

Бесембаева Ляйля Бекжановнаның «Микробты биопленканың түзілуін бақылау және жануарлар маститінің диагностикасын және емдеуін оңтайландыру» тақырыбындағы, 8D09101 – «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған диссертациялық жұмысына

АНДАТПА

Зерттеудің өзектілігі. Қазақстан Республикасында азық-түлік қауіпсіздігін қамтамасыз етудің негізгі бағыттарының бірі ретінде мал шаруашылығы саласын, соның ішінде сүтті мал шаруашылығын дамытуға ерекше көңіл бөлінуде. Ауыл шаруашылығы жануарларының, әсіресе ірі қара малдың маститі сүт өнімділігінің төмендеуіне, сүт сапасының нашарлауына, емдеуге жұмсалатын шығындардың артуына және жануарларды мерзімінен бұрын жарамсыздыққа шығаруға алып келетін ең кең таралған әрі экономикалық тұрғыдан маңызды патологиялардың бірі болып қала береді.

Қазіргі заманғы зерттеулер маститтің созылмалы түрге өтуінің және антибактериялық терапия тиімділігінің төмендеуінің негізгі себептерінің бірі ретінде ауру қоздырушыларының микробтық биопленка түзу қабілетін көрсетеді. Микроорганизмдердің биопленкалық тіршілік ету формасы олардың антимикробтық препараттардың әсеріне және организмнің иммундық факторларына төзімділігін арттырып, сүт безі тіндерінде инфекцияның ұзақ уақыт персистенциялануына ықпал етеді.

Қазақстан Республикасында сүтті мал шаруашылығын дамытуға бағытталған мемлекеттік бағдарламаларды іске асыру жағдайында мастит кезінде микробтық биопленкалардың түзілу механизмдерін зерттеу, сондай-ақ қоздырушылардың биологиялық ерекшеліктерін ескере отырып, ауруды диагностикалау, емдеу және алдын алу әдістерін әзірлеу мен өндіріске енгізу өзекті ғылыми-практикалық міндет болып табылады.

Осылайша, аталған диссертациялық зерттеу биопленка түзуші микроорганизмдерді зерттеу негізінде маститті диагностикалау мен емдеудің тиімділігін арттыруға және баламалы терапиялық тәсілдерді өндірістік практикаға енгізуге бағытталған маңызды ғылыми-практикалық міндетті шешуге арналған.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты. Мастит этиологиясындағы микробтық биопленкалардың рөлін зерттеу және биопленка түзуші штаммдарымен байланысты маститті диагностикалау мен емдеуді оңтайландырудың ғылыми негізделген тәсілдерін әзірлеу.

Зерттеу міндеттері:

1. Ауыл шаруашылығы жануарларындағы клиникалық және субклиникалық мастит түрлеріне мониторингтік зерттеулер жүргізу және олардың таралу деңгейін анықтау.

2. Маститтің этиологиялық құрылымын зерттеу, биопленка түзуші микроорганизмдерді қоса алғанда, ауру қоздырушыларын бөліп алып, анықтау.

3. Мастит қоздырушыларының планктондық және биопленкалық формаларының антибиотиктерге төзімділігін салыстырмалы түрде зерттеу.

4. Патогенді микроорганизмдерге қатысты өсімдік экстракттарының антимикробтық және биопленкаға қарсы қасиеттерін бағалау.

5. Өсімдік экстракттары негізіндегі полифиттік формуланы қолдана отырып, сиыр маститін емдеу тәсілдерін әзірлеу.

6. Ауыл шаруашылығы жануарлары маститіне қарсы поливалентті сарысуды қолдану арқылы маститті емдеу тәсілдерін оңтайландыру.

Зерттеу объектісі мен әдістері. Зерттеу нысандары ретінде Қазақстан Республикасының Алматы, Жамбыл және Түркістан облыстары шаруашылықтарындағы клиникалық және субклиникалық маститпен ауырған сиырлар мен қойлар алынды.

Зерттеулер 2020–2025 жылдар аралығында «Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті» КеАҚ микробиология, вирусология және иммунология кафедрасының зертханасында (Алматы қ.) және Қазақстан–Жапон инновациялық орталығының ғылыми-диагностикалық зертханасында жүргізілді. Маститті әзірленген емдеу әдістері «Ақ сүт» ЖШС және «Амиран» ЖШС сүт шаруашылықтарында өндірістік жағдайда апробациядан өткізіліп, енгізу актілерімен расталды. Барлығы 510 сиыр мен 61 қой тексеріліп, жалпы саны 2162 сүт сынамасы алынып зерттелді.

Зерттеу барысында клиникалық, микробиологиялық, молекулалық-генетикалық, серологиялық және статистикалық әдістер кешені қолданылды. Микроорганизмдерді бөліп алу және идентификациялау үшін бактериологиялық әдістер, ПТР-диагностика, Сэнгер әдісімен секвенирлеу, биопленка түзілуін бағалау әдістері (микротитрлік әдіс), CLSI және EUCAST ұсынымдарына сәйкес антибиотикке сезімталдықты анықтау қолданылды. Статистикалық өңдеу Microsoft Excel бағдарламасында Стьюденттің t-критерийін ($p < 0,05$) пайдалану арқылы жүргізілді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар:

– Қазақстанның оңтүстік өңірлеріндегі жануарлар арасында клиникалық және субклиникалық маститтің таралуына жүргізілген мониторинг нәтижелері;

– мастит қоздырушылары болып табылатын биопленка түзуші микроорганизмдердің түрлік құрамы мен биологиялық қасиеттері жөніндегі деректер;

– микроорганизмдердің планктондық және биопленка түзуші формаларының антибиотикке төзімділік ерекшеліктері;

– маститті емдеуде өсімдік экстракттары мен поливалентті гипериммунды сарысудың ғылыми негізделген тиімділігі.

Жұмыстың негізгі нәтижелерінің сипаттамасы:

Қазақстан Республикасының Алматы, Жамбыл және Түркістан облыстары шаруашылықтарында маститтің таралуы сиырларда 25,1% (клиникалық – 4,9%, субклиникалық – 20,2%), қойларда – 34,0% (клиникалық – 13,1%, субклиникалық – 20,9%) деңгейінде анықталды.

Мастит этиологиясында жетекші орынды *Staphylococcus aureus* (133/248 – 54,5%), *S. epidermidis* (48/248 – 19,7%) және *S. haemolyticus* (41/248 – 16,8%) алды. *E. coli*, *E. faecium*, *E. durans* үлесі 2,5%-дан аспады. Сонымен қатар, сиыр маститінде алғаш рет *Staphylococcus borealis* (10/248 – 4,1%) штаммдары бөлініп алынды.

Клиникалық маститтің негізгі қоздырғыштары *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus* және метициллинге төзімді стафилококктар болса, субклиникалық формада коагулаза-негативті стафилококктар (*S. epidermidis*, *S. borealis*), *Enterococcus spp.* және жекелеген *Escherichia coli* штаммдары басым болды.

Қазақстан Республикасында алғаш рет биопленка түзу гендеріне (*icaA*, *icaD*) ие *Staphylococcus borealis* штаммдары бөлініп алынды.

Стафилококк изоляттарында зардаптылық факторлары анықталды: *S. aureus* штаммдарының 90,2%-ы, *S. epidermidis* – 72,9%-ы және *S. borealis* – 90%-ы гемолитикалық белсенділік көрсетті. ДНҚ-аза белсенділігі *S. aureus*-тың 72,9%-ында, *S. epidermidis*-тің 16,7%-ында және *S. haemolyticus*-тың 14,6%-ында байқалды. Сонымен қатар, *S. aureus* изоляттарының 69,9%-ы және *S. epidermidis*-тің 57,1%-ы биопленканы жоғары дәрежеде түзді, бұл олардың патологиялық үдерістегі рөлін күшейтеді. Биопленкалық формалар антимикробтық препараттарға жоғары төзімділікпен сипатталып, аурудың созылмалы ағымына себеп болады.

Антибиотикке төзімділік пен биопленка түзілуіне жауапты гендер (*blaZ*, *tetM*, *tetK*, *mecA*, *aap*, *bap*, *icaA*, *icaD*) анықталды.

Этанолды ерітінділерін қолдану арқылы мацерация әдісімен алынған *Plantago major* (жолжелкен), *Calendula officinalis* (қырмызыгүл), *Hippophae rhamnoides L.* (шырғанақ), *Hypericum perforatum* (шайқурай), *Matricaria chamomilla* (түймедақ) өсімдік экстракттары мастит қоздырушыларына қатысты айқын антимикробтық және биопленкаға қарсы белсенділік көрсетті. Экстракттар комбинациясы биопленкаларды 92%-ға дейін эрадикациялады (Сиыр маститін емдеуге арналған препарат: ҚР пайдалы модельге патент №9787, 22.11.2024 ж.).

Маститтің негізгі қоздырушыларын антиген ретінде қолдана отырып, гипериммунды сарысу алу технологиясы әзірленді. Полифиттік формулаларды гипериммунды поливалентті сарысумен біріктіріп қолдану жануарлардың 93,3–100%-ының сауығуын қамтамасыз етіп, емдеу мерзімін 3 тәулікке дейін қысқартты (ІҚМ маститіне қарсы гипериммунды сарысу алу тәсілі: ҚР пайдалы модельге патент №11536, 12.12.2025 ж.).

Алынған нәтижелердің жаңалығы мен маңыздылығын негіздеу. Биопленка түзуші штаммдарға мониторинг жүргізіліп, олардың инфекцияның персистенциясындағы және антибиотикке төзімділіктің қалыптасуындағы рөлі көрсетілді, биопленка түзетін және планктондық формалардың антимикробтық препараттарға сезімталдығы салыстырмалы түрде зерттелді. Антибиотикотерапияға балама ретінде теңіз шырғанағы, шайқурай және түймедақ өсімдіктерінің экстракттарын қолданудың айқын антимикробтық және биопленкаға қарсы әсері ғылыми тұрғыда негізделді. Зардапты далалық

штамдар негізінде сиыр маститіне қарсы эксперименттік поливалентті гипериммунды сарысулар әзірленіп, апробациядан өткізілді, бұл ауруды шаруашылық жағдайында емдеудің жаңа перспективаларын ашады.

Ғылымды дамыту бағыттарына немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі.

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасының агроөнеркәсіптік кешенін дамытудың басым бағыттарына және сүтті мал шаруашылығын дамыту мен антимикробтық резистенттілік тәуекелдерін төмендетуге бағытталған мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес орындалды.

Ғылыми зерттеу 2020–2023 жылдарға арналған агроөнеркәсіптік кешен саласындағы қолданбалы ғылыми зерттеулер бойынша бастамашыл ғылыми жоба (№ОР11465306) аясында «Жануарлар желінсауының әртүрлі формаларын емдеу мен алдын алудың заманауи әдістері» тақырыбы бойынша жүргізілді, сондай-ақ алынған нәтижелер 2025–2027 жылдарға арналған «Жас ғалым» бағдарламасы шеңберінде қолдау тапқан ИРН AP25794411 «Сиыр желінсауын емдеуге өсімдік сығындылары негізінде препарат жасау, оның антибиотикке төзімді стафилакокктардың биопленкасына әсерін және антимикробтық қасиеттерін зерттеу» жобасына негіз болды.

Докторанттың жарияланымдар дайындаудағы үлесін сипаттау

Докторант диссертациялық зерттеудің барлық кезеңдеріне – эксперименттерді жоспарлау, зертханалық және өндірістік зерттеулер жүргізу, алынған деректерді талдау мен интерпретациялау, сондай-ақ ғылыми жарияланымдарды дайындау мен рәсімдеуге тікелей қатысты. Бірлескен авторлықпен орындалған жұмыстарда докторанттың үлесі негізгі болды.

Диссертациялық зерттеу материалдары бойынша 6 ғылыми еңбек жарияланған, оның ішінде 3 мақала Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті (ҚР ҒЖБМ ҒЖБСҚК) ұсынған басылымдарда, 1 мақала Scopus дерекқорында индекстелетін халықаралық ғылыми журналда, сондай-ақ 2 пайдалы модельге патент алынған.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық жұмыс 126 бет компьютерлік мәтінде баяндалған және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, материалдар мен зерттеу әдістерінен, жеке зерттеу нәтижелерінен, талқылаудан, қорытындыдан, практикалық ұсыныстардан, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен және қосымшалардан тұрады. Жұмыста 32 кесте және 28 сурет қамтылған. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі 146 дереккөзді қамтиды.