

ТУРЛИ ХИЛ ЭМЛАШ СХЕМАЛАРИДАН ФОЙДАЛАНГАН ҲОЛДА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН ПОЛИВАЛЕНТ ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ ЗАРДОБЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ



Бектимиров Амир Мангу-Темирович¹, Қосимов Одилжон Шодиевич¹,
Абдуллаев Асилбек Онгдалиевич², Даулетбаев Асилбек Даулетбаевич²

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.

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ СЫВОРОТКИ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНОЗА, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ИММУНИЗАЦИИ

Бектимиров Амир Мангу-Темирович¹, Қосимов Одилжон Шодиевич¹,
Абдуллаев Асилбек Онгдалиевич², Даулетбаев Асилбек Даулетбаевич²

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

STUDY OF THE PROPERTIES OF POLYVALENT SERUM OF INTESTINAL YERSINIOSIS OBTAINED FROM EXPERIMENTAL ANIMALS USING DIFFERENT IMMUNIZATION SCHEMES

Bektimirov Amir Mangu-Temirovich¹, Koshimov Odiljon Shodievich¹, Abdullaev Asilbek Ongdaliyevich²,
Dauletbaev Asilbek Dauletbaevich²

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

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

e-mail: info.niimiz@minzdav.uz, a.abdullayev1610@gmail.com

Резюме. Турли хил иммунизация схемаларидан фойдаланган ҳолда экспериментал ҳайвонлардан ичак иерсиниози қўзғатувчисига қарши 72 та намуналардаги диагностик зардоблар банки яратилди. Олинган поливалент диагностик ичак иерсиниози зардобларининг иммунизация босқичларида умумий оқсил, альбумин, глобулин, умумий IgA, IgM, IgG кўрсаткичлари ҳамда кенгайтирилган агглютинация реакциясининг ўртача геометрик титри таҳлил этилди. Умумий оқсил ва альбуминлар миқдорини иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида барча гуруҳларда ошиши, 35-кунда эса пасайиши кузатилди. Таъриба қуёнларида умумий оқсил, альбумин, глобулин ва IgG кўрсаткичларининг иммунизациянинг 28- кунда энг юқори бўлганлигини эътиборга олиб, 4-ҳафтадан сўнг, ҳайвонлардан юқори титрдаги зардобларни олиш мумкинлиги, тўлиқ, фаол гипериммун зардоб олиш учун фаолсизлантирилган корпускуляр ва эрувчан антигенлардан биргаликда фойдаланиш зарурлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ичак иерсиниози, *Yersinia enterocolitica*, гипериммунизация, поливалент зардоб, умумий оқсил, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG, агглютинация реакцияси, антитела.

Abstract. A bank of diagnostic sera from 72 samples against the causative agent of intestinal yersiniosis was created from experimental animals using different immunization schemes. Total protein, albumin, globulin, total IgA, IgM, IgG indicators and the geometric mean titer of extended agglutination reaction were analyzed in the immunization stages of polyvalent diagnostic intestinal yersiniosis sera. The amount of total protein and albumin increased in all groups on the 7-14-21-28 days of immunization, and decreased on the 35th day. Taking into account that the total protein, albumin, globulin and IgG values in experimental rabbits were the highest on the 28th day of immunization, after the 4th week, it was found possible to obtain high-titer sera from animals, and it was necessary to use inactivated corpuscular and soluble antigens together to obtain a complete, active hyperimmune serum.

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда бактериал инфекциялар глобал муаммо ҳисобланади. Бунга мисол сифатида хавфли касалликларни чақирадиган *Yersinia* ни келтириш мумкин. *Yersinia* – *Enterobacteriaceae* оиласига кирадиган бактериядир, грамманфий таёқча, факультатив анаэроб. 18 та турларни ўз ичига олади, улардан кенг тарқалгани *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica* ва *Yersinia pestis* (ўлат кўзғатувчиси) [1,2,6,10].

Энтеропатоген иерсинияларга сохта сил ва ичак иерсиниози кўзғатувчиси киради. Ичак иерсиниозининг кўзғатувчиси *Yersinia enterocolitica* ҳисобланади. Кўзғатувчининг асосий резервуари кемирувчилар ҳисобланади [3,4].

Ичак иерсиниозининг ташхисотида фойдаланиладиган бактериологик усул кўп меҳнат талаб қиладиган, кўзғатувчининг узок муддатда ажратилиши, самарадорлигини пастлиги, патологик материални кўплаб ичак микрофлоралари билан зарарланганлиги ва кўзғатувчини ажратилишини такомиллашмаганлиги билан боғлиқ. Ташхисотнинг серологик усуллари иерсинияларни аниқланишини сезиларли самарадорлигини оширади [5,7].

Серологик ташхисотнинг самарадорлиги учун стандарт зардоблар муҳим аҳамиятга эга. Стандарт зардоблар гипериммунизация натижасида олинади. Гипериммунизация – кучайтирилган, кўп маротаба ва давом этувчи иммунизация усули бўлиб, фақат ҳайвонлардан юқори фаол терапевтик-химояловчи ёки диагностик зардобларни олишдир. Гипериммунизациянинг асосий мақсади тажриба ҳайвонлардан юқори фаолликка эга, махсус зардоб олишдир [8,11].

Ичак иерсиниозига қарши чоратадбирларни такомиллаштириш учун аввало, ушбу инфекция бўйича диагностика услубларини такомиллаштириш зарур. Бунинг учун беморлар ва ташқи муҳит манбаларидан ажратиладиган кўзғатувчиларнинг асосий сероварларини (*Yersinia enterocolitica* O5, *Yersinia enterocolitica* O9) аниқлаш учун агглютинловчи зардобларни олиш зарур. Бу эса, ўз навбатида, ичак иерсиниозини тез ва эрта ташхислаш ҳамда мақсадга мувофиқ профилактик тадбирларни амалга ошириш учун замин яратади.

Тадқиқотнинг мақсади турли хил эмлаш схемаларидан фойдаланган ҳолда экспериментал ҳайвонлардан олинган поливалент ичак иерсиниози зардобларининг хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Гипериммунизация учун вазни 2,3 кг дан 3,3 кг гача, ёши 4,0 ойдан дан 6,0 ойгача бўлган 12 дона қуёнлардан фойдаланилди. Тажрибалар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2016 йилда тасдиқланган «Экспериментал микробиологик ва иммунологик текширишларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш усуллари ва қоидалари» услубий қўлланмага [9] мувофиқ ўтказилди.

Бактериологик усул. Зардобларни олиш жараёнида *Yersinia enterocolitica* 005011/659 серовар O3, *Yersinia enterocolitica* 005008/656 серовар O9 штаммларидан фойдаланилди. Ушбу штаммларнинг нейтрал агарда ўстирилган культурасининг суспензияси Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича турлича концентрациялари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди. Тажриба ҳайвонлари 21 кун карантинда сақланди.

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

• 1 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияда *Yersinia enterocolitica* 005011/659 O3 сероварнинг 4 млрд. корпускуляр микроб ҳужайраси, иккинчи иммунизацияда 8 млрд, учинчи-16 млрд., тўртинчи - 20 млрд. ва бешинчи иммунизацияда 25 млрд. концентрацияси билан эмланди;

• 2 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияга *Yersinia enterocolitica* 005011/659 O3 сероварнинг корпускуляр ва 5 марта -20⁰С музлатиб, яна эритиб тайёрланган эрувчан антигенларини қўшиб 4 млрд. юборилди, иккинчи иммунизацияга 4 млрд. эрувчан антиген, учинчи иммунизацияда эрувчан ва корпускуляр антигенларни қўшиб, 16 млрд. юборилди. Тўртинчи иммунизацияга эрувчан ва корпускуляр антигенларни қўшиб, 20 млрд. юборилди, бешинчи иммунизацияга 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди;

• 3 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига *Yersinia enterocolitica* 00508/656 O9 4 млрд. корпускуляр микроб ҳужайраси, иккинчи иммунизацияда 8 млрд, учинчи-16 млрд., тўртинчи - 20 млрд. ва бешинчи иммунизацияда корпускуляр микробнинг 25 млрд. концентрацияси билан эмланди;

• 4 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига биринчи иммунизацияга *Yersinia enterocolitica* 00508/656 O9 серовар корпускуляр ва эрувчан антигенларини қўшиб 4 млрд. юборилди, иккинчи иммунизацияга 4 млрд. эрувчан антиген юборилди, учинчи иммунизацияда эрувчан ва корпускуляр антиген қўшиб, 16 млрд. юборилди. Тўртинчи иммунизацияга эрувчан ва корпускуляр антиген қўшиб, 20 млрд. юборилди, бешинчи

иммунизацияга 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди;

4 та гуруҳдаги 12 та куённинг ҳар бирига умумий 8 та нуктасига (1-4 – нукталар икки томондан умуртка поғонаси бўйлаб тери остига юборилди, 5-8– нукталар иккита олд панжа ва иккита орқа панжасининг мушак орасига киритилди) 0,2 мл дан жами 1,6 мл фаолсизлантирилган иерсиниа антигени ёки эрувчан антигени (алоҳида ёки биргаликда) 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 кўзгатувчиларига 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 микдорларини таҳлили ферментатив колориметрик усулда «Mindray» BA-88A Биохимик анализатори - Хитой компаниясининг тиббий жиҳозида бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Статистический метод. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программы «Excel-Office» 2013 с применением t-критерия Стьюдента. Вычисляли среднюю квадратичную ошибку (m), а также достоверность различий значений в сравниваемых группах. Различия считали достоверным при $p < 0,05$. Номинальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных производилось при помощи критерия χ^2 Пирсона,

точного критерия Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Умумий оксил ва оксил фракцияларидан альбумин ҳамда глобулинлар микдорининг ўзгариши организмда гипериммунизацияга нисбатан жавоб реакцияси саналади. Глобулинлар организмда липидлар, гормонлар, витаминлар ва металл ионлари транспортида катнашади, уларнинг иммун тизимдаги аҳамияти исботланган. Экспериментал хайвонлар организмда иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида иммун жавоб сифатида глобулинлар микдорини ошиши кузатилган (1-жадвал). Умумий оксил микдорининг иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида кўтарилиш тенденцияси ҳам химоя механизмининг ишга тушишидан далолат беради, альбуминлар микдори эса умумий оксиллар микдори ошиши сабабли, иммунизациядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан $34,03 \pm 1,126$ г/л дан $54,30 \pm 0,794$ г/л гача кўтарилган.

IgM классик йўл бўйича комплемент фаоллашувига таъсир қилади. Организмга бирон инфекцион агент таъсирига нисбатан ушбу синф антитаналари ишлаб чиқарилади. Иммунизация жараёнида унинг микдори меъёр даражасидан ошмагани куёнлар организмда касаллик ривожланмаганидан далолат беради.

Қон зардобиди иммуноглобулин А ва М нинг микдори иммунизациядан кейин 7 ва 14-кун кўтарилиши, 21- кун эса пасайиши, 28-35-кундан сўнг камайиш тенденцияси кузатилди. Иммуноглобулин G микдори эса иммунизациядан кейинги 7-14-21-28-кунларда кўтарилиб бориб, 35-кундан кейин яна пасая бошлаган. Бу иммуноглобулин организмда инфекцион агентга нисбатан хотирани таъминлайди ва инфекцияга нисбатан иккиламчи гуморал жавобни таъминлайди.

Жадвал 1. I- гуруҳдаги тажриба хайвонларида гипериммунизация натижалари

Кўрсаткичлар	иммунизациядан олдин	1- иммунизациядан кейин		2- иммунизациядан кейин		3- иммунизациядан кейин		4- иммунизациядан кейин		5- иммунизациядан кейин	
	M±m	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	68,37±2,5 54	97,90± 0,624	p=0. 001	89,57± 0,498	p=0. 003	104,80± 1,419	p=0. 001	106,6± 7,123	p=0. 01	59,2± 3,782	p=0. 13*
альбумин, г/л	34,03±1,1 26	28,77± 1,017	p=0. 04	45,20± 0,361	p=0. 002	54,30±0 ,794	p=0. 0006	53,8±3 ,78	p=0. 01	30,6± 1,935	p=0. 22*
глобулин, г/л	34,33±1,5 38	69,13± 1,102	p=0. 0003	44,43± 0,348	p=0. 007	50,50±0 ,814	p=0. 002	52,8±3 ,355	p=0. 01	28,6± 1,85	p=0. 09*
A/G, г/л	0,99±0,02 5	0,41±0 ,021	p=0. 0003	1,01±0 ,012	p=0. 52*	1,07±0, 017	p=0. 07*	1,01±0 ,012	p=0. 52*	1,06± 0,007	p=0. 07*
IgA, мг/мл	0,28±0,02 7	0,15±0 ,012	p=0. 02	0,23±0 ,037	p=0. 35*	0,11±0, 007	p=0. 008	0,31±0 ,023	p=0. 45*	0,26± 0,006	p=0. 52*

IgM, мг/мл	1,14±0,09 0	0,42±0 ,006	p=0. 004	0,34±0 ,009	p=0. 003	0,18±0, 012	p=0. 001	0,24±0 ,012	p=0. 002	0,18± 0,003	p=0. 001
IgG, мг/мл	1,07±0,26 0	0,69±0 ,086	p=0. 25*	0,97±0 ,212	p=0. 78*	1,64±0, 028	p=0. 11*	5,78±0 ,236	p=0. 001	1,68± 0,027	p=0. 10*
Ичак иерси- ниози кўзгатув чисига қарши IgM,ОЗ	0,08±0,00 7	0,10±0 ,005	p=0. 10*	0,10±0 ,014	p=0. 29*	0,11±0, 005	p=0. 03	0,12±0 ,021	p=0. 16*	0,12± 0,003	p=0. 01
Ичак иерси- ниози кўзгатув чисига қарши IgG,ОЗ	0,10±0,00 7	0,12±0 ,004	p=0. 08*	0,12±0 ,010	p=0. 19*	0,13±0, 003	p=0. 02	0,11±0 ,014	p=0. 56*	0,11± 0,004	p=0. 30*

Изох: *-иммунизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас.

Жадвал 2. II- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари

Кўрсаткичлар	иммуни- зациядан олдин	1- иммуниза- циядан кейин		2- иммуниза- циядан кейин		3- иммуниза- циядан кейин		4- иммуниза- циядан кейин		5- иммуниза- циядан кейин	
	M±m	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	77,87±2,8 88	91,63± 3,631	p=0. 05	87,17± 14,11	p=0. 56*	114,47 ±10,52	p=0. 04	121,9± 19,32	p=0. 1*	60,87± 4,468	p=0. 04
альбу- мин, г/л	38,57±1,4 45	33,4±1 ,15	p=0. 06	44,97± 7,872	p=0. 48*	58,03± 5,04	p=0. 03	62,13± 9,421	p=0. 08*	31,2±2 ,159	p=0. 05
глобу- лин, г/л	39,3±1,44 3	58,23± 4,269	p=0. 02	42,2±6 ,278	p=0. 68*	56,43± 5,538	p=0. 05	59,1±9 ,34	p=0. 12*	29,67± 2,318	p=0. 03
A/Г, г/л	0,98±0,00 3	0,58±0 ,061	p=0. 007	1,05±0 ,035	p=0. 14*	1,03±0, 022	p=0. 1*	1,05±0 ,018	p=0. 03	1,05±0 ,015	p=0. 01
IgA, мг/мл	0,26±0,03 3	0,17±0 ,009	p=0. 07*	0,29±0 ,075	p=0. 73*	0,11±0, 006	p=0. 02	0,31±0 ,038	p=0. 39*	0,25±0 ,013	p=0. 79*
IgM, мг/мл	0,91±0,04 6	0,40±0 ,006	p=0. 001	0,34±0 ,042	p=0. 002	0,16±0, 012	p=0. 0005	0,21±0 ,013	p=0. 001	0,18±0 ,003	p=0. 0005
IgG, мг/мл	1,48±0,12 4	1,15±0 ,165	p=0. 20*	0,88±0 ,017	p=0. 01	1,56±0, 074	p=0. 61*	8,28±0 ,549	p=0. 001	1,73±0 ,024	p=0. 14*
Ичак иерси- ниози кўзгатув чисига қарши IgM,ОЗ	0,09±0,00 2	0,09±0 ,014	p=1. 0*	0,09±0 ,007	p=1. 0*	0,1±0,0 15	p=0. 55*	0,11±0 ,012	p=0. 19*	0,12±0 ,021	p=0. 25*
Ичак иерси- ниози кўзгатув чисига қарши IgG,ОЗ	0,09±0,00 7	0,10±0 ,006	p=0. 35*	0,107± 0,012	p=0. 30*	0,12±0, 016	p=0. 18*	0,10±0 ,008	p=0. 41*	0,10±0 ,013	p=0. 54*

Изох: *-иммунизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас

IgG ning ярим парчаланиш даври 23-35 кунни ташкил қилади. Шунинг учун 5-иммунизациядан кейин, яъни 35-кундан унинг миқдори камайишни бошлаган.

Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM ($p=0.1-0,29$) ва ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgG кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар кузатилмаган ($p=0.08-0,56$).

2-гурухдаги тажриба ҳайвонларини қон зардобини тахлилига кўра, иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида умумий оксилнинг $91,63\pm 3,631$ г/л дан $121,9\pm 19,32$ г/л гача ошиши тажриба ҳайвонлари организмнинг кескин химоя реакциясидан далолат беради (2-жадвал). Тажрибанинг 35-кунида умумий оксил миқдори $60,87\pm 4,468$ г/л гача камайиши мослашув жараёнини кўрсатади. Альбуминлар миқдори ҳам умумий оксил ошиши ҳисобига иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида $33,4\pm 1,15$ г/л дан $62,13\pm 9,421$ г/л гача ошган, 35-кунида эса $31,2\pm 2,159$ г/л гача пасайиши кузатилган.

Имунизациянинг 7-14-21-28-кунларида глобулин миқдори $58,23\pm 4,269-59,1\pm 9,34$ г/л гача ошиши, 35-кунида эса, аксинча ушбу кўрсаткичнинг $29,67\pm 2,318$ г/л гача камайиши кузатилди.

Қон зардобида иммуноглобулин А миқдори иммунизациянинг 7-14-кунлари мос равишда $0,17\pm 0,009$ мг-мл дан $0,29\pm 0,075$ мг/мл гача кўтарилган, 21-кун $0,11\pm 0,006$ мг/мл га тушган, 28-кунда $0,58\pm 0,054$ мг/мл ва 35-кунда $0,25\pm 0,013$ мг/мл ни ташкил қилган. Экспериментал ҳайвонлар қонида ушбу иммуноглобулин миқдорининг юқоридагича ўзгаришлари меъёр даражасида бўлган.

IgM ning миқдори иммунизациядан кейин 7-14-21-кунларда $0,40\pm 0,006$ мг/мл гача камайиши, 28-кунда $0,21\pm 0,013$ мг/мл, 35-кундан $0,18\pm 0,003$ мг/мл гача камайиш тенденцияси кузатилди. IgM аста-секин IgG га айланиб боришини эътиборга оладиган бўлсак, IgG ning миқдори 7-14-21-28- кунларда $1,15\pm 0,165$ дан $8,28\pm 0,549$ мг/мл гача кўтарилиб бориб, иммунизациядан кейин 35-кундан $1,73\pm 0,024$ гача яна пасая бошлаган. Бу меъёр даражасидаги кўрсаткич бўлиб, экспериментал ҳайвонларда иммун жавобнинг адекватлигини кўрсатди.

Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM ($p=0.19-1$) ва IgG кўрсаткичларида ($p=0.18-0,54$) ишончли ўзгаришлар кузатилмаган. Иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида 3-гурухдаги тажриба ҳайвонларида умумий оксилнинг миқдори $91,07\pm 3,755$ г/л дан $113,3\pm 15,112$ г/л гача кўтарилиши ҳисобига альбуминлар миқдорида ҳам $33,97\pm 1,92$ г/л дан $59,13\pm 7,279$ г/л гача сезиларли ошиши кузатилган (3-жадвал). Иммунизациянинг 35-кунида ушбу кўрсаткичлар мос равишда $62,43\pm 4,476$ г/л ва

$32,4\pm 2,219$ г/л ни ташкил этган. Глобулинлар миқдорида ҳам аналогик равишда иммунизациянинг 7-,14-, 21- ва 28-кунларида кўтарилиш, 35-кунида эса камайиш тенденцияси кузатилди.

Қон зардобида иммуноглобулин А миқдори 7-14 кунда мос равишда $0,12\pm 0,015$ ва $0,26\pm 0,044$ мг/мл, 21-кундан $0,08\pm 0,003$ мг/мл гача тушиши кузатилган, 28-кунда $0,30\pm 0,012$ мг/мл 35-кунда $0,24\pm 0,13$ мг/мл ни ташкил қилган.

Имуноглобулин М ning миқдори иммунизациядан кейин 7-14-21-кунда $0,41\pm 0,007$ дан $0,17\pm 0,003$ мг/мл гача камайиши, 28-35-кунда $0,2\pm 0,003-0,2\pm 0,012$ миқдорида стабил сақланиши аниқланди.

IgG иммунизациядан кейин 7-14-21-28-кунда $1,15\pm 0,129$ мг/мл дан $6,37\pm 0,46$ мг/мл гача кўтарилиши экспериментал ҳайвонларда нормал иммун жавобни кўрсатди.

Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM ва IgG кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар кузатилмаган ($p=0.38-1$; $p=0.09-0,9$, мос равишда).

4-гурухдаги тажриба ҳайвонлари қон зардобида умумий оксил миқдори иммунизациянинг 7- ва 14-кунлари $104,37\pm 6,702$ дан $96,37\pm 2,369$ г/л гача камайиш, мос равишда, иммунизациянинг 21-35-кунларида ҳам $123,03\pm 5,387$ г/л дан $64,87\pm 7,496$ г/л гача умумий оксил кўрсаткичларнинг камайиш тенденцияси кузатилди (4-жадвал). Глобулин миқдори иммунизациянинг 7-14-кунлари $71,13\pm 9,136$ дан $46,87\pm 0,406$ г/л гача, 21-35-кунларида эса $60,57\pm 2,667$ г/л дан $30,83\pm 5,219$ г/л гача камайиш тенденцияси экспериментал ҳайвонлар организмдаги мослашув жараёнларини исботлади. Альбуминлар миқдорида 1-3-иммунизациядан кейин $33,23\pm 3,206$ г/л дан $62,47\pm 2,72$ г/л гача кўтарилиши, 4-5-иммунизациялардан кейин эса $58,17\pm 6,288$ г/л дан $34,03\pm 2,285$ г/л гача камайиш тенденцияси кузатилди. Қон зардобида иммуноглобулин А иммунизациядан кейинги 7-кун $0,13\pm 0,012$ мг/мл дан 14-кун $0,26\pm 0,019$ мг/мл ни ташкил қилди, иммунизациянинг 21-28-35-кунларида экспериментал ҳайвонлар қон зардобида IgA миқдоридаги ўзгаришлар мос равишда $0,09\pm 0,003 - 0,33\pm 0,007$ ва $0,26\pm 0,003$ мг/мл бўлиб, 20 млрд. миқдордаги эрувчан ва концентранган антигенга нисбатан организм химоя реакцияси кучлироқ бўлгани исботланди. Иммуноглобулин М ning миқдори иммунизациядан кейин 7-14 кун $0,40\pm 0,006-0,37\pm 0,021$ мг/мл атрофида стабил бўлиб, 21-28-35-кундан $0,17\pm 0,003 - 0,19\pm 0,009$ мг/мл гача камайиш тенденцияси кузатилди. Иммуноглобулин G миқдори эса иммунизациядан кейин 7-14-21-28 кунларда $1,08\pm 0,136 - 6,91\pm 0,774$ мг/мл гача кўтарилиб бориб, 5-иммунизациядан кейин $1,69\pm 0,086$ мг/мл гача кескин камайган.

Жадвал 3. III- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизациядан олдин	1-иммунизациядан кейин		2-иммунизациядан кейин		3-иммунизациядан кейин		4-иммунизациядан кейин		5-иммунизациядан кейин	
	M±m	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	71,57±4,1 14	91,07±3,755	p=0.03	100,47±2,033	p=0.008	106,37±5,393	p=0.01	113,3±15,112	p=0.07*	62,43±4,476	p=0.22*
альбумин, г/л	35,5±2,00 7	33,97±1,92	p=0.62*	51,37±1,035	p=0.005	53,63±2,521	p=0.01	59,13±7,279	p=0.05	32,4±2,219	p=0.37*
глобулин, г/л	36,07±2,1 14	57,1±1,877	p=0.005	49,1±1,002	p=0.01	52,73±2,89	p=0.01	56,2±7,535	p=0.08*	30,03±2,315	p=0.14*
A/G, г/л	0,98±0,00 6	0,59±0,015	p=0.0001	1,04±0,003	p=0.002	1,01±0,02	p=0.24*	1,01±0,009	p=0.06*	1,08±0,029	p=0.04
IgA, O3	0,29±0,03 1	0,27±0,018	p=0.61*	0,48±0,07	p=0.08*	0,17±0,006	p=0.03	0,56±0,012	p=0.003	0,45±0,02	p=0.02
IgA, мг/мл	0,14±0,01 5	0,12±0,015	p=0.41*	0,26±0,044	p=0.08*	0,08±0,003	p=0.02	0,30±0,012	p=0.003	0,24±0,013	p=0.50*
IgM, O3	0,55±0,01 2	0,32±0,012	p=0.001	0,26±0,006	p=0.0002	0,11±0,003	p=0.0005	0,14±0,003	p=0.0001	0,14±0,012	p=0.0001
IgM, мг/мл	1,01±0,04 6	0,41±0,007	p=0.001	0,33±0,006	p=0.001	0,17±0,003	p=0.003	0,2±0,003	p=0.0004	0,2±0,012	p=0.0004
IgG, O3	0,49±0,05 6	0,40±0,033	p=0.21*	0,39±0,046	p=0.22*	0,56±0,021	p=0.26*	1,55±0,054	p=0.001	0,61±0,021	p=0.09*
IgG, мг/мл	1,35±0,16 1	1,15±0,129	p=0.40*	1,13±0,197	p=0.45*	1,57±0,037	p=0.27*	6,37±0,46	p=0.001	1,66±0,031	p=0.15*
Ичак иерсиниози IgM, O3	0,10±0,01 0	0,09±0,008	p=0.49*	0,09±0,012	p=0.56*	0,10±0,012	p=1.0*	0,11±0,013	p=0.58*	0,12±0,017	p=0.38*
Ичак иерсиниози IgG, O3	0,08±0,00 6	0,10±0,007	p=0.11*	0,11±0,011	p=0.09*	0,11±0,017	p=0.19*	0,09±0,008	p=0.90*	0,11±0,013	p=0.12*

Изох: *-иммунизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас

Бу ҳолат экспериментал ҳайвонлар организмида стабил иккиламчи иммун жавоб шаклланганини кўрсатди. Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM (p=0.47-1) ва IgG кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар кузатилмаган (p=0.37-1).

Yersinia enterocolitica нинг O9 сероваридан тайёрланган суспензиядан 20 млрд.концентрациясидан 2,5 мл олиб унга 2,5 мл физиологик эритма қўшиб эрувчан антиген, иккинчи иммунизацияга 4 млрд. эрувчан антиген, учинчи иммунизацияда эрувчан ва концентрланган антиген кўшиб, 16 млрд., тўртинчи иммунизацияга эрувчан ва концентрланган антиген кўшиб, 20 млрд., бешинчи иммунизацияга 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилган 4 – гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида (куёнларда) иммунизациянинг 7- ва 14-кунлари буюм

ойнасида агглютинация реакциясида кучсиз ижобий натижа кузатилди (5-жадвал).

3-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардоби айтиб ўтилган реакция ёрдамида текширилганда 14 –куни кучсиз ижобий натижа қайд этилди.

Буюм ойнасида агглютинация реакциясининг натижаси иммунизациянинг 21-кунида 1- ва 2-гуруҳдаги ҳайвонларнинг қон зардобида кучсиз ижобий, 3- ва 4-гуруҳдаги ҳайвонларнинг қон зардоби ушбу реакция ёрдамида текширилганда ижобий натижалар кузатилди. Иммунизациянинг 28-кунида 2-, 3- ва 4-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг қон зардоби буюм ойнасида агглютинация реакцияси ёрдамида текширилганда ижобий, биринчи гуруҳдаги ҳайвонлардан олинган қон зардобида ўта ижобий натижа қайд этилди.

Жадвал 4. IV- гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизациядан олдин	1-иммунизациядан кейин		2-иммунизациядан кейин		3-иммунизациядан кейин		4-иммунизациядан кейин		5-иммунизациядан кейин	
	M±m	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	74,1±4,82 3	104,37±6,702	p=0.03	96,37±2,369	p=0.02	123,03±5,387	p=0.01	114,97±12,486	p=0.05	64,87±7,496	p=0.37*
альбумин, г/л	37,07±2,293	33,23±3,206	p=0.40*	49,5±2,291	p=0.10*	62,47±2,72	p=0.005	58,17±6,288	p=0.05	34,03±2,285	p=0.63*
глобулин, г/л	37,03±2,531	71,13±9,136	p=0.03	46,87±0,406	p=0.03	60,57±2,667	p=0.01	50,07±12,724	p=0.38*	30,83±5,219	p=0.36*
A/G, г/л	1,00±0,006	0,49±0,092	p=0.01	1,04±0,037	p=0.36*	1,03±0,003	p=0.02	1,29±0,273	p=0.36*	1,15±0,145	p=0.37*
IgA, мг/мл	0,15±0,015	0,13±0,012	p=0.37*	0,26±0,019	p=0.01	0,09±0,003	p=0.02	0,33±0,007	p=0.001	0,26±0,003	p=0.005
IgM, мг/мл	0,40±0,038	0,40±0,006	p=1.0*	0,37±0,021	p=0.53*	0,17±0,003	p=0.01	0,19±0,006	p=0.01	0,19±0,009	p=0.01
IgG, мг/мл	1,25±0,128	1,08±0,136	p=0.42*	0,93±0,234	p=0.31*	1,78±0,06	p=0.03	6,91±0,774	p=0.005	1,69±0,086	p=0.05
Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM, ОЗ	0,10±0,009	0,10±0,014	p=1.0*	0,11±0,01	p=0.51*	0,10±0,014	p=1.0*	0,12±0,023	p=0.47*	0,12±0,007	p=0.17
Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgG, ОЗ	0,11±0,007	0,10±0,016	p=0.60*	0,13±0,018	p=0.37*	0,11±0,008	p=1.0*	0,11±0,017	p=1.0*	0,11±0,008	p=1.0*

Изоҳ: * - иммунизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас

Иммунизациянинг 35-куни, яъни антигенлар билан бешинчи маротаба эмлашда барча натижалар ўта ижобий эканлиги аниқланди.

Иммунизация босқичларида тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси ёрдамида текширилганда 3-гуруҳдаги ҳайвонларнинг қон зардобидан иммунизациянинг 14-куни 1:50 титрда натижа кузатилди.

Иммунизациянинг 21-кунидан, яъни *Yersinia enterocolitica* нинг корпускуляри ва эрувчан антигенлари билан учинчи маротаба эмлашдан бошлаб 1:50 ўртача арифметик титрдан бошлаб, 1:400 титргача суюлтирилганда агглютинация реакцияси қайд этилган.

Иммунизациянинг 28-куни (4-марта эмлаш), 35-кунлари (5-марта эмлаш) олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган

агглютинация реакциясида 1:133 дан (2-гуруҳ) 1:11 733 гача (3-гуруҳ) ўртача титрлар кузатилди.

Хулосалар:

1. Экспериментал ҳайвонлар организмидан иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида иммун жавоб сифатида глобулинлар микдори ошиши кузатилди.

2. Умумий оксил, альбумин, глобулин ва IgG нинг кўрсаткичлари тажрибанинг 28-куни *Yersinia enterocolitica* ОЗ серовар штаммларининг корпускуляри ва эрувчан антигенлари биргаликда юборилган 2-гуруҳ ҳайвонларидан олинган қон зардобларида юқори эканлиги аниқланди.

3. Қон зардобидан иммуноглобулин А 14-28 кунларида ошиши 21-35 кунлари кўрсаткичлари пасайиши ва иммуноглобулин М 14-кунлари камайиш, 21-камайиш, 28-35-кун сўнг стабил тенденцияси кузатилди.

Жадвал 5. *Yersinia enterocolitica* штамлари юборилган тажриба хайвонларида антитела титрининг динамикада ўзгариши

Тажриба хайвонларининг гуруҳлари	Эмлаш-гача		Антигенларнинг тури ва концентрацияси (иммунизация сони)	Антителанинг динамикаси									
				7 - кун		14 - кун		21- кун		28 - кун		35- кун	
	А	В		А	В	А	В	А	В	А	В		
1- гуруҳ	0	0	<i>Y. enterocolitica</i> 005011/659 серовар О3(корпускуляр)4,8,16,20,25млрд.(1,2,3,4,5 иммунизация)	салбий	салбий	салбий	салбий	кучсиз ижобий	1:133	ўта ижобий	1:266	ўта ижобий	1:800
2- гуруҳ	0	0	<i>Y. enterocolitica</i> 005011/659 О3 сероварнинг корпускуляр ва эрувчан* антигени кўшиб, 4 млрд. юборилди (1), 4 млрд. эрувчан* антиген (2), корпускуляр ва эрувчан антигени кўшиб 16 млрд.,(3), корпускуляр ва эрувчан антигени кўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди (5).	салбий	салбий	салбий	салбий	кучсиз ижобий	1:50	ижобий	1:133	ўта ижобий	1:400
3- гуруҳ	0	0	<i>Yersinia enterocolitica</i> 005008/656 серовар О9 (корпускуляр) 4,8,16,20,25млрд. (1,2,3,4,5 иммунизация)	салбий	салбий	кучсиз ижобий	1:50	ижобий	1:400	ижобий	1:800	ўта ижобий	1:11733
4- гуруҳ	0	0	<i>Yersinia enterocolitica</i> 005008/656 О9 сероварнинг корпускуляр ва эрувчан* антигени кўшиб, 4 млрд. юборилди (1), 4 млрд. эрувчан* антиген (2), корпускуляр ва эрувчан антигени кўшиб 16 млрд.,(3), корпускуляр ва эрувчан антигени кўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди (5).	кучсиз ижобий	салбий	кучсиз ижобий	салбий	ижобий	1:300	ижобий	1:533	ўта ижобий	1:4266

Изох: А-буюм ойнасида агглютинация реакцияси; В-пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси. Серологик реакцияларнинг ўртача арифметик титри берилган

4. Ичак иерсиниози кўзгатувчисига қарши IgM ва IgG кўрсаткичларида ишончли ўзгаришлар кузатилмаган.

5. Иммунизациянинг 35-куни, яъни антигенлар билан бешинчи мартаба эмлангандан кейин буюм ойнасида агглютинация реакциясининг барча натижалари ўта ижобий эканлиги аниқланди.

6. Учинчи марта эмлашдан кейин, яъни иммунизациянинг 21-кунидан бошлаб тажриба хайвонларидан олинган қон зардоблари пробиркаларда агглютинация реакцияси ёрдамида текширилганда динамикада барча гуруҳларда антителанинг титри ошганлиги кузатилди.

7. Тажриба қуёнларида умумий оксил, альбумин, глобулин ва IgG кўрсаткичларининг

иммунизациянинг 28- кунда энг юқори бўлганлигини эътиборга олиб, 4-хафтадан сўнг, хайвонлардан юқори титрдаги зардобларни олиш мумкин.

Тўлиқ, фаол гипериммун зардоб олиш учун фаолсизлантилган корпускуляр ва эрувчан антигенлардан биргаликда фойдаланиш зарур.

Адабиётлар:

1. Ахмедов Р.А., Касимов М.С., Мамедзаде Ф.У., Талыбзаде А.Н., Устун Н.М. Кишечный иерсиниоз как природноочаговое заболевание // Биомедицина. - Баку, 2009.-№ 2.-С.36-37.
2. Галкина Л.А., Мескина Е.Р. Алгоритм диагностики и лечения иерсиниозов у детей // Учебно-методическое пособие.- Москва, 2022. 27с.

3. Дороженкова Т.Е., Горбич О. А. Эпидемиологический профиль кишечного иерсиниоза в Республике Беларусь // Военная медицина. – Минск, 2020. -№ 4. -С. 85–89.
4. Дороженкова Т. Е., Горбич О. А. Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза // Учебно-методическое пособие. - Минск, 2022. -47 с.
5. Есаулов А.С., Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л. Бактериологический метод лабораторной диагностики: учеб. пособие // Изд-во ПГУ.- Пенза, 2015. – 84 с.
6. Карбышева Н. В., Бобровский Е. А. Активность природных очагов и заболеваемость при иерсиниозной инфекции // Журнал инфектологии. 2016. -Т. 8 (2). -С. 52.
7. Каримова Т.В. Энтеропатогенные иерсинии: микробиологический мониторинг, молекулярно-биологические особенности, алгоритм лабораторной диагностики: дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2017. 163 с.
8. Назарова Е.В., Захаров М.В. «Разработка тест-системы для серологической диагностики иерсиниозов – «Иерсиния РПГА». – Известия ГГТУ. Медицина. Фармация. – 2020. - №4. – С. 221.
9. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т. Экспериментал микробиологик ва иммунологик текширишларда лаборатория хайвонлари билан ишлаш усуллари ва коидалари // Услубий кўлланма.-Тошкент,2016. -26.б.
10. Сомова Л.М., Андриюков Б.Г. К 60-летию открытия изучения дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки // Журнал микробиологии,

эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 2019. - № 6. -С. 85–89.

11. Шестакова И.В., Ющук Н.Д., Попова Т.И. Иерсиниоз: диагностические ошибки // Врач. 2007.- № 7.– С. 71-74.

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ СЫВОРОТКИ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНОЗА, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ИММУНИЗАЦИИ

Бектимиров А.М-Т., Қосимов О.Ш., Абдуллаев А.О., Даулетбаев А.Д.

Резюме. *От экспериментальных животных с использованием различных схем иммунизации создан банк диагностических сывороток из 72 проб против возбудителя кишечного иерсиниоза. На этапах иммунизации поливалентными диагностическими сыворотками кишечного иерсиниоза анализировали общий белок, альбумин, глобулин, показатели общего IgA, IgM, IgG и средний геометрический титр расширенной реакции агглютинации. Количество общего белка и альбумина увеличивалось во всех группах на 7-14-21-28 дни иммунизации и снижалось на 35-е сутки. Учитывая, что значения общего белка, альбумина, глобулина и IgG у подопытных кроликов были максимальными на 28-й день иммунизации, после 4-й недели удалось получить от животных высокотитровые сыворотки, и это для получения полноценной активной гипериммунной сыворотки необходимо совместно использовать инактивированные корпускулярные и растворимые антигены.*

Ключевые слова: *кишечный иерсиниоз, Yersinia enterocolitica, гипериммунизация, поливалентная сыворотка, общий белок, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG, реакция агглютинации, антитела.*