

ӘОЖ 68.41.53
ҒТАХР 68.41.35, 68.41.41

DOI 10.52578/2305-9397-2024-4-1-59-71

Сәрсенова Г. Т., ветеринария ғылымдарының кандидаты, **негізгі автор**, <https://orcid.org/0009-0009-1407-176X>

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы, 223, 050016, Қазақстан, sarsenova_1978@mail.ru

Тілегенова Ж. Ж., биология ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0003-0750-2073>

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы, 223, 050016, Қазақстан, zhuldzytlegenova@mail.ru

Арысбекова А. Т., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0002-3246-9095>

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы, 223, 050016, Қазақстан, al_tuna@mail.ru

Ілімбаева А. К., <https://orcid.org/0000-0002-9847-564X>

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы, 223, 050016, Қазақстан, almira577@mail.ru

Қайыпбай Б. Б., ветеринария ғылымдарының докторы, <https://orcid.org/0000-0002-8237-5564>

«Қостанай облыстық аумақтық инспекциясы» ММ, Қостанай қ., л. беда к-сі, 23а/1, 110000, Қазақстан, Berikzhan_7@mail.ru

Нұрмұханбетова М. К., <https://orcid.org/0009-0007-6045-7191>

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы, 223, 050016, Қазақстан, nurmuxanbetova83@mail.ru

Қанағатова А. К., <https://orcid.org/0009-0004-8186-2717>

«Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС, Алматы қ., Райымбек даңғылы, 223, 050016, Қазақстан, kanagatova.aida@mail.ru

Sarsenova G.T., Candidate of Veterinary Sciences, **the main author**, <https://orcid.org/0009-0009-1407-176X>

«Kazakh scientific - research veterinary institute» LLP, Almaty, Raymbek Ave 223, 050016, Kazakhstan, sarsenova_1978@mail.ru

Tlegenova Zh. Zh., Candidate of Biological Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-0750-2073>

«Kazakh scientific - research veterinary institute» LLP, Almaty, Raymbek Ave 223, 050016, Kazakhstan, zhuldzytlegenova@mail.ru

Arysbekova A. T., Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-3246-9095>

«Kazakh scientific - research veterinary institute» LLP, Almaty, Raymbek Ave 223, 050016, Kazakhstan, al_tuna@mail.ru

Ilimbayeva A.K., <https://orcid.org/0000-0002-9847-564X>

«Kazakh scientific - research veterinary institute» LLP, Almaty, Raymbek Ave 223, 050016, Kazakhstan, almira577@mail.ru

Kaiypbay B. B., Doctor of Veterinary Science, <https://orcid.org/0000-0002-8237-5564>

SI «Kostanay Regional Territorial Inspection», Kostanay, L. Beda str., 23A/1, 110000, Kazakhstan, Berikzhan_7@mail.ru

Nurmukhanbetova M. K., <https://orcid.org/0009-0007-6045-7191>

«Kazakh scientific - research veterinary institute» LLP, Almaty, Raymbek Ave 223, 050016, Kazakhstan, nurmuxanbetova83@mail.ru

Kanagatova A. K., <https://orcid.org/0009-0004-8186-2717>

«Kazakh scientific - research veterinary institute» LLP, Almaty, Raymbek Ave 223, 050016, Kazakhstan, kanagatova.aida@mail.ru

АУЫЛ ШАРУАШЫЛЫҒЫ ЖАНУАРЛАРЫ ТУБЕРКУЛЕЗІНІҢ ДИАГНОСТИКАСЫ DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF FARM ANIMALS

Аннотация

Зооантропоноздық аурулардың бірі - жануарлар туберкулезін ветеринариялық тәжірибеде зертханалық диагностикалаудың әдістері зерттелді. Зерттелетін сынамалардан туберкулез микобактериясын табу, жануарлар туберкулезін диагностикалаудағы негізгі белгілердің бірі.

Жануарлар туберкулезін диагностикалау үшін иммунофлуоресценттік реакциясының сезімталдылығы, өзіне тәнділігі және белсенділігі зертханалық жануарларға тәжірибе қою арқылы және туберкулезден таза және таза емес шаруашылықтардағы жануарлардан алынған патматериалдарды зерттеу арқылы анықталды. ИФР тікелей әдісін жануарлар туберкулезін диагностикалауда және микобактериялардың өгіз түрін ажырату үшін жедел-әдіс ретінде қолдану мүмкіндігіне бағытталған зерттеулер жүргізілді. Микобактерияның уытты және атипті түрлерімен зарарланған жануарлардан алынған патматериал жағындыларында ИФР-ның белсенділігі мен өзіне тәнділігі басқа зертханалық әдістермен салыстырмалы түрде тексерілді. Нәтижесінде ИФР әдісі өзінің белсенділігі, сезімталдығы және диагностикалық құндылығы жағынан ветеринариялық тәжірибеде қолданылатын белгілі әдістерден кем түспейтіні анықталды. Бұл әдістің өзіне тәнділігінің жоғары болуы микобактерияның өгіз түріне қарсы алынған моноклонды антиденеге байланысты.

Туберкулез қоздырғышының өгіз түрін патологиялық материалда анықтау үшін моноклонды антиденені қолдана отырып, иммунофлуоресценттік реакциясының тікелей әдісінің қойылу тәсілі дайындалды.

ANNOTATION

The methods of laboratory diagnosis of animal tuberculosis, which is one of the zoonanthroponotic diseases used in veterinary practice, have been studied. The detection of mycobacterium tuberculosis in the studied samples is one of the main signs in the diagnosis of tuberculosis in animals.

The sensitivity and specificity, activity of the immunofluorescence reaction method for the diagnosis of animal tuberculosis was established by conducting experiments on laboratory animals and examining the patmaterial obtained from animals from well-off and dysfunctional tuberculosis farms. Studies have been conducted to study the possibility of using the direct IGF method for the diagnosis of animal tuberculosis and as an express method for the identification of bovine mycobacteria. The activity and specificity of IGF in smears from patmaterial obtained from animals infected with virulent and atypical mycobacterium species was studied in comparison with other laboratory research methods. As a result, it was found that the IGF method is not inferior in its activity, sensitivity and diagnostic value to known methods used in veterinary practice. The high specificity of this method is due to monoclonal antibodies obtained against bovine mycobacteria.

A method has been developed for setting up a direct immunofluorescence reaction method using monoclonal antibodies to detect the causative agent of bovine tuberculosis in pathological material.

Түйін сөздер: туберкулез, моноклонды антиденелер, микобактериялар, диагностика, белсенділік, сезімталдық, зертханалық жануарлар.

Key words: tuberculosis, monoclonal antibodies, mycobacteria, diagnosis, activity, sensitivity, laboratory animals.

Кіріспе. Адам және жануарлар туберкулезі дамыған заманымыздың жұқпалы ауруларының арасында негізгі мәселе болып қала береді.

Ірі қара туберкулезі - үй жануарлары мен жабайы жануарларды зақымдайтын, *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) түрі тудыратын созылмалы түрде өтетін жұқпалы ауру [1-3].

Індет жануарлардан адамға тыныс алу арқылы белгілі бір жағдайларда, мысалы, шикі сүтті пайдаланғанда немесе аэрозоль тамшылары, шаң бөлшектерімен таралады [4].

Қазіргі кезде шаруашылықтар жағдайында осы кеселді уақытылы анықтап, дұрыс диагностикалау өзекті мәселенің бірі. Ол аллергиялық, патоморфологиялық, бактериологиялық және басқа да кешенді зерттеулерді жүргізу әдістеріне негізделген.

Инфекция мен аурудың таралуын төмендету үшін ауруды жұқтырған жануарларды жоюға жіберу және ППД-мен жүйелі түрде тестілеуді қамтитын алдын алу шараларға қарамастан бұл ауру бүкіл әлемде ірі қара малда тіркелетіні хабарланады [5].

Қазақстан Республикасының аумағында қазіргі уақытта жануарлар арасында адамдар мен жануарларға ортақ зооантропоноздық және үлкен әлеуметтік-экономикалық маңызы бар көптеген аса қауіпті жұқпалы аурулар кездеседі [6, 7, с. 39; 8, с. 113; 9, 10, с. 191; 10, 11].

Ветеринариялық тәжірибеде туберкулезді аллергиялық әдіспен диагностикалау үшін аурудан таза емес шаруашылықтарда сүтқоректілерге арналған ППД-туберкулинін қолданғанда,

80 пайызға дейін ауру мал оң реакция береді. Ал, аурудан сауықтырылған және кеселден таза шаруашылықтарда ППД-туберкулинді қолданғанда, парааллергиялық реакция пайда болуы мүмкін. Сондықтан қазіргі кезде өндіріске тиімді, әрі өзіне тәнділігі жоғары препараттар мен диагностикумдар дайындап ұсыну ветеринария саласындағы ауқымды масштабтағы негізгі мәселелердің бірі деуге әбден болады.

Көптеген иегерлердің айтуынша туберкулез микобактериясының биологиялық ерекшеліктеріне және туберкулезге қарсы препараттардың кеңінен қолданылуына байланысты сынамадағы ауру қоздырғышын ажырату қиындық туғызуда [12 - 14].

Ауылшаруашылық жануарларының популяциясында *M. bovis*-тің кең таралуы және оның геномының *M. tuberculosis* геномымен 99,95% - дан астам нуклеотид деңгейінде ұқсастығы [15-17] туберкулез микобактерияларын анықтаудағы ең өзекті мәселелердің бірі.

Микобактерияның түрін анықтау үшін культуралды - морфологиялық және биохимиялық әдістермен қатар, нәтижесі үш ай ішінде есептелетін зертханалық жануарларға биосынама қою әдісі орындалады. Бірақ бұл әдіс микобактерияның түрін ажыратуға барлық уақытта мүмкіндік бермейді. Жануарлар туберкулезіне диагноз қоюда бактериологиялық әдістің алар орны оның сезімталдығына байланысты айтарлықтай жоғары. Дегенмен, туберкулездің микобактериялары өте жай өсетін микроорганизмге жататындықтан, оларға бактериологиялық әдіспен диагноз қою ұзаққа созылып кетеді (1-2 айды талап етеді).

Бактериоскопиялық әдіспен зерттеу жүргізу кезінде сынамада 5-10 мыңнан кем емес микобактерия жасушасы болуы керек. Сонымен қатар, микроскопияны қолданғанда, қоздырғыштың түрлерін бір-бірінен ажырату негізінен мүмкін емес [18-20]. Диагноз қоюда бұдан басқа биологиялық, серологиялық зерттеу әдістері, иммуноферменттік талдау әдісі, ПТР әдісі кеңінен тараған.

Серологиялық әдістерде преципитация реакциясы (ПР), комплементті байланыстыру реакциясы (КБР), комплементті ұзағынан байланыстыру реакциясы (КҰБР), агглютинация реакциясы (АР) қолданылады. Бірақ бұл әдістердің сезімталдылығы туберкулезге диагноз қоюда барлық уақытта жоғары емес. Туберкулезді серодиагностикалаудың жаңа әдістеріне соңғы кездері кеңінен қолданылып жүрген иммунохроматография және дот-блоттинг жатады.

Қазіргі уақытта түрлі жұқпалы және жұқпалы емес ауруларды диагностикалауда ПТР әдісі кеңінен таралған, бірақ әлі күнге дейін талдаудың өзіне тәнділігі мен сезімталдылығын қамтамасыз ететін, *Mycobacterium tuberculosis* геномында қолайлы маркерлік жүйелілігі табылмағандықтан, денсаулық сақтау тәжірибесінде ТМБ табу мақсатында ПТР- ды кеңінен қолдануға кедергі жасауда [21, 22]. ПТР әдісі үнемі жетілдіріледі және оның кемшіліктері - бағасының жоғарылығы, реакцияны қоюдың күрделілігі, құрал-жабдықтармен және қондырғылармен қамтамасыз етудің қымбаттығы. Сонымен қатар, өте жоғары сезімталдылығының арқасында, көбіне туберкулездің белсенді емес түрін анықтайды және қызметкердің мамандық деңгейіне және талдау жүргізетін зертханаға сәйкес ерекше талаптарды сақтауға тығыз байланысты. Тексерілетін үлгілердің, құралдардың және бөлме ауасының микобактерияның нуклеиндік қышқылымен аз ғана деңгейде ластануы жалған оң нәтиже беруі мүмкін. Сол себепті бұл әдісті зертханалық диагностика тәжірибесінде қолдану әзірге едәуір шектеулі [23].

Диагноз қою тәжірибесінде иммуноферменттік талдау реакциясының сезімталдылығының өте жоғары болуы моноклонды антиденелерге байланысты. Өзіне тәнділігі жоғары, белсенді антигендер мен антиденелердің қажетті реагенттерінің болмауынан, әртүрлі микобактериялардың антигендік ұқсастығы туберкулезді диагностикалау үшін ИФТ әдісін қолдануды кідіртеді.

Жұқпалы мал ауруларын диагностикалауда иммунофлуоресценттік әдісті қолдануға бағытталған зерттеулермен көптеген ғалымдар айналысқан. Жануарлар туберкулезін диагностикалауда иммунофлуоресценттік реакциясының сезімталдылығы мен өзіне тәнділігі өте жоғары және қойылу жылдамдығы жағынан қолайлы. ИФР тікелей әдісін жануарлар туберкулезін диагностикалауда және микобактериялардың өгіз түрін ажырату үшін жедел-әдіс ретінде қолдану мүмкіндігіне бағытталған зерттеулер жүргізілді.

Материалдар мен зерттеу әдістері. Зерттеу жұмысында уытты микобактериялардың өгіз түрі №8 (ВИЭВ), адам түрі - $H_{37}R_v$, сонымен қатар Раньон топтамасы бойынша 4 топтағы атипті микобактериялардың – I топ - *M.kansasii*, II топ - *M.scrofulaceum*, III топ - *M.avium*, IV топ -

M. phlei эталонды штаммдары пайдаланылды. Тәжірибелік зерттеулерде теңіз шошқалары, қояндар және республикамыздың туберкулезден таза және таза емес шаруа қожалықтарында туберкулинге оң реакция көрсеткен ірі қара малдардан алынған патологиялық материалдар пайдаланылды.

Қоректік орталарға себуден бұрын патологиялық материал Аликаева әдісі бойынша алдын ала өңдеуден өтіп, Гельберг, Левенштейн-Йенсен қоректік орталары бар пробиркаларға себілді. Себінді жасалған пробиркалар термостатқа 37 - 38 °C температураға қойылды. Бактерия массасын алу үшін микобактерия өсімділерін Сотон сұйық қоректік ортасына сеуіп, 60 тәулік бойы 37 °C – та өсірілді, матрикті өсімді Павловский қоректік ортасында өсірілді. Туберкулез микобактерияларының өсімділерінің биологиялық қасиеттерін зерттеу арқылы қоздырғыштың түрін анықтау үшін «Ауыл шаруашылығы жануарлары мен құстары. Туберкулезді зертханалық диагностикалау әдістері» 26072 – 89 МемСТ [24] және «Ауыл шаруашылығы жануарлары. Атипті микобактерияларды анықтау әдістері» 27318-87 МемСТ [25] бойынша жалпы қабылданған бактериологиялық әдістері қолданылды.

Қоздырғышты жаңартып, уыттылығын сақтау үшін, өсімділер салмағы 350 - 400 г теңіз шошқаларының организмі арқылы пассаждан өткізіліп, жамбас бұлшық етке енгізілді. Микобактерияның өгіз түрі өсімдісінің ең төменгі мөлшері бір басқа 0,1 мг, ал атипті өсімділер – 1 мг болды. Кейіннен ауырып өлген зертханалық жануарлардың патологиялық-анатомиялық өзгерістері бар ішкі мүшелерінен МТБ таза өсімділерін бөліп алу бойынша жұмыстар жүргізілді.

Микобактерияларды дезинтеграциялау үшін жоғары жиіліктегі ультрадыбысты генератор УЗДН-А қолданылды. 40 см³ дистилденген суда 60 мг/см³ қоймалжындағы микобактерия өлшемін дайындап, еріксіз су салқындатқышы бар арнайы ыдысқа салып, УЗДН-А 22 кГц тербеліс ультрадыбыстық толқынында 10 мин жасуша қабырғасы бұзылды.

ИФР тікелей әдісін қою үшін адсорбцияланған флюоресценттік моноклонды антиденелер мен гипериммунды қоян қансарысуы қолданылды. Глобулиндер мен моноклонды антиденелерді флюорохромдармен конъюгациялау Marchall әдісі бойынша жүргізілді.

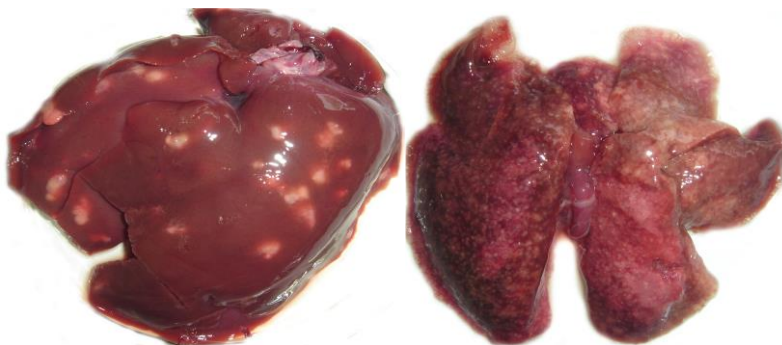
Полимеразды-тізбектеу реакциясын қоюда ДНҚ амплификациясы әдісімен *M. bovis*, *M. tuberculosis* қоздырғыштарын анықтауға арналған «МТБ-ком» тест жүйесі қолданылды.

Зерттеу нәтижелері. Иммунофлюоресценттік реакцияның жануарлар туберкулезін диагностикалауда белсенділігі, сезімталдығы және өзіне тәнділігінің жоғары екендігін зерттеуде бактериологиялық әдіс, Циль-Нильсен бойынша бояу әдісі, ПТР мен ИФТ-ды салыстырмалы зерттеу ретінде қолдану арқылы қояндар мен теңіз шошқаларына тәжірибе қойылды.

Жануарлар туберкулезін диагностикалауда иммунофлюоресценттік реакциясының тікелей әдісінің сезімталдылығы мен өзіне тәнділігін жоғарылату мақсатында моноклонды антиденені қолданып, мал туберкулезін иммунофлюоресценттік реакциямен диагностикалау үшін жаққыш шыныға патологиялық өзгерістері бар ағзалардан жағынды жасап, оны бекітіп, конъюгатпен бояп, люминесценттік микроскоппен қарадық. Конъюгат дайындау үшін микобактерияның өгіз түріне қарсы 3А8 гибридті жасуша штаммының моноклонды антиденемен бірге флуоресцеин изотиоционат (ФИТЦ) бояуы қолданылды.

Осы мақсатта салмағы 2,5-3,0 кг болатын 3 қояннан 6 топқа бөлінген 18 қоянға тәжірибе жүргіздік. 1-ші топ қояндары 24.05.06 ж. *M. bovis*-8 уытты өсімдісімен 1 см³ физиологиялық ерітіндіде 0,001 мг/кг мөлшерде құлағының шеткі көктамырына зарарланды. 2-ші топ қояндары *M. tuberculosis* уытты өсімдісімен 1 см³ физиологиялық ерітіндіде 0,001 мг/кг мөлшерде құлағының шеткі көктамырына зарарланды. 3-ші топ қояндары *M. avium* өсімдісімен 1 см³ физиологиялық ерітіндіде 1 мг мөлшерде құлағының шеткі көктамырына зарарланды. 4-ші топ қояндары *M. scrofulaceum* өсімдісімен, 5-ші топ қояндары *M. kansasii* өсімдісімен, 6-шы топ қояндары *M. phlei* өсімдісімен 1 см³ физиологиялық ерітіндіде 1 мг мөлшерде құлағының шеткі көктамырына зарарланды.

Уытты өсімділермен зарарланған қояндар 2-3 айдан соң ауырып өлді. Осы мерзімде зарарланған қалған қояндардың барлығы сойылды. Ішкі ағзалардан (өкпеден, бауырдан, көкбауырдан, бүйректен) және ауруға тән өзгерістері бар басқа ағзалардан жағындылар жасадық (сурет 1).



Сурет 1 – Туберкулезбен зақымданған қоянның бауыры мен өкпесі

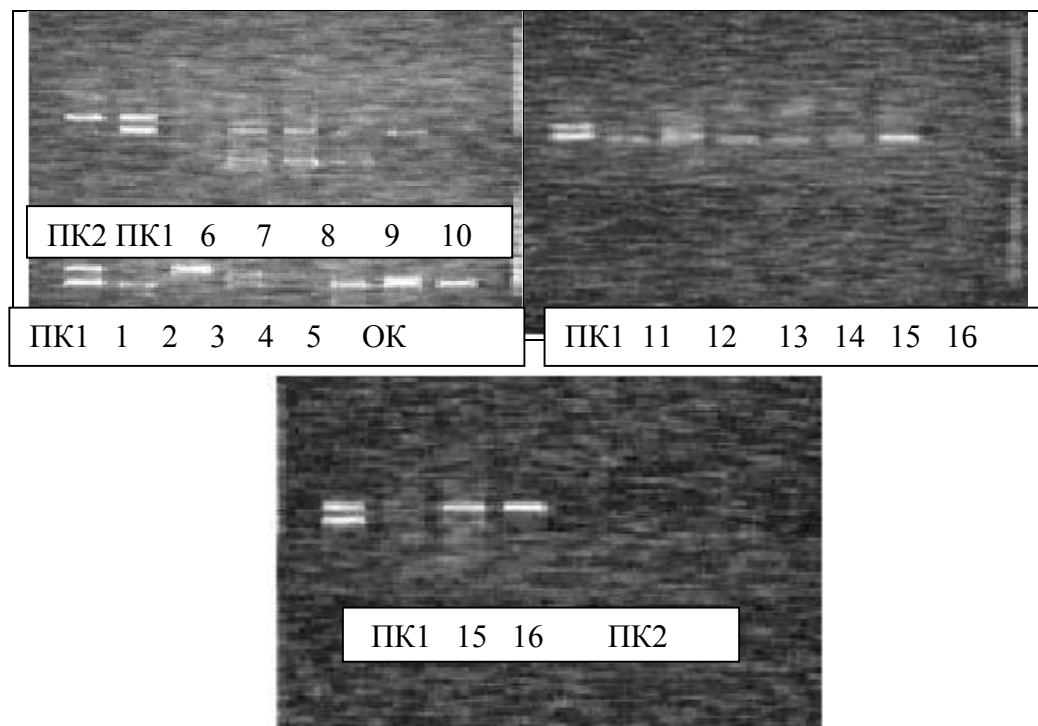
ИФР-мен оң нәтиже алуды жеңілдету үшін жағынды жұқа жасалынды. Алынған биоматериал бактериологиялық зерттеу үшін Аликаева әдісі бойынша себу алдында өңделді. Әрбір сынаманы 5 пробирка Левенштейн-Йенсен, 5 пробирка Гельберг қоректік орталарына сеуіп, микроскопия үшін әрбір сынамадан 3 жағындыдан дайындадық.

Бірқатар жағындылар Циль-Нильсен әдісі бойынша боялып, қалғандары бекітіліп, ФИТЦ қосылған моноклонды антиденемен және флюоресценттік қансарысуымен боялды.

Қояндардан алынған 6 сынама және туберкулинге оң реакция көрсеткен ірі қара малдардан алынған 10 сынама-патматериал полимеразды - тізбектеу реакциясымен (ПТР) бақылау ретінде туберкулезге тексерілді. Ол үшін паренхиматозды мүшелер мен лимфа түйіндерін бөлек-бөлек 1x1x1 см³ көлемінде кесіп, фарфор ступкада жақсылап езіп, 1 см³ физиологиялық ерітінді қосып, араластырдық. Қоспаны 20-25 °С температурада 30 минут тұндырып, беткі сұйығын алып, пробиркаларға құйып, ДНҚ бөліп алу үшін қолдандық.

Амплификацияланған өзіне тән фрагменттердің ұзындығы - *M. bovis-tuberculosis* – 390 н.ж., ішкі бақылау үлгісі – 750 н.ж. көрсетті.

Полимеразды-тізбектеу реакциясымен тексергенде, микобактерияның адам және өгіз түрлерімен зарарланған, бірінші және екінші топ қояндарында және туберкулезден таза емес шаруашылықтарда туберкулинге оң реакция көрсеткен 10 ірі қара малдан алынған патологиялық материалдың 4 сынамалары оң нәтиже көрсетті (сурет 2).



Сурет 2 – туберкулезбен зарарланған қояндардан және туберкулинге оң реакция көрсеткен ірі қара малдардан алынған сынамаларды ПТР тексеру нәтижелері

2 суретте көрсетілгендей, микобактерияның әртүрлі өсінділерімен зарарланған қояндардан алынған 6 сынаманы және туберкулинге оң реакция көрсеткен ірі қара малдардан алынған 10 сынама патологиялық материалды ПТР–мен зерттеу нәтижесінде адам және өгіз түрімен зарарланған бірінші және екінші топ қояндарында (№2, №16) және туберкулинге оң реакция көрсеткен ірі қара малдардан алынған 4 сынамада (№3, №7, №11, №12) 390 п.н. деңгейіне сай жарықтану сызығы бар, яғни *M. bovis* және *M. tuberculosis* ДНК - сы анықталды. Қалған топ қояндарында және ірі қара малдардан алынған 6 сынамада ПТР теріс нәтиже көрсетті, яғни микобактерияның адам және өгіз түрлеріне сезімтал МТБ праймерлерін қолданған кездегі реакцияның қатаң өзіне тәнділігін дәлелдейді.

Кесте 1 – Туберкулезге тексерілген сынамалардың зерттеу нәтижелері

Сына ма лар	Малдың түрі	Зерттеу әдістері			ИФР
		Бактериология	Циль-Нильсен әдісі бойынша	ПТР нәтижелері	
1	Қоян <i>M. avium</i>	+	+	-	-
2	Қоян <i>M. bovis</i>	+	+	+	+++
3	ІҚМ	+	-	+	+
4	ІҚМ	+	-	-	-
5	ІҚМ	-	-	-	-
6	ІҚМ	-	-	-	-
7	ІҚМ	+	-	+	-
8	ІҚМ	-	-	-	-
9	ІҚМ	+	-	-	+
10	ІҚМ	-	-	-	
11	ІҚМ	+	+	+	+
12	ІҚМ	+	-	+	-
13	Қоян <i>M. scroful.</i>	+	-	-	-
14	Қоян <i>M. kansasii</i>	-	-	-	-
15	Қоян <i>M. phlei</i>	-	-	-	-
16	Қоян <i>M. tubercul.</i>	+	-	+	+
Барлығы		10	3	6	5

1 кестеде көрсетілгендей, зарарланған қояндардан және ірі қара малдардан алынған сынамаларды бактериологиялық әдіспен зерттеу нәтижесінде 10 (62,5 %) жағдайда микобактерияның алғашқы өсінділері бөлініп алынды. Бұл культуралды әдістің диагностикалық құндылығының жоғары екендігін дәлелдейді.

Сынамаларды микроскопиялық тексергенде (*M. bovis* және *M. avium* зарарланған қояндардан алынған сынамаларда және ірі қара малдан алынған 1 сынамада) 3 (18,7 %) жағдайда микобактериялар анықталды.

«МТБ-КОМ» тест-жүйесін қолданып, полимеразды-тізбектеу реакциясымен зерттеу нәтижесінде 6 (37,5 %) жағдайда (адам және өгіз түрімен зарарланған қояндардан алынған

2 сынамада және ірі қара малдан алынған 4 сынамада) *M. bovis* және *M. tuberculosis* ДНҚ-сы анықталды.

Иммунофлюоресценттік реакциясымен тексергенде 5(31,2 %) жағдайда (микобактерияның өгіз түрі және адам түрімен зарарланған қояндардан алынған 2 сынамада, және ірі қара малдан алынған 3 сынамада) микобактерияның жарықтануы анықталды. Бұл мал туберкулезін диагностикалауда ИФР-ның өзіне тәнділігінің жоғары екенін көрсетеді.

ИФР-ның белсенділігі мен өзіне тәнділігін микобактериялардың уытты және атипті түрлерімен зарарланған теңіз шошқаларынан алынған биоматериалдарға тексеру барысында салмағы 350-400 грамм 18 теңіз шошқасына (3 теңіз шошқасынан 6 топқа бөлінген) тәжірибе жүргізілді. Жұмыс барысында *M. tuberculosis*, *M. bovis* және Раньон топтамасы бойынша III топ - *M. avium*, II топ - *M. scrofulaceum*, I топ - *M. kansasii*, IV топ - *M. phlei* атипті микобактериялардың мұражайлық штаммдарын қолдандық.

1-ші және 2-ші топ теңіз шошқалары *M. bovis*-8 және *M. tuberculosis* уытты өсінділерімен 1 см³ физиологиялық ерітіндіде 0,001 мг/кг мөлшерде тері астына зарарланды. 3-ші - 6-шы топ теңіз шошқалары *M. avium*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. phley* өсінділерімен 1 см³ физиологиялық ерітіндіде 1 мг мөлшерде тері астына зарарланды.

Барлық зарарланған теңіз шошқаларын 30 күннен соң сойып, паталогоанатомиялық сараптау барысында барлық теңіз шошқаларының ағзаларынан туберкулезге тән өзгерістер байқалды. Өкпеден, бауырдан жағынды жасалып, биоматериалдар себу алдында Аликаева әдісі бойынша өңделіп, Левенштейн-Йенсен және Гельберг қоректік орталарына себінді жасалып, әрбір сынамадан микроскопияға 3 жағындыдан дайындадық.

Бірқатар жағындыны Циль-Нильсен әдісі бойынша, қалғандары ФИТЦ қосылған моноклонды антиденемен боялды. ИФР-ның белсенділігі мен өзіне тәнділігін тексеру үшін жаққыш шыныға ішкі мүшелерден (бауыр, өкпе, көкбауыр, лимфа түйіндері және т.б.) жағынды дайындалды. Жағындыны кептіріп, фиксация жасап, оған флуоресценттік конъюгатты тамызып, ылғалды камераға салып, 37°C-қа 30 минутқа қойдық. Сумен жуылып, дистилденген сумен шайылып, кептірілген жағынды материалды МЛ-2 люминесценттік микроскопында флуоресценттік емес майды тамызумен қарадық. Реакция нәтижесі «антиген-антидене» жарықтану кешенінің морфологиялық ерекшеліктеріне және жарықтану қарқындылығына негізделіп, көзбен көру арқылы есептелді (Кесте 3).

Зерттелетін 18 сынаманы иммунофлуоресценттік реакциясымен тексергенде, тек микобактерияның өгіз түрімен зарарланған бірінші топ теңіз шошқаларынан алынған 3 сынамада ғана микобактерияның жарықтануы байқалды. Бұл ИФР-ның мал туберкулезін диагностикалауда өзіне тәнділігінің жоғары екендігін көрсетеді.

Биоматериалдың қалған бөлігі салыстырмалы түрде нүктелі иммуноферменттік талдау әдісімен туберкулезге тексерілді (Кесте 2,3).

Биологиялық материалдарда туберкулез антигендерін анықтау үшін нүктелі иммуноферменттік талдауды келесі реттілік бойынша жүргіздік. Алдын-ала өңделген биологиялық материалдарды фосфатты тұз ерітіндісінде (ФТЕ) 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128 және 1:256-ға дейін сұйылтып, нитроцеллюлозды мембрана жолағына (НЦМ) үлгілер енгіздік. Бақылау үлгілері ретінде ауырмайтын жануарлардан алынған материалдардың суспензиялары мен *Mycobacterium bovis*-тің ультратыбысты дезинтегрантын қолдандық. Бөлме температурасында кептірілген НЦМ жолақтарының бос аймақтарын 1% сиыр қан сарысуы альбуминімен 37 °C-та 1 сағатқа бекіттік. Содан кейін НЦМ жолағын твин қосылған фосфатты тұз ерітіндісімен шайып, туберкулезге тән пероксидаздық конъюгатпен 1:500 сұйылтымда қанықтырдық. Конъюгаттың байланыспаған қалдықтары шайылғаннан кейін, ферменттің субстратын енгізіп, НЦМ жолақтарындағы реакция нәтижесін бақылау жолақтарымен салыстыра отыра бағаладық. Реакцияның оң нәтижесі НЦМ бетінде күлгін-сұр түсті нүктелердің пайда болуы арқылы оқылды. Реакция теріс болған жағдайда НЦМ жолағы түссіз таза күйінде қалады.

Нәтижесінде *M. bovis* 8 штаммымен зарарланған теңіз шошқаларынан алынған сынамалардың барлығынан қоздырғыш антигендері нүктелі иммуноферменттік талдауда айқындалды. Атипті микобактериялар мен *M. tuberculosis* зарарланған зертханалық малдардан алынған сынамалардың барлығы теріс нәтиже берді. Патологиялық анатомиялық өзгерістерді талдау барысында микобактериялармен зарарланған барлық теңіз шошқаларының ағзаларында

өзгерістер байқалды және патологиялық анатомиялық зерттеу нәтижелері нүктелі ИФТ-дың тек *Mycobacterium bovis* түрін анықтау нәтижелерімен сәйкес келді (кесте 2).

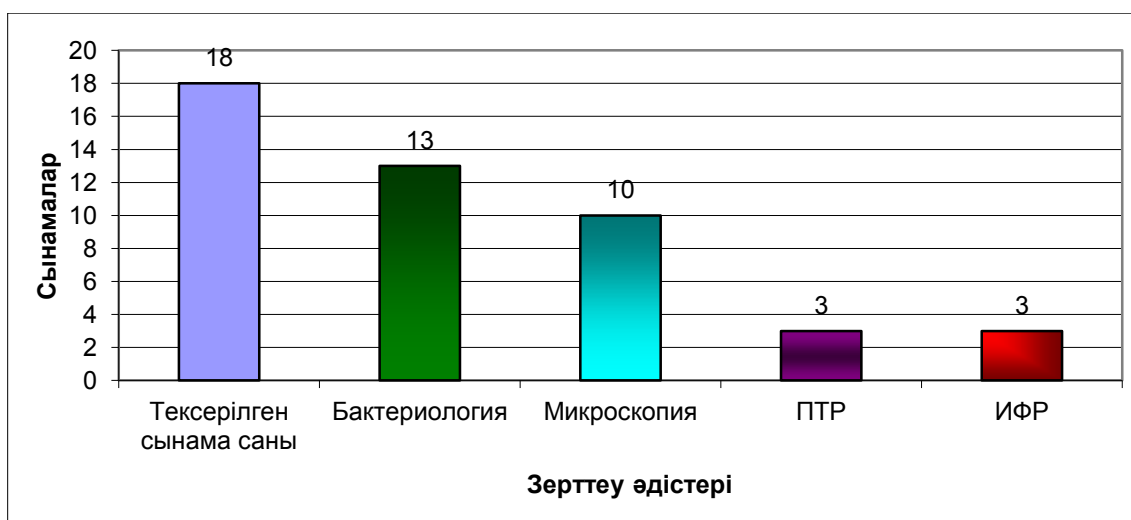
Кесте 2 – Нүктелі иммуоферменттік талдау нәтижесі

Теңіз шошқаларынан алынған сынамалар	Теңіз шошқаларына жұқтырылған <i>Mycobacterium</i>					
	<i>kansasii</i>	<i>scrofulaceum</i>	<i>phlei</i>	<i>avium</i>	<i>tuberculosis</i>	<i>bovis</i>
Лимфа бездері	-	-	-	-	-	1:8 – 1:16
Өкпе	-	-	-	-	-	1:64 – 1:128
Бауыр	-	-	-	-	-	1:32 – 1:64
Зәр	-	-	-	-	-	1:16

Нүктелі ИФТ тікелей әдісімен *Mycobacterium bovis* түрімен зарарланған теңіз шошқаларынан алынған сынамаларда туберкулез антигендерінің пероксидазамен таңбаланған МКА-мен әрекеттесу сезімталдылығы лимфа бездерінде 1:8 - 1:16, өкпеде 1:64 - 1:128, бауырда 1:32 -1:64, зәрде 1:16 титрді құрады.

Кесте 3 – Туберкулезге тексерілген сынамалардың зерттеу нәтижелері

Теңіз шошқасының топ нөмірі және өсінді түрі	Теңіз шошқасының нөмірі	Зерттеу әдістері			
		Бактериология	Циль -Нильсен әдісі бойынша бояу	ИФТ	ИФР
1	2	3	4	5	6
1 топ <i>M.bovis</i> -8	1	+	+	+	+++
	2	+	+	+	+++
	3	+	+	+	+++
2 топ <i>M.tuberculosis</i>	4	+	+	-	-
	5	+	+	-	-
	6	+	+	-	-
3 топ <i>M. avium</i>	7	+	+	-	-
	8	+	+	-	-
	9	+	+	-	-
4 топ <i>M.scrofulaceum</i>	10	+	-	-	-
	11	+	-	-	-
	12	+	+	-	-
5 топ <i>M. kansasii</i>	13	-	-	-	-
	14	-	-	-	-
	15	+	-	-	-
6 топ <i>M. phley</i>	16	-	-	-	-
	17	-	-	-	-
	18	-	-	-	-
Барлығы	18	13	10	3	3



Сурет 3 – Туберкулезге тексерілген сынамалардың зерттеу нәтижелері

3 кестеден және 3 суреттен көріп отырғанымыздай, сынамаларды бактериологиялық әдіспен зерттеу нәтижесінде 13 (72,2 %) жағдайда микобактерияның алғашқы өсімділері бөлініп алынды.

Зарарланған 18 теңіз шошқасынан алынған биоматериалдарды микроскопиялық тексергенде 10 (55,5 %) жағдайда микобактерия анықталды.

Иммунофлюоресценттік реакциясының тікелей әдісімен және нүктелі имуноферменттік талдаудың тікелей әдісімен 18 сынама биоматериалды тексергенде, микобактерияның өгіз түрімен зарарланған теңіз шошқаларынан алынған 3 сынамада ғана оң нәтиже көрсетіліп, екі әдістің сәйкестігі 100 пайызды құрады. *M.tuberculosis*-пен және атипті микобактериялармен зарарланған теңіз шошқаларынан алынған барлық сынамалар теріс нәтиже көрсетті. Бұл жануарлар туберкулезін диагностикалауда ИФР-ның және нүктелі ИФТ тікелей әдісінің өзіне тәнділігінің жоғары екенін көрсетеді, яғни екі әдістің де микобактерияның өгіз түріне тән қолданылған моноклонды антиденеге байланысты екендігі дәлелденіп отыр.

Қорытынды. Дүниежүзілік жануарлар денсаулығын қорғау ұйымының (ХЭБ) деректері бойынша Қазақстан ресми түрде ірі қара мал туберкулезінен таза болып саналады. Дегенмен, *M. bovis*-тің зооноздық ерекшеліктерін ескере отырып, вакцинация мәселесі өзекті [26] болып қала береді, себебі қазіргі таңда алдын алудың бұл негізгі шарасы болуда.

Союға дейінгі ірі қара малдың туберкулезін тиянақты қадағалау ең алдымен сезімтал иммунодиагностикалық тесттерді пайдалана отырып қоздырғышпен жұқтырылған жануарды ерте кезеңде анықтауға негізделуі тиіс [27, 28]. Зерттелетін сынамалардан туберкулез микобактериясын табу жануарлар туберкулезін диагностикалаудағы негізгі белгілердің бірі. Сондықтан да ветеринариялық тәжірибеде туберкулезді балаудың бірнеше әдістері қатар қолданылады: аллергиялық, бактериологиялық, серологиялық және имунобиологиялық. Қазіргі уақытта қоздырғышты анықтаудағы белгілі микробиологиялық әдістер өзінің тиімділігі жағынан тәжірибелік ветеринариялық қызмет орнын қанағаттандыра алмайды.

Инфекцияны ерте тауып, қоздырғышты нақты анықтау індетті тиімді бақылау және жою бойынша стратегияны жүзеге асыруда маңызды рөл атқарады [29, 30], сонымен қатар малдың өліміне дейін жеткізбей тұрып сенімді диагностикалық әдістердің болуы өте маңызды [31].

ИФР тікелей әдісін туберкулезді диагностикалау және микобактерияның өгіз түрін ажырату үшін жедел-әдіс ретінде қолданудың ғылыми-тәжірибелік маңызы зор. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде ауылшаруашылығы жануарлары туберкулезін диагностикалау кезінде моноклонды антиденені пайдаланып, иммунофлюоресценттік реакциясын қолдану диагноз қою мерзімін 1 - 2 тәулікке дейін қысқартуға мүмкіндік береді, ал бактериологиялық әдіспен туберкулезге диагноз қою 30 – 60 тәулікте дәлелденеді. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде ИФР әдісімен қоздырғыштың түрін, яғни микобактерияның тек өгіз түрін анықтауға болады және әдістің қойылу шығыны ПТР әдісіне қарағанда арзан және экономикалық тұрғыдан тиімді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Refaya, A.K., Bhargavi, G., Mathew, N.C., Rajendran, A. et al. A review on bovine tuberculosis in India [Text] / A.K. Refaya, G. Bhargavi, N.C. Mathew, A. Rajendran et al. // Tuberculosis, 2020. - 122. – P. 101923 - 101929.
- 2 Barandiaran, S., Martínez Vivot, M., Pérez, A.M., Cataldi, A.A., Zumárraga, M.J. Bovine tuberculosis in domestic pigs: Genotyping and distribution of isolates in Argentina [Text] / S. Barandiaran, Vivot M. Martínez, A.M. Pérez, A.A. Cataldi, M.J. Zumárraga. // Res. Vet. Sci., 2015. - 103. - P. 44 -50.
- 3 Fernando Cardoso-Toset, F., Inmaculada, L., Librado, C., Jurado-Martos, F. et al. Evaluation of five serologic assays for bovine tuberculosis surveillance in domestic free-range pigs from southern Spain [Text] / F. Fernando Cardoso-Toset, L. Inmaculada, C. Librado, F. Jurado-Martos et al. // Prev. Vet. Med., 2017. – 137. - P. 101-104.
- 4 Abay, Z., Sadikalieva, S., Shorayeva, K., Yespembetov B. et al. Phylogenetic analysis of prospective *M. bovis* antigens with the aim of developing candidate vaccines for bovine tuberculosis [Text] / Z. Abay, S. Sadikalieva, K. Shorayeva, B. Yespembetov et al. // *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. - 2023. - 21(1). – 21:99.
- 5 Buddle, B.M., Livingstone, P.G., de Lisle, G.W. Advances in ante-mortem diagnosis of tuberculosis in cattle [Text] / B.M. Buddle, P.G. Livingstone, G.W. de Lisle. // N. Z. Vet. J. - 2009. -57. – P. 173 -180.
- 6 <https://iref.kz/epizooticheskaya-situatsiya-v-respublike-kazahstan/> 03.07.2023.
- 7 Конопаткин, А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных [Текст] / А.А. Конопаткин. – М., 1984. – 543 с.
- 8 Жумаш, А.С., Тургенбаев, К.А. Пути оздоровления хозяйств от туберкулеза крупного рогатого скота [Текст] / А.С. Жумаш, К.А. Тургенбаев. – А., 2005. – 226 с.
- 9 Тургенбаев, К.А. Туберкулез крупного рогатого скота (диагностика и профилактика) [Текст]: автореф. дисс. ...докт. вет наук:16.00.03. / Тургенбаев Кайрат Алтынбекович. – А., 2002 - 48 с.
- 10 Тузова, Р.В. Туберкулез сельскохозяйственных животных и птиц [Текст] / Р.В. Тузова – Минск: «Урожай». - 1983. – 263с.
- 11 Жигальский, О.А. Анализ методов прогнозирования заболеваемости зоонозными инфекциями [Текст] / О.А. Жигальский // Ж. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – Екатеринбург, 2012. - № 3 (64). - С. 26 - 30.
- 12 Кузин, А.И. Вопросы диагностики латентного микробизма при туберкулезе крупного рогатого скота [Текст] / А.И. Кузин // Сб. научн. тр. «Состояние и перспективы научных исследований по диагностике и профилактике туберкулеза и бруцеллеза и мерам борьбы с этими болезнями с.-х. животных». - Омск, 1980. – С. 113 – 115.
- 13 Керимжанова, Б.Ф. Значение Л-форм микобактерий туберкулеза в эпизоотологии туберкулеза крупного рогатого скота [Текст] / Б.Ф. Керимжанова // Тезисы докл. науч. конф. ЛВИ. – Л., 1991. – С. 41 – 42.
- 14 Сырым Н.С. Аллерген из L-форм микобактерий бычьего вида для диагностики скрытой формы туберкулеза [Текст]: автореф. дисс. ...канд. вет наук: 16.00.03.. / Сырым Назым Сырымовна. – А., 2004. - 29 с.
- 15 Garnier, T., Eiglmeier, K., Camus, J.-C., Medina, N. et al. The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis* [Text] / T. Garnier, K. Eiglmeier, J.-C. Camus, N. Medina // Proc. Natl. Acad. Sci. – USA, 2003. – 100. - P. 7877 – 7882.
- 16 Abitaev, R.T., Shoraeva, K.A., Nurpeisova, A.S. Selection and synthesis of primers for generating genes encoding protective *M. bovis* proteins [Text] / R.T. Abitaev, K.A. Shoraeva, A.S. Nurpeisova // Eur. Sci. Assoc. – 2021. - 10(80). - P. 159 -164.
- 17 Mahendra P., Nigusa Z., Tanvir R. Growing significance of *Mycobacterium bovis* in human health [Text] / P. Mahendra, Z. Nigusa, R. Tanvir // *Microbes Health*, 2014. - 3(1). - P. 29-34.
- 18 Жумашев, А.С., Карабекова, С.С. Некоторые вопросы бактериологической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота [Текст] / А.С. Жумашев, С.С. Карабекова // Сб. научн. тр. КазНИВИ «Научное обеспечение мероприятий по борьбе с инфекционными и инвазионными болезнями с.-х. животных в Казахстане». – А., 2000. – С. 123 – 133.

- 19 Арсенин, С.Л., Никулин, Б.А. и др. Лабораторная диагностика туберкулеза [Текст] / С.Л. Арсенин, Б.А. Никулин и др. // Ж. Клиническая лабораторная диагностика. – М., 2002. - № 3. - С. 51 - 57.
- 20 Досанова, А.К. Индикация микроорганизмов методом биолуминесценции [Текст] / А.К. Досанова // Сб. науч. тр. ДГП «НИВИ». – Том LIII. – А., 2007. - С. 150-154.
- 21 Донченко, Н.А., Першикова, Н.Л. Использование полимеразной цепной реакции для обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза [Текст] / Н.А. Донченко, Н.Л. Першикова // Вестник КрасГАУ. – Красноярск, 2007. - №5. – С.129–131.
- 22 Вишневская, Е.Б. Проблемы ПЦР-диагностики внелегочного туберкулеза [Текст] / Е.Б. Вишневская // В сб. «Генодиагностика в современной медицине»; мат. 3-й Всероссийский конф. - М., 2000. – С. 281-282.
- 23 Борисова, Т.А. Индикация микобактерий методом полимеразной цепной реакции [Текст] / Т.А. Борисова // Ученые записки КГАВМ. – Казань, 2004. – Т. 178. – С. 32 – 39.
- 24 ГОСТ 26072-89. Животные и птица сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики туберкулеза животных [Текст]. – М., 1989. - 14с.
- 25 ГОСТ 27318-87. Животные сельскохозяйственные. Методы идентификации атипичных микобактерий [Текст]. – М., 1987. - 17с.
- 26 Müller, B., Dürr, S., Alonso, S., Hattendorf, J., Laise, C.M. et al. Zoonotic Mycobacterium bovis-induced tuberculosis in humans [Text] / B. Müller, S. Dürr, S. Alonso, J. Hattendorf, C.M. Laise et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2013. - V.19. - P. 899 - 908.
- 27 Rua-Domenech, R. de la, Goodchild, A.T., Vordermeier, H.M., Hewinson, R.G. et al. Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: A review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and other ancillary diagnostic techniques [Text] / R. de la Rua-Domenech, A.T. Goodchild, H.M. Vordermeier, R.G. Hewinson et al. // Research in Veterinary Science. - V.81. - Is.2.-2006.- P.190-210.
- 28 Anon. Bovine Tuberculosis. In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, fifth ed. [Text] // Office International des Epizooties. – Paris, 2004. - Chapt. 2.3.3.
- 29 Angela, Lahuerta-Marin, James, McNair, Robin, S., Stewart, McBride, Michelle, A. et al. Risk factors for failure to detect bovine tuberculosis in cattle from infected herds across Northern Ireland (2004–2010) [Text] / Lahuerta-Marin A., McNair J., S. Robin, McBr. Stewart, A. Michelle et al. // Research in Veterinary Science. - V.107. - 2016. - P. 233-239.
- 30 Schiller, I., Oesch, B., Vordermeier, H.M., Palmer, M.V. et al. Bovine Tuberculosis: A Review of Current and Emerging Diagnostic Techniques in View of Their Relevance for Disease Control and Eradication [Text] / I. Schiller, B. Oesch, H.M. Vordermeier, M.V. Palmer et al. // Transbound Emerg Dis. - 2010. - V. 57. – P. 205-220.
- 31 Gormley, E., Doyle, M., Duignan, A. et al. Identification of Risk Factors Associated with Disclosure of False Positive Bovine Tuberculosis Reactors Using the Gamma-Interferon (Ifngamma) Assay. [Text] / E. Gormley, M. Doyle, A. Duignan et al. // Vet Res. - 2013. - V. 44. - P.117-125.

REFERENCES

- 1 Refaya, A.K., Bhargavi, G., Mathew, N.C., Rajendran, A. et al. A review on bovine tuberculosis in India [Text] / A.K. Refaya, G. Bhargavi, N.C. Mathew, A. Rajendran et al. // Tuberculosis, 2020. - 122. – P. 101923 - 101929.
- 2 Barandiaran, S., Martínez Vivot, M., Pérez, A.M., Cataldi, A.A., Zumárraga, M.J. Bovine tuberculosis in domestic pigs: Genotyping and distribution of isolates in Argentina [Text] / S. Barandiaran, Vivot M. Martínez, A.M. Pérez, A.A. Cataldi, M.J. Zumárraga. // Res. Vet. Sci., 2015. - 103. - P. 44 -50.
- 3 Fernando Cardoso-Toset, F., Inmaculada, L., Librado, C., Jurado-Martos, F. et al. Evaluation of five serologic assays for bovine tuberculosis surveillance in domestic free-range pigs from southern Spain [Text] / F. Fernando Cardoso-Toset, L. Inmaculada, C. Librado, F. Jurado-Martos et al. // Prev. Vet. Med., 2017. – 137. - P. 101-104.
- 4 Abay, Z., Sadikalieva, S., Shorayeva, K., Yespembetov B. et al. Phylogenetic analysis of prospective M. bovis antigens with the aim of developing candidate vaccines for bovine tuberculosis [Text] / Z. Abay, S. Sadikalieva, K. Shorayeva, B. Yespembetov et al. // Journal of Genetic Engineering and Biotechnology. - 2023. - 21(1). – 21:99.

- 5 Buddle, B.M., Livingstone, P.G., de Lisle, G.W. Advances in ante-mortem diagnosis of tuberculosis in cattle [Text] / B.M. Buddle, P.G. Livingstone, G.W. de Lisle. // N. Z. Vet. J. - 2009. -57. – P. 173 -180.
- 6 <https://iref.kz/epizooticheskaya-situatsiya-v-respublike-kazahstan> / 03.07.2023.
- 7 Konopatkin, A.A. Jepizootologija i infekcionnye bolezni sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh [Tekst] / A.A. Konopatkin. – M., 1984. – 543 s.
- 8 Zhumash, A.S., Turgenbaev, K.A. Puti ozdorovlenija hozjajstv ot tuberkuleza krupnogo rogatogo skota [Tekst] / A.S. Zhumash, K.A. Turgenbaev. – A., 2005. – 226 s.
- 9 Turgenbaev, K.A. Tuberkulez krupnogo rogatogo skota (diagnostika i profilaktika) [Tekst]: avtoref. diss. ...dokt. vet nauk:16.00.03. / Turgenbaev Kajrat Altynbekovich. – A., 2002 - 48 s.
- 10 Tuzova, R.V. Tuberkulez sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh i ptic [Tekst] / R.V. Tuzova – Minsk: «Urozhaj». - 1983. – 263s.
- 11 Zhigal'skij, O.A. Analiz metodov prognozirovaniya zabolevaemosti zoonoznymi infekcijami [Tekst] / O.A. Zhigal'skij // Zh. Jepidemiologija i Vakcinoprofilaktika. – Ekaterinburg, 2012. - № 3 (64). - S. 26 - 30.
- 12 Kuzin, A.I. Voprosy diagnostiki latentnogo mikrobizma pri tuberkuleze krupnogo rogatogo skota [Tekst] / A.I. Kuzin // Sb. nauchn. tr. «Sostojanie i perspektivy nauchnyh issledovanij po diagnostike i profilaktike tuberkuleza i brucelleza i meram bor'by s jetimi boleznyami s.-h. zhivotnyh». - Omsk, 1980. – S. 113 – 115.
- 13 Kerimzhanova, B.F. Znachenie L-form mikobakterij tuberkuleza v jepizootologii tuberkuleza krupnogo rogatogo skota [Tekst] / B.F. Kerimzhanova // Tezisy dokl. nauch. konf. LVI. – L., 1991. – S. 41 – 42.
- 14 Syrym N.S. Allergen iz L-form mikobakterij bych'ego vida dlja diagnostiki skrytoj formy tuberkuleza [Tekst]: avtoref. diss. ...kand. vet nauk: 16.00.03.. / Syrym Nazym Syrymovna. – A., 2004. - 29 s.
- 15 Garnier, T., Eiglmeier, K., Camus, J.-C., Medina, N. et al. The complete genome sequence of Mycobacterium bovis [Text] / T. Garnier, K. Eiglmeier, J.-C. Camus, N. Medina // Proc. Natl. Acad. Sci. – USA, 2003. – 100. - P. 7877 – 7882.
- 16 Abitaev, R.T., Shoraeva, K.A., Nurpeisova, A.S. Selection and synthesis of primers for generating genes encoding protective M. bovis proteins [Text] / R.T. Abitaev, K.A. Shoraeva, A.S. Nurpeisova // Eur. Sci. Assoc. – 2021. - 10(80). - P. 159 -164.
- 17 Mahendra P., Nigusa Z., Tanvir R. Growing significance of Mycobacterium bovis in human health [Text] / P. Mahendra, Z. Nigusa, R. Tanvir // Microbes Health, 2014. - 3(1). - P. 29-34.
- 18 Zhumashev, A.S., Karabekova, S.S. Nekotorye voprosy bakteriologicheskoy diagnostiki tuberkuleza krupnogo rogatogo skota [Tekst] / A.S. Zhumashev, S.S. Karabekova // Sb. nauchn. tr. KazNIVI «Nauchnoe obespechenie meroprijatij po bor'be s infekcionnymi i invazionnymi boleznyami s.-h. zhivotnyh v Kazahstane». – A., 2000. – S. 123 – 133.
- 19 Arsenin, S.L., Nikulin, B.A. i dr. Laboratornaja diagnostika tuberkuleza [Tekst] / S.L. Arsenin, B.A. Nikulin i dr. // Zh. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. – M., 2002. - № 3. - S. 51 - 57.
- 20 Dosanova, A.K. Indikacija mikroorganizmov metodom bioluminescencii [Tekst] / A.K. Dosanova // Sb. nauch. tr. DGP «NIVI». - Tom LIII. – A., 2007. - S. 150-154.
- 21 Donchenko, N.A., Pershikova, N.L. Ispolzovanie polimeraznoj cepnoj reakcii dlja obnaruzhenija DNK mikobakterij tuberkuleza [Tekst] / N.A. Donchenko, N.L. Pershikova // Vestnik KrasGAU. – Krasnojarsk, 2007. - №5. – S.129–131.
- 22 Vishnevskaja, E.B. Problemy PCR-diagnostiki vnelegochnogo tuberkuleza [Tekst] / E.B. Vishnevskaja // V sb. «Genodiagnostika v sovremennoj medicine»; mat. 3-j Vserossijsk. konf. - M., 2000. – S. 281-282.
- 23 Borisova, T.A. Indikacija mikobakterij metodom polimeraznoj cepnoj reakcii [Tekst] / T.A. Borisova // Uchenye zapiski KGAVM. – Kazan', 2004. – T. 178. – S. 32 – 39.
- 24 GOST 26072-89. Zhivotnye i ptica sel'skohozjajstvennye. Metody laboratornoj diagnostiki tuberkuleza zhivotnyh [Tekst]. – M., 1989. - 14s.
- 25 GOST 27318-87. Zhivotnye sel'skohozjajstvennye. Metody identifikacii atipichnyh mikobakterij [Tekst]. – M., 1987. - 17s.

26 Müller, B., Dürr, S., Alonso, S., Hattendorf, J., Laisse, C.M. et al. Zoonotic Mycobacterium bovis-induced tuberculosis in humans [Text] / B. Müller, S. Dürr, S. Alonso, J. Hattendorf, C.M. Laisse et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2013. - V.19. - P. 899 - 908.

27 Rua-Domenech, R. de la, Goodchild, A.T., Vordermeier, H.M., Hewinson, R.G. et al. Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: A review of the tuberculin tests, γ -interferon assay and other ancillary diagnostic techniques [Text] / R. de la Rua-Domenech, A.T. Goodchild, H.M. Vordermeier, R.G. Hewinson et al. // Research in Veterinary Science. - V.81. - Is.2.-2006.- P.190-210.

28 Anon. Bovine Tuberculosis. In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, fifth ed. [Text] // Office International des Epizooties. – Paris, 2004. - Chapt. 2.3.3.

29 Angela, Lahuerta-Marin, James, McNair, Robin, S., Stewart, McBride, Michelle, A. et al. Risk factors for failure to detect bovine tuberculosis in cattle from infected herds across Northern Ireland (2004–2010) [Text] / Lahuerta-Marin A., McNair J., S. Robin, McBr. Stewart, A. Michelle et al. // Research in Veterinary Science. - V.107. - 2016. - P. 233-239.

30 Schiller, I., Oesch, B., Vordermeier, H.M., Palmer, M.V. et al. Bovine Tuberculosis: A Review of Current and Emerging Diagnostic Techniques in View of Their Relevance for Disease Control and Eradication [Text] / I. Schiller, B. Oesch, H.M. Vordermeier, M.V. Palmer et al. // Transbound Emerg Dis. - 2010. - V. 57. – P. 205-220.

31 Gormley, E., Doyle, M., Duignan, A. et al. Identification of Risk Factors Associated with Disclosure of False Positive Bovine Tuberculosis Reactors Using the Gamma-Interferon (Ifngamma) Assay. [Text] / E. Gormley, M. Doyle, A. Duignan et al. // Vet Res. - 2013. - V. 44. - P.117-125.

РЕЗЮМЕ

Изучены применяющиеся в ветеринарной практике, методы лабораторной диагностики туберкулеза животных, являющегося одним из зооантропонозных заболеваний. Обнаружение микобактерий туберкулеза в исследуемых образцах является одним из основных признаков в диагностике туберкулеза животных.

Чувствительность и специфичность, активность метода иммунофлуоресцентной реакции для диагностики туберкулеза животных установлена постановкой опытов на лабораторных животных и исследованием патматериала, полученного от животных из благополучных и неблагополучных по туберкулезу хозяйств. Проведены исследования по изучению возможности применения прямого метода ИФР для диагностики туберкулеза животных и как экспресс – метод для идентификации микобактерий бычьего вида. Изучена активность и специфичность ИФР в мазках из патматериалов, полученных от зараженных вирулентными и атипичными видами микобактерий животных в сравнении с другими лабораторными методами исследования. В результате установлено, что метод ИФР по своей активности, чувствительности и диагностической ценности не уступает известным методам, применяемым в ветеринарной практике. Высокая специфичность этого метода обусловлена моноклональными антителами, полученными к микобактериям бычьего типа.

Разработан способ постановки прямого метода иммунофлуоресцентной реакции с применением моноклональных антител для обнаружения возбудителя туберкулеза бычьего вида в патологическом материале.

UDC 619: 616.995.1
IRSTI 68.41.55

DOI 10.52578/2305-9397-2024-4-1-71-79

Kozhayeva A.R., Doctor PhD, the main author, <https://orcid.org/0000-0003-4994-5737>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir Khan», Uralsk, st. Zhangir Khan 51, 090009, Kazakhstan, aigerim.kozhayeva@mail.ru

Kushaliyev K.Zh., Doctor of Veterinary Science, professor, <https://orcid.org/0000-0003-3188-1755>
NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir Khan», Uralsk, st. Zhangir Khan 51, 090009, Kazakhstan, gosha196060@mail.ru

Kushmukhanov Zh.S., Doctor PhD, <https://orcid.org/0000-0002-5132-7359>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian Technical University named after Zhangir Khan», Republic of Kazakhstan, Uralsk, st. Zhangir Khan, 51,090009, jenis.90@mail.ru