

**Жылқайдар Арман Жетпісбайұлының 6D120100-«Ветеринарлық медицина» мамандығы бойынша философия докторы (Ph.D) дәрежесін алу үшін «Ауылшаруашылық жануарлары желінсауының иммунопрофилактикасы» тақырыбына орындаған докторлық диссертациялық жұмысының**

**АННОТАЦИЯСЫ**

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Ветеринария ғылымы мен практикасы үшін халықтық экономикалық және әлеуметтік маңызы бар үлкен мәселе – сүт бездерінің аурулары, ең алдымен желінсау болып табылады.

Бұл патология шетелде де, біздің елімізде де кең таралған. Ауыл шаруашылығы жануарларының желінсауы ауру малды мерзімінен бұрын жою, сүт өнімділігін ішінара және толық жоғалту нәтижесінде мал басының өзгеруі, емдеу шығындары, жас малдардың ауруға шалдығуы мен өлуі, сүт және сүт өнімдерінің сапасының нашарлауы салдарынан орасан зор экономикалық зиян келтіреді.

Сиырлар, қойлар, ешкілер, биелер және соңғы кездері түйелер желінсаумен жиі ауырады. Аурудан айыққан малдардың сүт безінің паренхимасы жартылай немесе толықтай атрофияға ұшырауы мүмкін. Ағзаның төзімділігі жоғары болса және қоршаған ортаның зиянды әсері көп болмаса, онда желінсаудің субклиникалық түрі байқалады.

Бүгінгі күні, желінсауға шалдыққан малдарды емдеуге арналған көптеген дәрі-дәрмектер мен емдеу-домдау шаралары ұсынылған, алайда, бұл әдістер барлық жағдайда тиімді әсер ете бермейді. Желінсаудан емделген жануарлардың көпшілігі әдетте екі-үш лактациядан кейін келесі диагнозбен жойылады: гипогалактия, агалактия, желіннің кейбір бөліктерінің атрофиясы, индурация, абсцесс түзілуі, гангрена және т.б. Көп жағдайда желінсауды емдеу барысында антибактериалдық препараттар басым қолданылады. Сүт құрамында антибиотиктер мөлшерінің артуы адам денсаулығына қауіп төндіреді және сүт өнімдерінің сапасын төмендетеді, ашытылған сүт өнімдерін жасау технологиясы бұзылады. Сонымен қатар, антибиотиктерді қарқынды қолдану, көптеген сарапшылардың пікірінше, антибиотикке төзімді микроорганизмдер түрлерінің көбеюіне әкеледі.

Бұл ауыл шаруашылығы жануарларының желінсауын емдеу және алдын алу әдістерін қайта қарауға және бірінші кезекте сүт безінің де, жалпы организмнің де қалыпты физиологиялық жағдайын қалпына келтіруге бағытталған экологиялық таза препараттарды тәжірибеге енгізуге негіз береді.

**Диссертациялық зерттеудің мақсаты** - ауыл шаруашылығы жануарларындағы желінсаудың этиологиялық құрылымын зерттеу, желінсауды диагностикалаудың сенімді әдістерін анықтау және жануарлар желінсауына қарсы поливалентті вакцинаның профилактикалық тиімділігін тексеру.

**Зерттеу міндеттері:**

1. Қазақстанның әртүрлі шаруашылықтарындағы ауылшаруашылық жануарларының желінсауының (сиыр, қой) таралуын зерттеу.

2. Өнімді жануарлардағы (сиыр, қой) желінсаудың этиологиялық құрылымын анықтау, клиникалық және субклиникалық желінсаумен ауыратын жануарлардан (сиыр, қой) бөлінген өсінділердың биологиялық қасиеттерін зерттеу.

3. Ауыл шаруашылығы жануарларының (сиыр, қой) желінсауына қарсы вакцинаны өндіру технологиясын, бақылау және қолдану әдістерін әзірлеу және енгізу.

4. Ауыл шаруашылығы жануарларының (сиыр, қой) желінсауына қарсы вакцинаның профилактикалық тиімділігін зерттеу және оны өндірістік жағдайда сынау.

### **Зерттеу материалдары мен әдістері.**

Ғылыми-зерттеу жұмыстары ынталы жоба тақырыптағы ғылыми-зерттеу жұмыстарының жоспарларына сәйкес «Жануарлар желінсауінің әртүрлі формаларын емдеу мен алдын-алу заманауи әдістері» 2020-2023 жж. Мемлекеттік тіркеу № 0121РКИ0076, 07.04.2021ж. 2018 жылдан 2024 жыл аралығында жүргізілді.

Зерттеулеріміздің мақсаты сау және желінсауға шалдыққан сиыр сүтіне микрофлоралық сипаттама беру және сиыр желінсауына қарсы даярланған поливалентті вакцинаның емдік-профилактикалық тиімділігін анықтау болды.

Зерттеулер Алматы, Жамбыл, Түркістан, Қызылорда облыстарының шаруашылықтарында және Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Микробиология, вирусология және иммунология» кафедрасының Бактериозға қарсы биотехнология зертханасында, «Биологиялық қауіпсіздік» кафедрасының сойып-зерттеу бөлімінде, Қазақстан-Жапон инновациялық орталығында, Түркия мемлекетінің Ыспарта қолданбалы ғылымдар университетінің «Микробиология» зертханасында жүргізілген. Барлығы 300 жануардан 1200 сүт сынамасы алынып, зерттелінді. Зерттеулер жүргізілген шаруашылықтарда біз клиникалық тексеру арқылы жануарлардың жай-күйін, желіндерін зерттедік. Жануарлардың сүт безі жалпы қабылданған схемаға сәйкес тексерілді: желіннің әрбір төрттен бір бөліктерін пальпациялау, желіннің көлеміне, консистенциясы мен симметриясына, сезімталдылығына, жергілікті температурасына назар аудардық.

Сиыр желінсауінің субклиникалық түрі сүт безінен алынған сынамаларды экспресс-тест көмегімен (димастинмен, мастидинмен, тұндыру сынамасымен), сондай-ақ, желінсаутің негізгі қоздырғыштарының түрін анықтау үшін бактериологиялық зерттеу арқылы анықталды.

Клиникалық материал жинау 2023 жылы жүргізілді, изоляттардан ДНҚ экстракциясы ҚазҰАЗУ, Қазақстан-Жапон инновациялық орталығының «Жасыл биотехнология және жасушалық инженерия» зертханасында жүргізілді. Тәжірибелік жұмыстың бірінші кезеңінде клиникалық және субклиникалық желінсау экспресс-тесттер арқылы диагноз қойылды, сүт безінен экссудат, сиырлардың қынабынан шырыш алынды. Клиникалық

материалдан ДНК экстракциясы фенолдық әдіспен немесе коммерциялық жинақтарды қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Ауыл шаруашылығы жануарларының желінсауына қарсы поливалентті вакцина жасау кезінде желінсауке шалдыққан жануарлардың сүт сынамаларынан бөлініп алынған стафилококктардың, стрептококктардың, эшерихияның, клебсиеллалардың, диплококктардың өндірістік штамдары пайдаланылды.

Вакцинаны алу кезінде антиген ретінде пайдаланылған штаммдардың сипаттамасы тиісті тарауларда келтірілген.

Енгізілген антигеннің әсерінен организмде иммундық жүйенің өзгеруін стафилококқа, стрептококқа, эшерихиозға, диплококқа, клебсиелезға қарсы арнамалы антиделерді және агглютиниерді анықтау арқылы жүргізілді.

Вакцинадан кейінгі иммунитетті серологиялық баға беру үшін антиденелердің титрі өсуі бойынша агглютинация реакциясы қойылды.

Қан сынамаларын жануарлардан 10-15 мл көлемінде вакцинациядан кейінгі 7, 14, 21 және 28 күндері алынды.

Агглютинация реакциясы жалпы қабылданған әдіске сәйкес қойылды.

Нәтижелерді статистикалық өңдеу. Эксперименттік деректер Р. Ф. Соснов пен А. А. Глушков сипаттаған әдіс бойынша өңделді. Сенімділік деңгейі Стьюдент-Фишер критерийі арқылы анықтадық. Деректер  $P < 0,05$  кезінде сенімді деп саналды.

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

- Сиырлар желінсауінің этиологиялық құрылымы;
- Желінсаумен ауыратын сиырлардан бөлінген стафилококктардың фаголизациялану қабілетін анықтау;
- Желінсаумен ауыратын сиырлардың сүтін тұтыну кезінде стафилококкты токсикоз;
- Сиырлардағы желінсау этиологиясындағы ішек таяқшаларының, диплококктардың, клебсиеллалардың рөлі;
- Ауру және сау сиырлардан бөлінген стрептококктардың биологиялық қасиеттері;
- Қой желінсауінің этиопатогенетикалық аспектілері;
- Ірі қара малдағы желінсауға қарсы вакцина профилактикасы;
- Клиникалық материалда патогенді микроорганизмдерді ПТР анықтау – зертханалық диагностиканың тиімді құралы;
- Ірі қара малдың желінсауына қарсы вакцина дайындау тәсілі;
- Полимераздық тізбек реакциясымен клиникалық материалда *Escherichia coli* патогендік агентін анықтау тәсілі;
- Полимераздық тізбек реакциясымен клиникалық материалда *Staphylococcus aureus* патогендік агентін анықтау тәсілі.

#### **Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы.**

Сүт сынамасын аларға дейін жануарларды клиникалық тәжірибеде қабылданған схема бойынша тексерді. Жануарлар туралы анамнестикалық деректер есепке алу кітаптарынан, бағалау құжаттарынан, сондай-ақ мал өсіруші мамандардың сауалнамасынан анықталынды.

Сиыр желінсауының субклиникалық түрін сүт безінен алынған секрецияны жылдам тесттер (димастинмен, мастидинмен, тұндыру сынамаcымен) арқылы және бактериологиялық зерттеулер нәтижесінде анықталынды.

Сүттің (секрецияның) алғашқы бөліктерін сынақтан өткізген кезде әр төрт бөлігінен сұйықтықтың біркелкілігіне, үлпектердің немесе басқа қоспалардың болуына немесе болмауына назар аударылды. Үлпектердің болуы немесе сүт консистенциясының өзгеруі (секреция) сүт безінің қабынуын көрсетті.

Біз келесі диагностикалық сынақтарды қолдандық: 1) димастин сынамаcы, 2) мастидин сынамаcы, 3) тұндыру сынамаcы.

Алынған зерттеулер нәтижелері бойынша пайдалы модельге 2 патент беру туралы оң қорытынды алынды:

- «Полимераздық тізбек реакциясымен клиникалық материалда *Staphylococcus aureus* патогендік агентін анықтау тәсілі» (өтінім № 2023/0947.2, 22.09.2023 ж.);

- «Полимераздық тізбек реакциясымен клиникалық материалда *Escherichia coli* патогендік агентін анықтау тәсілі» (өтінім № 2023/0948.2, 22.09.2023 ж.)

*Staphylococcus aureus M-66*, *Streptococcus agalactiae K-112*, *Escherichia coli K-20*, *Streptococcus pneumoniae (Diplococcus pneumoniae) A-14*, *Klebsiella pneumoniae 97* өндірістік штаммдарының негізгі биологиялық қасиеттерін анықтап, оларды ауылшаруашлығы жануарлары желінсауына қарсы поливалентті вакцина дайындау үшін қолдануға болатыны туралы шешім қабылданған.

Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінің Ұлттық зияткерлік меншік институтынан 2019 жылғы 4 наурыздағы «Ірі қара малдың желінсауына қарсы вакцина дайындау әдісі» патенті алынды. Қазақстан Республикасының мемлекеттік тізілімінде тіркелген күні. № 4672. – 12.02.2020.

**Алынған нәтижелердің жаңалығы мен маңыздылығын негіздеу.**

Қазақстан Республикасының кейбір шаруашылықтарында әртүрлі климаттық зоналардағы сауын сиырларға, қойларға диагностикалық зерттеулер жүргізіліп, желінсау ауруы анықталды. Ауыл шаруашылығы жануарларындағы желінсаутің субклиникалық (жасырын) түрлерін диагностикалаудың ең тиімді құралдары анықталды.

Жұмыстың нәтижесінде ауыл шаруашылығы жануарларының желінсауке қарсы поливалентті вакцина алу үшін антиген ретінде жануарлардың желінсау қоздырушыларының өсінділерін іріктеу критерийлері әзірленді және осы штаммдарға паспорт алынды.

Зерттеудің жаңалығы Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінің Ұлттық зияткерлік меншік институтының «Ірі қара малдың желінсауына қарсы вакцина өндіру әдісі» өнертабысқа патентімен расталды ( № 4672, 12.02.2020 жылы тіркелген). Вакцина шаруашылықтарда өндірістік жағдайда сынаудан өткізіліп 90 % жануарларда желінсауға қарсы иммунитет қалыптастыратыны анықталды.

Сиыр желінсаудың пайда болуындағы стафилококктар мен ішек таяқшаларының этиологиялық рөлі анықталды және полимеразды тізбекті реакция әдісін қолдана отырып, клиникалық материалда *Escherichia coli* және *Staphylococcus aureus* анықтау тәсілдері әзірленді (пайдалы модельге патент «Полимераздық тізбек реакциясымен клиникалық материалда *Escherichia coli* патогендік агентін анықтау тәсілі», 24.11.2023 жылғы № 8657; «Полимераздық тізбек реакциясымен клиникалық материалда *Staphylococcus aureus* патогендік агентін анықтау тәсілі» пайдалы модельге патент беру туралы шешім, өтініш тіркеу нөмірі 2023/0947.2, 22.09.2023 ж.).

**Докторанттың әр жарияланымды дайындауға қосқан үлесінің сипаттамасы.** Докторант өз зерттеулерінің нәтижелері бойынша ғылыми консультанттардың жетекшілігімен 13 ғылыми жұмыс дайындалды және жарияланды, оның ішінде: 3 мақала - ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған баспаларда; Scopus және Web of Science мәліметтер базасына тіркелген халықаралық (Archives of Razi Institute, Vol. 76, No. 5 (2021) 1381-1387; Scopus мәліметтер базасында 35 процентиль); 6 жарияланым - халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар жинақтарында; 3 пайдалы модельге патент (№ 4672, 04.03.2019; № 8657, 24.11.2023; № 8656, 24.11.2023); «Жануарлар желінсауы – емдеу және алдын алу» атты тәжірибелік ұсынысы дайындалып ҚазҰАЗУ-нің ветеринария, фармация және санитария ғылыми-зерттеу институтының мәжілісінде бекітілген (№ 12 хаттама, 28.04.2023 ж.); ҚазҰАЗУ-нің ветеринария, фармация және санитария ғылыми-зерттеу институтының мәжілісінде бекітілген (№ 12 хаттама, 28.04.2023 ж.) «Ірі қара мал желінсауына қарсы поливалентті вакцинаны өндіру және бақылау» бойынша Уақытша нұсқаулық ұсыныстар әзірленді.

Диссертациялық зерттеулердің материалдары баяндалып, талқыланды: - Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology Vol.3, January 31,2019, Warsaw, Poland p.26-28; Proceedings of the IX International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology Vol.3, January 31,2019, Warsaw, Poland p.29-32; Вестник современных исследований Выпуск № 2-12 (29) (февраль, 2019). с.35-38; Материалы международной научно-практической конференции «Современные научно-практические решения в области животноводства» Урал-2019 март 29 с.270-273; Ғылым және білім. 2019. №4 (57)\_ ЗКАТУ с.137-141; ISSN 2305-9397. Ғылым және білім. 2019. №4 (57)\_ ЗКАТУ с.141-145; Archives of Razi Institute, Vol. 76, No. 5 (2021) 1381-1387; Том 1 № 4 (69) (2022): Ғылым және Білім т. 1, вып. 4 (69), сс. 148–156, дек. 2022; Professor sh. T. Rasulov Tavalludining 100 yilligiga Bag‘ishlangan “infeksion Kasalliklar diagnostikasi va Profilaktikasining dolzarb Muammolari” Maxsus son 3. 2023 SAMARQAND – 2023 с.171-173; Актуальные вопросы ветеринарной Медицины и лабораторной Диагностики МатериалыМеждународной научно-практической Конференции, посвященной 100-летию со Дня рождения профессора в.в. рудакова Санкт-Петербург, 2023 с.131-134;

### **Диссертацияның көлемі мен құрылымы.**

Диссертация компьютерлік мәтіннің 154 бетінде жазылған және кіріспеден, әдебиетке шолудан, материалдарды және зерттеу әдістерінен, өзіндік зерттеулердің нәтижелерінен, қорытындыдан, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен, қосымшалардан тұрады. Диссертация 24 кестемен, 15 суретпен және 3 сызбамен безендендірілген. Әдебиеттер тізіміне 170 атау кіреді.