

Қарагулов Адилбай Итемгеновичтің 8D09101 – «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынған «Адамдар мен жануарлардың аса қауіпті жұқпалы ауруларының таралуындағы жарқанаттардың рөлі» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының

## АҢДАТПАСЫ

### Зерттеу тақырыбының өзектілігі.

Жарқанаттар қолқанаттылар отрядына жатады және сүтқоректілердің ішінде саны жағынан кеміргіштерден кейінгі екінші орынды алады. Олар Арктика мен Антарктидадан басқа барлық елдер мен құрылықтарда мекен етеді. Жалпы алғанда, әлемде бұл жануарлардың 1400-ден астам түрі кездеседі. Олардың көпшілігі зерттелмеген. Әрбір түрдің өзіндік ерекшеліктері мен аймақтық айырмашылықтары бар. Жарқанаттар вирустар үшін тамаша резервуар болып табылады және олардың бірегей ұшу қабілеті вирустардың таралуына ықпал етеді.

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының аумағында жарқанаттардың 27-ден астам түрі тіркелген. Шекараға жақын жерде Қазақстанның шекарасына енетін тағы бірнеше түрі белгілі. Бұл 30 түр бұрынғы КСРО жарғанат фаунасының 70 пайыздан астамын құрайды.

1930 жылдан бастап қазіргі уақытқа дейін жарқанаттардың 28 тұқымдасынан мыңдаған вирустары табылды. Сонымен қатар, олар лептоспироз және псевдотуберкулез сияқты бактериялық инфекциялардың тасымалдаушысы болып табылады. Құстар сияқты, жарқанаттар да жануарлар мен адамдар арасында өкпе инфекциясын (гистоплазмоз) тудыратын *Histoplasma capsulatum* саңырауқұлақтарының тасымалдаушысы ретінде саналады. Вирустың жарқанаттардан адамдарға таралуы Hendra және Nipah парамиксовирустарымен, ауыр жедел респираторлық синдроммен (SARS) - коронавируспен, Австралиялық Ұшпа лиссавируспен және Марбург филовирустарымен жедел инфекцияларды туындатады деп дәлелденді.

Сондай-ақ, жарқанаттар адамдарда эндемиялық болып табылатын С гепатиті, В гепатиті, паротит ауруларының көзі болуы мүмкін екенін атап өткен жөн.

Жарқанаттар – лиссавирустар тұқымдасының инфекциясының көзі. Лиссавирустық инфекциялар бүкіл әлемде жарқанаттармен таралады және лиссавирустардың жаңа түрлері үнемі анықталып отырады. Lyssavirus тұқымдасы 7 генотип пен 4 жіктелмеген вирусты біріктіреді. Lyssavirus тұқымдасының 7 генотипінің 6 экологиясы жарқанаттармен байланысты.

Лиссавирустардың ең танымал өкілі – құтыру вирусы. Құтыру (Rabies) – адамдарға және жабайы және үй жануарларының көптеген түрлеріне қауіпті табиғи-ошақты типтегі жұқпалы ауру.

ДДСҰ-ның бағалауы бойынша, құтыру адамдар мен жануарларға тән ең көп әлеуметтік және экономикалық зиян келтіретін жұқпалы аурулардың

бестігіне кіреді. Жұқпалы аурулармен күресу көбінесе жарқанаттармен байланысты тәуекелдерді бақылауға байланысты болады.

Егер аурудың жағдайы белгісіз болса және оның жарқанаттар арасында болуы туралы деректер болмаса, тәуекелді бағалау мүмкін емес.

Жарқанаттар – «жабайы жануарлар + үй жануарлары + адам» жүйесіндегі экологиялық өзгерістерге байланысты эпидемиологиялық тұрғыдан белсендірілген қуатты әлеуетті резервуар және жұқпалы аурулардың пайда болу көзі болып табылады. Бұл ғылыми және практикалық ветеринарлық эпидемиологияға (кофакторлар, алдын-алу, бақылау шаралары) әсер ететін осы құбылыстың биоэкологиясындағы классикалық идеяларды дамытуды талап етеді. Оның «бейсаналық қауіпі» кез келген уақытта күтпеген жерден төтенше жағдайға айналуы мүмкін.

### **Диссертациялық зерттеудің мақсаты:**

Адамдар мен жануарлар ауруларының эпидемиологиясындағы жарқанаттардың рөлін айқындау үшін Қазақстан Республикасының аумағында мекендейтін жарқанаттардың аса қауіпті патогендерді алып жүруіне эпизоотологиялық мониторинг жүргізу.

### **Зерттеу міндеттері**

1. Қазақстанда жарқанат популяцияларында аса қауіпті патогендердің таралуын анықтау.

1.1 Жарқанаттардан биологиялық үлгілерді жинау үшін Қазақстан Республикасының өңірлеріне экспедициялар ұйымдастыру және өткізу.

1.2 Қазақстанның әртүрлі өңірлеріндегі жарқанаттар популяцияларындағы аса қауіпті патогендердің басымдылығын (преваленттігін) анықтау.

1.3 Аса қауіпті патогендердің қоздырғыштарын оқшаулау және олардың биологиялық қасиеттерін зерттеу

2. Қазақстандағы жарқанаттар популяциясында айналымда болатын аса қауіпті патогендердің генетикалық әртүрлілігін анықтау

3. Жарқанаттар популяциясындағы аса қауіпті инфекцияларды бақылау алгоритмін әзірлеу

**Зерттеу әдістері.** Зерттеу жұмысында эпизоотологиялық және заманауи зерттеу әдістері қолданылды: Бат детекторларын қолдана отырып, жарқанаттардың жаппай жиналатын жерлерін іздеу, жарқанаттардың түрлерін анықтау, әртүрлі аймақтардағы жарқанаттардан биологиялық үлгілерді алу, зерттеуге үлгілерді дайындау, нуклеин қышқылдарын (ДНК/РНК) оқшаулау, ПТР зерттеу, Сенгер әдісі бойынша нуклеотидтер тізбегін анықтау, NCBI дерекқорынан Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) биоинформатикалық бағдарламасы арқылы олигонуклеотидтер тізбегін талдау (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

Бөлінген патогендердің гендеріне генетикалық талдау жүргізу үшін Mega 11 нұсқасы (THERMOFISHER, АҚШ) бағдарламалық жасақтамасы пайдаланылды. Алынған деректерді статистикалық өңдеу үшін бағдарламаның коммерциялық лицензиялық пакеті – GraphPad (8.0.0 нұсқасы, Калифорния, АҚШ) пайдаланылды.

**Диссертациялық жұмыстың ғылыми жаңалығы:** алғаш рет Қазақстан Республикасында жарқанаттар популяциялары жануарлар мен адамдардағы аса қауіпті патогендерді тасымалдаушы ретінде қарастырылып, еліміздің аймақтарына кешенді эпизоотологиялық мониторинг жүргізілді. Қазақстанда жарқанаттар популяциясында аса қауіпті патогендердің таралуы және олардың генетикалық әртүрлілігі айқындалды. Эпизоотологиялық қауіптілік дәрежесі бойынша ҚР аумағын аудандастыру жүргізілді.

**Зерттеулердің практикалық және теориялық маңыздылығы:** жұмысты орындау нәтижесінде алынған мәліметтер жарқанаттар тарататын ауруларды қадағалау бағдарламасын жасауға мүмкіндік береді.

Жұмыс барысында анықталған эпизоотологиялық және эпидемиологиялық сипаттамалар, сондай-ақ, Қазақстан жағдайында осы аса қауіпті инфекциялардың анықталуы, инфекцияларды бақылау жүйесін оңтайландыру шаралардың әзірлеуге негіз болады. Диссертация нәтижелері Қазақстан Республикасындағы эпидемиологиялық және эпизоотологиялық жағдайға айтарлықтай оң әсер етуі мүмкін.

Зерттеу нәтижелері жарқанаттар болып табылатын резервуардағы және/немесе тасымалдаушылардағы басым патогендерді анықтауға мүмкіндік берді. Алынған білім жарқанаттар арқылы таралатын ауруларды бақылау стратегиясын жасауға ықпал етеді.

Зерттеу нәтижелері бойынша жарқанаттар болып табылатын жұқпалы аурулардың кешенді эпизоотологиялық-эпидемиологиялық мониторингінің алгоритмі әзірленді, бұл аурушаңдықты азайтуға және осы аурулардың әлеуметтік және экономикалық залалын болдырмауға ықпал етеді.

Диссертациялық жұмыс материалдары бойынша «Жарқанаттар популяциясындағы жұқпалы аурулардың қоздырғыштарын бақылау бойынша әдістемелік ұсынымдар» құрастырылды. Жиналған зерттеу деректері жарқанаттар тасымалдаушы болып табылатын жануарлар мен адамдарға аса қауіпті ауруларды жұқтыру қаупін азайту үшін шаралар әзірлеуге мүмкіндік береді.

Жарқанаттар арасында айналатын қазақстандық альфакоронавирустар мен құтыру вирусы изоляттарының белгіленген гендер тізбегі вирустар геномдарының қолданыстағы базасына маңызды қосымша болып табылады, бұл оларды осы вирустар геномының өзгергіштігін анықтауда пайдалануға мүмкіндік береді.

Теориялық маңыздылығы Қазақстан Республикасының әртүрлі өңірлеріндегі жарқанаттар популяцияларындағы аса қауіпті патогендердің таралуы мен әртүрлілігін бағалаудан тұрады. Жұмыс нәтижесінде NCBI GenBank деректер базасына Қазақстанның 5 облысынан жарқанаттардан альфакоронавирустардың 11 rdrp (460 а.к.) генінің тізбегі, сондай-ақ Батыс Қазақстаннан құтыру вирусының нуклеопротеин генінің тізбегі сақталды.

**Диссертацияның қорғауға шығарылатын негізгі мәселелері:**

Қазақстанның түрлі өңірлерінде жарқанат популяцияларында аса қауіпті патогендердің таралуы.

Қазақстандағы жарқанаттар популяциясында айналатын аса қауіпті патогендердің генетикалық әртүрлілігі.

Аймақтар бойынша жарқанаттардың жекелеген түрлерімен аса қауіпті патогендерді тасымалдаудың ГАЖ-карталары. Ел өңірлерін қауіптілік дәрежесі бойынша аудандастыру.

Жарқанаттар популяциясындағы аса қауіпті инфекциялардың кешенді эпизоотологиялық мониторингінің алгоритмі.

Алынған нәтижелер жарқанаттар популяциясындағы жұқпалы аурулардың қоздырғыштарын бақылау бойынша әдістемелік ұсыныстар әзірлеуге мүмкіндік берді.

**Жұмысты сынақтан өткізу және жариялау.** Зерттеу нәтижелері Қазақстан Тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған «COVID-19 пандемиясы кезіндегі биотехнология, ветеринария және медицина үшін заманауи сын-кәтерлер» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы (Гвардейск, 2021 ж.), студенттердің, магистранттардың және докторанттардың «Ғылымға жол-2022» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы» (Орал, 2022 ж.), «Астана Биотех 2024» халықаралық ғылыми конференциясы (Астана, 2024 ж.) халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларында жарияланды.

Диссертацияның негізгі нәтижелері жыл сайынғы Жәңгір хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университетінің ғылыми-техникалық кеңестерінің отырыстарында және ветеринария және биотехнология факультетінің «Ветеринария және биологиялық қауіпсіздік» жоғары мектебінің және ҚР АШМ Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитетінің облыстық аумақтық инспекциясы мамандарының қатысуымен өткен ветеринариялық мамандардың облыстық семинар-кеңестерінде тыңдалды.

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері №АР 08053258 (2020, 2021, 2022 жж.) жобасы бойынша ғылыми-зерттеу жұмысы туралы есепке енгізілген.

Негізгі мазмұн 7 ғылыми жұмыста, оның ішінде нөлдік емес импакт-факторы бар Web of Science немесе Scopus дерекқорында индекстелетін басылымда 1 мақалада; ҚР ҒЖБМ ҒЖБССҚК тізбесіне енгізілген республикалық ғылыми журналдарда 3 мақалада, халықаралық конференция материалдарында 3 тезисте көрсетілген.

**Негізгі нәтижелер мен қорытындылар.** Бірінші рет Қазақстан Республикасында жарқанаттар популяциялары жануарлар мен адамдарға аса қауіпті патогендерді тасымалдаушы ретінде қарастырылып, еліміздің аймақтарына кешенді эпизоотологиялық мониторинг жүргізілді.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде, Қазақстанда иелері немесе тасымалдаушылары жарқанаттар болып табылатын патогендер анықталды. Диссертациялық жұмыс барысында орындаушы Қазақстанның тоғыз облысынан жарқанаттың (*Vespertilio murinus*, *Nyctalus noctula*, *Myotis blythii*, *Eptesicus serotinus*) төрт түрінен 1149 биологиялық үлгі жинады. Зерттеу нәтижесінде мыналар анықталды. Алматы облысында жарқанаттар арасында коронавирустың превалентілігі 100 %, Атырау облысында 18,18 %, Ақтөбе облысында 13,92 %, Батыс Қазақстан облысында 5,16 %, Түркістан облысында 1,39 %, Қызылорда облысында 0,66 % құрады. *Vespertilio murinus* түріндегі

жарқанаттардың инфекциясы 0,85 %, *Eptesicus serotinus* 9,94 %, *Myotis blythii* 27,27 % құрады. 12 үлгінің RdRp геннің филогені оларды альфакоронавирустарға жатқызуға және екі топқа бөлуге мүмкіндік берді. Негізгі жаңа топ (n=11) Гана, Зимбабве және Кениядан келген жарқанат коронавирустарымен тығыз байланысты болды. Екінші топ (n=1) бұрын Қазақстанның оңтүстігінде оқшауланған вирустарға жақын болды.

Бірінші рет еліміздің аумағында жарқанаттардың құтыру вирусін жұқтырғаны анықталды. Құтыру вирусының РНҚ-сы зерттелген 349 жарқанаттың 27 (7,74 %) сынамасынан анықталды. Қазақстанның солтүстік өңірінде жарқанаттар арасында құтыру вирусының таралуы 12,77 %, Атырау облысында 17,02 %, Ақтөбе облысында 1,64 %, Батыс Қазақстан облысында 11,11 %, Түркістан облысында 5,08 %, Жамбыл облысында 10,0 % құрады. *Vespertilio murinus* түріндегі жарқанаттардың инфекциясы 7,28 %, *Eptesicus serotinus* 8,74 % құрады. Op585396 KZ(West)/bat/111/2021 генінің N тізбегінің филогенетикалық талдауы оның *Cosmopolitan* (Central Asia) құтыру вирустары тобының изоляттарымен тығыз байланысын көрсетті.

Жарқанаттардан алынған 23 (5,85 %) биосынамасынан морбилливирустар РНҚ-сы табылды. Батыс Қазақстан облысында жарқанаттар арасында морбилливирустың таралуы 20,7 %, Қызылорда облысында 7,5 %, Түркістан облысында 6,8 % құрады. *Vespertilio murinus* түріндегі жарқанаттардың инфекциясы 4,0 %, *Eptesicus serotinus* 7,1 %, *Nyctalus noctula* 14,3 % құрады.

Жұмыс нәтижесінде NCBI GenBank деректер базасына Қазақстанның 5 облысынан жарқанаттардан альфакоронавирустардың 11 RdRp (460 а.к.) генінің тізбегі, сондай-ақ Батыс Қазақстаннан құтыру вирусының нуклеопротеин генінің тізбегі депонирленді.

Диссертациялық жұмыстың материалдары бойынша жарқанаттар популяциясындағы аса қауіпті инфекциялардың кешенді эпизоотологиялық мониторингінің алгоритмі әзірленді, сондай-ақ «Молекулалық-биологиялық зерттеулер жүргізу үшін жарқанаттарды аулау және сынама алу бойынша ұсынымдар» даярланды. Жиналған зерттеу деректері жарқанаттар тасымалдаушы болып табылатын жануарлар мен адамдарға аса қауіпті ауруларды жұқтыру қауіпін азайту үшін шаралар әзірлеуге мүмкіндік береді.

**Диссертацияның көлемі мен құрылымы.** Диссертация 109 беттен тұрады, жазбалар мен қысқартулардан, кіріспеден, әдебиеттерге, материалдар мен әдістерге шолудан, нәтижелер мен қорытындыдан, пайдаланылған әдебиеттердің 154 тізімінен, 28 суреттен, 17 кестеден тұрады.