

## ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ ҚЎЗГАТУВЧИЛАРИГА ҚАРШИ ИЖОБИЙ ПОЛИВАЛЕНТ ЗАРДОБЛАРНИ ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ



Бектимиров Амир Мангу-Темирович<sup>1</sup>, Қосимов Одилжон Шодиевич<sup>1</sup>,  
Абдуллаев Асилбек Онгдалиевич<sup>2</sup>, Сейтназаров Мийрибек Махсетович<sup>2</sup>

1 - Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Кимё Тошкент Халқаро Университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ СЫВОРОТОК ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА

Бектимиров Амир Мангу-Темирович<sup>1</sup>, Қосимов Одилжон Шодиевич<sup>1</sup>,  
Абдуллаев Асилбек Онгдалиевич<sup>2</sup>, Сейтназаров Мийрибек Махсетович<sup>2</sup>

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 – Ташкентский Международный Университет Кимё, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### TECHNOLOGY OF OBTAINING POSITIVE POLYVALENT SERA AGAINST INTESTINAL YERSINIOSIS PATHOGENS

Bektimirov Amir Mangu-Temirovich<sup>1</sup>, Koshimov Odiljon Shodievich<sup>1</sup>, Abdullaev Asilbek Ongdalievich<sup>2</sup>,  
Seitnazarov Miyribek Makhsetovich<sup>2</sup>

1 - Republican specialized scientific-practical medical center of epidimology, microbiology, infection and parasitic desiases, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 – Kimyo International University in Tashkent, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [info.niiemiz@minzdav.uz](mailto:info.niiemiz@minzdav.uz), [a.abdullayev1610@gmail.com](mailto:a.abdullayev1610@gmail.com)

**Резюме.** Тажриба ҳайвонларида турли схемалар асосида ичак иерсиниози қўзгатувчиларига қарши ижобий поливалент зардоблар олинди. Иммунизация босқичларида зардобларда умумий оқсил, альбумин, глобулин, умумий IgA, IgM, IgG ҳамда ичак иерсиниози қўзгатувчисига қарши IgM, IgG нинг кўрсаткичларини динамикаси ўрганилиб, тўлиқ, фаол ичак иерсиниози қўзгатувчисига (*Yersinia enterocolitica*) қарши гипериммун зардобларни олишининг технологияси ишлаб чиқилди.

**Калит сўзлар:** ичак иерсиниози, *Yersinia enterocolitica*, гипериммунизация, поливалент зардоб, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG.

**Abstract.** Positive polyvalent sera against intestinal yersiniosis pathogens were obtained in experimental animals using different immunozation schemes. The dynamics of total protein, albumin, globulin, total IgA, IgM, IgG, and IgG against the causative agent of intestinal yersiniosis were studied at the stages of immunization.

**Key words:** intestinal yersiniosis, *Yersinia enterocolitica*, hyperimmunization, polyvalent serum, albumin, globulin, IgA, IgM, IgG.

**Долзарблиги.** Ичак иерсиниози – фекал-орал юқиш механизмига эга, овқат ҳазм қилиш, таянч-ҳаракат тизими, тери ва бошқа аъзоларни зарарланиши билан кечадиган, клиник намоён бўлиши полиморф, сурункали, қайталаниб кечишга мойил алоҳида нозологик шаклдир [1].

БМТ доирасида ташкил этилган ФАО/ЖССТ озик-овқат хавфсизлиги халқаро дастурида ичак иерсиниозининг қўзгатувчисига алоҳида эътибор қаратилган. Бу ичак иерсиниозининг қўзгатувчисини бутун дунё бўйлаб кенг тарқалиши билан боғлиқ. Ичак иерсиниози 30 дан ортиқ мамлакатларда қайд

этилган. Нидерландия, Белгия, Германия, Канада ва Австралияда аҳолининг касалланиш даражасида иерсиниоз касаллиги сальмонеллэз ва кампилобактериоздан кейин 3-ўринни эгаллайди [3,6]. Ҳозирги вақтда *Yersinia enterocolitica* ни аниқлаш учун бактериологик ва серологик текшириш усуллари қўлланилади. Бактериологик текшириш усулининг самарадорлиги, озуқа мухитининг сифатига ва беморга касаллик юққан пайтидан ўтган даврга боғлиқ [2,5]. Юқори фаолликдаги диагностик зардобларни олиш учун антигенларнинг сифати (тозаллиги, ҳажми ва концентрацияси), носпецифик таъсир этувчилар ва адсорбентлар, организмнинг индивидуал

хусусияти, гипериммунизациянинг усуллари ва схемалари таъсир этади [7,8]. Ичак иерсиниозига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш учун аввало, ушбу инфекция бўйича диагностика услубларини такомиллаштириш зарур.

**Тадқиқотнинг мақсади** тажриба ҳайвонларида ичак иерсиниози қўзғатувчиларига қарши ижобий поливалент зардобларни олишнинг технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

**Материаллар ва усуллар.** Тадқиқотнинг материали сифатида тажриба ҳайвонларига турли схемалар асосида юборилган Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт марказининг Ноёб илмий объект: «Одам инфекцияси микроорганизмлари миллий коллекцияси» лабораториясидан олинган *Yersinia enterocolitica* қайд рақами 005011 штамм рақами 659 серовар ОЗ, *Yersinia enterocolitica* қайд рақами 00508 штамм рақами 656; О9 сероварларининг штаммлари, 1 соат давомида 60<sup>0</sup>С ли сувли ҳаммомда фаолсизлантирилган корпускулярь ва корпускулярь антигенни 5 марта -20<sup>0</sup>С музлатиб, яна эритиб тайёрланган эрувчан антигенлар ҳамда тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан фойдаланилди.

**Бактериологик усул.** *Yersinia enterocolitica* штаммларининг нейтрал агарда ўстирилган культурасининг фаолсизлантирилган корпускулярь ва эрувчан антигенларни Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича турли концентрациялари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди.

**Серологик усул:** Соғлиқни сақлаш вазирининг «Иерсиниозлар билан курашиш чора – тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида» ги 2004 йилнинг 19 апрелдаги 170-сон буйруғи асосида бажарилди.

**Иммунологик текширишлар** Умумий иммуноглобулин А, М ва G, ичак иерсиниози қўзғатувчиларига қарши М ва G синфларидаги иммуноглобулинларни иммунофермент аниқлаш учун реагентлар тўпламидан (Вектор БЕСТ, РФ) фойдаланилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

**Умумий оксил, альбумин ва глобулин** микродорларини таҳлили ферментатив колориметрик усулда «Mindray» ВА-88А Биохимик анализатори - Хитой компаниясининг тиббий жихозиди бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

**Натижа ва таҳлиллар.** Дастлаб *Yersinia enterocolitica* штамм рақами 005011/659 серовар ОЗ ва *Yersinia enterocolitica* штамм рақами 00508/656 серовар О9 штаммлари Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт марказининг

ПЗР –лабораториясида, Бактериологик лабораториясида Бак. анализаторда ҳамда Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси Референс лабораториясида MALDI-TOF Масс-спектометрда тасдиқланди. Гипериммунизация учун вазни 2,3 кг дан 3,3 кг гача, ёши 4,0 ойдан дан 6,0 ойгача бўлган 12 дона «Шиншила» наслига мансуб қуёнлардан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари 21 кун карантинда сақланди. Тажрибалар «Эксперимент ва бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни муҳофаза қилиш Европа конвенцияси» ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2016 йилда тасдиқланган «Экспериментал микробиологик ва иммунологик текширишларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш усуллари ва қоидалари» услубий қўлланмага [4] мувофиқ ўтказилди.

Қуёнлар 4 та гуруҳга бўлинди. Ҳар бир гуруҳга 3тадан қуён олинди:

1 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 1,2,3,4,5 иммунизацияларда *Y. enterocolitica* 005011/659 ОЗ сероварнинг корпускулярь хужайрасининг 4,8,16,20,25млрд. концентрацияси билан мос равишда иммунизация қилинди;

2 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига *Y. enterocolitica* 005011/659 ОЗ сероварнинг фаолсизлантирилган корпускулярь ва эрувчан антигенларни қўшиб, 4 млрд. юборилди (1-иммунизация), 4 млрд. эрувчан антиген (2), корпускулярь ва эрувчан антигени қўшиб 16 млрд.,(3), корпускулярь ва эрувчан антигени қўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген билан иммунизация қилинди (5);

3 – гуруҳдаги гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 1,2,3,4,5 иммунизацияларда *Y. enterocolitica* 00508/656 О9 сероварнинг корпускулярь хужайрасининг мос равишда 4,8,16,20,25млрд. концентрацияси билан иммунизация қилинди;

4 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида *Yersinia enterocolitica* 005008/656 О9 сероварнинг фаолсизлантирилган корпускулярь ва эрувчан антиген қўшиб, 4 млрд. юборилди (1-иммунизация), 4 млрд. эрувчан антиген (2), корпускулярь ва эрувчан антиген қўшиб 16 млрд.,(3), корпускулярь ва эрувчан антиген қўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген билан иммунизация қилинди (5).

4 та гуруҳдаги 12 та қуёнларнинг ҳар бирига умумий 8 та нуқтасига (1-4 – нуқталар, умуртқа поғонасининг икки ён томонини тери остига, 5-8– нуқталар, соннинг учдан бир соҳаси мушак орасига) 0,2 мл дан жами 1,6 мл фаолсизлантирилган *Yersinia enterocolitica* нинг корпускулярь ва эрувчан антигенлари билан

иммунизация қилинди. Гипериммунизациядан олдин куёнлардан қон олинди ва қон зардоби ичак иерсиниози инфекциясига нисбатан серологик усул (буюм ойнасида ва пробиркаларда агглютинация реакцияси) ёрдамида текширилди. Бундан ташқари, умумий оксил, альбумин, глобулин, альбумин ва глобулиннинг нисбати ҳамда IgA, IgM ва IgG миқдори ҳамда ичак иерсиниози кўзгатувчиларига қарши IgM ва IgG миқдори аниқланди. Тажриба ҳайвонлари ҳар 7 кундан кейин 5 марта гипериммунизация қилинди. Навбатдаги гипериммунизациядан бир кун олдин тажриба ҳайвонларидан қон олиб, юқорида айтиб ўтилган усуллар ёрдамида қон зардоби текширилди. Охириги 5-гипериммунизациядан 7 кундан сўнг, тажриба куёнларидан тотал қон олинди. Иммунизациядан олдинги, 1-5 иммунизациядан кейинги ичак иерсиниози кўзгатувчиларига қарши 72та намуналардаги гипериммун куён зардоблари банки яратилди. Ҳар бир ҳайвондан олинган қон зардоби алоҳида стерил идишларга қуйилди ва консервант сифатида натрий мертиолятнинг охириги концентрацияси 1:10 000 нисбатда кўшилди, сўнгра сувли ҳаммомда 56<sup>0</sup>С ҳароратда 30 дақиқа давомида доимий аралаштириб туриб иситилди. Зардоблар иккига бўлиниб, биринчи қисми серологик ва иммунологик текширишлар давомида музлаткичда 2-8<sup>0</sup>С ҳароратга қўйилди. Иккинчи қисми кейинчалик фойдаланиш учун -20<sup>0</sup>С музлаткичда сақланди. Экспериментда фойдаланилган 12 дона куёнлар Ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш қўмитасининг 2019-йил 14 октябрдаги 13-сон қарори билан тасдиқланган «Биологик чиқиндиларни йиғиштириш, утилизация ва йўқотиш бўйича ветеринария-санитария қоидалари» асосида ўрнатилган тартибда йўқ қилинди.

**Хулоса.** Гипериммун зардоблар таркибида умумий оксил, альбумин, глобулин, умумий IgA, IgM, IgG ҳамда ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM, IgG ҳамда буюм ойнасида ва пробиркаларда агглютинация реакцияси кўрсаткичларини динамикаси ўрганилиб, тажриба ҳайвонлари (куёнлар) ҳар бирига биринчи иммунизацияга *Yersinia enterocolitica* 005011/659 ОЗ сероварнинг фаолсизлантирилган корпускулярь ва корпускулярь антигенни 5 марта -20<sup>0</sup>С музлатиб, яна эритиб тайёрланган эрувчан антигенларни кўшиб, 4 млрд., иккинчи иммунизацияга 4 млрд. эрувчан антиген, учинчи иммунизацияда корпускулярь ва эрувчан антигенларни кўшиб, 16 млрд., тўртинчи иммунизацияга корпускулярь ва эрувчан антигенларни кўшиб, 20 млрд., бешинчи иммунизацияга 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юбориб, юқори фаолликка эга

гипериммун зардобларни олиш мумкинлиги аниқланди. Фаол ичак иерсиниози гипериммун зардобларини олиш учун тажриба ҳайвонларига умумий 8 та нуқтасига (1-4 – нуқталар, умуртқа поғонасининг икки ён томонини тери остига, 5-8– нуқталар, соннинг учдан бир соҳаси мушак орасига) 0,2 мл дан жами 1,6 мл фаолсизлантирилган *Yersinia enterocolitica* нинг корпускулярь ва эрувчан антигенлари билан 5 марта ҳар 7 кунда иммунизация қилиш керак.

#### Адабиётлар:

1. Дороженкова Т.Е., и др. Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза // Учебно-методическое пособие. - Минск, 2022. -47 с.
2. Кокорина Г.И., и др. Разработка тест-системы для серодиагностики иерсинозов методом иммуноблота // Эпид. и инф. болезни. - Москва, 2011. - №4. - С. 18-23.
3. Москалева Е.С. Иерсиноз. Диагностика, лечение и профилактика: научное издание // Справ. фель. и акуш. - М., 2016. - №10. - С. 4-9.
4. Нуралиев Н.А., и др. Экспериментал микробиологик ва иммунологик текширишларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш усуллари // Услугий қўлланма. -Тошкент,2016. -26.б.
5. Сеитханова Б.Т., и др. Антигенная структура возбудителя кишечного иерсиноза // Инф., иммун. и фарм. - Т., 2000. - №3.-С.52-54.
6. Сомова Л.М., и др. Проблема иерсиниозов в современном мире // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 12 (4). – С.661–667.
7. Шестакова И.В., и др. Иерсиноз: диагностические ошибки. – Врач. 2007.-С.71-74.
8. Ющук Н.Д., Шестакова И.В. Проблемы лабораторной диагностики иерсинозов и пути их решения // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - М., 2007. - №3. - С. 61-66.

#### **ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ СЫВОРОТОК ПРОТИВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНОЗА**

Бектимиров А.М.-Т., Қосимов О.Ш., Абдуллаев А.О.,  
Сеитназаров М.М.

**Резюме.** У экспериментальных животных с использованием разных схем иммунизации получены положительные поливалентные сыворотки против возбудителей кишечного иерсиниоза. Изучены показатели общего белка, альбумина, глобулина, общих IgA, IgM, IgG и специфических IgM, IgG в динамике и разработана технология получения активной гипериммунной сыворотки к возбудителю кишечного иерсиноза (*Yersinia enterocolitica*).

**Ключевые слова:** кишечный иерсиниоз, *Yersinia enterocolitica*, гипериммунизация, поливалентная сыворотка, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG.