

REVIEW OF A SCIENTIFIC CONSULTANT

on the dissertation work of Junussova Raikhan Zheksenbayevna on the topic «Development methods for diagnosing genetic defects associated with embryonic lethality and preventing gynecological pathologies in cows», submitted for defense for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the educational program 8D09101 – «Veterinary Medicine»

There are many factors that reduce the reproductive capacity of cows, but the importance of each has not been the same over the years. At the beginning of the century, infectious diseases caused great harm to livestock reproduction, whereas today, the diagnosis of infectious diseases, prevention has been implemented, the feed and forage base has improved, and selection work has been refined, and in addition the productive traits of cows and the live weight of their calves have increased. However, today, due to increased milk production, the problem of providing animals with balanced nutrition in the postnatal period has arisen. This has manifested as a progressive decline in the reproductive performance of high-yielding cows. Additionally, developing modern methods for diagnosing genetic defects associated with embryonic death and preventing or eliminating bovine gynecological pathologies are among the most pressing priorities for modern veterinary science and livestock production. The importance of this issue is associated with the significant economic losses in cattle farming resulting from decreased reproductive performance, early pregnancy loss, infertility, and reduced calf-weaning rates.

One of the main objectives of veterinary gynecology is to maintain the health of dairy cows and to ensure the birth and growth of their offspring. Factors that negatively affect this issue include inflammatory and functional disorders of the reproductive organs, which manifest as the treatment of long-term bovine infertility. Pathologies of the reproductive system were diagnosed using clinical signs and laboratory research methods. The main drugs and treatment methods used are aimed at stopping the inflammatory process in the uterus, restoring the microflora, and improving reproductive function. The study shows that in the farms of the regions analyzed, embryonic death in cows is not detected due to the lack of available diagnostic methods for assessing the reproductive function of cows. Although the causes of embryonic loss cause significant economic damage, they have not yet been fully studied. Therefore, in this study, we sought to conduct a comprehensive functional investigation of the causes of embryonic death and to develop optimal solutions for improving the reproductive performance of cows. The results of the scientific research work of dissertation candidate R. Zh. Junussova were obtained based on experiments conducted in laboratory and enterprise conditions. The objectives set for the study were fully achieved. The research was conducted comprehensively, and the topic was thoroughly explored. The anamnesis of gynecological diseases in the farm population was collected and diagnosed using vaginal, rectal, and ultrasonic scanning methods. Safety measures were implemented during the clinical and diagnostic research. Scientific research was conducted from 2023 - 2026 at the Kazakh National Agrarian Research University, the "Green Biotechnology and Cellular Engineering Laboratory" of the Kazakhstan-Japan Innovation Center, the Department of "Clinical discipline", the Faculty of Veterinary Medicine and biology at Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland, conducted in the farms of Talgar, Enbekshikazakh districts of Almaty region and Panfilov district of Zhetisay region.

In our study, PCR-RFLP, Tetra Primer ARMS-PCR, KASP and Real-Time PCR methods were used to identify carriers of genetic defects associated with embryonic death. Since the BLAD hereditary disease arises from a point mutation, the PCR-RFLP analysis method was used in the diagnostic procedure. The diagnostic method involved amplifying the target region with primers and

identifying wild-type and mutant alleles using the endonuclease Taq I. Certification of the DNA samples for HH2 fertility haplotypes was performed using Tetra-Primer ARMS-PCR and real-time PCR analysis of the PCR-RFLP assay. As a result, a single nucleotide deletion was identified in an 11-exon region of the IFT80 gene. In the SDE2 (HH6 fertility haplotype) and CWC15 (JH1 fertility haplotype) genes, in addition to these methods, KASP and Real-Time PCR assays were also developed.

The dissertation work represents a high level of scientific novelty, as evidenced by four patents granted in the Republic of Kazakhstan for genotyping methods related to embryonic mortality.

The work involved determining the prevalence of gynecological diseases, as well as their diagnosis, treatment, and prevention. In the farms studied, the prevalence of gynecological diseases ranged from 25,83% to 33,86%. Alongside the preventive outline for treating gynecological diseases, treatment outlines were also applied. The treatment outlines were directed at inflammatory processes of the reproductive organs and disturbances in ovarian function.

The dissertation of Junussova Raikhan Zheksenbayevna consists of the following sections: introduction, review of the literature, materials and methods of the study, results of the study, discussion of the results, conclusions and recommendations for production, and list of references. The validity of the research results obtained was confirmed by patents for inventions of the Republic of Kazakhstan (4 patents), the main results of the study are two articles in the journal "International Journal of Veterinary Science" Q2, included in the Web of Science database, Three articles were published in Kazakh publications included in the list of journals of the Committee for Quality Assurance of Science and Higher Education of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan. The dissertation is illustrated with photographs showing the results of experimental work on genotyping the studied cows, high-quality electropherograms, and ultrasound sonograms for diagnosing gynecological diseases.

Doctoral candidate's individual contribution. PhD candidate Zhunusova R. Zh. participated in the collection of blood samples within the framework of scientific projects implemented by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, mastered the DNA extraction method using commercial kits, performed horizontal electrophoresis, Determined DNA quality by measuring the concentration of DNA samples, and performed amplification, restriction, and visualization using the genotyping documentation method. On farms, they collected clinical histories of gynecological diseases in cows and mastered vaginal, rectal, and ultrasonic examination techniques. She learned to diagnose bovine diseases, prescribe treatment protocols, determine routes of administration, dosages, and application methods for medications, and carry out therapy. The doctoral candidate's dissertation is a completed scientific study aimed at improving methods for genetic defects associated with embryonic lethality and at preventing and treating gynecological diseases. Thus, the dissertation of Junussova Raikhan Zheksenbayevna meets the requirements for doctoral dissertations in the educational program 8D09101 «Veterinary Medicine» and the author of the work is worthy of being awarded the PhD degree.

Foreign scientific consultant
Professor doctor hab

KIEROWNIK
Pracownia Genomiki Funkcjonalnej
Chandra Pareek
prof. dr hab. Chandra S. Pareek
02.06.2026

Chandra Pareek

Джунусова Райхан Жексенбаевнаың 8D09101 – «Эмбрионалдық өліммен байланысты генетикалық ақауларды балаудың әдістерін жетілдіру және сиырларда гинекологиялық патологиялардың алдын алу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ғылыми кеңесшінің

ПІКІРІ

Сиырлардың көбею қабілетінің төмендеуіне әсер ететін факторлар көп болғанымен, олардың әрқайсысының маңыздылығы уақыт өте келе өзгеріп отырды. Ғасыр басында табындағы малдың өсіп-өнуіне жұқпалы аурулар орасан зор зиян келтірсе, қазіргі таңда инфекциялық ауруларды диагностикалау мен олардың алдын алу жүйесі жолға қойылып, азықтық база жақсартылды, селекциялық жұмыстар жетілдірілді, сондай-ақ сиырлардың өнімділік қасиеттері мен бұзаулардың тірілей салмағы артты. Дегенмен, қазіргі жағдайда сүт өнімділігінің артуына байланысты төлдегеннен кейінгі кезеңде жануарларды теңгерімді азықтандыру мәселесі туындап отыр. Бұл жоғары өнімді сиырлардың көбею көрсеткіштерінің біртіндеп төмендеуіне әкелуде. Сонымен қатар, эмбрионалдық өліммен байланысты генетикалық ақауларды диагностикалаудың заманауи әдістерін әзірлеу, сондай-ақ ірі қара малдағы гинекологиялық патологиялардың алдын алу және оларды жою қазіргі ветеринария ғылымы мен мал шаруашылығының өзекті міндеттерінің бірі болып табылады. Аталған мәселенің маңыздылығы көбею қабілетінің төмендеуінен, ұрықтың ерте кезеңде жойылуынан, бедеуліктен және алынатын төл санының азаюынан туындайтын мал шаруашылығындағы елеулі экономикалық шығындармен түсіндіріледі.

Ветеринариялық гинекологияның негізгі міндеттерінің бірі – сүтті бағыттағы сиырлардың денсаулығын сақтау және төлдің туылуы мен өсіп-жетілуін қамтамасыз ету. Бұл үдеріске кері әсер ететін факторларға репродуктивтік ағзалардың қабыну және функционалдық бұзылыстары жатады, олар ұзақ уақытқа созылған бедеулікті емдеуді талап етеді. Репродуктивтік жүйе патологияларын диагностикалау клиникалық белгілер мен зертханалық зерттеу әдістерінің негізінде жүргізілді. Қолданылған дәрілік препараттар мен емдеу тәсілдері жатырдағы қабыну үдірісін тоқтатуға, микрофлораны қалпына келтіруге және репродуктивтік қызметті жақсартуға бағытталды.

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, талданған өңірлердегі шаруашылықтарда репродуктивтік функцияны диагностикалаудың қолжетімді әдістерінің болмауына байланысты сиырлардағы эмбрионалдық өлім жағдайлары анықталмай келеді. Эмбрионалдық шығындардың себептері елеулі экономикалық зиян келтіретініне қарамастан, олар әлі күнге дейін толық зерттелмеген. Осыған байланысты аталған жұмыстың мақсаты эмбрионалдық өлім себептеріне кешенді функционалдық зерттеу жүргізу және сиырлардың көбею көрсеткіштерін арттыруға бағытталған оңтайлы шешімдерді әзірлеу болды.

Ізденушінің ғылыми жұмысының нәтижелері зертханалық және өндірістік жағдайларда жүргізілген тәжірибелер негізінде алынды. Зерттеу барысында қойылған міндеттер толық көлемде орындалды. Жұмыс кешенді сипатта жүргізіліп, тақырып жан-жақты зерттелді. Шаруашылықтардағы жануарлардың гинекологиялық аурулары бойынша анамнез жиналып, диагностика вагинальды және ректальды зерттеу әдістерін, сондай-ақ ультрадыбыстық сканерлеуді қолдану арқылы жүргізілді. Клиникалық-диагностикалық зерттеулер барысында қауіпсіздік талаптары толық сақталды.

Ғылыми-зерттеу жұмысы 2023–2026 жылдар аралығында Қазақ ұлттық аграрлық зерттеу университетінің базасында (атап айтқанда, Қазақстан-Жапон инновациялық орталығының «Жасыл биотехнология және жасушалық инженерия» зертханасында және клиникалық пәндер кафедрасында), сондай-ақ Польшадағы Торунь қаласындағы Николай Коперник университетінің Ветеринариялық медицина және биология факультетінде жүргізілді. Алматы облысының Талғар және Еңбекшіқазақ аудандарының, Жетісу облысы Панфилов ауданының шаруашылықтарында зерттеулер жүргізілді.

Зерттеуімізде эмбрионалдық өліммен байланысты генетикалық ақаулардың тасымалдаушыларын анықтау үшін ПТР-РФҰП, тетрапраймерлі ARMS-ПТР, KASP және нақты

уақыттағы ПТР әдістері қолданылды. BLAD тұқым қуалайтын ауруы нүктелік мутация нәтижесінде туындайтындықтан, оны диагностикалау барысында ПТР-РФУП әдісі пайдаланылды. Диагностикалық әдіс мақсатты аймақты праймерлер көмегімен амплификациялауды және Тақ I эндонуклеазасын қолдану арқылы жабайы және мутантты типтегі аллельдерді сәйкестендіруді қамтыды. ДНҚ үлгілерін фертильділік гаплотиптері бойынша (атап айтқанда, HH2) типтеу тетрапраймерлі ARMS-ПТР және нақты уақыттағы ПТР әдістері арқылы жүргізілді. Нәтижесінде IFT80 генінің 11-экзоны аймағында бір нуклеотидтің делециясы анықталды. SDE2 гені (HH6 фертильділік гаплотипі) және CWC15 гені (JH1 фертильділік гаплотипі) үшін жоғарыда аталған әдістермен қатар KASP және нақты уақыттағы ПТР әдістері де әзірленді.

Диссертациялық жұмыстың ғылыми жаңалығы жоғары деңгейде екендігі эмбрионалдық өліммен байланысты генотиптеу әдістеріне Қазақстан Республикасында алынған төрт патентпен расталады.

Жұмыс барысында гинекологиялық аурулардың таралуы, оларды диагностикалау, емдеу және алдын алу мәселелері зерттелді. Зерттеуге алынған шаруашылықтарда гинекологиялық аурулардың таралу деңгейі 25,83%-дан 33,86%-ға дейін өзгерді. Алдын алу шараларымен қатар репродуктивтік ағзалардағы қабину үдерістерін жоюға және аналық бездердің қызметтік бұзылыстарын қалпына келтіруге бағытталды.

Райхан Жексенбаевна Джунусованың диссертациялық жұмысы кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу нәтижелерінен, нәтижелерді талқылаудан, қорытындылар мен практикалық ұсынымдардан, сондай-ақ пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Зерттеу нәтижелерінің сенімділігі Қазақстан Республикасының өнертабысқа берілген патенттерімен (4 патент) расталған. Жұмыстың негізгі нәтижелері *International Journal of Veterinary Science* журналында (Web of Science деректер базасы, Q2 квартилі) жарияланған екі мақалада, сондай-ақ Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда жарық көрген үш мақалада баяндалған. Диссертация зерттелген сиырларды генотиптеу бойынша жүргізілген тәжірибелік жұмыстардың нәтижелерін көрсететін фотосуреттермен, сондай-ақ гинекологиялық ауруларды диагностикалау кезінде алынған жоғары сапалы электрофореграммалармен және ультрадыбыстық кескіндермен түрде безендірілген.

Докторанттың жеке үлесі. Докторант Джунусова Р.Ж. Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі жүзеге асырған ғылыми жобалар аясында қан үлгілерін жинауға қатысып, коммерциялық жинақтарды пайдалану арқылы ДНҚ бөліп алу әдістемесін меңгерді. Ол көлденең электрофорез жүргізіп, үлгілердің концентрациясын өлшеу арқылы ДНҚ сапасын бағалады, сондай-ақ генотиптеу барысында амплификациялау, рестрикциялау және визуализациялау жұмыстарын орындады. Мал шаруашылығы кәсіпорындары жағдайында сиырлардың гинекологиялық аурулары бойынша анамнестикалық мәліметтер жинап, вагинальды, ректалды және ультрадыбыстық зерттеу әдістерін меңгерді. Сонымен қатар, ірі қара мал ауруларын диагностикалауды, емдеу сызбаларын тағайындауды, дәрілік заттарды енгізу жолдарын, мөлшерлемесін және қолдану тәсілдерін анықтауды, сондай-ақ терапиялық ем-шараларды жүргізуді үйренді.

Диссертациялық жұмыс эмбрионалдық өліммен байланысты генетикалық ақауларды анықтау әдістерін жетілдіруге, сондай-ақ гинекологиялық аурулардың алдын алу мен емдеу мәселелерін шешуге бағытталған аяқталған ғылыми зерттеу болып саналады.

Осыған байланысты Джунусова Райхан Жексенбаевнаның диссертациялық жұмысы 8D09101 – «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша докторлық диссертацияларға қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді, ал автор философия докторы (PhD) дәрежесін алуға лайық деп есептеймін.

Шетелдік ғылыми кеңесші:

Қабілетті профессор, доктор хаб қолы / Чандра Парек

Штамп: