

**МРНТИ 68.41.41.53-63**

**Е.К.Оспанов<sup>1</sup> Е.Е.Билялов<sup>2</sup>, Ж.М.Нуржуманова<sup>2</sup>, Д.М.Муратбаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», проспект Райымбека 223, г. Алматы, Республика Казахстан, [ergan\\_68@mail.ru](mailto:ergan_68@mail.ru)

<sup>1</sup>Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті КеАҚ, Абай облысы, Семей қаласы, Глинка көшесі 24А, 071412 Қазақстан ([er\\_men67@mail.ru](mailto:er_men67@mail.ru))

Бруцеллез індетінің диагностикалық мәселелері мен ветеринариялық-медициналық ізденістегі жетістіктердің бағалануы

**Аңдатпа:** Ветеринария ғылымы бруцеллездің алдын алу және оған қарсы күрес шараларында елеулі жетістіктерге жеткеніне қарамастан ауыл шаруашылығы мен ет қоректі үй жануарлары арасында әлі күнге дейін қоғамдық мәселе күйінде. Бруцеллез бүкіл әлемде және елімізде үй жануарлары мен жабайы жануарлар арасында кең таралған инфекция және адамдар үшін қауіпті.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2004-2020 жылдардағы облыстық ДСЭК ҚСЕК ұсынған жаңадан анықталған бруцеллез ауруы бойынша ресми статистикалық мәлімдемелер бойынша Республиканың Жамбыл, Батыс Қазақстан, Қызылорда, Алматы, Түркістан және Шығыс Қазақстан облыстарында аурушаңдық көрсеткіштері орташа республикалық деңгейден (1:100 мың халық) жоғары болып тұр. Дәл осы аудандарда адам бруцеллезінің жаңадан анықталған жағдайларының 90-100 пайызы «бруцеллезден таза мал» елді мекендері мен шаруа қожалықтарында анықталған. 2017-2020 жылдарға. Қазақстанда жұқтыру көзі ұсақ малдар (60,75%), ірі қара малдар – 28,0%, жануарлардың басқа түрлері – 0,99% болды. Инфекцияның негізгі жолы – (72,9%) жеке сектордың ауылшаруашылық жануарлары болып табылады. Қазақстан аумағында оқшауланған штамдардың 98,0%-дан астамы ірі қара малдың бруцеллезінің ең вирулентті қоздырғышы *Brucella melitensis* biovar III түріне жатады.

Ағымдағы өткен жылдың 10 айында Семей аумағы бойынша бруцеллез ауруына 84 бас ірі қара, 141 бас ұсақ мал және тексеруге алынған 5 иттің біреуі оң нәтиже бергендігі анықталған. 2020 жылы Қазақстанда бактериологиялық растаудың орташа мәні 50,9%-ға дейін төмендеді, бұл соңғы 4 жылдағы ең төменгі көрсеткіш.

**Кілт сөздер:** Бруцелла, антидене, реверсия, диссоциация, диагностикалар, бағалау, дифференциация

### **Өзектілігі**

Ветеринариялық диагностикалық әдістің сезімталдығы мен бруцелла қоздырғыштарының миграциялық және персистенциялық жағдайларының жалпы эпизоттиялық ахуалға әсері. Сонымен қатар бруцеллалық қоздырғыштың диссоциациялық және реверсиялық үрдістеріне қатысты негіздемелер арқылы тақырып өзектілігін төмендегідей мағлұмат беруді ұйғардық.

Бруцеллез зооантропонозды ауру ретінде агроөндіріс саласына өте зор экономикалық шығын әкелуде. Ветеринария ғылымы бруцеллездің алдын алу және оған қарсы күрес шараларында елеулі жетістіктерге жеткеніне қарамастан ауыл шаруашылығы мен ет қоректі үй жануарлары арасында әлі күнге дейін қоғамдық мәселе күйінде. Мысалы 2023 жылдың I тоқсанының өзінде (24.04.2023ж) Шығыс Қазақстан облысы бойынша эпидемиологиялық 9 жағдайдың тіркелгені анықталған. Бұл көрсеткіш былтырғы жылға қарағанда 7 жағдайға өскен. Бұл жалпы зооантропоноздық мәселенің күрделі екендігінің айғағы.

Кейбір бруцелла түрлерінің (*Br.melitensis*, *Br.abortus*, *Br.suis*) бастапқыда S-формада болғанымен, жағымсыз факторлар немесе қоздырғышқа тән емес иесінде болуынан R-формаға жылдам диссоциацияланып, қолайлы жағдай туған кезде қайтадан S-формаға айналуы болатындығын көрсеткен. Ал, басқа түрлері *Br.ovis* и *Br.canis* үнемі R-формада болуы шарт болғанымен (кейбір деректерде S-формаға өтуі кездеседі екен). Егер итте бруцеллез қоздырғышының осы дәйектемеде көрсетіліп отырған үш түрі кездессе олар S-немесе R-формада болады себебі, ит оларға типтік ие емес. Егер қоздырғыш *Br.canis* болса онда R-формасы болуы шарт. Сонымен қатар зерттеуші қоздырғыштың диссоциациялық жағдайына ерекше көңіл аударғандығын атап өткен. Осы себепті диагностикалық мақсатта антиденені анықтауда S- және R-антигендік қоздырғышты пайдалануды ұсынған [5, 6].

Жалпы түсінікте ауруды негізінен – тегіс S және R бұдырлы (шероховатой) пішіндегі (формадағы) қоздырғыш тудырады және олар өзара клеткалық құрылымы мен метаболизмдік сипатымен ерекшелінеді. Ең басты айырмашылығы R-вариантта полисахаридті тізбектің S-эндотоксинінің болмауы, яғни антигенді детерминанттағы бруцеллездік тәндікті анықтайтын альфа-2-маннопиранозды құрылымның болуы [7].

Табиғатта бактерияның S→R өзгергіштігі диссоциациялық құбылыс деп аталады, S-вариант агарда тегіс, R-вариант бұдырлы болып колониялар түзіп өседі және физиологиялық ерітіндімен суспензиялағанда спонтанды түрде агглютенденеді. Ауру қоздырғышының *Br.melitensis*, *Br.abortus*, *Br.suis* және *B. neotomae* – түрлеріне S – вариант (гладкая форма), ал, *B. ovis* и *B. canis* – R-вариантты [5].

Т.Сайдулдин мәлімдемесінде - бруцеллезге қарсы вакцинациялағанда жануар организмінде иммунологиялық жады түзіледі. Осы себепті бұндай организмге бруцеллез қоздырғышы түскен жағдайда өте күшті иммундық реакция жауабы пайда болады да иммунологиялық тестілеу балауында оң нәтиже береді. Қолданыстағы ереже бойынша бұл жануарлар бруцеллез ауруы ретінде жойылуға жатқызылуда (Қазақстан 2006г).

Блажевич (сілтеме осылай көрсетілген) 1935-1936 жылдары кейбір шаруашылықтардағы жылқыларды РА-мен тексергенде (реакция агглютинация) бруцеллезге оң және күмәнді нәтиже бергенін көрсетіп, аурудың сиыр жайылымынан жұққандығын атап өткен. Сонымен қатар ірі қара малдың *Br. Abortus. Bovis* қоздырғыштары ит пен мысыққа көшетіні (миграция) көптеген авторлар еңбегінде көрсетілген. 1909 жылы шет елдік авторлардың *Br. Abortus. Bovis* қоздырғышын жасанды түрде итке жұқтырып, аборттық жағдайды байқағандығын жазған. Сондай-ақ, бруцеллез ауруының таралуына табиғи ошақтағы суыр және әртүрлі кеміргіштер немесе жабайы ешкі, басқадай аңдармен қан сорғыштар мысалы *Hialemma* кенелері себепкер болатындығын айтып өткен.

Қоздырғыштың пішіндік түріне сәйкес - иммундық препарат (вакциналық штаммдар) әзірленіп, диагностикалық мақсатта антитаксинді анықтау үшін соған тән антигендік диагностикум әзірленіп тәжірибеде пайдаланылуда. Қазіргі кезде (бізде) серологиялық зерттеу жануарлар организміндегі S-бруцеллездік антителаны анықтауға негізделген. Бізде иттегі бруцеллездік антиденені анықтау S-бруцеллезді антигенмен анықталып отыр деуге болады (автор).

Жоғарыда сипатталғандай мәлімдемеге келер болсақ: Кейбір бруцелла түрлері (*Br.melitensis*, *Br.abortus*, *Br.suis*) бастапқыда S-пішінде болып, бірақ әртүрлі қолайсыз жағдайлар салдарынан немесе өзіне тән емес қожайынында тоғышарлық етуі салдарынан R-пішінге жылдам диссоциациялануы мүмкін ал, қолайлы жағдай туса олар қайтадан S-пішінге реверсияланады. Басқа түрлері *Br.ovis* және *Br.canis* үнемі R-пішінде болады (бірақ олардың S-пішінге айналуы туралы аздаған мәліметтер бар). Егер, иттегі бруцеллез қоздырғышы болып алғашқы үш түрі болса онда олар S- немесе R-пішінде болады, үйткені ит олар үшін лайықты қожайын емес болып табылады

Көптеген зерттеулерде әртүрлі жануарларға S және R антигендік нұсқадағы жекелей және ассоциивтелген түріндегі диагностикумдармен тексеріліп сынақтан өткізудің салыстырмалы көрсеткіштері бағаланады.

В. Шарма 1, Р. Шарма 1, Р. С. Аулах 1, Б. Б. Сингх 2 зерттеушілер мәлімдесіне қарағанда қаңғыбас жануарлар – еркін жүрген, қараусыз қалған, көшедегі немесе паналанған жануарлар, әсіресе иттер, мысықтар және ірі қара малдарға бруцеллездің таралуын бағалау үшін жүйелі шолулар мен мета-талдаулар үшін таңдаулы есеп беру

элементтері (PRISMA) 2020 нұсқауларына сәйкес жүйелі шолу жүргізген. Жоба жұмысында эксперименттік тәжірибе барысында S – және R-нұсқадағы диагностикалық жекелей түрін және ассоциативтелген S – және R диагностикалық құрастырып сынақтан өткізу арқылы экспресстік әдіснама әзірленіп, эпизоотиялық тазалықты сақтауға мүмкіндік туындайды [8].

Жалпы R-пішіндегі бруцелланың эпизоотологиялық ерекшелігі, оның S-пішінге ұшырауға (склонны к реверсии в S-форму) ықтимал жағдайында болуы оның типтік түрдегі бруцеллездің пайда болуына әкеліп, жануардың іш тастауына және ауруға тән S-антигеланың түзілуін тудырады екен [7].

Сондай-ақ, бруцеллалардың антигендік құрылымы туралы мәселе осы күнге дейін ашық күйінде қалып отыр. Бруцеллалардың қалыпты құрылымы S-пішінімен сипатталғанымен қолайсыз физикалық, химиялық, иммунобиологиялық факторлардың әсерінен бруцеллалар –R, M (мукоидты) және бруцеллалардың беткі антигенінің вариантын алып тастаған, өзгерген нұсқаларын құрайды екен. Бруцеллалардың ең модификацияланған нұсқасына антигендік құрылымның, метаболизмнің ерекшеліктері бар және басқа формалардан, соның ішінде МБР-нің деградациялық формаларынан түбегейлі ерекшеленетін L формалары жатады - форма микробтық қабырға болған кезде бруцеллалардың диссоциациялануының соңғы сатысы болып табылады. Жасуша әлі күнге дейін сақталған. Микробтардың диссоциациялану дәрежесі агглютинаттау қабілетінің жоғалуымен, яғни беткі қабатпен жабылған S-антигенінің жоғалуымен анықталады.

Жалпы жануарлар бруцеллезінің инфекциялық және вакциналық үрдістегі персистенциялық ерекшелігін анықтаудағы диагностикалық әдістерде ПТР (ПЦР) арқылы организмдегі антиген тағдыры және инфекциялық үрдіске әсерін анықтауға мүмкіндік беретіні аян. Негізінде организмдегі иммунологиялық реакция нәтижесінде қан құрамында антигеннің артуына қарай бруцеллалардың торша ішілік көбеюі жоғарлап, ретикулоэндотелиалдық пролиферациялық айқындылығымен жүруі байқалады екен. Осыған орай антигендік тітіркендірудің қарқындылығына қарай тәндік антиденелер айқын синтезделеді. Сондықтан ПТР арқылы әсіресе торшаішілік бруцеллездік тоғышарлықты анықтау арқылы бруцеллездік патогенезді зерделеуге мүмкіндік беріп отыр. Өйткені ПТР талдау қоздырғыш ДНК шамалы мөлшерін бекіту қабілетінің жоғары болуы арқасында макроорганизмдегі инфекциялық агенттің персистенциялық жағдайынан хабар береді деп түсінеміз. Сондай-ақ, оң нәтижелердің интерпретациялық ерекшелігі болып табылады. Сондықтан да диагностикалық тиімділікте: аналитикалық және диагностикалық сезімталдық түріне мән беру қажет. Осыған орай ғылыми зертханалық тұрғыдан жоғарғыдағы екі бағалаулық бақылауды клиникалық жарамдылық анықтамасы ретінде қабылдап, кез келген зертханалық тексерудегі диагностиканы немесе тест-жүйе-диагностикалық сезімталдылық әдісі тұрғысынан 95-98% кем болмауы қажет етіледі.

Жалпы ПТР диагностикасын ең сенімді және 90-100% тиімділігімен ерекшеленетін және кез келген биологиялық нысандағы қажетті қоздырғышты немесе генді анықтап бере алады. Яғни ғылыми зертханалық тұрғыдан кез-келген ДНК мен РНК -ны анықтап беру қабілетімен ерекшеленеді. Бұл әдісті жүргізудегі сенімділікке жету барысында тек қана бір рет қана пайдаланылатын ыдыс және зертханалық қажеттіліктердің қолданылуы мен тәжірибелі маман мен заманауи зертханалық жағдайдың қалыптасуы талап етіледі.

**Отандық зерттеушілердің** бактериологиялық әдіс және ПТР көмегімен бірнеше жыл ішінде ҚР-да бруцеллездік індеттің анықталуы бойынша эпизоотиялық ахуалға талдау жасаған. Осы дәйектемеге қарағанда ПТР патологиялық материалдан бөлініп алынған бруцеллез өсіндісінің (культур) гендік тәнділігін анықтау үшін қолдануды ұсынған. Осыған орай авторлар әртүрлі елдегі биосынамадан алынған өсінділерді идентификациялау және гендік тәнділігін анықтау үшін MLVA әдісінің гендік тәнділігін тиімді, сенімді дәйектеуге мүмкіндік беретінін анықтаған.

Сонымен қатар **зерттелген биоматериалдар** арқылы бруцеллез қоздырғышын анықтау арқылы табындағы бруцеллез инфекциясының болуын растап қана қоймай, сауықтыру шараларының тактикасын өзгертудің ғылыми негіздемесін алуға болатындығын мәлімдеген. Зерттеушілер бұл мақсатта ҚР АШМ РВЛ ұсынған ҚР-дағы бруцеллезге жануарларды диагностикалық зерттеу нәтижелері және ҚазҒЗВИ қызметкерлерінің өз зерттеулерінің нәтижелері туралы ресми деректерге талдау жүргізген.

Сондай ақ әртүрлі зерттеушілер, ПТР әдіс тек қана микробты идентификациялау үшін ғана емес, бруцеллездің гендіктенділігінің әртүрлі аймақтардан жинақталған сынамадағы бруцеллездің әртекті екендігін анықтауға мүмкіндік беретіндігін айтып өткен[3,4]. алайда елімізде қазіргі күнде жануар бруцеллезін балаумен айналысатын ғылыми зерттеулер орталығы көп болғанымен бруцеллездік штаммның айналымдағы түрінің әрқилылығының гендіктенділігін анықтайтын ғылыми-зерттеу орталықтары көп емес[5,6]. Бруцеллездік диагностикада молекулалық-биологиялық әдіс-ПТР, бруцеллез қоздырғышын анықтаудың жедел әдісі және диагноз қою үшін уақтылы, нәтижелілігі бойынша бактериологиялық әдіспен кем түспейтін, жүргізу үшін оңай әдіс болып табылады.

Аталмыш зерттеу дәйектемелерінде Ізденушілер Mlva-ны 1935 жылдан 2017 жылға дейін Қазақстан мен шекаралас елдердің (Ресей, Қырғызстан) 8 облысының адамдары мен жануарларынан алынған патматериалдан оқшауланған 102 бруцелла изоляттарының панелін генотиптеу үшін пайдаланған. MLVA-15 негізіндегі филогеография нәтижелері *B. abortus* және *B. melitensis* штамдары сәйкесінше "Abortus C" және "Шығыс Жерорта теңізі" аймақтарына жататынына көз жеткізген. Бұнда Қазақстан мен Ресей аумақтарында айналатын *B. abortus* штамдары генетикалық жағынан португалдық, бразилиялық және американдық изоляттармен байланысты екенін дәйектеген. Атап айтқанда Қазақстандық *B. melitensis* изоляттарының басым бөлігі Қытай штамдарымен байланыста екендігі мәлімделген. Mlva-15 негізінде жүргізілген шағын талдауда 17 *B. abortus* және 12 *B. melitensis* генотиптері анықталып, олардың 12-сі жаңа, бұрын белгісіз екі баяндалады. Бұрын белгілі классикалық негізде алынған эпизоотологиялық ақпарат тұрғысынан *B. abortus* тобының екі кластері үшін белгіленген жаңа молекулалық мәліметтермен қолдау табуы мүмкін, бұл MLVA-ны ҚР және көршілес елдердің аумақтарында бруцеллез қоздырғыштарының таралу ауқымының кеңдігін және осы елдер арасындағы бруцеллез инфекциясымен ықтимал өзара алмасуды анықтау үшін заманауи ақпараттық құрал ретінде қолдану мүмкіндігіне талдау берген. Бөлінген бруцелла өсінділерін анықтау және генотиптеу үшін MLVA әдісін қолдану ұсынылады. Жалпы зерттеудегі молекулярлық генотиптеу нәтижелері Қазақстанда бруцеллезге қарсы іс - шараларды тиімді ғылыми негізде ұйымдастыру үшін маңызды болуы мүмкін екендігін және республика аумағында бруцелла штамдарының айналымдағы түрлерін анықтау үшін қолданылуы мүмкін екенін дәйекті ғылыми негіздемелер арқылы жақсы жеткізе алған[9].

Жоғарғыдағы ғылыми дәйектемелік ақпараттарға қарағанда бұндай саралау жұмыстары еліміздегі бруцеллез ауруына қатысты эпизоотиялық ахуалға байланыст өте қажетті мәлімдемелер деп түсінеміз. Себебі қазіргі жағдайда елімізде импорттық жануарлар үлесі мен әртүрлі препараттардың қолданылуы арнайы ғылыми снамалық тәжірибесіз де қолданылуда деп ойлаймыз. Мысалы, RV-51 вакцмнасының қолданылуы жүріп жатыр. Сондай-ақ, бұл тірі *B. abortus* RV-51 вакцинасы америкалық-ресейлік жоба бойынша арнайы сынақта иммуногендік қасиеті *B. abortus* ШТ-82 вакцинасынан төмен екендігі анықталған.

### **Мақсаты мен тапсырмалары**

Бруцеллез қоздырғышының әртүрлі жануарлар организміндегі персистенциялық мерзімге қатысты диссоциациялық немесе реверсиялық жағдайға бейімділігі иммунологиялық диагностикада қиындықтар тудыруда. Осыған байланысты бруцеллездік антидененің S- және R- антигендік қоздырғышқа түзілгендігін ажырату қажет деп есептейміз. Осыған орай жануарлар бруцеллезінің антиденелік дифференциациясы және бруцеллез қоздырғышының реверсиялануымен диссоциациялық үрдістерінің эпизоотологиялық ахуалға әсері анықталынып, нәтижесінде жануарлар бруцеллезін балаудың «диагностикалық ұтқыр ұстанымы» негізінде жануарларды бруцеллезден сауықтыру үшін экономикалық тиімді диагностикалық әдісті құрастыруға негіздеме болар еді.

Бұл үшін келесідей тапсырмалық міндеттерді ұсынар едік:

1. Зерттеу нысанын анықтау үшін: бруцеллез ауруының инфекциялық ерекшелігіне қатысты аралас типтегі (сиыр, қой-ешкі, түліктері және иттердің болуын ескере отырып, әртүрлі жастағы малдардың бірге бағылып күтілуіндегі) шаруашылық таңдалынуы қажет.

Алғашқы зерттеу жұмыстары барысында қалалық және аудандық ветеринариялық зертханалармен келісім барысында мемлекеттік тапсырыс есебінен жеткізілетін

сынамаларды қосымша R - нұсқалық антигенді диагностикум арқылы тексеріп, алғашқы эпизоотиялық ахуалға болжам жасалынады. Осыған орай бруцеллездік қоздырғыштың реверсиялық және диссоциациялық ықтималдылығы басым деген әр тараптағы шаруашылықтардан сынамалар алынып жоба мақсатына орай арнайы зерттеу жүргізілсе, мөлшері орта есеппен әр елді мекеннен 2-2,5 мың сынамаға тексерілуі қажет.

Жұмыстың алғашқы нәтижелері бойынша бруцеллезге оң нәтижелер мәлімдемесі жергілікті өкілетті ветеринариялық қызметке хабарланып тиісті заңнамалар негізінде ветеринариялық-санитариялық іс шаралар қабылдауға ұсыныс берілуі керек.

2. Тапсырма мақсатының басты міндеті жануарлар бруцеллезі қоздырғыштарының диссоциациялануы мен реверсиялануын анықтаудың маңыздылығы және ассоциативтелген S-R нұсқалық экспресс әдісті құрастыру арқылы жануарлар бруцеллезі балауы әдісін жетілдіру болып табылады.

Осы іс шаралар орындалысымен эпизоотиялық жағдайды ескере отырып, R-пішінді бруцеллез қоздырғышының S-пішінге айналу мерзімдерінің ұзақтығына қатысты бруцеллез ауруының пайда болу ықтималдылығы анықталынуы әбден мүмкін.

- жануар организміндегі бруцеллез қоздырғышының жекелей түрлерге миграцияланып мекен етуіндегі диссоциациялық және реверсиялық мерзімдеріндегі қанның биохимиялық көрсеткіштеріндегі жалпы белок және альбуминдік, глобулиндік фракцияларының деңгейлерінің шамасы жануар организмнің иммунологиялық жағдайын бағалауға мүмкіндік береді.

Зерттеушілер мәлімдемесіне қарағанда R-пішінді *B.abortus* және аралық R-S-нұсқалары сиыр организмінде ұзақ мекен етіп, сезімтал жануарды біріңғай антигенмен РА және КБР арқылы тексергенде антидененің болмауы немесе күмәнді жағдайда байқалатыны туралы мәлімет бар. R-пішінді бруцелл S-пішінге реверсиялануға бейім болып, өзіне сай бруцелланың дамуын тудырып, іш тастау, өзіне тән S-антидене түзілу сипатымен байқалатынын анықтаған (Арекелян П.К., Разницына Г.В., Барабанова Е.Б., Димов С.К., Димова А.С., Мельников Д.П., (Ресей 2014г.) [11].

Біздің идеялық тұжырымның басты айырмашылығы жоба жұмысында жануардың түріне қарамай негізінен күйісті малдар мен оған қатысты ет қоректі үй жануарларын бруцеллезге тексеру барысында S және R антигенді бруцеллездік антигенді диагностикумды пайдалану болып табылады. Өндірістік жағдайда негізінен бірыңғай S-антигенді диагностикумды пайдаланылуда.

Осыған орай келешекте экспресс әмбебаптық бруцеллездік S-R нұсқадағы диагностикум құрастырылып пайдалануға енгізілсе, біздің ойымызша көптеген мәселе шешілер еді.

Біз көтеріп отырған мәселелерге қатысты келесідей зерттеулер Ресей Федерациясында жүргізілген. Осы мақсатта Ресейде 1994 жылы алғаш рет *Brucella canis* Волгаград облысында тіркелген. Бұл өсімдінің *Br.canis* екендігі (К.В.Шумилов әріптестерімен, 1996) ВГНКИ де анықтады. 1994 жылға дейін бруцеллез алыс шет елдерде ғана тіркеліп келген (Л.В.Дегтяренко, Е.В.Гордиенко, Е.В.Пильщик, Н.Г.Шпак, И.О.Кривошеев /ВНИИБТЖ/ Омбы қаласы аймағы бойынша ит бруцеллезін зертханалық тексерулер нәтижесі [14].

Отандық Айтбай Бұлашев және Сәуле Ескендірова ғалымдарымыздың зерттеулеріне қарағанда жануарлар бруцеллезінің диагностикасының аса күрделі биохимиялық үрдістер нәтижесінде бруцеллез патогенезінің салдарынан туындайтын иммунологиялық көрсеткіштер мағлұматына қарағанда Өткен ғасырдың басында және екінші жартысында жасалған түтік агглютинация сынамасы (ТАТ), комплементті бекіту сынамасы (СФТ) және Rose Bengal пластинасының сынамасы (РБТ) бүгінгі күнге дейін интравитальді диагностиканың негізгі әдістері болып қала беретіндігін мәлімдеген. Сонымен қатар қазіргі уақытта қол жетімді ферменттік имunosорбенттік талдау (ИФА) жинақтары *Brucella spp.* тегіс жасуша қабырғасының липополисахаридтеріне (S-LPS) қарсы антиденелерді анықтауға негізделгенін айта келе бұл әдістің елімізде (2008–2013) коммерциялық ИФА жинақтары негізінде *Brucella S-LPS* енгізу сәтсіз болғанын атап өткен [15].

Дегенмен өз тәжірибемде 2010-2013 жылдары Шығыс Қазақстан облысының Жарма ауданына тиесілі кейбір аумақтық бірліктерде бұған қайшы пікірлерді аудандық зертхана меңгерушісі үнемі айтуда болып еді. Бұл пікір бойынша кейбір елді мекендердің

бұрынғы жылдары таза болуына байланысты қазіргі күнде де таза келе жатқанын дәйектеумен болғанын айтуға болады. Яғни бұл бағытта ресми зертханалық ақпараттық мәліметтерге талдау жасап қана қосымша көз жеткізуге болады ма деп есептейміз.

Идеялық тұжырымның басты айырмашылығы өндірістік жағдайда негізінен бірыңғай S-антигенді диагностикумды пайдалану болып табылады. Біздің ұсынып отырған жоба жұмысында жануардың түріне қарамай негізінен күйісті малдар мен оған қатысты ет қоректі үй жануарларын бруцеллезге тексеру барысында S және R антигенді бруцеллездік антигенді диагностикумды пайдаланылады.

Алдын ала нәтижелер: жалпы көтеріліп отырған мәселеге нақты өндірістік практикалық мысал келтірер болсақ төмендегідей негіздемелерді ұсынамыз. *Өзімнің Жарма ауданындағы ветеринариялық қызметте болған кезімдегі көзіммен көрген іс шара бойынша мына жайтты мәлімдер болсам.* Шығыс-Қазақстан облысындағы «Эпизоотияға қарсы іс шаралар» бағдарламалар барысындағы S – бруцеллезді антигенді қолдану арқылы (серологиялық зерттеулер әдісі) тексерілген ветеринариялық зерттеулер қортындысы бойынша: 2011 жылы – тексерілген 5670 иттен – 78; 2012 жылы – тексерілген 5713 иттен – 116; 2013 жылы – тексерілген 8030 иттің – 248; 2014 жылдың 6 айында – тексерілген 6295 иттің – 198 -і оң нәтиже бергендігі анықталған.

Елімізде эпизоотиялық тазалықты сақтау мақсатында жануарлар негізінен бірыңғай S-бруцеллезді антигенмен тексерілуде яғни, S-бруцеллездік антиденені анықтау үшін диагностикалық жұмыс жүргізілуде. Сонымен қатар қазіргі уақытта бруцеллез ауруының кең таралуының басты себебі малшаруашылығының мамандандырылған типінен аралас түрге ауысуынан (мүйізді ірі қара, ұсақ мал және жылқылар), әртүрлі және әр жастағы жануарлар топтары бір аулада бірге ұсталып бағылады, сондай-ақ, мал қоралары мен жайылымға иттердің енуіне еркіндік берілген. Яғни елімізде иттің бруцеллез диагностикасы классикалық S-нұсқалық бруцеллезбен жүргізіледі. Іс жүзінде барлық R-нұсқалық қоздырғыш табылмай (R-диагностикумның жеткіліктілігіне қарамастан), іс барысында ауру анықталмай ит арқылы басқадай жануарлар түрлеріне бруцеллез қоздырғышы берілуде деп есептеуге болады.

Осы эпизоотиялық ахуалға қатысты идеялық ойымды ғылыми сілтемелер негізінде практикалық тұрғыдан жүргізудегі өзіндік тәжірибем 2013-2015жж аралығында Шығыс-Қазақстан облысының Жарма ауданына тиесілі Терістанбалы ауылдық округтің “Жаңа” атты шаруа қожалығына ұсынылған пікірім бойынша сол елді мекен аталған шаруашылықтың бастамасымен өздеріне тиесілі шаруашылық бруцеллезден сауықтырылды. Бұл жөнінде аталған елді мекеннің 2013 жылға дейінгі бруцеллезге қатысты ахуалы, 2013-2015жж өзімнің тарапымнан берілген кеңес нәтижесінде қалай тазарғаны және 2015 жылдан осы уақытқа дейінгі жағдаймен ресми ақпарат арқылы танысып көруге болады. Бұл деректердің нәтижесі жоғарғыдағы ғылыми зерттеулер ұстанымы негізінде нәтижелі іске асқан игілікті іс шара деп айтар едім.

Осыған орай ресми ұсынылған пікіріме қатысты Қазақстан Республикасы Ауыл шаруашылығы министрлігінің 06.06.2013 жылғы №16-07-09/ЖТ-Б-113 хаты негізінде жауап алынды.

Бұл алынған нәтиже теориялық негіздемелер қағидасына сай практикалық тұрғыдан бір жерде мал түрлерін бөлектеу арқылы ірі қара малдарын үзбей классикалық тексеру арқылы бруцеллезден сауықтырылған. Сонымен қатар жоғарыда аталған елді мекенде қазіргі жағдайда бруцеллезге қатысты эпизоотиялық ахуал жақсы деп айтуға болады.

Жалпы R-пішіндегі бруцелланың эпизоотологиялық ерекшелігі, оның S-пішінге ұшырауға (склонны к реверсии в S-форму) ықтимал жағдайында болуы оның типтік түрдегі бруцеллездің пайда болуына әкеліп, жануардың іш тастауына және ауруға тән S-антителаның түзілуін тудырады екен [7].

2013 жылдан Br. abortus RV-51 вакцинасы елімізде пайдаланыла бастады. Яғни, S 19 вакцинасының орынына RV-51 (өрескел мутантты, рифампинге төзімді) вакцинасы қолданысқа енгізіліп, ірі қараға қолданылуда. *Жалпы бұл вакцинаға қатысты көптеген ғылыми тәжірибелік жұмыстар жеткілікті, бұндағы басты кемшілік ревакцинациялық және диагностикалық тұрғыдан айқындауда адастырушылық тудыруға әкелетіні мәлімделген. Сондай-ақ, зерттеушілер* B. Blasco JM, Moreno E, Muñoz PM, Conde-Álvarez R, Moriyón I. *RV-51 вакцинасы адамға вируленттілік тудыруда және серологиялық*

*диагностикалық тесттің болмауы. Бұл вакцина S19 вакцинасына қарағанда иммундық қорғауы төмен, төрт жылға жетпейтіндігін мәлімдеген [9].*

Мақсатымыздың мағыналық мазмұны бруцеллалық қоздырғыштың диссоциациялық және реверсиялық жағдайларындағы антиденелерді S – және R-нұсқадағы *диагностикумдармен дифференциациялау* болып табылады.

Болашақта нәтижелер бойынша коммерцияландыруды өкілетті мекемелер арқылы заңдастырып еліміздің мал шаруашылықтарына ұсынылатын болады.

#### **Тұжырым және ұсыныстар:**

Жалпы бұл бағытта келешекте арнайы ғылыми зерттеу жұмысын жүргізу жоспарлануда. Осыған орай келесідей ықтималдылықтарды мәлімдейміз. Зерттеу нысаны негізінен облысымыздағы қала және аудандық ветеринариялық зертханаларда мемлекеттік тапсырыс есебінен зерттелетін қан сары суын тексеру жұмыстарымен бірге үйлесімді түрде аса күрделі эпизоотиялық жағдайдағы елді мекен немесе мал шаруашылықтары жануарларын тексеру барысында біздің зерттеуімізде S және R антигендік нұсқадағы *диагностикумдармен тексеріліп сынақтан өткізу және салыстырмалы көрсеткіштері бағаланатын* болады. Сондай-ақ, ИФА, ПЦР тексерулері кейбір дәйектемелер үшін қолданылатын болады. Бұл зерттеулер нәтижесін дәйектеу мақсатындағы сипаттамаларға негіздеме ретінде қолданылатын болады. Бұл жұмыста «Ветеринариялық (ветеринариялық-санитариялық) қағидаларды бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Ауыл шаруашылығы министрінің жануарлардың бруцеллезін диагностикалау бойынша жүргізілетін ветеринариялық іс-шаралар тәртібі негізінде бекітілген *диагностикалық барлық тәсілдер қағидалары міндетті түрде ескерілетін* болады.

Осы ғылыми дәйектемелерге сүйене отырып, эпизоотиялық жағдайдың ушығуына байланысты қазіргі қалыптасқан мал шаруашылығы туралы келесідей пікірді ұсынуға болады. Бруцеллез ауруының кең таралуына негізгі себептің бірі мал шаруашылығының негізінен **«аралас»** типте дамуы. Яғни, аула және шаруа қожалықтарында әртүрлі жануарлар (сиыр, қой, жылқы т.б) бірге ұсталынады немесе бағылады және иттермен тығыз қатынаста деуге болады. Бұл үрдіс әр жануарға (түлік) тән ауру қоздырғышының араласуына немесе бір организмнен басқаға өтіп ауру ағымын анықтауда қиындықтар тудыруға себеп болып отыр.

Жануарлар бруцеллезінің таралуына негізгі себеп шаруашылықтың типтік түрінен **«АРАЛАС»** үлгідегі шаруашылықтарға ауысып әртүрлі түліктердің бірге бағылуы. Осы себепті жануар организміндегі бруцеллез қоздырғышының диссоциациялық, реверсиялық жағдайларынан инфекциялық үрдіс эпизоотиялық ахуалды ауырлатып отыр. Сондықтан S- және R-формалы бруцеллездік антиденені анықтау арқылы жануарлар арасындағы инфекциялық процестің бастамасын анықтауға экспресстік әдісті ұсыну болып табылады.

Қазіргі қалыптасқан мал шаруашылықтары негізінен «аралас типте» дамуда сонымен қатар S – формадағы біріңғай бруцеллезді антигенмен иттерді тексеру барысында бруцеллезге оң нәтиже беру үнемі тіркелуде. Итте S – пішіндегі антигенге сәйкес түзілген антидененің анықталуы бруцеллез қоздырғышының өзіне тән емес қожайындағы миграциясын көрсетеді. Бұл өз кезегінде S – пішіндегі антигеннің уақыт өте R- пішінге өтіп, басқа ауыл шаруашылығы жануарларына миграцияланып және антиденеге сәйкес антигенмен тексергенге дейін жануар организмінде қоздырғыштың жасырын болып аурудың ары қарай тарай беруіне бірден бір себеп болып отыр деуге болады.

Осы себепті жоба мақсатына байланысты - жануарлар организміндегі бруцеллездік антидененің S- және R-формалы түрлеріне сәйкес түзілгендігін анықтау арқылы жануарлар организмінде оған тән емес ауру қоздырғышына қарсы түзілген бруцеллалық антиденені анықтау арқылы – жануар организмінде бруцелла қоздырғышының бар екендігін және аурудың ары қарай тасымалдануына немесе қоздырғыш миграциясына жол берілмейді.

#### **Әдебиеттер**

1. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Хачатурова А.А. и др. Анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по бруцеллезу в мире в 2019 г. и прогноз на 2020 г. в

Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. - №2. - P. 48-56. [doi: 10.21055/0370-1069-2020-2-48-56].

2. Charypkhan D, Rüegg SR. One Health evaluation of brucellosis control in Kazakhstan. PLoS One. 2022 Nov 2;17(11):e0277118. doi: 10.1371/journal.pone.0277118. PMID: 36322602; PMCID: PMC9629608. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36322602/>

3. Beauvais W, Coker R, Nurtazina G, Guitian J. Policies and Livestock Systems Driving Brucellosis Re-emergence in Kazakhstan. Ecohealth. 2017 Jun;14(2):399-407. doi: 10.1007/s10393-015-1030-7. Epub 2015 Apr 30. PMID: 25925340. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25925340/>

4. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2021-224-2-2-10>

5. <http://vtlib.ucoz.ru/publ/ehpizootologija/brucellioz/13-1-0-49>.

6. Б. Sun ZX, Wang Y, Li YJ, Yu SH, Wu W, Huang DS, Guan P. Socioeconomic, meteorological factors and spatiotemporal distribution of human brucellosis in China between 2004 and 2019-A study based on spatial panel model. PLoS Negl Trop Dis. 2023 Nov 13;17(11):e0011765. doi: 10.1371/journal.pntd.0011765. Epub ahead of print. PMID: 37956207. /URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37956207/> (Дата обращения 01.11.2023г).

7. Основы серологии Дополненное второе издание. – Алматы: «Полиграфия-сервис и К<sup>0</sup>», 2013 – С. 36-37. // Сайдуллин Т.С

8. Б. Sharma V, Sharma R, Aulakh RS, Singh BB. Prevalence of Brucella species in stray cattle, dogs and cats: A systematic review. Prev Vet Med. 2023 Oct;219:106017. doi: 10.1016/j.prevetmed.2023.106017. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37669604. Prevalence of Brucella species in stray cattle, dogs and cats: A systematic review <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37669604/>

9. Сравнительные исследования по индикации бруцелл на территории РК

А. Даниял, А. Абуталип, Б. К. Отарбаев *Казахский национальный аграрный исследовательский университет, Алматы, Казахстан, 2ТОО «Казахский научно исследовательский ветеринарный институт», Алматы, Казахстан. “Перспективные задачи разработки внедрения инновационных технологий в ветеринарии и животноводстве” международная научно-практическая конференция 14-15 октября 2021г*

10. <http://vtlib.ucoz.ru/publ/ehpizootologija/brucellioz/13-1-0-49>.

11. Бруцеллезді анықтау және Brucella spp рөлі. жасуша қабырғасының ақуыздары Айтбай Бұлашев., Сәуле Ескендірова. Ветеринария әлемі, EISSN: 2231-0916. [www.veterinaryworld.org/Vol.16/July-2023/3.pdf](http://www.veterinaryworld.org/Vol.16/July-2023/3.pdf) сайтында қол жетімді.

12. Б. Blasco JM, Moreno E, Muñoz PM, Conde-Álvarez R, Moriyón I. A review of three decades of use of the cattle brucellosis rough vaccine Brucella abortus RB51: myths and facts. BMC Vet Res. 2023 Oct 18;19(1):211. doi: 10.1186/s12917-023-03773-3. PMID: 37853407; PMCID: PMC10583465. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37853407/> URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37853407/>

13. A review of three decades of use of the cattle brucellosis rough vaccine Brucella abortus RB51: myths and facts

**Е.Е.Билялов<sup>1</sup>, Ж.М.Нуржуманова<sup>1</sup>, Д.М.Муратбаев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Университет имени Шакарима города Семей» Абайской области, г.Семей, ул.Глинки 24А, 071412, Казахстан [er\\_men67@mail.ru](mailto:er_men67@mail.ru)

**Аннотация:** Несмотря на то, что Ветеринария добилась значительных успехов в мерах по профилактике и борьбе с бруцеллезом, между сельским хозяйством и плотоядными домашними животными до сих пор остается общественная проблема. Бруцеллез является распространенной инфекцией среди домашних и диких животных во всем мире и в стране и опасен для человека [1, 2, 3]. Показатели заболеваемости в Жамбылской, Западно-Казахстанской, Кызылординской, Алматинской, Туркестанской и Восточно-Казахстанской областях республики остаются выше среднереспубликанского уровня (1:100 тыс. населения) по официальным статистическим заявлениям по вновь выявленной болезни бруцеллеза, представленным КСЕК областной ДЗЭК Министерства здравоохранения Республики Казахстан за 2004-2020 годы. Именно в



этих районах 90-100 процентов вновь выявленных случаев бруцеллеза человека выявлены в населенных пунктах и крестьянских хозяйствах «чистый от бруцеллеза скот». На 2017-2020 годы. Источником заражения в Казахстане стали мелкие животные (60,75%), крупный рогатый скот – 28,0%, другие виды животных – 0,99%. Основным путем заражения (72,9%) являются сельскохозяйственные животные частного сектора. На территории Казахстана более 98,0% выделенных штаммов относятся к виду *Brucella melitensis* biovar III, наиболее вирулентному возбудителю бруцеллеза крупного рогатого скота [4]. За 10 месяцев текущего года по территории Семей выявлено 84 голов крупного рогатого скота, 141 голов мелкого рогатого скота и одна из 5 собак, обследованных на бруцеллез, дали положительный результат. В 2020 году среднее значение бактериологического подтверждения в Казахстане снизилось до 50,9%, что является самым низким показателем за последние 4 года.

**Bilyalov E.<sup>1</sup>, Nurzhumanova Zh.<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>NJSC "University named after Shakarim of Semey" Abay region, Semey, Glinki street 24A, 071412, Kazakhstan (er\_men67@mail.ru)

### **Assessment of diagnostic problems of the brucellosis epidemic and achievements in veterinary medical research**

**Abstract:** Despite the fact that Veterinary medicine has made significant progress in the prevention and control of brucellosis, there is still a public problem between agriculture and carnivorous domestic animals. Brucellosis is a common infection among domestic and wild animals worldwide and in the country and is dangerous to humans [1, 2, 3].

Morbidity rates in Zhambyl, West Kazakhstan, Kyzylorda, Almaty, Turkestan and East Kazakhstan regions of the republic remain above the national average (1:100 thousand population) according to official statistical statements on newly diagnosed brucellosis disease submitted by the KSSEK regional ZEK of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan for 2004-2020. And it is in these areas that 90-100 percent of newly identified cases of human brucellosis were detected in settlements and farms "cattle clean of brucellosis". For 2017-2020. The source of infection in Kazakhstan was small animals (60.75%), cattle – 28.0%, other animal species – 0.99%. The main route of infection (72.9%) is farm animals of the private sector. In Kazakhstan, more than 98.0% of the isolated strains belong to the species *Brucella melitensis* biovar III, the most virulent causative agent of bovine brucellosis [4]. During the 10 months of this year, 84 heads of cattle, 141 heads of small cattle and one of 5 dogs tested for brucellosis were identified in the territory of Families. In 2020, the average value of bacteriological confirmation in Kazakhstan decreased to 50.9%, which is the lowest in the last 4 years. I believe in these

### **Сведения об авторах**

**Биялов Ермекказы Ережепович**, кандидат ветеринарных наук, старший преподаватель кафедры Ветеринарии, (<https://orcid.org/0000-0002-8778-5335>) НАО «Университет имени Шакарима г. Семей», er\_men67@mail.ru

**Нуржуманова Жанат Мекешовна**, канд. вет. наук, преподаватель кафедры Ветеринарии (<https://orcid.org/0000-0001-7576-3545>) НАО «Университет имени Шакарима г. Семей»,

Кафедры Ветеринарии (<https://orcid.org/0000-0002-7130-6184>) НАО «Университет имени Шакарима г. Семей», Республика Казахстан,

**Муратбаев Даулетбек Манарбекович** доктор философии PhD, кафедры Ветеринарии (<https://orcid.org/0000-0002-7130-6184>) НАО «Университет имени Шакарима г. Семей», Республика Казахстан,

### **Авторлар туралы мәліметтер**

**Билялов Еремекказы Ережелович**, ветеринария ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы. Ветеринария кафедрасы, (<https://orcid.org/0000-0002-8778-5335>)<sup>1</sup> Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті КеАҚ,

**Нуржуманова Жанат Мекешовна**, ветеринария ғылымдарының кандидаты, аға оқытушы. Ветеринария кафедрасы, (<https://orcid.org/0000-0001-7576-3545>)<sup>1</sup> Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті КеАҚ, оқытушы. Ветеринария кафедрасы, (<https://orcid.org/0000-0002-7130-6184>) Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті КеАҚ,

**Муратбаев Даулетбек Манарбекович** философия докторы PhD, оқытушы. Ветеринария кафедрасы, (<https://orcid.org/0000-0002-7130-6184>) Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті КеАҚ,

#### **Information about the authors**

**Bilyalov Ermekkozy Erezhepovich**, Candidate of Veterinary Sciences, senior lecturer of the Department of Veterinary Medicine, (<https://orcid.org/0000-0002-8778-5335>) NJSC Shakarim University of Semey, [er\\_men67@mail.ru](mailto:er_men67@mail.ru)

**Nurzhumanova Zhanat Mesheshovna**, Ph.D. vet. Sciences, teacher of the Department of Veterinary Medicine (<https://orcid.org/0000-0003-0719-4824>) NJSC Shakarim University of Semey. Shakarim University of Semey NJSC, Republic of Kazakhstan

**Muratbaev Dauletbek Manarbekovich**, PhD of the Department of Veterinary Medicine (<https://orcid.org/0000-0002-7130-6184>) Shakarim University of Semey NJSC, Republic of Kazakhstan

#### **Оценка диагностических проблем эпидемии бруцеллеза и достижений в ветеринарно-медицинском поиске**

**Аннотация:** Результаты сравнительных исследований по индикации возбудителя бруцеллеза в РК за несколько лет с помощью бактериологического метода и ПЦР свидетельствуют, что использование вышеуказанных методов для определения эпизоотологического статуса стад животных при первичной постановке диагноза на бруцеллез является нецелесообразным из-за низкой степени информативности этих тестов. ПЦР рекомендуется для идентификации и генотипирования выделенных культур

бруцелл из патологического материала. В результате проведенных диагностических исследований биоматериала, полученного от животных из неблагополучных по бруцеллезу хозяйствующих субъектов Казахстана и приграничных стран (России и Киргизстана), авторами выделены культуры бруцелл, которые в последующем были подвержены изучению их биологических и молекулярно-генетических свойств. Для идентификации и генотипирования выделенных культур бруцелл исследователи предлагают использовать MLVA, как наиболее эффективный метод, позволяющий достоверно определять их генотипические характеристики.