

**Айтқулова Аяулы Мухаметкалиқызының 6D120100 – «Ветеринариялық медицина»- мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған «Ірі қара бруцеллезіне қарсы *B.abortus 19* штаммы вакцинасын конъюнктивға егу тәсілінің иммунологиялық тиімділігі» тақырыбындағы орындалған диссертациялық жұмысының**  
**АҢДАТПАСЫ**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Бруцеллез - созылмалы өтетін, іш тастау, шуы түспеу, эндометрит, орхит және жануарлардың жыныстық қабілетінің бұзылуы арқылы ерекшеленетін жұқпалы ауру. Ауру жұқтырған жануарларды шаруашылықтық пайдалану мерзімі бітпестен бұрын етке өткізу, буаз аналықтардың іш тастауы, бруцеллезден таза емес шаруашылықтарды сауықтыру шараларын өткізу шаруашылықтарға үлкен экономикалық шығындар әкеледі. Мұнымен қатар, бруцеллезбен адамдар да ауыратын болғандықтан, ол үлкен әлеуметтік мәселе болып табылады.

Бруцеллездің алдын алудың негізгі және тиімді тәсілі, жануарларды алдын ала иммундеу болып табылады. Бруцеллезге қарсы қолданатын вакциналар тиімділігін зерттеу, олардың әр түрлі екендігін екендігін көрсетті. Ғалымдардың пікірінше, қазіргі кезде практикада қолдануға ең оңтайлысы *B.abortus 19* вакцинасын көз конъюнктивасына егу болып табылады. Бұл тәсіл жоғары кернеулі иммунитет түзумен қатар, диагностикалық зерттеулерді уақытында жүргізуге мүмкіндік береді.

Осы тәсілді практикада қолдану үшін, оның оңтайлы жолдарын зерттеп практикаға ұсыну қазіргі ветеринария ғылымының ең өзекті мәселелерінің бірі болып саналады.

**Диссертациялық зерттеудің мақсаты:**

- ҚР аумағындағы жануарлар бруцеллезі жөніндегі соңғы жылдардағы індеттік ахуалды талдау, *B.abortus 19* штамынан конъюнктивға егуге арналған вакцинаның иммунологиялық тиімділігін зерттеп оны шаруашылықтарда қолдануға ұсыну.

**Зерттеу міндеттері:**

1. ҚР аумағындағы жануарлар бруцеллезі жөніндегі соңғы жылдардағы індеттік ахуалды зерттеу.

2. Індет көзін бақылау мақсатында бруцелла штаммдарын сәйкестендіру үшін тандемді қайталаудың ауыспалы санының (MLVA-16) мультилокустық талдау әдісінің тиімділігін анықтау.

3. ҚР жануарлар бруцеллезіне қарсы соңғы жылдарда жүргізілген спецификалық шаралар тиімдігін сараптау.

4. Бруцеллезге қарсы *B.abortus 19* вакцинасының әртүрлі мөлшері және тәсілдерімен егілген теңіз тышқандарындағы иммунитет кернеуін анықтау.

5. *B.abortus 19* вакцинасының әртүрлі мөлшері және тәсілдерімен егілген ірі қара малдағы поствакциналдық антидене динамикасын зерттеу.

6. *B.abortus 19* вакцинасын конъюнктивға егу тәсілінің эпизоотологиялық тиімділігін өндіріс жағдайында бақылау.

7. Ірі қара мал бруцеллезіне қарсы *B.abortus 19* вакцинасын конъюнктивальды тәсілмен қолдану жөніндегі ұсыныс әзірлеу.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу материалдары ретінде жануарлардан алынған патологиялық материалдар (қан, сүт, қан сарысуы, түсіктер, өлген немесе сойылған малдан алынған паренхиматоздық органдардың кесінділері, лимфа түйіндері және т.с.с), ветеринариялық органдардың есеп жұмыстары, өзіндік зерттеу кезінде жинақталған мәліметтер пайдаланылды.

Диссертация жұмысын орындау барысында бруцеллез вакциналарының иммуногендігін анықтау жөніндегі тәжірибеге 45 теңіз шошқалары және 513 бас ІҚМ пайдаланылды, Республиканың түрлі облыстарында бруцеллезге қарсы әр түрлі вакциналармен имунделген 60000 нан астам ІҚМ вакциналар тиімділігін өндіріс жағдайында сараптау үшін қолданылды.

Жүргізілген тәжірибелерде *B.abortus 19* вакциналық штаммы және жануарларды бруцеллезге қарсы конъюнктивальды тәсілмен имундеуге арналған «АНТИГЕН» ғылыми-өндірістік кәсіпорны ЖШС-де дайындалған «BRUCON» вакцинасы қолдану ережелеріне сәйкес пайдаланылды.

Мал бруцеллезі бойынша індеттік ахуалды анықтау ресми ветеринария органдарының есептері мен мәліметтері мен тексерілетін шаруашылықтарға іссапар кезінде жинақталынатын өзіндік зерттеулер нәтижелері негізінде жүргізілді. Осы мақсатта мал бруцеллезі бойынша індеттік ахуал соңғы 5-7 жыл тереңдікпен зерттелінді.

Мониторингтік зерттеулер жүргізгенде 2014-2019 -жылдардағы ҚР АШМ ВБҚК жыл сайынғы ветеринариялық есеп және статистикалық материалдары, республикалық ветеринариялық зертхана, індетке қарсы отряд және ҚазҒЗВИ сараптамалары мен ғылыми есеп мағлұматтары пайдаланылды. Бруцеллезден қолайсыз пункттер саны мен динамикасын талдау үшін көп жылдық көрсеткіштерді сараптап, графикалық кесте құру, әр түрлі жануарлар бруцеллезінен тіркелген пункттер санын жылдар көлемінде салыстырмалы түрде қарастыру, алынған нәтижелерді логикалық талдау сияқты індеттанулық тәсілдер қолданылды.

Эпизоотологиялық зерттеулер Бакулов И.А., Джупина С.И., Авилов В.М ұсынған әдістемелер бойынша жүргізілді.

Бруцеллезге диагноз қою үшін бактериологиялық және серологиялық зерттеулер ҚР АШМ бекіткен «Жануарлар бруцеллезін балау туралы нұсқауға» сәйкес жүргізілді.

ПТР талдауы 9388-187-00494189-99 ТШ сәйкес, ВРУ-КОМ тест жүйесі арқылы жүргізілді, сондай ақ, *Brucella* далалық изоляттарының сыналған штаммдарының S түріндегі түрге қатыстылығын растау үшін классикалық нұсқада ПТР Бриккер және басқалары әзірлеген AMOS жинағын қолданылды.

ДНҚ PureLink GenomicDNAkits жинағы (Invitrogen) арқылы бөлініп алынды. Мультиплексті ПТР және капиллярлық электрофорез (CE) шағын модификациялары бар алгоритмді қолдану арқылы орындалды. Алынған

деректер BioNumerics7.5 бағдарламалық құралының көмегімен талданды (AppliedMaths, Бельгия).

Зерттеулер нәтижесінде алынған сандық мәліметтерді өңдеу Е.К. Мерькурева әдісі бойынша жүргізілді.

#### **Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:**

ҚР аумағындағы жануарлар бруцеллезі жөніндегі соңғы жылдардағы індеттік ахуал және бруцеллезге қарсы жүргізілген спецификалық шаралар тиімділігі;

Тандемді қайталаудың ауыспалы санының (MLVA-16) мультилокустық талдауын пайдалана отырып бруцеллалардың генетикалық әртүрлілігін зерттеу нәтижелері;

Бруцеллезге қарсы *B.abortus* 19 вакцинасының әртүрлі мөлшерімен және тәсілдерімен егілген теңіз тышқандарындағы иммунитет деңгейі;

*B.abortus* 19 вакцинасының әртүрлі мөлшерімен және тәсілдерімен егілген қашарлардағы поствакциналық антидене динамикасы;

*B.abortus* 19 вакцинасын конъюнктиваға егу тәсілінің өндіріс жағдайында эпизоотологиялық тиімділігі;

ҚР аумағында ірі қара бруцеллезінің алдын алу үшін арнайы ветеринариялық шаралар өткізу жөніндегі ұсыныстар.

**Зерттеудің негізгі нәтижесінің сипаттамасы.** 2017 - 2019 жж. республикадағы ІҚМ бруцеллезге шалдығу деңгейі анықталды және осы көрсеткіш бойынша аудандастыру карталары жасалынды, олар ІҚМ және ҰММ бруцеллезінің таралу аумағын және оның кеңею ықтимал тәуекелдерін визуализациялауға мүмкіндік береді және оны инфекцияның дамуында ветеринариялық бақылауды жүзеге асыруда пайдалануға болады. Алғаш рет жануарлар бруцеллезі кезіндегі эпизоотиялық процестің ҚР аумақтық бірліктері бойынша таралуы және олардың бруцеллезбен залалдануы сияқты экстенсивті көрсеткіштері зерттелді. Оны ветеринариялық мамандар бруцеллезге қарсы іс-шараларды жоспарлау және ұйымдастыру кезінде пайдалана алады.

Бруцеллалардың генетикалық әртүрлілігін зерттеу бруцеллездің өршуін қадағалау немесе Қазақстанның эндемиялық емес аудандарында адам мен жануарлардың індет жұқтыру көздерін қадағалау үшін қажет, тандемді қайталаудың ауыспалы санының (MLVA-16) мультилокустық талдауын пайдалана отырып, бруцелла штаммдарын сәйкестендіру жүргізілді. БҚО-дан бөлінген *B.melitensis* 2 изоляты Қазақстанның оңтүстік аймақтарында таралған генотиптерге ұқсас 3-ші генотипке жатқызылды, ал ірі қара малдан бөлінген 7 штамм *B. abortus* ретінде анықталып, 2 генотипке топтастырылды. 1 және 2 штамдардың генотиптері Қазақстан аумағында кездесетін штаммдардан генетикалық жағынан өзгеше болды.

ҚР бойынша 2015-2019 жылдары ірі қара мал бруцеллезіне қарсы қолданылған вакциналар тиімділігі анықталынды. Теңіз шошқаларындағы вакцинадан кейінгі иммунологиялық реакцияларды зерттеу 19 штаммы вакцинасымен әр түрлі мөлшерде иммунизацияланған және оларды ағзаға әртүрлі тәсілдермен енгізген кезде, аз дозалармен егілген жануарларда және

вакцинаны енгізудің конъюнктивалық әдісін қолданғанда поствакцинальдық антиденелер ерте жойылатынын көрсетті. Тәжірибеде, конъюнктивалық вакцинациядан 6 айдан кейінгі теңіз шошқаларындағы бруцеллезге қарсы иммунитет кернеуі 90% - ды құрады.

Осы вакцинаның 80 млрд. м. ж. конъюнктивальді әдіспен екенде антиденелер қашарларда антиденелер 180 күнге, ал бұзауларда 150 күнге дейін болды. Вакцина дозасын 5 млрд. м.ж. азайтқанда қашарлардағы антиденелер 150 күнге, ал бұзауларда 90 күнге дейін сақталды.

Демек, 4-6 айда конъюнктивальды әдіспен егілген бұзауларды иммундеуден кейін бруцеллезге 4 айдан соң тексеруге болады, ал 18-20 айлығында иммунделген қашарларды 6 айдан соң тексеруге болады. Бұл жануарларды бруцеллезге жыл сайын жоспарлы диагностикалық зерттеуді кедергісіз жүргізуге мүмкіндік береді.

Ақтөбе, Батыс және Қарағанды облыстарының жекелеген шаруашылықтарында өткізілген өндірістік тәжірибелерде бруцеллезге қарсы *B.abortus 19* вакцинасымен конъюнктивальды тәсілмен иммунделген ірі қара малды 1,5-2 жыл бойы ветеринариялық бақылағанда бруцеллезге оң нәтиже берген жануарлар анықталынбады, төлдеу науқаны қалыпты жағдайда өтті. Вакцина егілгеннен кейінгі бақылау кезеңінде жануарлар арасында бруцеллезге тән клиникалық белгілер байқалған жоқ. Бұл деректер ірі қара малына бруцеллезге қарсы *B.abortus 19* вакцинасын конъюнктивальды тәсілмен қолданудың тиімді болғанын дәлелдейді.

**Алынған нәтиженің жаңалығы мен маңыздылығын негіздеу.** Соңғы жылдардағы ҚР жануарлардың бруцеллезі жөнінен індеттік ахуал анықталып, бруцеллезге қарсы жүргізілген спецификалық шаралар тиімділігі сарапталынды.

Қазақстан аумағында жануарлар бруцеллезіне індеттанулық мониторинг жүргізгенде індет процессінің экстенсивті (сапалық) көрсеткіштерін анықтау маңызды екендігі дәлелденді.

Бруцеллезден таза аудандарда індет көзін бақылау мақсатында бруцелла штаммдарын сәйкестендіру үшін тандемді қайталаудың ауыспалы санының (MLVA-16) мультилокустық талдауын пайдалану ұсынылды.

Бруцеллезге қарсы *B.abortus 19* штамынан конъюнктиваға егуге арналған вакцинаның иммунологиялық тиімділігі (поствакцинальдық антидене динамикасы, иммуногенділігі т.с.с) анықталынды, шаруашылықтарда бруцеллез індетінің алдын алу үшін *B.abortus 19* вакцинасын пайдаланудың оңтайлы әдісі ұсынылды.

### **Жұмыстың тәжірибелік құндылығы:**

1. ҚР аумағын жануарлардың бруцеллезге шалдығу деңгейі бойынша жасалынған індеттанулық карталары бруцеллездің таралу аумағын және оның кеңею ықтимал тәуекелдерін визуализациялауға мүмкіндік береді.

2. Жануарлар бруцеллезі кезіндегі эпизоотиялық процестің ҚР аумақтық бірліктері бойынша таралу деңгейі анықтайтын экстенсивті көрсеткіштерін ветеринариялық мамандар бруцеллезге қарсы іс-шараларды жоспарлау және ұйымдастыру кезінде пайдалана алады.

3. Тандемді қайталаудың ауыспалы санының (MLVA-16) мультилокустық талдауын пайдалана отырып, бруцелла штаммдарын сәйкестендіру, бруцеллалардың генетикалық әртүрлілігін зерттеу, адам мен жануарлардың індет жұқтыру көздерін қадағалау үшін пайдалануға болады.

4. Жекелеген облыс шаруашылықтарында өткізілген өндірістік тәжірибелерде *B.abortus 19* вакцинасымен конъюнктивальды тәсілмен иммунделген ірі қара малды 1,5-2 жыл бойы ветеринариялық бақылағанда бруцеллезге оң нәтиже берген жануарлар анықталынбады, жануарлар арасында бруцеллезге тән клиникалық белгілер байқалған жоқ. Бұл деректер ірі қара малына бруцеллезге қарсы *B.abortus 19* вакцинасын конъюнктивальды тәсілмен қолданудың тиімді болғанын дәлелдейді.

5. *B.abortus 19* вакцинасының 5 млрд. м. ж. конъюнктивальды әдісімен иммунделген 4-6 айлық бұзауларды вакцинациядан 4 айдан соң, ал 18-20 айлығында иммунделген қашарларды 6 айдан соң бруцеллезге тексеруге болатыны анықталынды. Бұл жағдай жануарларды бруцеллезге жыл сайын жоспарлы диагностикалық зерттеуді кедергісіз жүргізуге мүмкіндік береді.

**Ғылымды дамытудың негізгі бағыттарына және мемлекеттік бағдарламалармен сәйкестігі.** Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасындағы 2018-2020 жылдары ветеринариялық салауаттылықты және азық-түлік қауіпсіздігін ғылыми-техникалық қамтамасыз ету шеңберінде (коды 0,0870, мемлекеттік тіркеу нөмірі 0118PK01221) – «Ветеринариялық-санитариялық қауіпсіздікті және эпизоотиялық салауаттылықты қамтамасыз ету» тапсырмасы аясында жүргізілді.

2018-2020 жылдары Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университеті «Биологиялық қауіпсіздік» кафедрасы, «Антиген» ҒӨО-да, «Қазақ ғылыми зерттеу ветеринариялық институты» ЖШС (ҚазҒЗВИ) бруцеллез зертханасында, ҒЗВИ филиалдары базасында және Қазақстан Республикасының әртүрлі өңірлеріндегі жекелеген эпизоотологиялық бірліктерде жүргізілді.

**Докторанттың әр жарияланымды дайындауға қосқан үлесінің сипаттамасы.** PhD докторы дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация автордың өзі орындалған, аяқталған ғылыми жұмыс болып табылады және ҚР ғылым және жоғары білім министрлігінің білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитетінің талаптарына сәйкес келеді. Диссертациялық жұмыстың зерттеу нәтижелерінің сенімділігі және эксперименттік жұмыстың негізділігі фото материалдармен және зерттеу актілерімен расталады.

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы.** Диссертация материалдары 106 компьютерлік бетте басылып, оған: нормативтік сілтемелер, анықтамалар, белгілеулер мен қысқартулар, кіріспе, әдебиеттерге шолу, өзіндік зерттеулер, зерттеу нәтижелерін талқылау, қорытынды, тәжірибелік ұсыныстар, қолданылған әдебиеттер тізімі енгізілді.

Жұмыс 27 кестемен, 13 суретпен безендірілді. Отандық және шетелдік әдебиеттермен қосқанда 133 әдебиет қолданылған.