods for diagnosis of brucellosis with strain and species differentiation of *Brucella*, the first national standard antibrucella polyvalent serum against S, R, SR and RS species of *Brucella*, the method of isolation of *Brucella* from native blood of animals – blood cultures method of closed system for

sampling blood using thin double sided needles and vacuum tubes will reduce economic losses during mass diagnostic tests to an average of 12.6% are introduced to veterinary practice;

developed method of diagnostics of brucellosis of lactating camels with Brucella colored antigen for the ring reaction with milk will allow timely diagnosis of sick animals and prevent human from brucellosis is introduced to different climatic and geographical zones.

Reliability of the obtained results is substantiated by studies using modern methods and tools, and the application of morphological, tinctorial, cultural, serological and bacteriological methods and processing of primary data, according to the developed theoretical results with the data of experience, comparison of the results of the study of foreign experience, the validity of laboratory data in field experiments, evaluation and approval of the results by specialists of authorized institutions and implement them in production.

Theoretical and practical significance of research results. The theoretical significance of the obtained results of the study due to the development of scientifically grounded system of measures for the prevention and fight against brucellosis in animals, a description of the current taxonomy of the genus Brucella, indicating the latest four types approved by taxonomic Committee of the FAO/WHO in 2012, the scientific interpretation of the characteristics of the causative agent of brucellosis on such aspects as morphological, cultural, biochemical and pathogenic properties, antigenic structure, resistance, pathogenesis and variability. Of particular theoretical interest are studies on the creation of a model of artificially pregnant organism in the production of specific antibrucella serum.

The practical significance of the study lies in the possibility of use in veterinary practice in laboratory of molecular genetic methods for diagnosis of brucellosis with strain and species differentiation of Brucella, the first national standard antibrucella polyvalent serum against S, R, SR and RS species of Brucella, the method of isolation of Brucella from native blood of animals – blood cultures that will improve the efficiency of research and to exclude obtaining false positive results.

The implementation of research results. Based on the results of research on prevention, control measures and modern diagnostics:

developed "Science-based system of prevention and fight against brucellosis of animals" (reference of the Main State Veterinaty Department 29.11.2016., №48/3-1764). This system will allow to conduct effective struggle with animals brucellosis taking into account modern scientific developments and recommendations;

developed "Brucella coloured antigen for plate agglutination tests (PRA)," Standard of Organization, Ts 05951711-04:2015. This antigen is produced within VRI and provides all needs of the republican diagnostic system, also the antigen is import-substituting preparation that allows to save every year 1.8-2.4 million US dollars of currency;

developed "Manual for the production and control Brucella coloured antigen for plate agglutination tests (PRA)" (reference of the Main State Veterinary Department 29.11.2016., №48/3-1764);

developed "Guidance on the use of Brucella coloured antigen for plate agglutination tests (PRA)" (reference of the Main State Veterinary Department 29.11.2016., №48/3-1764);

developed "Recommendations on the use of ELISA in the diagnosis of infectious diseases of agricultural animals", (reference of the Main State Veterinary Department 29.11.2016., №48/3-1764);

The developed antibrucella polyvalent serum against S, R, SR and RS species of Brucella have been implemented in Ferghana, Namangan and Andijan regional veterinary laboratories of the Republic along with the use of a method of diagnostics of brucellosis of lactating camels with Brucella colored antigen for the ring reaction with milk is introduced to different climatic and geographical zones, as well as the developed method for sampling blood using vacuum tubes introduced for use in livestock farms of Samarkand, Kashkadarya and Jizzakh regions (reference of the ministry of agriculture and water management of the Republic of Uzbekistan 07.12.2016. 02/12-1268).

Thus, the use of established national standard antibrucella polyvalent serum will allow you to identify all three main species of Brucella, allocated on the territory of the Republic of Uzbekistan (B.abortus, B.melitensis, B.suis) and application of the method for sampling blood using vacuum tubes will help to prevent the loss of milk yield by 4.22% and to reduce annual economic losses of up to 22 billion sums.

Approbation of research results. The results of the study were tested by annually commissions research Veterinary Research Institute and was assessed positively, laboratory reports were discussed at the scientific and technical Council of the Institute. Approbation of results of research conducted in the course of 10 scientific conferences, including 7 international: 59th (2005, Merida, Mexico), 60th (2006, Chicago, USA), 61st (2008, London, UK), 62nd (2009, Chicago, USA) and 67th (2014, Berlin, Germany) Annual scientific conference of researchers of brucellosis, International conference on emerging diseases and their control (2014, Vienna, Austria), International scientific-practical conference "Modern condition and development prospects of production of veterinary preparations" (2006, Almaty, Kazakhstan), International scientific conferences of VRI "Monitoring the spread and prevention of especially dangerous diseases of animals and birds", Samarkand, 2006, 2011, 2016, and on third Republican scientific-practical conference "Problems of creation, synthesis and production of pharmaceuticals for the veterinary industry", Samarkand, 2006.

Works were exhibited at the national fairs of innovative ideas, technologies and projects 2006-2016.

Publication of research results. On the topic of the thesis are published 31 scientific work of them in scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission for publication of scientific results of doctoral dissertations published 13 papers, 11 national, 2 – international journals.

The volume and structure of the thesis. The thesis consists of introduction, five chapters, bibliography, appendices. Scope of the thesis is 200 pages.

THE MAIN CONTENTS OF THE THESIS

In the section "**Introduction**" are described the urgency and necessity of the research, outlines the goals and objectives, objects and subjects of study, their compliance with the priority directions of development of science and technology in the Republic, described scientific novelty and practical results of the study, revealed the scientific and practical significance of the obtained results, provides information about the structure of the published works and thesis.

In the first Chapter of the dissertation "**Literature review on the animal brucellosis agent characteristics, distribution and measures of struggle**" provides information sources of foreign and domestic literature on the latest taxonomy and characterization of the causative agent of brucellosis distribution of brucellosis among animals of different species, the characteristics of epizootic process, modern diagnostic tools, as well as prevention and control measures against brucellosis of horned cattle.

Analysis of literature data shows that brucellosis of animals continues to be a widespread infection in the world and is the most frequently reported disease transmitted from animals to humans. In almost all parts of the system of prevention of brucellosis there are certain drawbacks in need of improvement, so the study of epizootology of brucellosis of horned cattle in Uzbekistan and development of modern prevention and control is an urgent task of the present time.

In the second Chapter of the thesis "**Materials and methods**" is given description of materials and methods used in conducting research. The sources of the original information in the analysis of the epizootic situation of brucellosis of horned cattle in the Republic of Uzbekistan for the period from 2007 to 2015, as well as the used methods for the epizootological analysis. When conducting its own studies of epizootic situation was studied 2374 head of cattle and 4149 heads of small cattle in five districts of three regions of the Republic: Gizhduvan and Djandar districts of Bukhara region, Tashlak district and Margelan town of the Fergana region, as well as in Nurabad district of Samarkand region.

Describes the methodology, reagents and consumables, used in conducting polymerase chain reaction and enzyme immunoassay for confirmation of species specificity of *Brucella*.

In the development of the *Brucella* serum diagnostic polyvalent (with a combined content of S, R, SR, RS *Brucella* antigens) was used the requirements of the OIE Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (2014).

As an antigen from the Museum of strains were selected for two strains of different kind of dissociation S, R, SR, RS *B.abortus*, *B.melitensis* and *B.suis* d. Dissociation of the strains tested by acriflavine agglutination test (0.1% solution) and the method of White-Wilson (staining of colonies in a Petri dish with 0.1% aqueous solution of crystal violet).

Studies of the specificity of the sera was carried out on 238 Museum strains

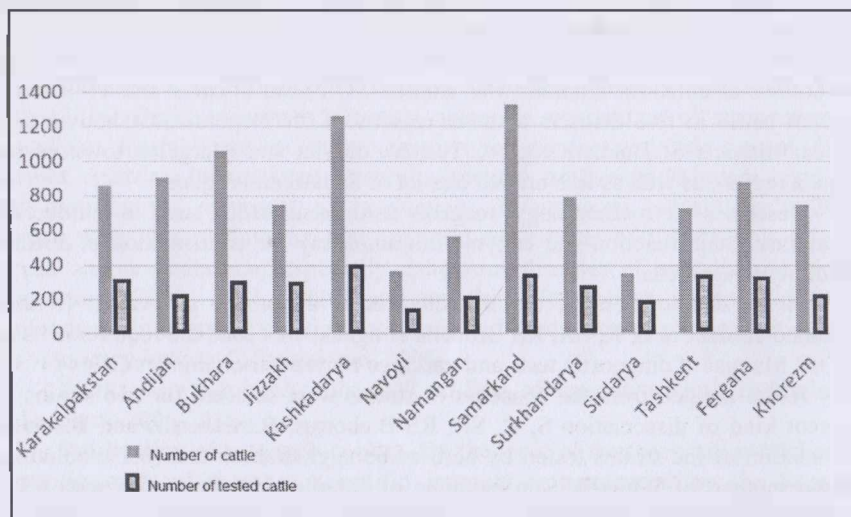
of different type of dissociation with the aid of the agglutination reaction on glass. To check the shelf life of the serum activity was tested during the year with different storage options.

To test the possibility of isolating *Brucella* from native blood (hemoculture) for in vivo diagnosis of brucellosis were used vacuum tubes with the addition of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). Thus, to test the possibility of a more efficient isolation of *Brucella* from native blood, upon delivery to the laboratory the blood samples were seeded in different versions on the MLB and MPLGGA: no freezing, 1 time freezing and thawing and 2 time freezing and thawing.

In the third chapter of the thesis "Epidemiological analysis of the spread of brucellosis," are describes the results of the retrospective analysis of dynamics of the epizootic process of brucellosis of cattle in the period from 2007 to 2015, and the results of their field research.

A retrospective analysis of the epizootic situation on cattle brucellosis for the period from 2007 to 2015-th years has shown that coverage of diagnostic studies of cattle is only 35% of the total population, whereas the coverage in a happy situation must add up to 100%, and the detection of brucellosis to exceed 100%.

The disease incidence of cattle by regions varies in the range 0.04%, 0.02%, 0.007%, 0.02% and 0.005% in Tashkent, Syrdarya, Jizzakh regions, Tashkent city and Surkhandarya regions, whereas the incidence of sheep and goat is in the Tashkent region, Tashkent, Bukhara, Jizzakh, Sirdarya and Kashkadarya regions is respectively: 0.17%, 0.026%, 0.012%, 0.014%, 0.024% and 0.004%. That is, even with incomplete coverage of the diagnostic study of the livestock, the prevalence of brucellosis is highly significant for no apparent downward trend. Therefore, the situation on brucellosis of horned cattle in the Republic of Uzbekistan remains tense and dangerous for the population.



1-picture. Comparison of tested cattle number to general population in 2014

The obtained data indicate the need for a substantial increase in coverage of diagnostic studies on brucellosis in cattle and small ruminants and strengthening of veterinary surveillance over the condition of disadvantaged areas and animal movement in the region and beyond. Given the fact that after identifying a brucellosis case in cattle and small ruminants farm is considered to be affected by this disease till obtaining a double negative results of the monthly survey of all livestock and then double negative results during a test period of six months with the frequency of inspection every three months, the number of animals for mass diagnostic studies should be at least 10 million head of cattle and 15 million heads of small ruminants each year.

When conducting own studies of epizootic we have studied 2374 head of cattle and 4149 heads of small cattle in five districts of three regions of the Republic. It was revealed 5 heads of cattle and 39 heads of small ruminants suffering from brucellosis. The incidence of brucellosis in small ruminants is much higher in relation to the incidence of cattle with the highest ratio in Gijduvan district of 1.49%. The lowest value of the incidence of brucellosis in small ruminants is noted in Drandar area – 0.11%. Tashlak and Margilan regions selected for research as prosperous control, showed zero and 0.95% incidence, respectively. On the incidence of brucellosis of cattle Gijduvan and Nurabad districts showed the same data in 0.29%, and obviously prosperous districts of the Ferghana region of zero morbidity.

From 43 positively reactive in serology animal have been isolated 14 cultures belonging to the genus *Brucella* that was originally identified in the chain of cultural, biochemical and morphological studies. Final typing of selected field isolates in polymerase chain reaction showed that of the 14 selected crops 13 belonged to species *B.melitensis* and one culture to *B.abortus*. In this case, one culture, isolated from cattle, was *B.melitensis*, indicating that the passage of goat-sheep species to cattle.

In the fourth Chapter of the thesis "**Development of a national standard of positive antibrucella serum**" reflects the results of scientific research to develop and test first national standard of polyvalent S, R, SR and RS antibrucella serum.

Conducted research on the development of national antibrucella polyvalent serum against S, R, SR and RS species of *Brucella* have shown that when in creation at animals stable enough groundimmunity and further the introduction of a suspension of *Brucella* intravenously injection of 200 billion m.b. it is possible to obtain the desired titer of antibodies in an accelerated time frame. Compared to the international standard of the OIE serum, the serum will allow to identify all three main types of *Brucella* (*B.abortus*, *B.melitensis* and *B.suis*), allocated on the territory of the Republic of Uzbekistan and recognize dissociated form. Conducted research on effects of oil injections of progesterone to stimulate the antibody productions proved the possibility of using this method with a more intensive increase the titer of antibodies in the body of females in the limiting thresholds up to dilutions of 1:4000 in AR.

Evolution of the antibody titer of the blood serum of small ruminants after re-sensitization

Groups of animals	Strains, doses		Dynamics of antibodies			
			7th day		15th day	
			LAR	AR	LAR	AR
1 group	St-19, 80 billion m.b.	1:16 +	1:800 +++	1:32 +	1:1200 ++	
2 group	Rev-1, 2 billion m.b.	1:32 +	1:1600 ++	1:32 +	1:1200 ++	
3 group	Suspension S, R, SR and RS, 200 billion m.b.	1:16 +	1:800 ++	1:8 +	1:800 ++	
4 group	Suspension S, R, SR and RS, 400 billion m.b.	1:4 +	1:800 ++	1:4 +	1:500 ++	
5 group (females)	St-19 80 billion m.b. and progesterone	1:64 +	1:3200 ++	1:32 ++	1:1600 ++	

According to the results of experiments sensitization of cattle with a suspension of strains R, S, RS, and SR forms of different dissociation it was found that the introduction of a suspension of *Brucella* intravenously at a dose of 600 billion m.b. on the background of hyperimmunization with creating groundimmunity 400 and 600 billion m.b. subcutaneously to obtain the desired titer of antibodies in an accelerated time frame, with the preliminary formation of groundimmunity. After collection, conservation and standartizing titer up to 1:1000 in AR can be produced the serum for widespread use in veterinary diagnostic practice.

On the results of commission testing findings we can conclude that in testing the specificity of the first national antibrucella standard positive serum were used 54 cultures of different bacteria species: *Pasteurella haemolytica* types (6 strains), *Pasteurella multocida* (1 strain), *Salmonella enteridis* (4 strains), *Salmonella cholerae suis* (4 strains), *Salmonella typhimurium* (3 strains), *Salmonella pullorum-gallinarum* (8 strains), *Salmonella* (2 strain), *Escherichia coli* (9 strains), *Klebsiella* (1 strain), *Flavobacterium* (1 strain), *Staphylococcus aureus* (5 strains) *Staphylococcus pyogenes* (1 strain), *Streptococcus* (5 strains), *Pseudomonas aeruginosa* (3 strains), *Listeria monocytogenes* (1 strain) from the repository of the regional diagnostic laboratory of VRI and 238 strains of three *Brucella* species *B.abortus*, *B.melitensis* and *B.suis*. The studies found that the tested serum reacted negatively with all cultures that are not related to the genus *Brucella* and opposite positive with strains of this genus. Tested antibrucella standard positive serum

developed in the laboratory for the study of brucellosis VRI proved its specificity with different bacterial pathogens of infectious animal diseases.

Conducted production tests of the first national antibrucella standard positive serum in the Fergana, Andijan and Namangan veterinary laboratories in LAR and AR in comparison with antibrucella serum produced in Russia, showed that developed in VRI serum causes more intense reactions with clear visible results. In addition, test in ELISA found that its performance in immunoassay analysis above strongly positive control of the European manufacturer says about the possibility of its use in ELISA as a standard strong positive control. According to the standards shown on the diagnosticum for the ELISA, the samples that gave a result above 30% is considered positive. The first national standard antibrucella positive serum showed the result in the two series is above 96%, which is 4.9% above the strongly positive control of the European manufacturer.

Based on the foregoing, we can conclude that the developed in the laboratory for the study of brucellosis polyvalent serum may serve as a reliable first national standard antibrucella positive serum against S, R, SR and RS species of *Brucella*.

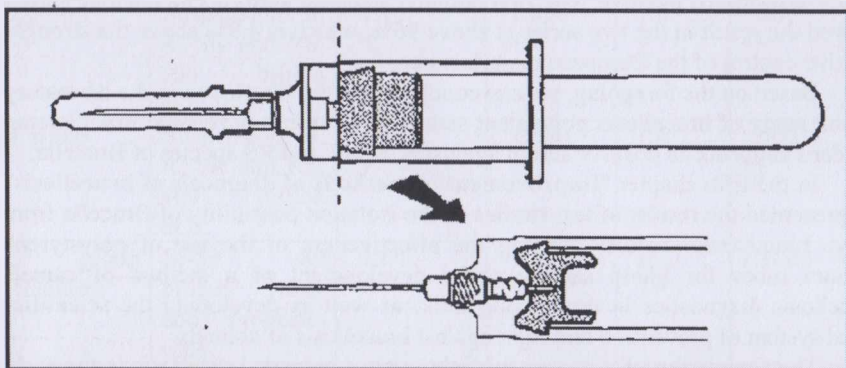
In the fifth chapter "**Improvement of methods of diagnosis of brucellosis**" are presented the results of test studies of the isolation possibility of *Brucella* from native blood (hemoculture), testing the effectiveness of the use of polystyrene vacuum tubes for blood sampling, the development of a method of camels brucellosis diagnostics in the tetsting milk, as well as developing the scientific-based system of prevention and fight against brucellosis of animals.

The foundation of a successful fight against animals brucellosis is the early diagnosis. However, characteristics of the course of *Brucella* infection, in spite of the diversity of the used means and methods of diagnostics do not allow a single study to identify all animals with brucellosis. Currently, bacteriological study of brucellosis is possible with the selection of the material from the slaughtered animal, in the presence of an aborted fetus and fluids, secretions and milk. When there is insufficient diagnostic titers conduct of slaughtering an animal for the selection of the material in modern conditions and individual farm production is extremely difficult. In this regard, we have developed and tested a method of blood cultures for use in cattle.

The developed method for isolation of *Brucella* from native blood - blood cultures was positive tested of cattle livestock in farms of Bahmal district of Jizzakh region ("Asadbek Holmuhammedov") and Karshi district of Kashkadarya region ("Hasanboy"). After carrying out various treatments of whole blood (single and double freezing-thawing, the use of enriched CO₂ environment) the better growth of *Brucella* was observed when sown on solid nutrient medium without prior freezing. In vitro seeding with a single freeze growth was weak, and after double freezing growth was observed as weak lines. Isolated in the result of bacteriological studies culture of *Brucella* from the farm "Asadbek Holmuhammedov" was registered as a strain 1/2015-Uz, and the culture of *Brucella* from the farm "Hasanboy" was registered as a strain 1/2016-Uz. Both isolates were typed as *Brucella abortus*. Test results of this method in successful on brucellosis farms on livestock with negative serological results were negative,

respectively, on the allocation results, proving the generalization of Brucella infection in parallel with the appearance of antibodies in the blood stream.

According to the current instructions for the prevention and eradication of animal brucellosis diagnostic tests of animals should be conducted at least once a year. Using a traditional method of blood sampling using needles of thick diameter exposes the traumatic stress to animals. Developed and proposed technique for sampling blood using vacuum tubes proved effective in tests on 240 animal heads. In a comparative study of the effects on milk production two methods of blood sampling it was found that on the third day after blood sampling milk productivity of animals is restored to the previous volumes.



1-picture. The scheme of closed system blood collection

The application of the new method of blood sampling using thin double sided needles and vacuum tubes, in addition to the obvious benefits (reducing the time of blood sampling, elimination of contact with the blood, preventing the spread of infection, minimize complications and stress, the possibility of obtaining sterile blood), reduces the loss of up to 1.5 litres of milk (average milk yield 11, and 85 liters – data of comparative study of 240 heads of animals of different geographical zones). The net economic efficiency is 5312,23 sum/animal (taking into account costs for the acquisition of vacuum blood sampling set). Extrapolating the obtained data on the total number of dairy cows in the Republic we can conclude that when applying this method, in addition to the above advantages, it is possible to reduce economic losses of up to 22 billion sums annually (4 million 173 thousand heads multiplied by 5312 sum). Given the emergence and proliferation risks of new and existing infectious diseases, reduced loss of working time, obtaining sterile blood, as well as requirements of the world trade organization to conduct the diagnostic measures in animals is obvious the necessity of implementing this technique on a large veterinary practice.

Summary results impact on the organism of dairy cows of two methods of blood sampling in terms of milk yield in general for 240 head of cows in stages of lactation are presented in the following table 2.

A comparative study of methods of blood sampling for effect on milk yield of cows

Method of taking blood	The number of animals, <i>heads</i>	Milk yield prior to blood sampling (the average amount for 3 days), <i>liters</i>	Milk yield after blood sampling (the average amount for 3 days), <i>liters</i>	The difference in milk production before and after blood sampling, <i>liters/percent</i>	The amount of losses of milk for three days, <i>liters</i>
The traditional method	120	11.8	10.03	1.77/15%	5.31
Method of closed system	120	11.9	11.40	0.50/4.22%	1.50

Studies conducted to test Brucella colored antigen for the ring reaction with milk of camels developed in the laboratory for the study of brucellosis VRI, have shown successful results on samples of milk from the 93 lactating camel of the three locations in different climate-geographic origin. The milk of camels, of pure without the addition of cow's milk, but with a positive Brucella serum reacted with the formation of a clear ring on the bottom of the tubes, while the addition of cow's milk to camel's milk in the ratio 1:1 showed the result in the form of a clear ring in the top layer of cream in tubes. The obtained results indicate the possibility of using this method in the diagnosis of brucellosis in the lactating camels, which will allow constant monitoring of brucellosis and prevent human disease.

Despite numerous studies on brucellosis in animals, a variety of measures of prevention and control, as well as diagnostic methods the complete eradication of this disease at the moment is not successful, which requires regular updating of methods of prevention, diagnosis and struggle with this disease and reflecting in the new governing documents. Due to the fact that in the Republic of Uzbekistan for the last more than 35 year period of time was not developed and presented in veterinary practice such regulating document, we prepared, tested and approved in the Main State Veterinary Department of the Republic of Uzbekistan "Science-based system of prevention and fight against brucellosis in animals". The developed system consists of 10 chapters and one Annex: 1. Introduction; 2. Diagnosis of brucellosis; 3. Prevention of brucellosis; 4. Organization prophylactic activities; 5. Veterinary-sanitary measures for brucellosis; 6. The improvement of the farms unfavorable for brucellosis of cattle; 7. Improvement of farms unfavorable for brucellosis in small ruminants; 8. The improvement of the farms affected with infectious epididymitis of rams; 9. Improvement of farms unfavorable for brucellosis fur-bearing animals, pigs and horses; 10. Improvement of dehkan farms unfavorable for brucellosis; 11. Protection of humans from brucellosis.

Chapter Introduction presents the main notions of brucellosis, along with the classification of the status of regions as successful and non-successful, as well as the rules of a clear separation of the degree of spread of brucellosis on a limited, common and widespread (mass). In addition, established the division of areas according to the degree of manifestation of the infectious process in the percentage, as limited and widespread. This chapter also provides information about new types of pathogens brucellosis approved by the taxonomic Committee of FAO/WHO: *B.ceti*, *B.pinnipedialis*, *B.microti* and *B.inopinata*. In addition, indicate on the registration on the territory of Uzbekistan has been previously exposed to *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis* *B.ovis*.

. Diagnosis of brucellosis in animals is described in the form of a clear delineation of serological, bacteriological, and molecular (polymerase chain reaction) diagnostic methods for animal species. For example, what methods should be used in the diagnosis of brucellosis of cattle. In addition, indicate the order of carrying out of repeated diagnostic studies when receiving questionable results (when, frequency, etc.), selection and shipment of material from suspected brucellosis animals for bacteriological research in veterinary laboratories.

In the chapter Prevention of brucellosis in animals, there are requirements for farm managers and animal owners for compulsory measures for the prevention of brucellosis, their responsibilities in the development of the disease, the order and timing of diagnostic procedures and the maintenance of animals in quarantine, the importation. In addition, the requirements for veterinary supervision at the introduction/exporting of animals in farm, based on the degree of freedom from brucellosis, to ban the export of animals from disadvantaged households/offices, presence of veterinary certificate of the newly imported cattle with the date of the test for brucellosis and laboratory findings.

Chapter Organization anti-brucellosis measures following eradication of brucellosis in the oblasts, districts, farm settlements. Set the rules of the organization of quarantine in the detection of brucellosis in animals in providing the chief physician of the district (city) administration of the subject. At the same time, regulates the procedure of preparation and coordination with medical and other linked organizations of a rehabilitation plan for disadvantaged households, the terms and procedure for the slaughter of sick animals, replacing the livestock farms and the importation of new animals, the organization of milk decontamination, construction of veterinary buildings, etc., the characteristic of carrying out anti-epidemic and other activities, their volume and timing, specific measures for the elimination of brucellosis (diagnostic tests, vaccination, procedure and terms of disinfection and disinfestation).

The chapter Veterinary-sanitary measures are specified required to perform actions in affected with brucellosis population points, as well as actions subject to the ban. In particular, the introduction to non-successful farm new animals, the inadmissibility of the regrouping of animals without veterinary supervision. In addition, provides information on the organization of the isolators for temporary detention of cattle before putting them to the slaughter, indicating their location, zoohygienic parameters. Specified the procedure of disinfection of cowsheds and

products of sheep, the transportation of sick animals to slaughter points, the organization of the slaughter of animals in the farms, carrying out wool shearing in disadvantaged farms, disinfection, labeling and transportation of wool. Regulate the conditions and order the necessary measures for the lifting of the quarantine, in particular the conduct of the final disinfection of all objects.

In chapter Rehabilitation of farms unfavorable for brucellosis of cattle indicated that, initially, it is necessary to determine methods of improvement of the economy depending on the epizootic situation. Described recovery methods in the farms with different brucellosis spread levels: brucellosis is detected for the first time, limited the degree of distribution or chronically dysfunctional item. Specified the manner of conducting the diagnostic activities to obtain a two-time successive negative results and 6-month control. In subsection specific prevention of brucellosis of cattle, in addition to the use of small doses of the vaccine from strain 19 *Brucella abortus* indicated on the application slightly agglutinogenic vaccine from strain *Brucella melitensis* "Nevsky 13", which will help to prevent the occurrence of false positive serological reactions in vaccinated cattle.

In the same sequence describes the actions for elimination of brucellosis in the chapters on rehabilitation of farms unfavorable for brucellosis in small ruminants, infectious epididymitis of sheep, brucellosis of fur-bearing animals, pigs and horses. Indicates the possibility of using anti-brucellosis vaccine for prevention of brucellosis of sheep the strain *Brucella melitensis* "Nevsky 13" developed in the Veterinary Research Institute. The strain is not inferior by its immunogenic properties to the vaccine strains of foreign origin, but differs in the absence of persistent agglutinins in the blood of vaccinated animals, allowing the differential diagnosis of vaccinated and naturally infected animals.

In connection with the emergence of new forms of managing dekhkan farms – developed chapter Eradicating brucellosis in dekhkan farms, which takes into account the specificity and scale of these farms in the context of the settlement. Given the fact that more than 93% of cattle and 75% livestock small cattle kept in conditions for small farmers this section is the importance of this system. Especially the order of detention and prevent the use of common pastures in affected with brucellosis settlements.

Given the zoonotic nature of the epizootic process of brucellosis that is human infection from animals, this system includes a final chapter on the prevention of human infection with brucellosis. Especially emphasizes the role of the joint work of employees of the veterinary service and the sanitary-epidemiological control. Its shown the order of informing the sanitary-epidemiological service in case of brucellosis in animals and feedback, as well as jointly organized activities and explanatory work among the population. Order epizootological-epidemiological surveys in the foci of infection, routes of transmission, risk groups and early medical diagnostics. In addition, regulated the order of the studies of livestock products (meat and dairy products) in the markets where indicated on the mandatory veterinary conclusion for production of a particular animal, issued by the local veterinary service.

CONCLUSIONS

1. A retrospective analysis of the epizootic situation on cattle brucellosis in the Republic of Uzbekistan for the period from 2007 to 2015 years showed that the incidence of cattle varies between 0.04%, 0.02%, 0.007%, 0.02% and 0.005% in Tashkent, Syrdarya, Jizzakh regions, Tashkent city and Surkhandarya regions, whereas the incidence of small cattle is 0.17%, 0.026%, 0.012%, 0.014%, 0.024% and 0.004% in the Tashkent region, Tashkent, Bukhara, Jizzakh, Syrdarya and Kashkadarya regions respectively.
2. When conducting its own studies of epizootic situation of serological, bacteriological methods and also in ELISA and PCR we have found that the incidence of brucellosis in small ruminants is much higher in relation to the incidence of cattle (on average, by 20 times). This figure in Gijduvan district of Bukhara region in cattle amounted to 0.29 percent, and sheep and goats of 1.49%. In Jandar district, the figure was 0.22 percent and 0.11 percent, respectively, in Nurabad district of Samarkand region is 0.29% and 1.26%. In all three districts the figure was in average is 0.028 and 1,048%.
3. Final typing of isolated on the territory of the Republic field isolates in polymerase chain reaction showed that of the 14 selected crops 13 belonged to species *B.melitensis* and one culture for *B.abortus*. In this case, one culture, isolated from cattle, was *B.melitensis*, indicating the passage of goat-sheep species to cattle.
4. Conducted research to develop the first national standard anti-brucella polyvalent serum against S, R, SR and RS species of *Brucella* have shown that when established in animals strong enough groundimmunity and further the introduction of a suspension of *Brucella* intravenously in doses 200 billion m.b. it is possible to obtain the desired titer of antibodies in an accelerated time frame. The offering serum will allow to identify all three main types of *Brucella* (*B.abortus*, *B.melitensis* and *B.suis*), allocated on the territory of the Republic of Uzbekistan and recognize dissociated form.
5. Conducted research on effects of oil injections of progesterone to stimulate the antibody productions proved the possibility of using this method with a more intensive increase the titer of antibodies in the body of females in the limiting thresholds.
6. Tests of positive standard anti-brucella serum proved its specificity when tested with 54 cultures of different species of *Pasteurella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Flavobacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Listeria*, and 238 strains of the species *B.abortus*, *B.melitensis* and *B.suis*.
7. Conducted production tests of the first national anti-brucella standard positive serum in the veterinary laboratories in Fergana, Andijan and Namangan regions in LAR and AR, compared with anti-brucella serum produced in Russia, has shown that serum of VRI production causes more intense reactions with clear visible results.
8. Test results of the developed anti-brucella serum in cELISA established that that performance in immunoassay analysis above strongly positive control of the

European manufacturer and proves the possibility of its use in ELISA as a standard strong positive control. This serum can be used as a polyvalent against the three main pathogenic species of *Brucella* *B.abortus*, *B.melitensis* and *B.suis* for the detection of dissociated S, R, SR and RS species of *Brucella*.

9. Developed method for isolation of *Brucella* from native blood - blood cultures was positive tested on cattle on livestock farms in Bahmal district of Jizzakh region ("Asadbek Holmuhammedov") and Karshi district of Kashkadarya region ("Hasanboy"). Selected by the method of blood cultures, the strains were typed as *Brucella abortus*: 11/2015- Uz and 1/2016- Uz.

10. The developed method for sampling blood using vacuum tubes proved effective in tests on 240 animal heads. The application of the new method of blood collection vacuum tubes, besides the obvious advantages, allows to reduce losses of milk to 4.22%. It proves the high economic efficiency of the new method of drawing blood. For each invested 1 sum received benefits in 12 sums.

11. *Brucella* colored antigen for ring test of milk developed at VRI enables reliable detection camels with brucellosis and is recommended for use in veterinary practice as a diagnostic tool.

12. Developed and presented to veterinary practice regulatory document for the prevention and fight against brucellosis in animals "Science-based system of prevention and fight against brucellosis in animals" recommended for use in conducting an effective fight against brucellosis in all species of farm animals.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Дел Рио Вилас В.Д., Хамдамов Х.А., Ахунов А., Шлёнский Ю. Бруцеллез у жвачных животных: краткий обзор. // Зооветеринария.-Ташкент, 2012. -№5-6 (54-55). С.11-15. (16.00.00; №4).
2. Хамдамов Х.А. Изучение возможности стимуляции образования агглютинирующих антител к бруцеллам при искусственной гиперсенситизации организма. // Зооветеринария.-Ташкент, 2016. -№10 (107). С.9-10. (16.00.00; №4).
3. Хамдамов Х.А. Изучение иммуногенных свойств лиофилизированной вакцины из штамма “Невский-13” *Brucella melitensis* на морских свинках. // Зооветеринария.-Ташкент, 2016. -№12 (109). С.21-22. (16.00.00; №4).
4. Хамдамов Х.А. Искусственная иммунизация как метод борьбы с бруцеллезом рогатого скота. // Вестник аграрной науки Узбекистана.-Ташкент, 2008.-№3 (33), С.84-89. (03.00.00; №7).
5. Хамдамов Х.А. Новейшая таксономия и систематическое положение возбудителя бруцеллёза. // Зооветеринария.-Ташкент, 2015. -№7 (92). С.14-16. (16.00.00; №4).
6. Хамдамов Х.А. Разработка национального стандарта поливалентной противобруцеллезной сыворотки. // Зооветеринария.-Ташкент, 2016. -№8 (105). С.25-26. (16.00.00; №4).
7. Хамдамов Х.А. Эффективность использования вакуумных пробирок при диагностике бруцеллёза животных. // Экологический вестник Узбекистана.-Ташкент, 2016. -№10 (186). С.39-41. (16.00.00; №2).
8. Хамдамов Х.А., Габбасова А.Р., Яраев Р.Г. Средства специфической профилактики бруцеллёза крупного и мелкого рогатого скота. // Инфекция, Иммуитет и Фармакология.-Ташкент, 2005. -№3. С.59-61. (03.00.00; №7).
9. Khamdamov Kh.A. Development of the first national standard for anti-brucella serum. // International Journal of Applied Research. Volume 2. Issue 10, October 2016, Monthly. P.506-509. India.
10. Khamdamov Kh.A. Testing of immunogenic characteristics of the vaccine B.abortus strain 19 in application of reduced doses on small ruminants. // International Journal of Applied Research. Volume 2. Issue 11, November 2016, Monthly. P.544-548. India.
11. Ҳамдамов Х.А. Бруцеллёз касаллиги. // Узбекистон кишлок хужалиги.-Тошкент, 2016.- №12, Б. 33. (16.00.00; №3).
12. Ҳамдамов Х. Чорва хайвонлари бруцеллёзининг диагностикаси. // Agro ilm.- Тошкент, 2016. -№6 (44). Б.37-38. (16.00.00; №1).

13. Хамдамов Х.А., Салимов Х.С. Хайвонлар бруцеллэзининг эпизоотологик тавсифи. // Зооветеринария.-Тошкент, 2016. -№9 (106). Б.10-12. (16.00.00; №4).

II булим (II часть; II part)

14. Хамдамов Х.А., Куватов Б.Х., Сатторов У.К., Хафизова Ф.Э. Первый национальный стандарт поливалентной противобруцеллезной сыворотки. // Распространение и меры борьбы особо опасных болезней животных и птиц.-Материалы международной научно-практической конференции.-Самарканд, 2016. С.309-310.

15. Хамдамов Х.А., Куватов Б.Х., Сатторов У.К., Хафизова Ф.Э. Изучение возможности стимуляции образования агглютинирующих антител к бруцеллам при искусственной гиперсенсibilизации организма. // Распространение и меры борьбы особо опасных болезней животных и птиц.-Материалы международной научно-практической конференции.-Самарканд, 2016. С.311-312.

16. Хамдамов Х.А., Яраев Р.Г., Исмадова Р.А., Салимов Х.С., Куватов Б.Х. Хайвонлар бруцеллез касаллигининг олдини олиш ва баргараф киличи буйича илмий асосланган чора-тадбирлар тизими. // Тавсиянома.-Самарканд, 2015 Б.33.

17. Салимов Х.С., Абдуалимов С.Х., Хамдамов Х.А., Исмадова Р.А. Кишлоқ хужалиги хайвонларининг юкумли касалликларини диагностика киличда иммуноферментли тахлилни куллаш. // Тавсиянома.-Самарканд, 2015. Б.26.

18. Khamdamov Kh.A., R.G.Yaraev, B.H.Kuvatov, S.A.Rahmatullaev. Development of a new antigen for screening diagnostics of animal brucellosis. // International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance.-Vienna, 2014. P.85.

19. Khamdamov Kh.A., R.G.Yaraev, B.H.Kuvatov, S.A.Rahmatullaev. Testing of immunogenic characteristics of the vaccine B.abortus strain 19 applied in reduced doses on small ruminants. // International Brucellosis Research Conference.-Berlin, 2014. P.97.

20. Khamdamov Kh.A., Yaraev R.G., Gabbasova A.R., Mavlanov S.I., Elzer P.H., Hagius S.D., Mehraban A.B. Test Results of New Brucellosis Antigen for Rose Bengal Test. // Brucellosis 2009 International Research Conference.-Chicago, USA, 2009. P.104.

21. Khamdamov Kh.A., Yaraev R.G., Gabbasova A.R., Hagius S.D., Elzer P.H. Evaluating the immunogenic properties of the vaccine strain Brucella melitensis "Nevsky-13". // Brucellosis 2008 International Research Conference.-London, UK, 2008. P.205.

22. Khamdamov Kh., Yaraev R.G., Butaev M.K., Elzer P.H. Preliminary results of studying immunogenic properties of the vaccinal strain "Nevsky-13" Brucella melitensis. // Brucellosis 2006 International Research Conference.-Chicago, USA, 2006. P.25- 26.

23. Яраев Р.Г., Бутаев М.К., Хамдамов Х.А. Современное состояние и перспективы обеспечения биобезопасности при работе с патогенами в Узбекском научно-исследовательском институте ветеринарии. // Современное состояние и разработка перспектив производства ветеринарных биопрепаратов. - Сборник научных трудов Межд.Научн.конференц.-Алматы, 2006. С. 25-29.

24. Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А., Яраева Р.М., Хафизова Ф.Э., Габбасова А.Р. Сравнительное изучение иммуногенных свойств сухой-живой вакцины из слабоагглютиногенного штамма "Невский -13" Бруцелла мелитензис. // Состояние и перспективы развития производства ветеринарных биопрепаратов. - Сборник научных трудов 3-й Межд.Научн.конференц.-Алматы, 2006. С. 255-258.

25. Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А., Хафизова Ф., Габбасова А.Р. Испытание иммуногенных и abortогенных свойств вакцины из штамма «Невский-13» Бруцелла мелитензис. // Мониторинг распространения и предотвращение особо опасных болезней животных и птиц.-Сборник материалов международной конференции.-Самарканд, 2006. С. 358-360.

26. Хамдамов Х.А., Яраев Р.Г., Яраева Р.М., Хафизова Ф., Хасанов О.С., Габбасова А.Р. К вопросу о специфической профилактике бруцеллёза. // Мониторинг распространения и предотвращение особо опасных болезней животных и птиц.-Сборник материалов международной конференции.-Самарканд, 2006. С. 331-334.

27. Бутаев Р.Г., Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А., Исматова Р.А. Диагностики бруцеллёза сельскохозяйственных животных в Узбекистане. // Актуальные проблемы диагностики болезней животных.-Сборник научных трудов 2-й Межд.Научн.конференц.-Алматы, 2005. С. 44-48.

28. Бутаев Р.Г., Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А. Состояние и перспективы по обеспечению биозащиты и биобезопасности при работе с патогенами в лаборатории по изучению бруцелл. // Сборник научных трудов Межд.Научн.конференц. посв. 100 летию создания КазНИВИ.-Алматы, 2005. С. 40-43.

29. Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А., Хасанов О.С. Динамика специфической профилактики и борьбы с бруцеллёзом рогатого скота в Узбекистане. // Мониторинг распространения и предотвращение особо опасных болезней животных и птиц.-Сборник материалов второй международной научной конференции.-Самарканд, 2004. С.253-255.

30. Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А., Хасанов О.С., Хафизова Ф.Э., Габбасова А.Р. Бруцелла мелитензис «Невский-13» вакцина штаммининг иммуноген хусусиятлари. // Ветеринария соҳаси учун дори-дармонлар яратиш, синтез қилиш ва ишлаб чиқариш муаммолари.-Учинчи Республика Илмий-Амалий Конференцияси туплами.-Самарканд, 2004. Б.94-95

31. Хасанов О.С., Яраев Р.Г., Хамдамов Х.А. Бруцеллёз касаллиги ва уни аниқлаш усуллари. // Ветеринария соҳаси учун дори-дармонлар яратиш, синтез қилиш ва ишлаб чиқариш муаммолари.-Учинчи Республика Илмий-Амалий Конференцияси туплами.-Самарканд, 2004. Б.82.