

Усенова Жанерке Муратовнаның 8D09101 – «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынған «Жылқы танауына қолданатын сақауға қарсы инактивтелген вакцина дайындау технологиясы» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына

АҢДАТПА

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Қазақстан Республикасында жылқы шаруашылығы агроөнеркәсіптік кешеннің маңызды салаларының бірі болып табылады және халықты сапалы азық-түлік өнімдерімен қамтамасыз етуде ерекше рөл атқарады. Соңғы жылдары жылқы санының артуына және асыл тұқымды жануарлардың импорт-экспортының кеңеюіне байланысты жұқпалы аурулардың алдын алу мәселесі өзекті бола түсуде. Солардың ішінде *Streptococcus equi* қоздырғышы тудыратын жылқы сақауы республикадағы жылқы шаруашылығына елеулі экономикалық шығын келтіретін кең таралған инфекциялық аурулардың бірі болып табылады.

Аурудың жоғары контагиоздылығы, жасырын түрде таралуы және асқынған жағдайларда ауыр өтуі эпизоотологиялық жағдайды күрделендіріп, тиімді алдын алу шараларын жетілдіру қажеттілігін туындатады. Қазіргі уақытта қолданылатын вакциналардың тиімділігі әртүрлі деңгейде бағалануда және олардың көпшілігі жергілікті айналымдағы қоздырғыш штаммдарының биологиялық ерекшеліктерін толық ескермейді.

Осыған байланысты зерттеудің мақсаты Қазақстан аумағында айналымда жүрген *Streptococcus equi* штаммдарын зерттеу негізінде жылқы сақауына қарсы қауіпсіз әрі тиімді инактивацияланған вакцинаны әзірлеу және оның иммунобиологиялық қасиеттерін бағалау болып табылады.

Зерттеу нәтижелері отандық ветеринариялық биопрепараттар өндірісін дамытуға, жылқы сақауының алдын алу тиімділігін арттыруға, импортты алмастыратын ветеринариялық препараттарды әзірлеуге және республикадағы эпизоотиялық ахуалды тұрақтандыруға мүмкіндік береді.

Шет елдерде жылқы сақауына қарсы бірқатар вакциналар қолданылғанымен, олардың тиімділігі мен қауіпсіздігі әрдайым тұрақты нәтиже бере бермейді. Сонымен қатар, бұл препараттар аймақтық қоздырғыш штаммдарының ерекшеліктерін толық ескермейді, бұл олардың эпизоотологиялық тиімділігін төмендетуі мүмкін. Сондықтан шаруашылық жағдайында қолдануға бейімделген, қауіпсіз әрі жоғары тиімді жергілікті штамм негізінде вакцина әзірлеу мақсатында ғылыми-зерттеу жұмыстары жүргізізу өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеу жұмысының мақсаты: Жылқы сақауына қарсы жоғары тиімді инактивтелген вакцинаны әзірлеу және оны өндірістік жағдайда қолдануға бейімделген технологиясын жасау.

Осы мақсатқа жету үшін келесі зерттеу міндеттері қойылды:

1. Қазақстан Республикасының аумағында жылқы сақауының таралуын анықтау мақсатында мониторингтік зерттеулер жүргізу.
2. Сақаумен ауырған жылқылардан қоздырушыны бөліп алып, олардың биологиялық және генетикалық қасиеттерін зерттеу.
3. Жылқы сақауына қарсы инактивтелген вакцинаны алу технологиясын әзірлеу және оның биологиялық тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау.
4. Вакцинаға арналған нормативтік-техникалық құжаттаманы дайындау және бекіту.
5. Вакцинаны өндірістік жағдайда сынақтан өткізіп, оның тиімділігін бағалау.

Зерттеу әдістері. Зерттеу барысында эпизоотологиялық, бактериологиялық, серологиялық, молекулалық-генетикалық және биотехнологиялық әдістер қолданылды. *Streptococcus equi* изоляттарының морфологиялық, өсінділік, биохимиялық және генетикалық қасиеттері зерттелді. Вакцинаның қауіпсіздігі, иммуногендігі, тұрақтылығы және профилактикалық тиімділігі зертханалық және өндірістік жағдайда бағаланды.

Қорғауға ұсынылған негізгі ережелері:

- Қазақстан Республикасындағы жылқы сақауының эпизоотологиялық ерекшеліктері анықталды;
- *Streptococcus equi* «Қарғалы-22» өндірістік штаммының биологиялық және генетикалық қасиеттері зерттелді;
- Жергілікті штамм негізінде жылқы сақауына қарсы инактивтелген вакцина әзірленді;
- Вакцинаны өндірудің технологиялық схемасы жасалып, оның сапа көрсеткіштері анықталды;
- Вакцинаның иммуногендік және протективтік тиімділігі дәлелденді;
- Ветеринариялық практикада қолдануға арналған нормативтік-техникалық құжаттама әзірленді.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы: Қазақстанның әртүрлі облыстарында жүргізілген мониторингтік зерттеулер нәтижесінде жылқы сақауының таралу ерекшеліктері анықталды. Сақаумен ауырған жылқылардан бөлініп алынған *Streptococcus equi* изоляттарының биологиялық, өсінділік, биохимиялық, генетикалық және иммунобиологиялық қасиеттері зерттеліп, олардың ішінен вакцина әзірлеуге перспективалы «Қарғалы-22» өндірістік штаммы іріктеліп алынды.

Зерттеу барысында *Streptococcus equi* «Қарғалы-22» штаммы негізінде жылқы сақауына қарсы инактивацияланған вакцина әзірленді. Вакцинаны өндірудің технологиялық схемасы жасалып, микроорганизмдерді өсіру, инактивациялау, концентрациялау және адъювантпен құрастыру кезеңдері оңтайландырылды.

Streptococcus equi «Қарғалы-22» штаммы негізінде әзірленген инактивтелген вакцинаның тиімділігі жылқыларда өндірістік жағдайда бағаланды. Вакцинациядан кейін спецификалық иммундық жауап біртіндеп жоғарылап, 30-тәулікте антиденелер деңгейі 80%-ға жетті. Вакцина егілген тәжірибелік топта аурушандық деңгейі шамамен 5% құраса, вакцина егілмеген бақылау тобында бұл көрсеткіш шамамен 45% болды. Тәжірибелік топтағы жылқылардың дене температурасы бақылау кезеңінде физиологиялық қалып шегінде (37,7–38,0 °C) сақталды, ал бақылау тобында 2–3-тәуліктерде 39,1–39,5 °C-қа дейін жоғарылады. Өндірістік сынақтар барысында вакцина егілген жылқыларда аллергиялық реакциялар, жалпы интоксикация белгілері, ауыр асқынулар және жергілікті қабыну реакциялары тіркелмеді. Алынған нәтижелер әзірленген вакцинаның өндірістік жағдайда қауіпсіздігін және жылқы сақауының алдын алуда жоғары профилактикалық тиімділігін растады.

Алынған нәтижелердің жаңалығы мен маңыздылығының негіздемесі.

Қазақстан Республикасында алғаш рет жергілікті *Streptococcus equi* «Қарғалы-22» өндірістік штаммы негізінде жылқы сақауына қарсы инактивацияланған вакцина әзірленді. Вакцинаны өндірудің технологиялық схемасы жасалып, оның сапа көрсеткіштері, стерильділігі, қауіпсіздігі, иммуногендігі және тұрақтылығы анықталды. Әзірленген вакцинаның зертханалық және өндірістік жағдайлардағы профилактикалық тиімділігі дәлелденді.

Вакцинаның өндірістік жағдайда жүргізілген сынақтары оның практикалық тиімділігін толық растады. Вакцина егілген жылқылар арасында аурушандық деңгейінің төмендеуі байқалды. Сонымен қатар жануарларда сақау ауруына тән клиникалық белгілердің айқындылығы төмен болды. Вакцинацияланған жылқылардың жалпы физиологиялық жағдайы тұрақты сақталды және өнімділік көрсеткіштері төмендеген жоқ. Бұл нәтижелер әзірленген препараттың өндірістік жағдайда қолдануға жарамды екенін дәлелдеді. Өндірістік сынақтар барысында вакцинаның қауіпсіздігіне ерекше көңіл бөлінді. Вакцина енгізілген жылқыларда аллергиялық реакциялар, жалпы интоксикация белгілері немесе ауыр асқынулар тіркелмеді. Сонымен қатар вакцина егілген жануарларда жергілікті қабыну реакциялары байқалмады. Бұл әзірленген вакцинаның ветеринариялық практикада қауіпсіз қолдануға болатындығын көрсетті.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде вакцинаға арналған нормативтік-техникалық құжаттама әзірленді. Ұйым стандарты, вакцинаны дайындау, бақылау және қолдану жөніндегі нұсқаулықтар дайындалды. Құжаттамада препараттың сапа көрсеткіштері, қауіпсіздік талаптары, сақтау шарттары және қолдану режимдері толық сипатталды. Бұл құжаттар әзірленген вакцинаны өндірістік жағдайда шығаруға және ветеринариялық практикада қолдануға негіз болады.

Жұмыстың ғылыми-зерттеу бағдарламаларымен байланысы. Зерттеу жұмысы Қазақстан Республикасы Ауыл шаруашылығы министрлігінің BR10764975 «2021–2023 жылдарға арналған ғылыми зерттеулер мен іс-шараларды бағдарламалық-нысаналы қаржыландыру» бағдарламасы аясында орындалды.

Докторанттың жарияланымды дайындауға қосқан үлесінің сипаттамасы. Диссертациялық жұмыста ұсынылған зерттеулердің негізгі идеясы, ғылыми бағыты, мақсаттары мен міндеттері автордың тікелей қатысуымен айқындалды. Автор ғылыми әдебиеттерге талдау жүргізіп, зерттеу тақырыбы бойынша отандық және шетелдік ғылыми дереккөздерді жүйелеп, жылқы сақауының эпизоотологиялық ерекшеліктері, *Streptococcus equi* қоздырғышының биологиялық қасиеттері және оған қарсы профилактикалық биопрепараттарды әзірлеу бағытындағы заманауи ғылыми мәліметтерді жинақтады.

Автор *Streptococcus equi* штаммдарын бөліп алу, идентификациялау, өсінділік, морфологиялық, биохимиялық және биологиялық қасиеттерін зерттеу жұмыстарын тікелей орындады. Сонымен қатар қоздырғыштың вируленттік қасиеттерін бағалау, қоректік орталарды дайындау, бактериологиялық зерттеулер жүргізу және алынған нәтижелерді талдау жұмыстарына белсенді қатысты.

Диссертация аясында *Streptococcus equi* «Қарғалы-22» өндірістік штаммы негізінде жылқы сақауына қарсы инактивацияланған вакцинаны әзірлеудің технологиялық сызбасы жасалып, оның негізгі кезеңдері автордың қатысуымен оңтайландырылды. Автор вакцинаны дайындау, инактивациялау, концентрациялау, адьювант қосу және дайын препараттың сапа көрсеткіштерін анықтау жұмыстарын орындады.

Вакцинаның стерильділігі, қауіпсіздігі, иммуногендігі және тұрақтылығы бойынша зертханалық зерттеулер жүргізіліп, алынған нәтижелер статистикалық өңдеуден өткізілді. Эксперименттік зерттеулер барысында алынған деректерді жүйелеу, кестелер мен суреттерді дайындау, ғылыми қорытындылар жасау және олардың практикалық маңызын негіздеу автордың тікелей қатысуымен жүзеге асырылды.

Диссертация материалдары бойынша ғылыми мақалаларды, конференция материалдарын және патенттік құжаттамаларды дайындауға автор тікелей қатысты. Зерттеу нәтижелерін талдау, қорытындылау және диссертациялық жұмысты рәсімдеу толықтай автордың жеке қатысуымен орындалды.

Зерттеу нәтижелері бойынша ғылыми мақалалар жарияланып, пайдалы модельге патент алынды. Диссертациялық зерттеу материалдары негізінде барлығы 4 ғылыми жарияланым жарық көрді, оның ішінде Scopus халықаралық дерекқорына енгізілген рецензияланатын ғылыми журналда 1 мақала жарияланды.

Сонымен қатар, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған ғылыми басылымдарда 2 мақала және халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдарында 1 жарияланым жарық көрді.

Диссертация материалдары негізінде «Жылқының сақауына қарсы интраназальды қолдануға арналған вакцина алу тәсілі» тақырыбында Қазақстан Республикасының Ұлттық зияткерлік меншік институты (Kazpatent) берген пайдалы модельге патент алынды.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Диссертациялық жұмыс кіріспеден, әдебиетке шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінен, зерттеу нәтижелерінен, нәтижелерді талқылаудан, қорытындыдан, тәжірибелік ұсыныстардан және қосымшалардан тұрады. Жұмыс көлемі 103 бет, онда 16 кесте, 21 сурет және 9 қосымша берілген. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі 177 дереккөзді қамтиды.