

Джунусова Райхан Жексенбаевнаның 8D09101 - «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған «Эмбрионалдық өліммен байланысты генетикалық ақауларды балаудың әдістерін жетілдіру және сиырларда гинекологиялық патологиялардың алдын алу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына

АҢДАТПА

Зерттеу тақырыбының өзектілігі. Ауыл шаруашылығы жануарларының репродуктивті қабілетінің төмендеуіне әкелетін генетикалық өзгерістерді, ірі қара малдың фертильділігіне жауап беретін молекулалық-генетикалық механизмдерді зерттеу және эмбрионалдық өліммен байланысты себептерді анықтау, мал шаруашылығын тиімді дамытудың негізі болып табылады. Осы орайда толық геномдық секвенирлеу эмбриондардың өлімге әсері бар мутацияларын, генетикалық ауытқулар мен даму бұзылыстары сияқты экономикалық маңызды мәселелерге әкелетін геномдық аймақтарды анықтауға мүмкіндік береді. Іргелі зерттеулердің нәтижелері көрсеткендей, гаметалардың жетілуі және эмбрионның даму процестері әртүрлі мүшелер мен жүйелердің пайда болуына ықпал ете отырып, бластомерлердің өлуіне және соның салдарынан құрылымдық ауытқулардың пайда болуына және эмбрионалдық өлімнің артуына әкеледі.

Сиырлардың көбею жүйесінің қабілетін төмендететін себептер көп, дегенмен олардың әрқайсысының маңыздылығы әр жылдары бірдей болған жоқ. Сүт кешендерінде сиырларды ұстау, олардың өнімділігінің жоғары деңгейі мен өсімін үздіксіз сақтап тұрған жағдайда ғана мүмкін болады. Дегенмен мал саны оның көбею жүйесіне және әртүрлі функционалдық өзгерістеріне гипофункция, овуляцияның кідіруі, фолликулдердің, сары дененің атрезиясы, аналық бездің күлдіреуігі, постовуляторлық метрорагия, сары дененің персистенциясымен көрінеді. Мұның бәрі ұрықтанудың төмендеуіне, дамудың әртүрлі сатыларында (45 күнге дейін) эмбриондардың ерте өлуіне әкеледі.

Ветеринариялық гинекологияның өзекті міндеті – сауын сиырлардың саулығын сақтау және жоғары төлділігін қамтамасыз ету. Бұл мәселені шешудің негізгі кедергісі - жыныс мүшелерінің қабыну және функционалдық аурулары, оның көрінісі сиырлардың ұзақ мерзімді бедеулігін емдеу болып табылады. Сиырлардың туғаннан кейінгі жатыр патологияларын диагностикалау, клиникалық белгілерін, зертханалық зерттеу әдістерін қолдану арқылы анықталды. Емдеуде қолданылатын негізгі препараттар мен емдеу әдістері жатырдағы қабыну процесін тоқтатуға, микрофлораны қалпына келтіруге және репродуктивтік функцияны жақсартуға бағытталады. Бұл жұмыста голштейн және джерсей тұқымындағы НН2, НН6, НН7, ЖН1, ЖН5 фертильділік гаплотиптері, олардың тұқым қуалайтын ауытқуларын балаудың әдістері оңтайландырылды және әзірленді. Сонымен қатар шаруашылық

жағдайында гинекологиялық аурулардың алдын алу, балау және емдеу жұмыстары жасалынды.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты:

Алматы облысы аудандарының шаруашылықтарында ірі қара малының эмбрионалдық өлімімен байланысты ген локустары бойынша CD18, IFT80, SDE2, CWC15 генотиптеу әдістерін жетілдіру және гинекологиялық патологиялар кезінде балау, алдын алу және емдеу әдістері арқылы олардың өсіп-өну көрсеткішін арттыру.

Зерттеу міндеттері:

1. Алматы облысының Талғар, Іле, Еңбекшіқазақ аудандарындағы шаруашылықтарда эмбрионалдық өліммен байланысты BLAD, HH2, HH6, HH7, JH1, JH5 фертильділік гаплотиптерін зерттеу;
2. Талғар, Еңбекшіқазақ, Панфилов аудандары шаруашылықтарында сиырлардың гинекологиялық ауруларының таралу сипатын анықтау;
3. Талғар, Іле, Еңбекшіқазақ аудандары шаруашылықтарында гинекологиялық ауруларды балау, алдын алу және емдеу нобайларын құрастыру, олардың емдік тиімділігін салыстырмалы бағалау;
4. Сиырлардың клиникалық және субклиникалық эндометриттері кезінде патогенді микроорганизмдерді ПТР әдісімен детекция жасау.

Зерттеу әдістері

Зерттеу материалы ретінде мұздатылған антикоагулянтты қан үлгілері пайдаланылды. Биологиялық үлгілерден ДНҚ-ны оқшаулау коммерциялық жиынтықтар мен классикалық фенол әдісімен жүргізілді. Оқшауланған ДНҚ сапасын бағалау көлденең электрофорез әдісімен және ДНҚ концентрациясын өлшеу арқылы жүргізілді.

Молекулярлық-генетикалық зерттеу әдістеріне биологиялық үлгілерден сынама алу, ДНҚ экстракциясы, праймерлер дизайнін құрастыру, амплификация шарттарын анықтау, көлденең электрофорез ПТР-РФҰП, Tetra Primer ARMS ПТР, KASP, Real Time ПТР әдістерімен, гельді құжаттау көмегімен үлгілердің генотиптерін анықтау арқылы жүргізілді.

Жұмыстың тәжірибелік бөлігі Алматы облысы Талғар, Еңбекшіқазақ аудандары, Жетісу облысы Панфилов ауданы шаруашылықтарында голштейн, джерсей, симментал тұқымдас сиырларға жүргізілді. Гинекологиялық зерттеулер келесі тәсілдермен жасалды: арнайы ветеринариялық гинекологиялық журналдағы ақпараттар, қолдан ұрықтандыру есептері, жалпы клиникалық зерттеу, тік ішек арқылы зерттеу, қынаптық зерттеу, УДЗ қондырғымен балау жасау.

Қынаптық тексеруге көп қолданысқа ие метал вагинальды айна қолданылды. Қынаптық айнаның көмегімен жыныс кіреберісі, қынап, жатыр мойны тексерілді. Сонымен қатар қынаптың кілегейлі қабықтары, түсі, бөртпелердің бар жоғы, қанталаулардың бар жоғы, жатыр мойнының көрінісіне, оның жабық тұрғандағы деңгейі, патологиялық ағындыларға көңіл аудардық. Ректальді тексеру барысында жатырдың келесі көрсеткіштерін, жатырдың орналасу орны, тонусы, жатыр мойнының, денесі мен мүйіздерінің тығыздығы, жатырдың қызметтік жағдайы және жұмыртқалықты анықтадық.

Ультрадыбыстық зерттеу кезінде Mindray Z5 Vet маркалы және PU2200 Vet УДЗ қондырғыларының көмегімен жасалды. Қондырғылар арқылы жатырдың, аналық бездердің, ұрық жолдарынның сонограммалары алынды, жіті эндометритте, жатыр субинволюциясында жатыр тармақтарында жиналған экссудат мөлшері мен оның құрамы анықталды. Аталған қондырғының эндоректалдық датчигі жатыр тармақтарын, оның ішіндегі экссудатың сипатын анықтауға мүмкіндік берді. Mindray Z5 Vet В-режиміндегі сызықтық датчиктің жиілігі 5–7,5 МГц ультрадыбыстық зерттеу қондырғысын пайдаланып, жұмыртқалықтың көлеміне, фолликулдердің диаметріне, олардың санына және сары дененің құрылысына, күлдіреуіктер санына, көлеміне, күлдіреуіктің қабырғасының қалыңдығына, эхогендік стромасын анықтадық. Ауруды балауға клиникалық деректерді, ректальді зерттеудің нәтижелерін және ультрадыбыстық зерттеулердің нәтижелерін негіз етіп алдық.

Гинекологиялық патологиялармен ауырған сиырларда шартты зардапты агенттерді ПТР әдісімен балау жасау қолданылды. Ол үшін залалсызданған тупфер немесе цитошетка көмегімен қынап кіреберісінен, қынаптан және қынаптың жатыр мойнына жақындау бөлігінен жағынды алынып, алынған жағындыдан MacConkey агарына себінді жасалды. Себіндіден алынған шоғырлардан ДНҚ бөлу коммерциялық жиынтықтардың көмегімен жүргізілді.

Негізгі ережелері. Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы: Алынған нәтижелердің жаңалығы мен маңыздылығының негіздемесі.

Диссертацияның ғылыми жаңалығы зерттелген голштейн, джерсей тұқымдас сиырларында эмбриондық өліммен байланысты генетикалық ақауларды балаудың әдістерін жетілдіру үшін ДНҚ маркерлері зерттеліп, CD18, IFT80, SDE2, CWC15 ген аллелдерінің эмбриондық өліммен байланысты ауру деңгейі зерттелді, сиырларда гинекологиялық патологиялардың таралуы, аурудың алдын алу шаралары, балау және емдеу жұмыстары жасалынды.

Зерттеу жүргізілген шаруашылықтарындағы сиырларда жіті эндометритті, созылмалы эндометритті, жатыр субинволюциясын балауға ректалдік әдіспен жатыр қуысында жиналған экссудатты флукутация белгілеріне, мүшенің консистенциясына, жатыр топографиясының өзгеруіне қарап анықтадық. Жатыр қуысындағы экссудат сипатын анықтауға ультрадыбыстық балау әдісі мүмкіндік берді. Жүргізілген зерттеулер нәтижелері бойынша жіті және созылмалы эндометритті, жатырдың субинволюциясын, вагинитті, цервицитті, шудың түспеуін емдеу кезінде №2, №6, №10 емдеу нобайлары басқа емдеу нобайларына қарағанда жоғары тиімділік көрсетті және емдеу уақыты 5-7 күн, аурудан сауығу 83,5%-92,3% құрады. №2, №6 және №10 емдеу нобайлары тиімді болды. Кешенді емдеу нобайларына қабыну үрдісін төмендететін, ауырсынуды басатын, антигистаминдік әсер ететін, микроорганизмдерге қарсы, жатырдың етті қабығының жиырып, экссудатты сыртқа шығаруға көмектесетін, жергілікті қан айналымды жақсартатын емдеу препараттары мен шаралары қолданылды.

Сиырлардағы туғаннан кейінгі анэструс, жыныстық безінің гипофункциясы, фолликулярлық күлдіреуік, ановуляторлық жыныстық цикл сияқты өніп-өсу қызметінің бұзылуынан туындайтын патологиялар организмдегі гормоналдық өзара қатынастың тепе-теңдігінің бұзылуының салдары болып табылады. Сондықтан жыныстық бездердің функционалдық қызметін белсенділендіру жолдарының бірі-жыныстық циклділіктің басталу уақытын жеделдету, олардың азықтандырылуын қалпына келтірумен қатар гипofизарлық-гонадалдық жүйенің функционалдық қызметін және метоболикалық статусты реттеуді қамтамасыз ететін гормоналдық препараттарды пайдаланып, қолдан ұрықтандыру нәтижесінде емдеудің тиімділігіне көз жеткіздік. Анықталған ауруларды маусымдық ерекшеліктерге байланысты, құрғақ және ыстық температура ұрықтануға, күйлеу үрдісіне әсерін тигізеді. Сонымен қатар азық рационындағы сүрлем және құрғақ шөптің берілуі және ас тұзының рационға қосылу сирек, сондықтан оның мөлшері төмен. Құрғақ азық рацион аналдық бездердің қызметіне кері әсерін беріп, оларда жұмыртқалықтың гипофункциясын, жұмыртқалықтың күлдіреуігін тудырады. Жұмыртқалықтың гипофункциясы, фолликулярлық және лютеиндік күлдіреуігі, анэструс, персистенттік сары денені емдеу кезінде №11 және №12 емдеу нобайлары тиімді болды. Емдеу нобайларының нәтижесінде ауру малдар күйге келіп, қолдан ұрықтандырылды.

Аталған шаруашылықтарда гинекологиялық диспансеризация жүргізу барысында 2-3 лактациядағы сиырлардан жіті және созылмалы эндометрит анықталды, олардан қынаптан, қынап кіреберісінен сынамалар алынып зерттеу жүргізілді. Гинекологиялық ауруларды жылдам және нақты анықтау ауруды емдеу шараларын жүргізуге оң ықпалын тигізді. Қабыну үрдістерінде клиникалық материалдардан микроорганизмдерді детекция жасауға ПТР әдісін қолдану тиімді болды. Нәтижесінде созылмалы эндометритпен ауырған сиырлардан алынған изоляттарда *Escherichia coli* 33,33%, жіті эндометритте 43,75% оң нәтиже көрсетті, *Escherichia coli* мен *Trueperella pyogenes* аралас изоляттарда 62,5% және 44,44% құрап, *Staphylococcus aureus* 18,5% және 18,75% көрсетті.

Диссертациялық жұмыстың ғылыми жаңалығының дәлелі ретінде 4 өнертабысқа патент алынды, зерттеу нәтижелерін жоғары Q2 (перцентиль 76), рейтингтік журналдарда жариялау болып табылады.

Ғылымды дамытудың негізгі бағыттарына немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі. Диссертациялық жұмыс келесі ҚР ҒЖЖБМ гранттық қаржыландыру бойынша ИРН AP19674808 «Толық геномдық секвенирлеуді пайдалану арқылы Қазақстандық жергілікті тұқымдық ірі қара малының генетикасын зерттеу және генетикалық паспорттарын жасау», (2023-2025 жж) және ҚР «Ауыл шаруашылығы министрлігінің мақсаттық қаржыландыру бағдарламасы бойынша ИРН «BR22885686 «Молекулярлық генетиканың, селекцияның және цифрлық технологиялардың инновациялық әдістерін пайдалана отырып, етті бағыттағы тұқымдардың генетикалық жетілдіру жүйесін әзірлеу» (2024-2026 жж) жобалары аясында орындалды.

Докторанттың әр жарияланымды дайындауға қосқан үлесінің сипаттамасы. Докторант ғылыми зерттеулердің нәтижелері бойынша ғылыми кеңесшілердің жетекшілігімен 11 мақала, оның ішінде Қазақстан Республикасы Ғылым және Жоғары Білім Министрлігі ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитетінің журналдарында 3 мақала жариялады, Scopus мәліметтер базасына енгізілген журналда 2 мақала «International Journal of Veterinary Science» журналында «Improvement of Diagnostic Methods for Carriers of HH2 and JH1 Fertility Haplotypes in Holstein and Jersey Cows», 2025 (<https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2025.034>), Scopus базасына енген, «Efficiency of diagnostic methods for hypotrichosis, dilutor and osteopetrosis in local cattle breeds of the Republic of Kazakhstan», 2026 (<https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2025.119>). Сонымен қатар CD18, IFT80, SDE2, CWC15 ген аллелдерінің, гинекологиялық аурулардың, шартты микроорганизмдердің эмбрионалдық өліммен байланысты мәліметтері жиналып, қолданылған әдістер бойынша көрсеткіштері ескерілді.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы. Диссертация 134 беттен, қосымшамен бірге 145 бетте компьютерлік мәтінде жазылған келесі бөлімдерден тұрады: анықтамалар, белгілеулер мен қысқартулар, кіріспе, әдебиетке шолу, зерттеу әдістері мен материалдары, зерттеу нәтижелері, зерттеу нәтижелерін талқылау, қорытынды, тәжірибелік ұсыныстар, 227 қолданылған әдебиеттер тізімі және қосымшалар. Диссертация материалдары 32 кесте және 41 суреттермен безендірілген.