

6D120100– Ветеринарилық медицина бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындалған Курманбекова Жұлдыз Кайратовнаның «Зертханалық жағдайда қойдың қатаралды безгегін баламалау үшін тест-жүйені жасап шығару» атты диссертация жұмысының

АҢДАТПАСЫ

1. Жұмыстың жалпы сипаттамасы.

Қойдың қатаралды безгегі (ҚКБ) маусымдық ауру, қазіргі таңда көптеген елді мекендерде тіркелген. Өзге мемлекеттермен сауда-экономикалық қарым-қатынас пен географиялық орналасу жағдайына байланысты эпизоотиялық ахуалды талдай келе, Қазақстан территориясын қатер төнген аймақ қатарына жатқызуға болады. Сондықтан қойдың қатарлы безгегі Қазақстан территориясына еніп, таралуы ықтимал.

ҚКБ зертханалық диагностикасының құралдары мен әдістерін жасау және жетілдіру кезек күттірмейтін маңызды міндет. Сондықтан жұқпалы ауруды болдырмаудың маңызды құралдарының бірі – алдын алу жүйесі ретінде уақтылы тест-жүйелерді қолдану болып табылады.

2. Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Қойдың қатаралды безгегі – қансорғыш жәндіктер (*Culicoides obsoletus*, *C. Pulicaris*, *C. Nubiculosis*, *C. Impunctatus*) арқылы берілетін, ауыз қуысында, әсіресе тілдің кілегейлі қабықтың қабынуымен, сілекейдің шамадан тыс бөлінуі, некроздық зақымдануымен, тұяқ, қаңқа бұлшық еттеріндегі дегенеративтік өзгерістермен және қызба белгісімен сипатталатын трансмиссивті вирустық індет. ҚКБ халықаралық ұйым ОІЕ-нің зоосанитариялық ережелері бойынша бірнеше түліктерге ортақ аурулардың тізімдеріне енгізілген.

ҚКБ вирусына табиғи жағдайда қойлардың барлық тұқымдары бейім келеді. ХӘБ жіктемесі бойынша ҚКБ қауіпті ауруларға жатады.

Бұл жұқпалы ауру қазіргі уақытта Таяу Шығыс және Азияның кейбір мемлекеттерінде кездесе, бүкіл Еуропа елдерінде кеңінен таралып отыр.

Бұл індеттің алғашқы ошақтары Тәжікстан Республикасында 1990-шы жылдардың аяғында пайда болып, соның салдарынан мал шаруашылығына үлкен шығын келтірді. Бұл аурудың диагнозын келісім-шарт аясында Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми зерттеу институты қызметкерлері қойды.

Сонымен қатар бұрын тіркелмеген аса қауіпті аурулардың қоздырғыштарының таралу көзі импорттық жануарлар, мен өлекселері, жемшөп, шәует және жануарлардан алынатын өнімдер болуы мүмкін.

Қазақстан Республикасының аймағына ҚКБ ену қауіпі жоғары деңгейде. Негізгі қауіптің көзі соңғы кезде шет елдерден жиі әкелінетін жануарлар болып табылады. Соның ішінде Қазақстан Республикасының территориясына ҚКБ енуінің негізгі көзі Ресей Федерациясының жекеленген өңірлерінен, АҚШ пен Канаданың кейбір штаттарынан әкелінген асыл тұқымдық малдар болуы

ықтимал . Осыған орай, соңғы жылдардағы әлемде байқалған экзотикалық және аса қауіпті аурулардың ошақтарының көбейу фактісі осы індеттерді жануарлар мен адамдар сынамаларынан уақытысында және жіті диагностикалаудың жаңа сенімді құралдары мен әдістерін жасауды өте өзекті етеді.

Қазіргі уақытта адамдар мен жануарлардың көптеген қауіпті инфекцияларына байланысты жағдай әлемнің көптеген елдері үшін, оның ішінде біздің мемлекет үшін де өзекті мәселеге айналды. Қазақстан Республикасының аумағында қауіпті және ерекше қауіпті вирустық ауруларға тұрақты әл - ауқатты құру, әлеуметтік - экономикалық жағдайды жақсартудың маңызды міндеті болып табылады.

Қазақстанда ауылшаруашылық жануарларының ҚКБ ИФТ-диагностикалау үшін сынақ жүйесін жасау технологиясы әзірленбеген. Сондықтан, ҚКБ жергілікті штаммынан жаңа отандық жаңа ИФТ диагностикалық сынақ жүйесін шығару технологиясын әзірлеу республиканың ветеринариялық ғылымы үшін маңызды болып табылады.

Кілт сөздер:қойдың катаралды безгегі, вирус, тест-жүйе, штамм, серотип, диагностика, антиген, иммуноглобулин.

3. Жұмыстың мақсаты мен міндеттері:

ҚКБ диагностикалау үшін жасалған ИФТ әдісі көптеген елдерде қолданылатыны белгілі. Алайда, Қазақстан Республикасында алғаш рет ҚКБ вирусының антигенін анықтап және индикациялау үшін жаңадан бөлініп алған актуалды штамм негізінде ИФТ әдісінің жаңа буынын жетілдіре отырып сипаттамасы бойынша шетелдік аналогтардан кем түспейтінін дәлелдеу болып табылады.

Жұмыстың міндеттері:

Осы мақсатқа жету үшін төмендегідей ғылыми зерттеулерді жүргізу жоспарланды:

- 1.** ҚКБ вирусының штаммын ошақтан бөліп алу, және оның биологиялық қасиетін зерттеу;
- 2.** ҚКБ вирустарын жасуша өсіндісінде өсірудің қолайлы жағдайын оңтайландыру;
- 3.** ҚКБ вирусына тән антигенді дайындаудың, сонымен қатар осы вирусқа қарсы белсенді сарысу алудың тиімді жүйелерін әзірлеу;
- 4.** Вирусқа қарсы сарысудан иммуноглобулинді бөліп алу жолдарын қарастыру;
- 5.** Вирусқа тән иммуноглобулин негізінде конъюгат дайындаудың тиімді әдістерін таңдау;
- 6.** ҚКБ вирусының антигенін анықтауға арналған ИФТ қояудың тиімді жағыдайларын оңтайландыру;
- 7.** ҚКБ вирусының антигенін анықтау үшін әзірленген ИФТ сынақтан өткізу.

4. Зерттеу нысаны және зерттеу бағыты: Зерттеу нысаны және зерттеу бағыты болып қойдың қатарлы безгегінің вирусының антигенін анықтау үшін тиімді құралдарды жасап шығару болып табылды.

Сонымен қатар ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16"штамының биологиялық қасиетін зерттеп, осы штамм негізінде осы вирусқа тән антигенін, қан сарысуын, иммуноглобулинін және конъюгатын дайындап, соңында ИФТ қоюдың тиімді жағыдайын жасау болып табылады.

5. Жұмыстың ғылыми-зерттеу бағдарламасымен байланысы:

Диссертация тақырыбы «Медицинада, ауыл шаруашылығында, қоршаған ортаны қорғауда, тамақ және өңдеу өнеркәсібінде гендік-инженерлік және жасушалық технологияларды әзірлеу және пайдалану» мемлекеттік бағдарлама аясында «Қой қатаральды қызбасының алдын алу және диагностикалаудың жоғары тиімді құралдарын әзірлеу» жобасы ғылыми жұмыстары негізінде орындалды. (проект: «Разработка высокоэффективных средств профилактики и диагностики катаральной лихорадки овец» в рамках программы: «Разработка и использование генно-инженерных и клеточных технологий в медицине, сельском хозяйстве, охране окружающей среды, пищевой и перерабатывающей промышленности»).

BR249927852 ғылыми-техникалық бағдарламасы аясында «Қостанай облысының агроөнеркәсіптік кешенінің тұрақты дамуын қамтамасыз ету мақсатында кешенді ғылыми зерттеулерді ұйымдастыру және жүргізу, сондай-ақ ғылыми-зерттеу технологиялық орталығын құру» (2024–2026 жылдарға арналған).

6. Зерттеу әдістері: Докторлық диссертацияны зерттеу жұмысы ҚР Денсаулық сақтау министрлігі QazBioPharm» АҚ холдинигіне қарасты «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми - зерттеу институты» «Індеттік ауруларды балау» зертханасында орындалды. Зерттеу жұмысына 5 ешкі, 5 қой жануарлар, реактивтер және зерттеу әдістері қолданылды.

Жұмыс барысында вирусологиялық, иммунологиялық, серологиялық әдістемелер қолданылды.

Жұмыс барысында жоспарланған ғылыми зерттеулер:

- Тәжікстан Республикасынан әкелінген биосынамалардан ҚКБ вирусының штаммын бөлу;

- ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16" штаммын жаңарту;

- ҚКБ вирусын ТӨЭ-дан оқшалау;

- ҚКБ - нің вирусының қоздырғышын жасушаларда бөліп алу;

- ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16" штаммының биологиялық қасиетін зерттеу;

- ҚКБ вирусының антигенін алу;

- ҚКБ вирусына қарсы тәнді қан сарысуын алу;

- Иммуноглобулиндерді дайындау әдістерін таңдау;

- Конъюгаттарды дайындау әдістерін таңдау;

- ҚКБ вирусының антигенін анықтау үшін ИФТ жасап шығару;
- жасалынып шыққан ИФТ әдісінің тәнділігі мен сезімталдығын зерттеу;
- Иммуноферменттік талдауды ҚКБ эпизоотиялық мониторинг жасау кезінде қолдану.

7. Ғылыми жаңалығы: Зерттеулердің ғылыми жаңалығы алғаш рет Тәжікстан Республикасының эпизоотиялық ошақтарынан ҚКБ вирусының штаммы ұсақ малдардан оқшауланды. Ауру жануарлардан жаңадан бөлініп алынған «RT/RIBSP-07/16» штаммы ТӨӘ-да және жасушаларда оқшауланды.

«RT/RIBSP-07/16» штаммы биологиялық қасиеттері зерттелді. «RT/RIBSP-07/16» штаммы негізінде диагностикалық препараттар дайындалды (тәнді антиген, тәнді қан сарысуы, тәнді иммуноглобулин, конъюгат). Осы диагностикалық препараттар негізінде Қазақстан Республикасында клиникалық сынамадан ҚКБ қоздырғышының антигенін анықтау үшін ИФТ қоюдың тиімді жағдайы таңдалады. Жасалынып шыққан ИФТ тест-жүйесінің тәнділігі мен сезімталдығы зерттелді. Сонымен қатар Қазақстан Республикасы аймағында ҚКБ эпизоотиялық мониторинг жасау кезінде ИФТ тест-жүйесі пайдаланды.

8. Тәжірбиелік маңызы: ҚКБ зертхана жағыдайында баламалау мен оның қоздырғышының антигенін иммуноферменттік талдау әдісімен анықтауға арналған препараттар жиынтығы жасалды. Жасалған ИФТ жиынтығын шаруашылықта толық құнды ҚКБ диагноз қою үшін пайдалануға болады.

ҚКБ вирустарының антигенін жедел анықтау үшін иммуноферменттік әдісті әзірленді, осы ИФТ әдісін қолданылу үшін ветеринариялық тәжірбиелік жағыдайда қолдану үшін келесідегідей нормалық техникалық құжаттар ұсынылады:

- Қойдың инфекциялы катаральді қызбасының 16 серотипін зертхана жағыдайында баламалау мен оның қоздырғышының антигенін иммуноферменттік талдау әдісімен айқындауға арналған препараттар жиынтығы, СТ МЕК 3893436-018-2009.

- Қойдың катаральді безгек індетінің 16 серотипін зертхана жағыдайында балау мен оның қоздырғышының антигенін иммуноферменттік талдау әдісімен айқындауға арналған препараттарды дайындау мен бақылаудың уақытша нұсқауы.

- Қойдың инфекциялы катаральді қызбасының 16 серотипін зертхана жағыдайында баламалау мен оның қоздырғышының антигенін иммуноферменттік талдау әдісімен айқындауға арналған препараттар жиынтығын қолданудың уақытша нұсқауы.

Өндіріске енгізу актісі №1 12.08.2025 жыл КХ Әділ, №2 08.10.2025 КХ Илияс

9. Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдар:

Қорғауға келесі тұжырымдар ұсынылады:

ҚКБ вирусының штаммы эпизоотиялық ошақтан бөлініп алынып, оның биологиялық және патогендік қасиеттері;

ҚКБ вирусін жасуша өсінділерінде өсірудің тиімділігіне әсер ететін негізгі факторлар(жасуша түрі, инфекциялық доза, инкубация режимі) ғылыми тұрғыда негізделіп, оңтайлы технологиялық параметрлер ұсынылды;

ҚКБ вирусына тән диагностикалық маңызы жоғары антигенді алу және тазалаудың жетілдірілген әдістемесі әзірленді;

ҚКБ вирусына қарсы жоғарғы спецификалық иммуноглобулиндер алу және оларды тазалау технологиясы ұсынылды;

ҚКБ вирусына тән иммуноглобулиндер негізінде алғаш рет жоғарғы тұрақтылыққа ие ферментті конъюгат дайындалып, оның диагностикалық қасиеттері бағаланды;

ҚКБ вирусының антигенін анықтауға арналған иммуноферменттік талдаудың жаңа модификациясы әзірленіп, оның аналитикалық және диагностикалық сипаттамалары эксперименттік түрде дәлелдеу;

10.Зерттеу нәтижелерінің қорытындылары:

1. Тәжікстан Республикасынан әкелінген биосынамалардан ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16" штаммын бөлініп алынды.

2. ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16" штаммының ТӨЭ-да және жасушаларда өскіндеуінің тиімді жағыдайы оңтайландырылды.

3. ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16" штаммының биологиялық қасиеті зерттелді.

4. ҚКБ вирусының антигенін ИФТ тест-жүйесімен анықтау үшін тәнді антиген, тәнді қан сарысу, тәнді иммуноглобулин, конъюгаттар дайындалды.

5. ҚКБ вирусының антигенін ИФТ тест-жүйесімен анықтау үшін тиімді жағыдайы жасалып шығарылды және оның тәнділік және сезімталдық қасиеттері зерттелді.

6. ҚКБ вирусының антигенін анықтау үшін жасалынып шыққан ИФТ тест-жүйесі Қазақстан Республикасының оңтүстік өңірлерінде мониторинг жасау кезінде өзінің жоғарғы деңгейдегі тиімділігін көрсетті.

11. Алынған нәтижелердің сенімділігі мен негізділігі

Алынған ғылыми нәтижелердің нақтылығы мен сенімділігі ветеринариялық вирусология, серологиялық диагностика және биотехнология салаларында кеңінен қолданылатын заманауи ғылыми тәсілдер мен әдістерді пайдалану арқылы қамтамасыз етілді. Зерттеу жұмыстары жалпы қабылданған ғылыми принциптер мен әдістемелік талаптарға сәйкес жоспарланып, тәжірибелік зерттеулер жүйелі түрде жүргізілді.

Барлық зертханалық жұмыстар Биологиялық қауіпсіздік проблемалары ғылыми-зерттеу институтының індеттік ауруларды балау зертханасында орындалды. Зерттеу барысында вирусологиялық және иммунологиялық талдауларды жүргізуге арналған әдістемелік хаттамалар қолданылды.

Эксперименттік зерттеулер жеткілікті көлемдегі биологиялық материалды пайдалану негізінде жүзеге асырылып, алынған нәтижелердің дәлдігін арттыру мақсатында тәжірибелер бірнеше рет қайталанды. Жиналған деректер заманауи статистикалық өңдеу әдістері арқылы талданып, нәтижелердің ғылыми негізділігі мен репрезентативтілігі қамтамасыз етілді.

Зерттеу барысында алынған қорытындылар ветеринариялық вирусология саласындағы отандық және шетелдік ғалымдардың еңбектерінде жарияланған ғылыми мәліметтермен салыстырылып, олардың өзара сәйкестігі мен ғылыми негізділігі айқындалды.

12. Ғылыми зерттеулердің нәтижелерінің жариялануы: Диссертация материалдары: Диссертация тақырыбы бойынша 10 мақала жарық көрді, оның ішінде ЖБҒССҚК ұсынған баспаларында 4 мақала, сонымен қатар Web of Science (Clarivate Analytics) және Scopus (Elsevier) халықаралық ақпараттық ресурстарына кіретін ғылыми басылымдарда жалпы ветеринария бойынша - 65 процентиль, квартиль- Q2 , 1 мақала басылып шықты <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2022.198>, 4 мақала халықаралық конференциялар материалдарында жарияланған. 2 өндіріске енгізу актісі бар.

13. Диссертация нәтижелерінің апробациясы:

Диссертацияның нәтижелері 4 баяндамалар мен тезистермен апробацияланды:

- Серомониторинг животных на блутанг на территории Республики Таджикистан // VI Международная конференция молодых ученых: Биофизиков, Биотехнологов, Молекулярных Биологов и Вирусологов-2019 г.Сб. тез/АНО «Иннов.центр Кольцово». - Новосибирск: ИНЦ НГУ, 2019. - С.349-353.

- Получение и сравнительная оценка специфических сывороток к серотипам вируса блутанга // VI Международная конференция молодых ученых: Биофизиков, Биотехнологов, Молекулярных Биологов и Вирусологов-2019 г. Сб. тез/АНО «Иннов.центр Кольцово». - Новосибирск: ИНЦ НГУ, 2019. - С.353-357.

- Блутанг вирусына тәнді антигенін дайындау // С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университетінің 125 жылдығына арналған «Сейфуллин оқулары-15: Жастар, ғылым, технологиялар: Жаңа идеялар мен перспективалар» атты халықаралық ғылыми-теориялық конференция, Нұр-Сұлтан, 2019, Б.-38-40

- Эпизоотическая ситуация по блутангу в мире и приграничных регионах страны Казахстана // Материалы международной научно-практической

конференции «применение инноваций в области развития ветеринарной науки» Баку-2019 г.- Б.-98-102.

14. Доктаранттың жеке үлесі:

PhD докторы дәрежесін алу үшін автордың өзі орындаған диссертация аяқталған ғылыми-зерттеу жұмысы болып табылады және Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Білім және ғылым саласындағы бақылау комитетінің талаптарына сәйкес келеді. Диссертациялық жұмыстың ғылыми-зерттеу нәтижелерінің сенімділігі және тәжірибелік жұмыстың негізділігі фотоматериалдармен, кестелермен, ғылыми мақалалармен және ауыл шаруашылық жануарларындағы ҚКБ ИФТ диагностикасына арналған сынақ жүйесіне (жинақ) арналған НТҚ расталады.

15. Диссертацияның көлемі мен құрлымы: Диссертация кіріспе, әдебиетке шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, зерттеу нәтижелері, алынған нәтижелерді талқылау, қорытынды, практикалық ұсыныстар мен пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Диссертация компьютерлік мәтінмен (Word редакторында) 123 бетке терілген. Оған 39 кесте, 10 сурет кіреді. Пайдаланылған әдебиеттер 140 атаудан тұрады.

16. Зерттеудің негізгі нәтижелері мен қорытындылары

Ғылыми жұмыс барысында келесідегідей нәтижелер алынды:

1. Тәжікстан Республикасы аумағында таралған ұсақ күйіс қайратын малдың ҚКБ вирусының "RT/RIBSP-07/16" штаммы алғаш рет бөлініп алынып, молекулалық-биологиялық және вирусологиялық әдістер арқылы толық сәйкестендірілді. Аталған штамм Биологиялық қауіпсіздік проблемалары ғылыми-зерттеу институтының микроорганизмдер коллекциясына енгізіліп, ұзақ мерзімді сақтауға қойылды.

2. Бөлініп алынған вирустық штаммның негізгі биологиялық қасиеттері, репродуктивтік белсенділігі және патогендік сипаттамалары кешенді түрде зерттелді. Эксперименттік модельдерде жүргізілген зерттеулер нәтижесінде оның қойда және ешкілерде ҚКБ тән клиникалық белгілері анықталды.

3. Вирустың жетілген тауық эмбриондарында және жасуша торшаларында тиімді репродукциялануын қамтамасыз ететін оңтайлы өсіру параметрлері (жұқтыру дозасы, инкубация режимі және өсіру уақыты) анықталды. Бұл жағдайлар вирустық материалдың жоғары титрде жинақталуына және оны әрі қарай зертханалық зерттеулерде пайдалануға мүмкіндік берді.

4. ҚКБ вирусының диагностикалық препараттары (тәнді антиген, сарысу, иммуноглобулин, конъюгат) дайындалудың ғылыми негізделген әдісі әзірленді. Осы диагностикалық препараттар негізінде ҚКБ антигенін анықтау үшін ИФТ параметрлері оңтайландырылып, олардың диагностикалық тәнділігі, сезімталдығы және тиімділігі зерттелді.

5. Жасалған ИФТ тест-жүйенің диагностикалық тәнділігі, сезімталдығы және тиімділігі жоғары екендігі Қазақстан Республикасының оңтүстік өңірлерінде мониторинг жасау кезінде дәлелденді.