

**АНАЛИЗ СПОСОБОВ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ОВЕЦ И КОЗ И
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТИВОБРУЦЕЛЛЁЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**

Л.Х.Ахмадалиева, патентовед, М.А.Рузимуродов, замдиректор,

А.Д.Улугмурадов, докторант

Научно-исследовательский институт ветеринарии

E-mail: nivi@vetgov.uz

Аннотация. В статье приведен информационный и патентный анализ известных препаратов для диагностики бруцеллеза у овец, коз и других животных, способов для их профилактики против бруцеллеза.

Ключевые слова: бруцеллез, биотип, патент, возбудитель, овцы, диагностика, антигены, штамм, вакцина.

Annotation. The article provides information and patent analysis of known drugs for the diagnosis of brucellosis in sheep, goats and other animals, methods for their prevention against brucellosis.

Введение. В настоящее время в Республике Узбекистан последовательно осуществляются реформы в области интеллектуальной собственности.

Согласно Постановления Президента РУз от 1 июля 2019 г. «О мерах по организации деятельности Агентства по интеллектуальной собственности при министерстве юстиции РУз» [1] одной из первоочередных задач является осуществление комплексного анализа состояния правовой охраны объектов интеллектуальной собственности, выработка конкретных предложений по развитию данной сферы. В связи с этим в НИИветеринарии ведется патентная работа по проведению тематического патентного и информационного поиска известных изобретений в области инфекционных заболеваний в мировом масштабе, в частности такого опасного заболевания, как бруцеллез животных.

Бруцеллез является особо-опасным инфекционно-аллергическим заболеванием. Заболевание, трудно поддается лечению, поражает практически все органы и системы организма, не только животных и человека. Возбудителем бруцеллеза являются микроорганизмы, относящиеся к роду *Brucella*. В Узбекистане циркулируют в основном 1,3, 6 биотипы, относящиеся к виду *Brucella abortus* (основной хозяин возбудителя - крупный рогатый скот), 1, 2 биотипа вида *Brucella melitensis* (основной хозяин возбудителя - козы и овцы). Создание и обеспечение отечественными диагностикумами является важной частью системы противобруцеллезных мероприятий в Республике Узбекистан [2].

Целью данной статьи является анализ известных решений и патентных документов для диагностики бруцеллеза и способов для профилактики.

Для выполнения поставленной цели был проведен патентный, предметный и информационный поиск по Фондам Библиотек НИИВ, НИИКЭП и Патентной библиотеке РУз, авторефератам диссертаций, ж.«Ветеринария», Москва, Россия, сайтам Интернета: patent.ru, fips.ru и открытым реестрам баз данных патентов России.

Полученные результаты: В результате поиска и анализа более 50 документов касающиеся вопросов бруцеллеза были отобраны следующие из них, например, **известные штаммы, антигены и способы:**

1. Коммерческий штамм *Brucella melitensis* Rev-1 предназначенный для изготовления вакцины против бруцеллеза мелкого рогатого скота. Штамм *Brucella melitensis* Rev-1 - гладкий аттенуированный штамм, изолированный исследователями Elberg и Faunce в 1957 году. Устойчив к стрептомицину выделен от популяции клеток, чувствительных к стрептомицину, происходящих от вирулентного штамма 6056 вида *Br. melitensis* [2].

Недостатками штамма *Br. melitensis* Rev-1 являются то что он - коммерческий (высокая стоимость, трудности с приобретением и имеет государственную принадлежность); повышенный риск возможных аборт у овец и коз; высокая остаточная вирулентность

штамма, что небезопасно для здоровья людей потребляющих молоко; высокая агглютиногенность штамма.

2. Известен штамм *Brucella abortus* НКВ 13/100, предназначенный для изготовления препаратов для диагностики бруцеллеза (патент RU № 2149183). Недостатком указанного штамма являются: штамм предназначен для количественного определения (в течение 12-24 ч) титров антител в сыворотке крови вакцинированных или зараженных животных в пробирочной реакции агглютинации; антиген изготовленный из данного штамма в пробирочной реакции позволяет определять титр сыворотки только количественно [3].

3. Известен штамм *Brucella abortus* 104-М, для приготовления цветного бруцеллезного антигена по патенту НИИВ № UZ IAP 03422. Характеристика штамма: грамотрицательные колонии- S формы, круглые, гладкие, выпуклые, правильно контурированные, прозрачные с голубовато-желтоватым оттенком, овоидной или короткой палочки размером 0,4-0,5 до 0,5- 2,0 мкм. Дает рост единичных колоний на среде с эритролитом (100 м.к.) и на среде с пенициллином 10 Ед/мл. Не выделяют H₂S. Растет на среде с фуксином и не дает роста на средах с тионином в разведениях 1:25000 и 1:50000. Должен давать типичный рост на элективных питательных средах. Колонии типичные для-S форм (по Уайт-Вилсону). По серологическим свойствам агглютиногенный хорошо агглютинируется специфической позитивной сывороткой до ее предельного титра. Штамм хранят в сухом виде в запаянных под вакуумов ампулах или нативном виде в пробирках при температуре + 4 - +10°C [4].

4. Известен антиген, приготовленный из штамма *Brucella abortus* НКВ 13/100, предназначенного для изготовления препаратов для диагностики бруцеллеза [3]. Недостатки-антиген предназначен для количественного определения (в течение 12-24 ч) титров антител в сыворотке крови вакцинированных или зараженных животных в пробирочной реакции агглютинации; связывание комплемента в пробирочной реакции позволяет определять титр сыворотки только количественно; антиген не является цветным антигеном и приготовлен из другого штамма, т.е. из штамма *Brucella abortus* 13/100; антиген является дорогим, т.к. импортный.

5. Известен цветной бруцеллезный антиген, приготовленный из штамма *Brucella abortus* 104-М, инактивированной 0,5%-ным раствором фенола в буферном растворе (рН 3,7- 3,75) при 80- 85°C и красителя. При этом предложенный цветной антиген из содержит штамм

Brucella abortus 104-М с концентрацией бактериальной массы в гомогенной смеси 8,0- 8,5 % от объема взвеси, а в качестве красителя 1%-ный раствор сафранина [5]. Недостатками антигена являются: он не предназначен для контроля молока на бруцеллез в кольцевой реакции. Сложность приготовления буферного раствора. Длительность приготовления антигена, не является стандартным.

6. Известен антиген для кольцевой реакции с молоком, представляющий собой взвесь инактивированных нагреванием бруцелл в 1%-ном фенолизированном физиологическом растворе, окрашенным гематоксилином в синий цвет. Препарат применяют с целью оценки благополучия по бруцеллезу молочных стад и контроля молока на рынках. Антиген готовят из слабовирулентного штамма *Brucella abortus* 19, не имеющего признаков диссоциации. Для посева используют взвесь 2 суточной агаровой культуры в стерильном физиологическом растворе с необходимой концентрацией бруцелл. Бактерийную взвесь окрашивают гематоксилином, взятым в оттитрованной дозе. При контроле антигена все пробы молока полученных от здоровых животных должны дать четкий отрицательный результат, при добавлении же позитивной бруцеллезной сыворотки в слое сливок должно появиться отчетливое синее кольцо [6].

7. Известен способ изготовления единого бруцеллезного антигена (патент России №2085212) для РА, РСК и РДСК, включающий культивирование штамма *Brucella abortus* 19, которое проводят в глубинных условиях в жидкой питательной среде в биореакторах с дальнейшей очисткой, а отделение и концентрирование проводят на ультрафильтрационных колонках. Среда имеет следующий состав: перевар Хоттингера -25, глицерин-1, глюкоза-1, поваренная соль-0,5, дрожжевой экстракт сухой-0,5, вода до 100. [7].

8. Известен автореферат диссертации, защищенной в Республике Казахстан: «Эпизоотология и профилактика бруцеллеза мелкого рогатого скота в Южно-Казахстанской области» [8], где описан способ получения инактивированной вакцины против бруцеллеза мелкого рогатого скота. Инактивацию *Br. Melitensis* 39 проводят нагреванием, сорбирование осуществляют добавлением инактивированного фага, иммуностимулятора и гидрооксала в соотношении: вакцинный штамм бруцелл: инактивированный фаг: иммуностимулятор: гидрооксал-2:1:2:4 с последующим добавлением раствора полиэтиленгликоля.

9. Известен автореферат диссертации, защищенной в Республике Казахстан: «Бруцеллез коз». Автором разработан и испытан препарат для профилактики бруцеллеза, включающий тетрациклин (20-22%) и раствор производного имидазола (29-31%), стимулятор экстракт левзеи (29-31%), в качестве пролонгатора-поливиниловый спирт (9- 11%), стабилизатор глицерин (15-23%) [9]. Вводят препарат подкожно в область паха и обеспечивает 100% профилактическую эффективность.

10. Известен также аллерген из различных видов бруцелл. В основу изготовления опытного аллергена взят способ по патенту Казахстана № 4573, 1997 г., при котором разрушение бруцелл проводили тритоном X-100, денатурация и удаление белков автоклавирование и последующим центрифугированием. Лизирование осуществляли добавлением к 200 мл. взвеси бруцелл тритона X-100 до концентрации 0,2 %, при 37°C в течение 5 суток [9]. Аллерген используют в качестве стандартного препарата для проведения аллергопробы для диагностики бруцеллеза животных [10].

В таблице приведены результаты анализа документов.

Таблица

Анализ отобранных документов

| Число документов № | Число штаммов - аналогов | Число антигенов-аналогов | Число способов и вакцин - аналогов | Уровень изобретательской активности в данной области, % |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|---|
| 50 | 3 | 3 | 6 | 24 |

На основе проведенного анализа в Н 4И ветеринарии в 2018-2019 гг. разработаны и поданы 2 заявки на изобретения: № IAP 2018 0442 «Цветной бруцеллезный антиген для кольцевой реакции с молоком» и № IAP 2019 0213 «Штамм *Brucella abortus* 104-М-вариант UZ биотип - 6 для изготовления вакцины против бруцеллѐза мелкого рогатого скота», согласно указанного Постановления [1] для обеспечения правовой охраны разработок в области ветеринарии, в частности для ранней диагностики бруцеллеза животных.

Выводы. 1. В области противобруцеллезных мероприятий выявлено 12 наиболее близких аналогов для подготовки заявок на изобретения.

2. Уровень изобретательской активности в указанной области составляет 24% и свидетельствует о необходимости усиления научных исследований для проведения противобруцеллезных мероприятий в Республике Узбекистан.

Список литературы

1. Постановление Президента РУз от 1 июля 2019 г. «О мерах по организации деятельности Агентства по интеллектуальной собственности при министерстве юстиции РУз».
2. Рузимуродов М.А. Новые инновационные подходы в борьбе с бруцеллезом, ж. УйсгшаНуа tibbiyoti, 2018, № 2, с. 14-15.
3. Материалы Национального центра эталонов по бруцеллѐзу г. Гранада.
4. Патент RU № 2149183.
5. Патент UZ № IAP 03422.
6. Ветеринарные препараты, справочник под ред. Осидзе Д.Ф., М., 1981 г., с.183-185.
7. Патент России № 2085212.

8. Шаймерденов С.А. «Эпизоотология и профилактика бруцеллеза мелкого рогатого скота в Южно-Казахстанской области», автореферат диссертации, Алматы, 2008, с. 11-15.
9. Канатбаев С.Г. Бруцеллез коз, автореферат диссертации, Алматы, 2010, с.36-37.
- Ю. Сейдахмедова Р.Д. Бруцеллез верблюдов, автореферат диссертации, Алматы, 2004, с.36-38.

УДК: 619.616.993.192.615.

СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТИДА ПИРОПЛАЗМИДОЗЛАРНИ ТАРҚАТУВЧИ КАНАЛАРНИНГ ТАРҚАЛИШ ДАРАЖАСИ

А.Ғ.Ғафуров-в.ф.д., профессор
Ў.И.Расулов-в.ф.н., катта илмий ходим
Ветеринария илмий-тадқиқот институти

Аннотация. Установлено широкое распространённость в предгорных районах и поймах рек Сурхандарьинской области клещей переносчиков пироплазмоза и тейлериоза крупного рогатого скота *Boophilus calcaratus*(35-45%) и *Hyalomma anatolicum*(75-85%), и более засушливых полупустынных зонах клещей переносчиков тейлериоза *Hyalomma detritum*(10-20%) и *Hyalomma anatolicum*(80-95%).

Сурхондарё вилояти Республиканинг энг жанубида жойлашган бўлиб, рельефи тоғ-тоғолди, сугориладиган текислик ва ярим чўл-адир худудлардан иборат, вилоятнинг хар хил географик-иклимлик шароитларида касаллик тарқатувчи каналарнинг фаунаси ва тарқалиш даражасини ўрганиш бўйича илмий-тадқиқот ишлари вилоятнинг Шўрчи туман кир-адир худудида жойлашган “Ободон” фермер .хўжалиги, сугориладиган худудда жойлашган Ангор туман “Орзу” фермер .хўжалиги, Амударё ёқаларида яйловлик худудда бокилаётган Термиз туман “Эргаш полвон” фермер .хўжалиги ва вилоятнинг сугориладиган шарқий худудида жойлашган Қумқўрғон туман “Хожи бобо” фермер хўжалигида текширишлар натижасида ўрганилди.

Қорамоллар пироплазмидоз касалликларини тарқатувчи каналар фаунасини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасига эътиборан Ангор ва Термиз туман хўжаликларида терилган каналарнинг 35-40 % гача пироплазмозни тарқатувчи *Boophilus calcaratus* каналари ва 60-65 % гача тейлериозни тарқатувчи *Hyalomma anatolicum* каналари тарқалганлиги ҳамда Шўрчи, Қумқўрғон туман хўжаликларида 90% *Hyalomma anatolicum* ва 10% гача *Hyalomma detritum* каналари тарқалганлиги аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Касаллик тарқатувчи каналарнинг фаунаси

| Т.р | Хўжалик | Текширилган мол сони | Терилган каналар сони (экз) (ЮО) | Шундан | | |
|-----|---------------------------------|----------------------|----------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| | | | | <i>B. Calcaratus</i> % | <i>H. anatolicum</i> % | <i>H. detritum</i> % |
| 1 | Шўрчи туман “Ободон” ф.х. | 620 | 120 | - | 90 | 10 |
| 3 | Ангор туман “Орзу” ф.х. | 110 | 70 | 35 | 65 | - |
| 2 | Термиз туман “Эргаш палвон” ф.х | 175 | 72 | 40 | 60 | - |
| 4 | Қумқўрғон т. “Хожи бобо ф | 220 | 40 | - | 90 | 10 |

Шундай қилиб, Ангор ва Термиз туман худудларида *Boophilus calcaratus* каналари тарқалганлиги сабабли пироплазмоз ва *Hyalomma anatolicum* каналари тарқалганлиги сабабли тейлериоз намоён бўлганлиги, Шўрчи ва Қумқўрғон туман худудларида эса