

Боранбаева Қарлығаш Ерболатовнаның
8D09101- «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша
философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін «Ірі қара малдың ідетті
кератоконъюнктивитінің қоздырғыштарын анықтауға арналған нақты
уақыттағы мультиплексті полимеразды-тізбекті реакциясын құрастыру»
тақырыбы бойынша орындалған
диссертациялық жұмысына берілген

ҒЫЛЫМИ КЕҢЕСШІНІҢ ШІКІРІ

Орындалған жұмыстың өзектілігін, оның қазіргі ғылым мен тәжірибе үшін маңыздылығын негіздеу. Ауыл шаруашылығындағы көктем-жаз маусымдарында ең көп таралған мәселелердің бірі – ірі қара малдың көз аурулары болып табылады. Көру аппаратының ең жиі кездесетін патологиясы – ол көз қабығының және шырышты қабығының қабынуы – кератоконъюнктивит. Бұл офтальмопатология әлемнің көптеген елдерінде таралған, соның ішінде Қазақстан Республикасында да жиі тіркеледі. ІКК көбінесе жануарлардың 50-90% әсер етіп, жаппай ауқымды сипатта болады. Мал шаруашылықтарына едәуір экономикалық зиян келтіреді, атап айтқанда бұл сүт өнімділігінің орташа есеппен 50% төмендеуіне және тірідей салмақтың орташа тәуліктік өсуін 30-40%-ға дейін азайтады. Жануарлардың 25-30% соқыр болып қалуы және көру қабілеті 50%-ға немесе одан да жоғары пайызға дейін төмендеуі мүмкін.

Аурудың жиі көрініс табуы көздің шырышты қабықтарының анатомиялық және физиологиялық бір-бірімен ерекшелігімен және басқа да мембраналарымен тығыз анатомиялық байланыспен түсетіндігімен түсіндіріледі. Конъюнктива мен мөлдір қабық бірінші болып қоршаған ортаның зиянды факторларына ұшырайды, нәтижесінде қабыну үрдістері кератит пен конъюнктивит түрінде дамиды, бірақ көбінесе бұл үрдіс екі қабықты бірге ұстап, кератоконъюнктивит түрінде өтеді. Ірі қара малдағы ІКК-нің себебі жұқпалы қоздырғышпен бірге физикалық факторлардың әсер етуі болып табылады. Бұл аурудың ең көп таралған этиологиялық қоздырғыштары- *Moraxella bovis* және *Moraxella bovoculi* бактериялары. Екіншілік инфекция ретінде инфекциялық үрдісті шиеленістіретін стрептококктар мен стафилококктар да жиі тіркеледі. Мұның себебі әртүрлі механикалық, физикалы-химиялық, жұқпалы, инвазиялық әсерлер, сондай - ақ симптомдық болуы мүмкін, мысалы, маңқа, метрит, қатерлі катаральды безгек, жылқы инфлюэнциясы, ит обасы және т.б.

Жалпы аурудың негізгі көзі ауру жануарлар мен бактерия тасымалдаушылар болып табылады, олар конъюнктивадан және мұрын шырышы секрециясынан патогенді микроорганизмдерді бөліп шығарады. Аурудың қоздырғышы тікелей және жанама байланыс арқылы, сондай-ақ шыбын-шіркейлермен механикалық жолмен беріледі, сондай-ақ ауамен таралу арқылы жануарлардың үлкен топтары жұқтырады. Ауру жануарлардың бір шаруашылықтан екінші шаруашылыққа ауысуы да ықпал ететін факторлар болып табылады, бұл өз кезегінде аурудың кең таралуына ықпал етеді.

Инфекция көзден және мұрын қуысынан ағып кету арқылы механикалық жолмен (жануарлар тығыз байланыста болған кезде) және биологиялық тасымалдағыштардың (шыбын-шіркейлер) көмегімен жүзеге асырылады. Сондай-ақ, инфекцияның таралу көзі мал шаруашылықтарындағы зоогигиеналық талаптардың сақталмауынан да көрініс табуы мүмкін

Ірі қара малдың моракселлезін телязиоздан, микоплазмоздан, ірі қара малдың 1 типті герпесвирусынан, хламидиоздан, риккетсиоздан, вирусты диареядан, ринопневмониядан ажырата білу қазіргі кезде маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Қазіргі уақытта экологиялық жағдайдың нашарлауына байланысты синтетикалық дәрі-дәрмектермен салыстырғанда симптоматикалық ғана емес, сонымен қатар тиімді патогенетикалық және фармакотерапевтік әсері бар жаңа препараттарды жасау өте маңызды.

Осыған орай басқа індетті немесе ұқсас аурулардан жылдам әрі нақты ажыратудың бірден бір жолы – нақты уақыттағы полимеразды тізбекті реакция болып табылады, сондай-ақ емдеу мақсатында шипалық қасиеті жоғары дәрілік өсімдіктерден жақпа май дайындап, қолдану өте маңызды болып есептелінеді.

Докторант сүйенетін негізгі ғылыми және әдіснамалық ережелерді ашу. ПТР қою үшін жиынтық құрастыру мақсатында геномдарды талдау және нақты праймерлерді іздеу үшін SpeciesPrimer алгоритмі қолданылды. SpeciesPrimer кіріс деректер ретінде бактерия штаммдарының толық геномдарының нуклеотидтер тізбегі пайдаланды. Аталған алгоритм әртүрлі компьютерлік бағдарламаларды қолдану арқылы үш негізгі кезеңді қамтиды. Олар: NCBI халықаралық дерекқорынан толық геномдарды, контигтерді немесе скаффолдтарды іздеу, аннотациялау және сапаны тексеру. Бұл кезеңде үш бағдарлама қолданылады. Нуклеотидтер тізбегін іздестіру және жүктеу үшін NCBI Entrez (Biopython) бағдарламасы пайдаланылды. Геномды аннотациялау Prokka v.1.13.7 бағдарламасы арқылы орындалды. Геном сапасын тексеру BLAST+ бағдарламасының көмегімен орындалды. Праймерлерді таңдау үшін Primer 3 бағдарламасы көмегімен таңдалған консервативті тізбектер үшін арнайы праймерлер таңдалды. Толық геномдардың консервативті тізбегі *M. bovoculi*, *M. bovis* және *M. ovis* түрлерінің бактерияларын анықтау үшін нақты уақыттағы ПТР үшін нақты праймерлер мен ДНҚ зондтарын таңдау үшін пайдаланылды. Праймерлер мен зондтарды таңдау Primer бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды. Талдау кезінде алынған барлық праймерлер мен зондтар BLAST+, MFEprimer, MPprimer және Mfold бағдарламалары арқылы ерекшелігі мен димерлердің жоқтығына тексерілді. *Moraxella bovis* ATCC 17948TM, *Moraxella bovoculi* BAA 1259TM және *Moraxella ovis* ATCC-33078 референттік штаммдарынан ДНҚ экстракциясы «Рибо-сорб» және PureLink Genomic Genomic РНК/ДНҚ изоляциясына арналған реагенттер жиынтығын пайдалану арқылы нұсқауларға сәйкес жүргізілді. Нақты уақыт режимінде мультиплексті полимеразды тізбекті реакция әдісін қолдана отырып, *Moraxella bovoculli*, *Moraxella ovis* және *Moraxella bovis* ДНҚ анықтауға арналған «НУ-Моракселла-ПТР» реагент жинағының тәжірибелік сериясын сынау СТ ЖШС 071240018450-002-2023 жобасына сәйкес жүзеге асырылды.

Бактериологиялық және серологиялық зерттеу әдістері жалпы қабылданған әдістер негізінде жүргізілді. ҚазҰАЗУ «Клиникалық ветеринариялық медицина» кафедрасының ғылыми зертханасында дайындалған жақпа майын дайындау үшін келесі дәрілік өсімдіктерді қолданылды: көздері шөб, жолжелкен жапырақтары, тасшөп, түймедақ гүлдері.

Докторант алған ғылыми нәтижелер және олардың негізділігі. Диссертациялық жұмыста қойылған мақсат пен міндеттерге сәйкес эксперименттік ғылыми-тәжірибе жұмыстары 2020-2023 жж. аралықтарында Алматы, Жетісу, Жамбыл облыстарының жеке шаруа қожалықтарында, клиникалық-зертханалық зерттеу жұмыстары «ҚазҒЗВИ» ЖШС бактериология зертханасында, ҚазҰАЗУ Қазақстан-Жапон инновациялық орталығының «Жасыл биотехнология және жасушалық инженерия» және «Клиникалық ветеринариялық медицина» кафедрасының зертханаларында жүргізілді. Зерттеу нысаны ретінде ет бағытындағы асылтұқымды ірі қара малы алынды.

Жүргізілген зерттеулер барысында алынған сынамалардан ірі қара малдың моракселла қоздырғышының әсерінен туындаған ІКК ауруы тіркелді. Ірі қара малдың ІКК қоздырғыштарын анықтауға арналған нақты уақыттағы мультиплексті полимеразды-тізбекті реакциясын (НУ ПТР) құрастырылды. НУ ПТР жинақтау мақсатымен *Moraxella ovis*, *Moraxella bovoculi* және *Moraxella bovis* бактерияларының толық геномдарына талдау жасалынды, телімді праймерлерді анықтау үшін әр патогеннің жоғарғы консервативті аймақтары анықталып, реакцияның параметрлері оңтайландырылды. Құрастырылған «Ну-моракселла-ПТР» реагенттер жинағының бір мезетте үш қоздырғышты (*Moraxella bovoculli*, *Moraxella ovis* және *Moraxella bovis* ДНҚ) анықтауға мүмкіндік береді. Құрастырылған тест-жүйенің құндылығы зертханалық және өндірістік сынақтармен расталады. «Нақты уақыттағы мультиплексті полимеразды тізбекті реакция әдісімен *Moraxella bovoculli*, *Moraxella ovis* және *Moraxella bovis* ДНҚ анықтауға арналған «Ну-моракселла-ПТР» реагенттер жинағының» пилоттық сериясы дайындалды. Алғаш рет ірі қара малдың ІКК емдеу үшін жақпа май әзірленіп, қолданылды. Ұсынылған емдеу әдісі белгілі басқа әдістермен салыстырғанда жануарлардың қалпына келу уақытын орта есеппен 5-6 күн бұрын қысқартуға мүмкіндік беретіні дәлелденді. Зерттеу барысында алынған негізгі нәтижелер нақты әдіснамаларды қолдана отырып алынған және шынайы болып табылады.

Диссертацияның құрылымдық және мазмұндық тұтастығы. К.Е. Боранбаева орындаған диссертациялық жұмыстың құрылымы және зерттелген тақырыптары бірегей, тәжірибелік және теориялық маңызы бар. Тақырыптың негізгі аспектілері қойылған мақсат пен міндеттер аясында топтастырылған. Диссертациялық жұмыстың әр бөлімі, жалпы құрылымы және ішкі мазмұны қарастырылып отырған мәселені толық сипаттап, одан тиісті қорытынды шығаруға бағытталған. Ғылыми зерттеу материалдары толық негізделіп, талдаудан өткізілген және цифрлық деректер вариационды-статистикалық өңдеуден өткізілген. Докторанттың зерттеліп отырған тақырып аясында кең ауқымды мәселелерді қарастырған. Ол тұжырымдаған қағидалар мен ғылыми

нәтижелері ірі қараның малдың ІКК нақты балау қоюға және емдеуге бағытталған шараларды жетілдіруде пайдаланылуы мүмкін.

Докторанттың зерттеулерге қосқан жеке үлесі, зерттеу көлемі. Ғылыми жұмыс 2021-2023 жылдар арасындағы «Диагностика, аурудың алдын алу, ауру малдарды терапиялау және топырақтағы сибір жарасы ошақтарын залалсыздандыру құралдары мен әдістерін әзірлеу және өндіріске ұсыну» ғылыми-техникалық бағдарламасы, «ІКМ жұқпалы кератоконъюнктивитінің қоздырғыштарын анықтау үшін нақты уақыттағы ПТР әзірлеу және өндіріске ұсыну» жобасы (BR10764975) аясында орындалды. Алынған нәтижелер Web of Science деректер базасына кіретін жарияланыман 3 мақала, ҚР ҒжЖБ Министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ғылыми зерттеулердің негізгі нәтижелерін жариялауға ұсынған отандық жарияланымдарда 5 мақала, 1 ұсыныс, 1 нормативті техникалық құжат, пайдалы модельге 3 патент, 5 халықаралық ғылыми конференция жинақтарындағы ғылыми жұмыстармен расталған.

Докторанттың зерттеуші ретіндегі сапасы, ғылыми зерттеу әдістерінен алған тәжірибесі. Ізденушінің диссертациялық жұмысы ғылыми-әдістемелік тұрғыдан жоғары деңгейде орындалған. Диссертацияда алынған ғылыми зерттеу нәтижелері өзінің жаңалығымен ерекшеленеді, сонымен қатар ғылыми салаға және өндіріс мамандары үшін теориялық және тәжірибелік маңызы бар деп есептеймін. Диссертациялық жұмысты орындау барысында автор көптеген шет елдік және отандық ғалымдардың еңбектерін көздері тиімді пайдалана білген. Диссертант зерттеу тақырыбы бойынша қызығушылық, ғылыми жұмыста еңбексүйгіштік, табандылық және дербестік танытты. Ғылыми зерттеу жұмыстарының әдістемесін тез меңгеріп, өздігінен жұмыс барысында пайдалана білді. Алынған нәтижелерді өздігінен талдау жасауға дағдыланды.

Қорытынды. Докторанттың орындаған диссертациялық жұмысы толық аяқталған ғылыми еңбек деп есептеуге болады. Қойылған мақсат пен міндеттер толығымен орындалған. Қорытындылар мен ұсыныстар диссертанттың өзіндік зерттеу жұмыстары негізінде жасалынған.


Жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, орындалған жұмысының көлемі, өзектілігі, жаңалығы, тәжірибелік құндылығы және зерттеу бағыты жағынан докторлық диссертацияларға қойылатын талаптарға сай келетіндігін ескере отырып, докторант К.Е. Боранбаеваның 8D09101 - «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға лайық деп есептеймін.

Ғылыми кеңесшісі:

Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университетінің
«Клиникалық ветеринариялық медицина»

кафедрасының профессоры, в.ғ.д.  Н.А. Заманбеков

Н.Заманбековтың қойған қолын растаймын

ҚазҰАЗУ бас ғылыми хатшысы, в.ғ.д. профессор  У. Керимова

