

8D09101 - Ветеринариялық медицина мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған Алешина Юлия Евгеньевнаың «Қостанай қаласының жағдайында, шартты-патогендік микроорганизмдер қауымдастығымен асқынған иттердің вирустық инфекциялары» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының АННОТАЦИЯСЫ

1. Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Иттердің инфекциялық аурулары қазіргі ветеринариялық медицинаның негізгі мәселелерінің бірі болып табылады және бүкіл әлем бойынша ұсақ үй жануарлары арасында аурушандық пен өлім-жітімнің жоғары деңгейін айқындайды. Әлемдегі үй иттерінің популяциясы шамамен 700 миллион басты құрайды, олардың 75%-ға жуығы еркін жүретін немесе қадағалаусыз жануарлар санатына жатады. Мұндай популяциялардың жоғары тығыздығы, вакцинациямен қамтудың төмен деңгейі және ветеринариялық көмекке қолжетімділіктің шектеулілігі вирустық патогендердің үздіксіз айналымына қолайлы тұрақты эпизоотиялық жағдай қалыптастырады. Олардың ішінде иттердің 2-типті парвовирусы (CPV-2) мен иттердің аденовирусы (CAV) кең таралған. Адамдармен және қалалық орта нысандарымен тығыз байланыста болатын иттер зооноздық және зооантропоноздық инфекциялардың маңызды резервуары болып табылады. Сонымен қатар, микробқа қарсы төзімділіктің (МҚТ) артуы бұл жануарлардағы вирустық-бактериялық коинфекциялар мәселесіне «Біртұтас денсаулық» (One Health) тұжырымдамасы аясында айқын қауіп сипатын береді.

Иттердің 2-типті парвовирустық энтерит вирусы (CPV-2) - жыртқыш жануарлар арасындағы ең патогенді және эпизоотологиялық маңызы жоғары инфекциялардың бірі. Алғашқы рет 1970-жылдардың соңында анықталған бұл вирус қысқа уақыт ішінде әлемнің барлық аймақтарына таралып, бүгінгі күнге дейін күшіктердегі жедел геморрагиялық диареяның, сусызданудың және өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Парвовирустың патогенезі митоздық белсенді жасушаларға троптылығымен сипатталады, соның нәтижесінде вирус лимфоидты ұлпаларда және ішек крипталарында репликацияланады. Бұл лейкопенияның дамуына, ішек бөгетінің бұзылуына және соның салдарынан микрофлораның транслокациясына, бактериемия, сепсис және полиоргандық жеткіліксіздік қаупінің туындауына әкеледі. Дәл осы механизмдерге байланысты қазіргі ғылыми әдебиеттерде иттердің парвовирустық энтериті ұсақ үй жануарларындағы сепсистің болжамдық моделі ретінде қарастырылады.

Иттердің аденовирусы да осы жануар түрлерінің инфекциялық патологиясының құрылымында маңызды орын алады. Инфекциялық гепатиттің (ICH) қоздырғышы болып табылатын CAV-1 эндотелиальды жасушаларға, гепатоциттерге және бүйрек эпителийі жасушаларына айқын троптылыққа ие. Ал CAV-2 негізінен респираторлық жолдарды зақымдайды: ол некроздаушы бронхит пен бронхиолит тудырып, интерстициальды пневмонияның дамуына әкеледі. Бұл ауру қатар жүретін бактериялық

инфекция болған жағдайда әлдеқайда ауыр өтеді.

Иттердің гастроэнтериті мен респираторлық аурулары кезіндегі аралас вирустық инфекциялар феномені зерттеушілердің назарын барған сайын көбірек аударуда. Қатарлас инфекциялар кезіндегі клиникалық асқыну деңгейі көбіне вирус-индукцияланған иммуносупрессияның айқындылығына байланысты болады, өйткені ол шартты-патогенді микрофлора үшін «кіру қақпаларын» ашады.

Вирустық инфекциялардың бактериялық асқынулары мәселесі антибиотиктерге төзімділіктің артуы аясында ерекше маңызға ие болуда. Әдеби деректерге сәйкес, CPV-инфекциясымен ауырған иттерден бөлініп алынған бактерияларды талдау кезінде зерттелген барлық штамдарда фенотиптік резистенттілік белгілері анықталған. Граммтеріс изоляттардың көпшілігі (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*) кең спектрлі β -лактамазалар гендерін тасымалдаған, ал кейбір штамдар адам медицинасында аса маңызды болып саналатын бактерияға қарсы препараттарға төзімділік көрсеткен. Адамдармен бірге өмір сүретін үй жануарлары ESBL продуценттерін, MRSA және карбапенемаза өндіруші энтеробактерияларды қоса алғанда, резистентті штамдардың маңызды резервуары әрі таралу көзі болып табылады. Антимикробтық төзімділік (АМТ) детерминанттарының зооноздық және антропоноздық берілуінің құжатталған жағдайлары олардың жануарлар мен адамдар арасында екі бағытта таралатынын көрсетеді. Осыған байланысты Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы және жетекші ветеринариялық кәсіби ұйымдар үй жануарларындағы микробқа қарсы төзімділік мониторингін One Health тұжырымдамасы аясындағы жаһандық қадағалау жүйесіне енгізуді талап етеді.

Қазақстан Республикасындағы жағдай жалпы әлемдік үрдістерді көрсетеді және бір мезгілде елеулі ғылыми деректердің тапшылығымен сипатталады. Жедел урбанизация жағдайында еліміздің ірі қалаларында қаңғыбас және қараусыз қалған иттердің саны өсуде, ал жүйелі ветеринариялық бақылаудың болмауы, жануарлардың көптігі және рұқсат етілмеген полигондар инфекциялар мен паразитоздардың тұрақты ошақтарын тудырады; Орал қаласында (Батыс Қазақстан) жүргізілген серологиялық және молекулалық зерттеулер қаңғыбас иттердің бактериялық және паразиттік зооноздардың белсенді резервуары ретіндегі рөлін растады. 2023-2024 жылдары Қазақстанда алғаш рет зооноздық маңызы бар тұмау вирустарының айналымы құжатталған, бұл эпизоотологиялық қадағалаудың қолданыстағы жүйелерінің шектеулі екендігін көрсетеді. Сондай-ақ, 2023 жылы Алматы облысында қызметтік иттер арасында жедел гастроэнтериттің өлімге әкелетін өршуі байқалады, онда молекулярлық-генетикалық талдау CPV-2 және ит цирковирусының коинфекциясын растады, бұл CPV-2 репликациясының күшеюіне және клиникалық көріністердің ауырлығының артуына ықпал етті. Бұл жағдай елдегі осындай инфекцияның алғашқы сипаттамасы болды және Қазақстанның солтүстік және орталық өңірлері үшін кешенді эпизоотологиялық деректердің елеулі тапшылығын көрсетті.

Осылайша, иттердегі CPV-2 және CAV инфекциялары кезіндегі

аурушандық пен өлім-жітімнің жоғары деңгейі, олардың шартты-патогенді микрофлораның белсенуіне қолайлы иммуносупрессивті фон қалыптастыру қабілеті және антимикробтық төзімділіктің (АМТ) артуы, Қазақстан қалаларындағы қараусыз жануарлардың үлес салмағының жоғары болуы, сондай-ақ өңір бойынша эпизоотологиялық деректердің жеткіліксіздігі сияқты факторлардың жиынтығы Қазақстан Республикасының Қостанай қаласы жағдайында шартты-патогенді микроорганизмдермен асқынған иттердің вирустық инфекцияларын кешенді зерттеудің өзектілігін айқындайды.

2. Диссертациялық зерттеудің мақсаты: Қостанай қаласы жағдайында шартты-патогенді микроорганизмдермен ассоциацияланған иттердің вирустық инфекцияларының (парвовирустық энтерит және аденовирустық инфекция) эпизоотологиялық және патогенетикалық ерекшеліктерін зерттеу және осының негізінде тиімді терапия сызбаларын ғылыми тұрғыдан негіздеу.

3. Зерттеу нысаны: парвовирустық энтеритпен және аденовирустық инфекциямен ауырған иттердің клиникалық жағдайы, сондай-ақ вирустық инфекциялар кезінде иттерден бөлініп алынған шартты-патогенді микроорганизмдер.

4. Зерттеу пәні: эпизоотологиялық ерекшеліктер, клиникалық-гематологиялық және биохимиялық көрсеткіштер, шартты-патогенді микроорганизмдердің түрлік құрамы, олардың фенотиптік және генотиптік антибиотиктерге төзімділігі, сондай-ақ бактериялық ассоциациялармен асқынған иттердің вирустық инфекцияларын емдеу сызбаларының тиімділігі.

5. Зерттеу міндеттері:

- 2020-2024 жылдар аралығында Қостанай қаласы аумағындағы иттердің вирустық аурулары бойынша эпизоотиялық жағдайға талдау жүргізу; - шартты-патогенді микроорганизмдер ассоциацияларымен асқынған иттердің парвовирустық энтериті мен аденовирустық инфекциясының клиникалық-патогенетикалық ерекшеліктерін зерттеу; - вирустық инфекциялармен ауырған иттерден бөлініп алынатын шартты-патогенді микроорганизмдердің түрлік құрамын анықтау; - бөлініп алынған бактерия штамдарының антимикробтық препараттарға сезімталдығын анықтап, олардың резистенттілігінің генетикалық детерминанттарын (гендерін) айқындау; - антибиотиктерге төзімділікті ескере отырып, шартты-патогенді бактериялар ассоциацияларымен асқынған иттердің вирустық ауруларын емдеудің тиімді терапиялық сызбаларын әзірлеу және эксперименттік тұрғыдан негіздеу.

6. Ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет 2020-2024 жылдар аралығында Қостанай қаласы аумағында иттердің вирустық инфекцияларына (CPV-2 парвовирусы және CAV-2 аденовирусы) кешенді эпизоотологиялық талдау жүргізілді. Аталған аурулардың таралуының өңірлік ерекшеліктері, маусымдық динамикасы, сондай-ақ иттердің жас және тұқымдық бейімділігі анықталды.

2. Қостанай қаласы жағдайында алғаш рет иттердің вирустық инфекциялары кезінде бөлініп алынған шартты-патогенді микроорганизмдер қауымдастықтарының түрлік құрамы (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*,

Enterobacter spp., *Proteus spp.*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.*) анықталды.

3. Бөлініп алынған шартты-патогенді бактерия штамдарының фенотиптік антибиотиктерге төзімділік деңгейі зерттелді. Алғаш рет бактерияға қарсы препараттардың 6 фармакологиялық тобына резистенттіліктің генетикалық детерминанттары анықталды.

4. Антибиотикограмма нәтижелеріне негізделген, бактериялық инфекциямен асқынған иттердің вирустық ауруларын емдеу кезінде антибактериалдық терапияны қолданудың тиімділігі ғылыми тұрғыдан негізделіп, эксперименттік түрде дәлелденді.

7. Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар:

1. 2020-2024 жылдар аралығында Қостанай қаласы аумағындағы иттердің вирустық ауруларының (парвовирустық энтерит және аденовирустық инфекция) эпизоотиялық үдерісінің өңірлік ерекшеліктері, оның ішінде маусымдық динамикасы, жас және тұқымдық бейімділігі.

2. Иттердің вирустық аурулары кезінде бөлініп алынған шартты-патогенді микроорганизмдердің түрлік құрамы (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.*).

3. Шартты-патогенді микроорганизмдер штамдарындағы фенотиптік резистенттілік деңгейі және бактерияға қарсы препараттардың алты фармакологиялық тобына төзімділікті кодтайтын гендердің спектрі.

4. Қатар жүретін микрофлораның антибиотиктерге төзімділік нәтижелеріне негізделген, шартты-патогенді бактериялар ассоциацияларымен асқынған иттердің вирустық ауруларын емдеудің ғылыми негізделген терапиялық сызбасы.

8. Алынған нәтижелердің практикалық маңызы.

Жүргізілген зерттеулер негізінде төмендегілер әзірленіп, ұсынылды:

- антибиотикограмма нәтижелерін ескере отырып тағайындалатын антибактериалдық препараттарды қолдану арқылы шартты-патогенді микроорганизмдер ассоциацияларымен асқынған иттердің парвовирустық энтериті мен аденовирустық инфекциясын кешенді емдеудің ғылыми негізделген сызбалары;

- ветеринариялық клиникалар мен диагностикалық орталықтарда жұмыс істейтін тәжірибелік ветеринариялық дәрігерлерге, сондай-ақ ветеринариялық мамандықтардың оқытушыларына, студенттеріне, магистранттары мен докторанттарына арналған «Шартты-патогенді бактериялар ассоциацияларымен асқынған иттердің вирустық ауруларын диагностикалау және емдеу» атты практикалық ұсынымдар;

- Қазақстан Республикасының №10722 пайдалы модель патенті: «Иттердің парвовирусын (CPV-2) және аденовирусын (CAV-1) идентификациялауға арналған түрге тән праймерлер мен зондтардың нуклеотидтік тізбектер жиынтығы»;

- вирустық аурулар кезінде клиникалық ағымның ауырлығын төмендетуге, бактериялық асқинулардың алдын алуға және жануарлардың өміршеңдігін арттыруға бағытталған жетілдірілген кешенді терапия сызбалары.

Диссертациялық жұмыстың нәтижелері Қостанай қаласындағы «VET ZABOTA», «Догма», «Айболит» ветеринариялық клиникаларының практикалық қызметіне енгізілді.

9. Докторанттың жеке үлесі. Зерттеулердің едәуір бөлігі өз бетінше орындалды: Қостанай қаласында иттердің вирустық аурулары (парвовирустық энтерит және аденовирустық инфекция) бойынша эпизоотиялық жағдайды жинау және талдау жүргізілді. Шартты-патогенді микроорганизмдердің ассоциациялары асқынған вирустық инфекциялардағы иттердегі клиникалық-гематологиялық және биохимиялық көрсеткіштер зерттелді. Шартты-патогенді микрофлораның түрлік құрамын оқшаулау, сәйкестендіру және талдау жүргізілді. Автор вирустардың ДНҚ-сын (CPV-2, SAV-2), сондай-ақ оқшауланған микроорганизм штаммдарындағы антибиотикке төзімділік гендерін анықтау бойынша молекулалық-генетикалық зерттеулерге қатысты. Микроорганизмдердің бактерияға қарсы препараттарға сезімталдығына зерттеу жүргізілді, антибиотикке сезімталдықты ескере отырып, вирустық аурулары бар иттерді емдеу хаттамалары әзірленді және сыналды, сондай-ақ асқынулардың алдын алу бойынша ұсыныстар ұсынылды. Алынған нәтижелерді талдау, жалпылау және түсіндіру жүзеге асырылды, диссертацияның қолжазбасы ресімделді.

10. Диссертация нәтижелерінің апробациясы.

Диссертацияның негізгі қағидалары келесі халықаралық ғылыми-практикалық конференцияларда баяндалып, талқыланды:

- ауыл шаруашылығы ғылымдарының докторы, профессор Бақытжан Мүслімұлы Мүслімовты еске алуға арналған «Зоотехнияның заманауи мәселелері» атты IV Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында, Қостанай қ.: А. Байтұрсынов атындағы ҚӨУ, 2021. - 134-138 бб.;

- «COVID-19 пандемиясы кезеңіндегі биотехнология, ветеринария және медицина салаларындағы заманауи сын-қатерлер» атты Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында, 2021. - 113-120 бб.;

- биология ғылымдарының докторы, профессор Виталий Ильич Ильященконы еске алуға арналған Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында, Қостанай қ.: А. Байтұрсынов атындағы ҚӨУ, 2022. - 158-166 бб.;

- «Байтұрсынов оқулары» атты Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында. - Қостанай, 2023. - 14-18 бб.;

- ветеринария студенттерінің I Халықаралық конференциясында, Каунас қ., 2025. - 12 б.

11. Жарияланымдар:

Диссертациялық зерттеу нәтижелері мен қорғауға ұсынылған негізгі қағидалар 14 ғылыми еңбекте жарияланған, оның ішінде:

- халықаралық Scopus деректер базасына енген журналдарда 3 мақала (процентильдері - 94, 52, 26);

- ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті (КОКСНВО) ұсынған басылымдарда 5 мақала;

- халықаралық конференциялар материалдарында 5 мақала;

- РФДИ базасында индекстелетін журналда 1 мақала.

Қазақстан Республикасының №10722 пайдалы модель патенті алынды.

Практикалық және әдістемелік ұсынымдар жарияланды.

12. Диссертацияның көлемі мен құрылымы.

Диссертациялық жұмыс 135 бет компьютерлік мәтінде баяндалған және кіріспеден, әдебиетке шолудан, өзіндік зерттеулерден, нәтижелерді қорытындылаудан, қорытындыдан және пайдаланылған 200 әдебиет көзінің тізімінен тұрады. Жұмыста 23 сурет, 28 кесте және 8 қосымша берілген.