

**“3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация”**

**2022 ж. қыркүйек, № 3**

**№ 3 сентябрь 2022 г.**

**Жылына төрт рет шығады**

**Выходит 4 раза в год**

**А. Байтұрсынов атындағы Қостанай өңірлік университетінің көпсалалы ғылыми журналы  
Многопрофильный научный журнал Костанайского регионального университета  
им. А. Байтұрсынова**

**Меншік иесі:**

А. Байтұрсынов атындағы Қостанай өңірлік университеті

**Собственник:**

Костанайский региональный университет им. А. Байтұрсынова

**Бас редакторы / Главный редактор:**

Куанышбаев С. Б., география ғылымдарының докторы / доктор географических наук

**Бас редактордың орынбасары / Заместитель главного редактора:**

Коваль А.П., экономика ғылымдарының кандидаты / кандидат экономических наук

**Редакциялық кеңес / Редакционный совет:**

1. Абыль Е.А. – тарих ғылымдарының докторы/доктор исторических наук
2. Айтмұхамбетов А. А. – тарих ғылымдарының докторы / доктор исторических наук
3. Атанов С.К. – техника ғылымдарының докторы /доктор технических наук
4. Ахметова Б. З. – филология ғылымдарының кандидаты / кандидат филологических наук
5. Бекмагамбетов А.Б. – заң ғылымдарының кандидаты / кандидат юридических наук
6. Бережнова Е. В. – педагогика ғылымдарының докторы / доктор педагогических наук (Российская Федерация)
7. Важев В.В. – химия ғылымдарының докторы /доктор химических наук (по компьютерное моделирование)
8. Ким Н.П. – педагогика ғылымдарының докторы /доктор педагогических наук
9. Классен В. И. – техника ғылымдарының докторы /доктор технических наук (Российская Федерация)
10. Козаченко И. Я. – заң ғылымдарының докторы /доктор юридических наук (Российская Федерация)
11. Лозовицка Б. – PhD докторы/ доктор PhD (Польша)
12. Маслова В. А. – филология ғылымдарының докторы/доктор филологических наук (Беларусь)
13. Медетов Н.А. – техника ғылымдарының докторы /доктор технических наук
14. Михайлов Ю. Е. – биология ғылымдарының докторы / доктор биологических наук (Российская Федерация)
15. Одабас М. – ауыл шаруашылығы ғылымдарының докторы /доктор сельскохозяйственных наук (Турция)
16. Пантелеенко Ф. И. – техника ғылымдарының докторы /доктор технических наук (Республика Беларусь)
17. Рыщанова Р.М. – ветеринария ғылымдарының кандидаты / кандидат ветеринарных наук
18. Шайкамал Г.И. – ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты / кандидат сельскохозяйственных наук
19. Санду И. С. – экономика ғылымдарының докторы /доктор экономических наук (Российская Федерация)
20. Сипосова М. – PhD докторы / доктор PhD (Словакия)
21. Татмышевский К. В. – техника ғылымдарының докторы /доктор технических наук (Российская Федерация)
22. Тугужекова В.Н. – тарих ғылымдарының докторы/доктор исторических наук (Хакасия, Российская Федерация)

**Редакциялық кеңесінің хатшысы / Секретарь редакционного совета – Шалгимбекова К.С., педагогика ғылымдарының кандидаты / кандидат педагогических наук**

Журнал 2000 ж. бастап шығады. 29.10.2020 ж. Қазақстан Республикасының мәдениет және ақпарат министрлігінде қайта тіркелген. № KZ27VPY00028449 куәлігі. / Журнал выходит с 2000 г. Перерегистрирован в Министерстве культуры и информации Республики Казахстан 29.10.2020 г. Свидетельство № KZ27VPY00028449

А.Байтұрсынов атындағы ҚҰУ-дің 18.03.2022ж №104 «3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация» Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті алқасының шешімімен 06.00.00-Ауылшаруашылық ғылымдары және 16.00.00-Ветеринариялық ғылымдар салалары бойынша диссертацияның негізгі нәтижелерін жариялау үшін ұсынылған ғылыми басылымдар тізіміне кірді./Решением Коллегии Комитета по обеспечению качества в сфере образования и науки Республики Казахстан №104 от 18.03.2022 г. журнал КГУ им. А. Байтұрсынова «3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация» включен в Перечень научных изданий, рекомендуемых для публикации основных результатов диссертаций по отраслям: 06.00.00-Сельскохозяйственные науки и 16.00.00-Ветеринарные науки.

2012 ж. аталмыш журнал ISSN (ЮНЕСКО, г. Париж, Франция) сериялық басылымдарды тіркеу жөніндегі халықаралық орталығында тіркеліп, ISSN 2226-6070 халықаралық нөмірі берілді./Журнал в 2012 г. зарегистрирован в Международном центре по регистрации сериальных изданий ISSN (ЮНЕСКО, г. Париж, Франция), присвоен международный номер ISSN 2226-6070.

Авторлардың пікірлері редакцияның көзқарасымен сәйкес келе бермейді. Қолжазбаларға рецензия берілмейді және қайтарылмайды. Ұсынылған материалдардың дұрыстығына автор жауапты. Қайта басылған материалдарды журналға сүйеніп шығару міндетті. / Мнение авторов не всегда отражает точку зрения редакции. За достоверность предоставленных материалов ответственность несет автор. При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.

*Nyurenberg Asem Sagandykovna – Junior Researcher, North Kazakhstan Scientific Research Institute of Agriculture FAO. 150700 North Kazakhstan region, Kyzylzhar district, Beskol village, Ozernaya St., 12 sq. m.1. mobile: 87022052784, e-mail: asem\_12.81@mail.ru.*

*Брель-Киселева Инна Михайловна – ауылшаруашылығы ғылымдарының кандидаты, А.Байтұрсынов атындағы Қостанай өңірлік университетінің Мал шаруашылығы өнімдерін өндіру технологиясы кафедрасының меңгерушісі. 110000 Қостанай қ., Маяковский к-сі 99/1. тел. 8-700-430-03-63, e-mail: inessab7@mail.ru.*

*Естанов Асқар Қабешұлы – ауылшаруашылығы ғылымдарының кандидаты, «Асыл түлік» мал шаруашылығындағы асыл тұқымды іс жөніндегі республикалық орталық» АҚ ғылыми қызметкері. 010020 Нұр-Сұлтан Қ., Қайым Мұхамедханов к-сі, 17 үй, 446 пәтер, тел. 8-707-205-68-62.*

*Маршалек Мирослав – профессор, PD докторы, Мендель университеті, Брно, Чехия. тел. +420-605-430-012. e-mail: marsalek@zf.jcu.cz.*

*Нюренберг Асем Сагандыковна – кіші ғылыми қызметкер, «Солтүстік Қазақстан ауыл шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты» ЖШС. 150700 Солтүстік Қазақстан облысы, Қызылжар ауданы, Бескөл ауылы, Озерная көшесі, 12 үй, 1 пәтер. тел. 87022052784, e-mail: asem\_12.81@mail.ru.*

*Брель-Киселева Инна Михайловна – кандидат сельскохозяйственных наук, заведующая кафедрой технологии производства продуктов животноводства Костанайского регионального университета имени А. Байтұрсынова. 110000 г. Костанай, ул. Маяковского 99/1. тел. 8-700-430-03-63, e-mail: inessab7@mail.ru.*

*Естанов Асқар Кабешевич – кандидат сельскохозяйственных наук, научный сотрудник АО "Республиканский центр по племенному делу в животноводстве «Асыл Тулік». 010020 г. Нур-Султан, ул. Кайым Мухамедханова д.17 кв. 446, тел. 8-707-205-68-62.*

*Маршалек Мирослав – профессор, доктор PD, 665/1, 613 00 Университета Менделя, Брно, Чехия. тел. +420-605-430-012. e-mail: marsalek@zf.jcu.cz.*

*Нюренберг Асем Сагандыковна – младший научный сотрудник, ТОО "Северо-Казахстанский Научно-исследовательский Институт сельского хозяйства". 150700 Северо-Казахстанская область, Кызылжарский район, с.Бесколь, ул. Озерная д.12 кв.1. тел. 87022052784, e-mail: asem\_12.81@mail.ru.*

УДК 636.13:575

DOI: 10.52269/22266070\_2022\_3\_92

### **О РЕЗУЛЬТАТАХ ИССЛЕДОВАНИЯ SNP ПОЛИМОРФИЗМОВ У ЛОШАДЕЙ МЕСТНОЙ ПОРОДЫ ЖАБЕ КАЗАХСТАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

*Касымбекова Ш.Н. – кандидат ветеринарных наук, старший преподаватель кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства, НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы.*

*Сыдыков Д.А. – кандидат сельскохозяйственных наук, заведующий отделом «Коневодства» ТОО «Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства», г. Алматы.*

*Муслимова Ж.У. – обучающаяся докторантуры по специальности «8D09101 – Ветеринарная медицина» кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства, НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы.*

*Усенбеков Е.С. – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы.*

*В данной статье приводятся результаты генотипирования лошадей местной породы жабе КХ «Кызылсок» Жамбылского района Алматинской области. в количестве 46 голов по следующим локусам генов: LCORL, PRKAG3 и V3GALNT2. Установлено, что локусы генов LCORL, PRKAG3 у исследуемых животных оказались полиморфными, т.е. выявлены генетические варианты СС (89,13%), СG (10,87%), по второму локусу гена PRKAG3 получены аналогичные результаты, в данной группе преобладают животные с гомозиготным генотипом СС (95,23%), частота гетерозиготного генотипа СТ составила 4,77%. По обоим изучаемым локусам не выявлены у исследуемых лошадей другой гомозиготный генотип GG и TT, также наблюдается нарушение генного равно-*

весия, высокую частоту имеют аллели –  $C=0,94$ ,  $C=0,97$ , крайне низкую аллели:  $G=0,06$  и  $T=0,03$ . Таким образом, по результатам генотипирования у экспериментальных животных определен высокий уровень гомозиготности по локусам генов *LCORL* и *PRKAG3*. У лошадей породы жабе гетерозиготных носителей вредной мутации *B3GALNT2* методом ПЦР-ПДРФ анализа не выявлены. В перспективе рекомендуется SNP полиморфизмы *BIEC2-808543* в составе гена *LCORL* и *AAWR\_02017454:g.121684T>C* в кодирующей части гена *PRKAG3* использовать в качестве ДНК маркера мясной и воспроизводительной функции у лошадей.

Ключевые слова: генотипирование лошадей, гены *LCORL*, *PRKAG3* и *B3GALNT2*, метод ПЦР-ПДРФ анализа, генное равновесие, уровень гомозиготности и гетерозиготности популяции, ДНК маркеры продуктивности.

#### ON THE RESULTS OF THE STUDY OF SNP POLYMORPHISMS IN HORSES OF THE LOCAL BREED ZHABE OF THE KAZAKHSTAN POPULATION

*Kassymbekova Sh. N. – Candidate of Veterinary Sciences, Senior Lecturer at the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, Almaty.*

*Sydykov D.A. – Candidate of Agricultural Sciences, Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Horse Breeding Department of the Kazakh Research Institute of Animal Husbandry and Feed Production LLP, Almaty.*

*Muslimova Zh.U. – Master of Agricultural Sciences, PhD doctoral student of Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, Almaty.*

*Ussenbekov Y.S. – Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, Almaty.*

The authors of the article carried out genotyping of horses of the local breed to the toad KH «Kyzylsok» of the Zhambyl district of the Almaty region in the amount of 46 heads for the following gene loci: *LCORL*, *PRKAG3* and *B3GALNT2*. It was found that the loci of the *LCORL*, *PRKAG3* genes in the studied animals turned out to be polymorphic, i.e. genetic variants CC (89.13%), CG (10.87%) were identified, similar results were obtained for the second locus of the *PRKAG3* gene, animals with the homozygous CC genotype prevail in this group (95.23%), the frequency of the heterozygous CT genotype was 4.77%. For both studied loci, no other homozygous GG and TT genotypes were detected in the studied horses, there is also a violation of gene balance, alleles have a high frequency –  $C=0.94$ ,  $C=0.97$ , extremely low alleles:  $G=0.06$  and  $T=0.03$ . Thus, according to the results of genotyping in experimental animals, a high level of homozygosity for the loci of the *LCORL* and *PRKAG3* genes was determined. No heterozygous carriers of the deleterious mutation *B3GALNT2* were found in horses of the local breed by PCR-RFLP analysis. We recommend that, in the SNP perspective, the *BIEC2-808543* polymorphisms in the *LCORL* gene and *AAWR\_02017454:g.121684T>C* in the coding part of the *PRKAG3* gene be used as a DNA marker of meat and reproductive function in horses.

Key words: horse genotyping, *LCORL*, *PRKAG3* and *B3GALNT2* genes, PCR-RFLP analysis, gene balance, level of homozygosity and heterozygosity of the population, DNA markers of productivity.

#### ЖЕРГІЛІКТІ ЖАБЕ ТҰҚЫМДАС ЖЫЛҚЫЛАРЫНЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ SNP ПОЛИМОРФИЗМДЕРІН ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

*Касымбекова Ш.Н. – ветеринария ғылымдарының кандидаты, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының аға оқытушысы, Алматы қ.*

*Сыдыков Д.А. – ауыл шаруашылық ғылымдарының кандидаты, «Жылқы шаруашылығы» бөлімінің меңгерушісі, «Қазақ мал шаруашылығы және жемшөп өндірісі» ЖШС ғылыми зерттеу институты, Алматы қ.*

*Муслимова Ж.У. – ауыл шаруашылық ғылымдарының магистрі, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының PhD докторанты, Алматы қ.*

*Усенбеков Е.С. – биология ғылымдарының кандидаты, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының меңгерушісі, Алматы қ.*

Мақала авторлары Алматы облысы Жамбыл ауданы «Қызылсоқ» шаруа қожалығына қарасты 46 бас жергілікті жабе тұқымдас жылқыларына келесі ген локустары *LCORL*, *PRKAG3* және *B3GALNT2* бойынша генотиптеу жұмыстарын жүргізген. Зерттеу нәтижесінде осы тәжірибе

топтарындағы жылқыларда LCORL, PRKAG3 гендерінің локустары бойынша генетикалық полиморфизм анықталған, атап айтқанда бірінші ген бойынша CC (89,13%), CG (10,87%), генетикалық варианттары, екінші PRKAG3 ген локусы бойынша гомозиготалы CC (95,23%) генотипінің басым кездескені анықталған, ал басқа гетерозиготалы CT генетикалық варианттың кездесуі 4,77% құраған. Сонымен қатар, тәжірибе жүргізген жылқыларда зерттелген ген локустары бойынша GG және TT гомозиготалы жануарлары анықталмаған, екі зерттеу локустары бойынша да жылқылардың гендік тепе теңдігі бұзылғаны көрсетілген, екі топ бойынша да  $C=0,94$ ,  $C=0,97$  аллелдерінің жиілігі жоғары, ал керісінше  $G=0,06$  мен  $T=0,03$  жиілігі мүлдем төмен болды. Сонымен, генотиптеу жұмыстарының нәтижесі бойынша тәжірибе тобындағы жылқыларда LCORL және PRKAG3 ген локустары бойынша гомозиготалық деңгейінің жоғары екені анықталған. Жабе тұқымдас жылқыларында ПТР-РФҰП әдісімен зерттеу нәтижесінде B3GALNT2 генінің құрамындағы зиянды мутацияның гетерозиготалы тасымалдаушылары жоқ екені анықталды. Болашақта LCORL генінің құрамындағы BIEC2-808543 SNP полиморфизмін және PRKAG3 генінің ақпарат беретін бөлігіндегі AAWR\_02017454:g.121684T>C полиморфизмін жылқылардың ет және өсіп өну өнімділігін болжау үшін ДНҚ маркерлері ретінде қолдануды ұсынамыз.

Түйінді сөздер: жылқыларды генотиптеу, LCORL, PRKAG3 және B3GALNT2 гендері, ПТР-РФҰП талдау әдісі, гендік тепе теңдік, популяцияның гомозиготалық және гетерозиготалық деңгейі, өнімділіктің ДНҚ маркерлері.

**Введение.** Анализ зарубежной литературы свидетельствует, что исследование полиморфизма гена LCORL (Ligand dependent nuclear receptor corepressor-like) имеет практическое значение, так как аллели данного гена оказывают ассоциативные влияния на некоторые показатели мясной продуктивности, живая масса, высота в холке, обхват грудной клетки. Учеными КНР проведено генотипирование 314 голов лошадей местной Илийской породы по локусу гена LCORL, которая отличается хорошей выносливостью, невосприимчивостью к болезням. На основании полученных результатов установлено влияние генетических вариантов по локусу гена LCORL на параметры роста лошадей Илийской породы. Таким образом, зарубежные ученые (Sangang He и др) рекомендуют в перспективе использовать BIEC2-808543 SNP (однонуклеотидный полиморфизм) полиморфизм гена LCORL в качестве ДНК маркера мясной продуктивности. Для генотипирования лошадей был использован метод ПЦР-ПДРФ анализа, прямые праймеры F-TGGAGTCAGTTGGGTTTAATG -3 и обратные R – GACCGGATAGCATAGAGAGAG, длина амплификата 284 п.н., идентификация аллелей гена LCORL была осуществлена с помощью эндонуклеазы Alu I. Условия проведения ПЦР были: первоначальная денатурация при 94°C в течение 5 минут, затем 35 циклов: денатурация при 94 С в течение 30 секунд, отжиг праймеров при 56 С в течение 30 секунд, элонгация при 72°C в течение 30 секунд и окончательный синтез при 72°C в течение 5 минут [1, с. 289–291].

В 2012 году Американскими учеными доказана, что до 83% параметры роста лошадей контролируются экспрессией четырех генов: LCORL, HMGA2, ZFAT и LASP1 [2]. Известно, что рост человека ассоциировался с экспрессией цинк-транскрипционного фактора, гена LCORL [3], а развитие плода в перинатальный период регулируется функцией другого гена HMGA2 (архитекторный фактор транскрипции), который в свою очередь регулирует экспрессию генов и направляет клеточный рост, пролиферацию и дифференцировку клеток [4, с. 289–305], цинк-транскрипционного фактора, гена ZFAT и гена LASP1 [5, с. 185–619].

На основании полногеномного анализа генома лошадей были выявлены три локуса, LCORL, NCAPG и DCAF16, аллели которых имеют высокую степень влияния на количественные признаки. Генотипирование 214 ганноверских лошадей с помощью чипа Illumina equine SNP50 BeadChip и 42 различных пород лошадей во всех диапазонах подтверждает наличие тесно связанного однонуклеотидного полиморфизма BIEC2-808543 гена LCORL, как наиболее многообещающего гена кандидата, ассоциированного с ростом лошадей. Julia Metzger и другими проведено исследование относительно уровня экспрессии генов: LCORL, NCAPG и DCAF16 с использованием количественной ПЦР в реальном времени (RT-qPCR). Наблюдается значительное снижение уровня экспрессии гена LCORL у гетерозиготных С/Т-лошадей на 40%, у гомозиготных С/С-лошадей на 56% по сравнению с животными с гомозиготным генотипом Т/Т. Таким образом, уровень экспрессии гена LCORL играет ключевую роль в формировании скелета и мышечной массы. Таким образом, учеными проведено первое функциональное исследование влияния полиморфизма для регулирования параметров роста и тела у лошадей. Для генотипирования BIEC2-808543 полиморфизма образцов ДНК были использованы следующие праймеры: Forward primer 5'- GCCATCTATTTGCATGTTCTTG 3', и Reverse primer 5'- GGCAAGTTCATAGGCTGGTTC 3', длина амплификата составляет 347 п.н., для идентификации аллелей была использована рестриктаза BsrI, в зависимости от генотипа животных образуются фрагменты: аллель А 235 п.н., 57 п.н., и 55 п.н., аллель В 292 п.н., 55 п.н. [6].

Исследованиями ученых выявлены два QTL (локусы количественных признаков) у лошадей для роста в холке на хромосомах 3 и 9. Ассоциативный сигнал на хромосоме 3 близок к генам

LCORL/NCAPG. Сигнал ассоциации на хромосоме 9 близок к гену ZFAT. По результатам предварительных работ известно, что оба локуса влияют на рост человека. Интересно, что на ассоциативных сигналах имеются очень большие межгенные области. Два обнаруженных QTL вместе обеспечивают  $\geq 18,2\%$  наследуемой изменчивости роста у лошадей [7].

Метод ПЦР-ПДРФ анализа был использован для генотипирования лошадей Ирана в количестве 306 голов по локусу гена LCORL, идентификация аллелей проводилась рестрикцией ПЦР продукта эндонуклеазой AluI. По результатам исследования наблюдается нарушение генного равновесия, т.е. у лошадей Иранской породы редко встречается аллель С. Статистический анализ ассоциации трех наблюдаемых генотипов с размером тела показал, что существует ассоциация между этим полиморфизмом и критериями размера тела ( $p < 0,01$ ). В целом изученная мутация в гене LCORL может быть использована в качестве ДНК маркера-кандидата для улучшения мясной продуктивности у лошадей [8].

Известно, что оплодотворяющая способность ооцитов и спермиев у млекопитающих детерминируются в основном генетическими факторами, поэтому изучение ДНК маркеров, связанных с фертильностью спермиев является актуальной проблемой. У жеребцов производителей хорошо изучен SNP полиморфизм, расположенный в позиции AAWR\_02017454:g.121684T>C в кодирующей части гена PRKAG3, который оказывает влияние на оплодотворяющую способность спермиев [9, с. 199-202].

По сведениям Chardulo L.A.L. и других отбор лошадей местной породы Mangalarga Бразилии в течение длительного периода проводился по таким критериям, как работаспособность на животноводческих фермах, верховая езда, выносливость, высокая скорость, неспециализированный конный спорт, конный туризм. Метод ПЦР-ПДРФ анализа оказался адекватным способом для генотипирования образцов ДНК лошадей для детекции SNP AY376689:c.773C>T мутации в 8 экзонной части гена PRKAG3. Однако, данный SNP полиморфизм не был выявлен у лошадей породы Mangalarga, а второй AAWR\_02017454g.121684T>C SNP полиморфизм гена SPATA1 ассоциировался с мужской фертильностью. В результате амплификации был получен ПЦР продукт гена SPATA1 длиной 523 п.н., для определения генетических вариантов была использована рестриктаза RsaI [10].

Исследованиями установлено, что нонсенс-мутация XM\_001491545 c.1423C>T в части гена B3GALNT2 является причиной гидроцефалии у фризских лошадей, которая сопровождается нарушением развития, часто жеребята рождаются мертвыми, уродство у жеребят вызывает у кобыл во время родового акта дистоцию. Есть предположение, что возникновение данной генетической аномалии вероятно, связано с высоким уровнем инбридинга в популяции. Полногеномное ассоциативное исследование гидроцефалии у 13 лошадей и 69 контрольных животных с использованием 29 720 SNP подтверждает, что бессмысленная мутация XM\_001491545 c.1423C>T, соответствует мутации XP\_001491595 p.Gln475 у человека, которая фенотипически проявляется следующими признаками: мышечной дистрофией, дистрофликанопатией, гидроцефалией у плода. Случайная выборка популяции фризских лошадей ( $n = 865$ ) была проверена на мутацию в коммерческой лаборатории, по результатам ДНК тестирования 147 лошадей были носителями мутации и 718 лошадей были гомозиготными здоровыми, т.е. предполагаемая встречаемость аллели вредной мутации у исследуемой популяции составила 0,085. Таким образом, гидроцефалия у фризских лошадей имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и внедрение технологии ДНК тестирования в программу разведения лошадей позволяет сократить потери, вызванные гидроцефалией в популяции фризской лошади [11].

Также, другими учеными Miguel Angel Ayala-Valdovinos получены аналогичные результаты, так гидроцефалия у фризских лошадей является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием, которое может привести к аборт, мертворождению или эвтаназии новорожденного жеребенка. Определена мутация c.1423C > T в составе гена B3GALNT2, связанная с гидроцефалией. Данная точечная вредная мутация у лошадей была выявлена с помощью методов PCR-RFLP и PCR-PIRA. У случайно выбранных 83 жеребцов изучена распространенность мутации c.1423C > T в составе гена B3GALNT2, частота мутантного типа аллели T у лошадей Мексики составила 9,6% [12, с. 69-71].

Ранее была установлена отрицательная роль нонсенс-мутации B3GALNT2 в этиологии гидроцефалии у лошадей фризской породы, так в 2019 году впервые был зарегистрирован первый случай врожденной гидроцефалии, связанной с данной мутацией у Бельгийской тяжеловозной породы. С целью контроля распространения этой вредной мутации и профилактики наследственной аномалии генетическое тестирование лошадей по данному локусу гена включено в программу разведения [13].

Кроме генетических факторов, решающим фактором роста животных является полноценное кормление, влияние различных кормовых добавок, технология содержания животных. Так, Казахстанскими учеными установлено положительное влияние кормовой добавки «AI KARAL» на хозяйственно-полезные признаки лошадей Кустанайской породы. Брель-Киселевой И.М. проведен биохимический анализ образцов сыворотки крови, результаты исследования свидетельствуют о повышении здорового статуса физиологического состояния организма лошадей [14, с. 29-34].

Известно, что одомашнивание изменило естественную эволюционную траекторию лошадей, способствуя размножению ограниченного числа животных, проявляющих интересующие черты.

Сокращение племенного поголовья препятствовало устранению вредных вариантов с помощью отрицательного отбора, что в конечном итоге привело к увеличению мутационной нагрузки. Orlando L. и другие утверждают, что вредные варианты сегрегировались с низкой частотой в течение последних 3500 лет, а распространение и увеличение их появления в гомозиготном состоянии в наше время произошло только благодаря инбридингу. В связи с вышеизложенным, в настоящее время приобретает особую актуальность проведения генетического мониторинга племенных животных на скрытые генетические дефекты и изучение SNP полиморфизмов у разных пород лошадей [15].

Таким образом, исследование SNP полиморфизмов по локусам генов LCORL, PRKAG3, B3GALNT2 у лошадей местных пород Казахстанской популяции является актуальной проблемой, так как первые два ДНК маркера ассоциированы с мясной продуктивностью и фертильностью жеребцов производителей, третий полиморфизм связан с генетическим дефектом. Целью настоящего исследования было – исследование распространения генетических вариантов по локусам генов LCORL, PRKAG3, определение уровня гетерозиготности и гомозиготности, генного равновесия по изучаемым локусам генов, оптимизация способа детекции генетического дефекта в составе гена B3GALNT2 у локальной породы лошадей жабе.

**Материалы и методы исследований.** В качестве материала для исследования были использованы замороженные образцы крови лошадей с ЭДТА в количестве 53 образца местной породы жабе КХ «Кызылсок», Жамбылского района Алматинской области. Выделение ДНК из образцов крови проводилось в лаборатории кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства» КазНАИУ по следующей методике. В первую очередь размораживают образцы крови при комнатной температуре в течение часа. В пронумерованные пробирки вносят по 2,0 мл размороженной крови, пробирку центрифугируют при обороте 14500 об/мин в течение 8 минут. Затем сливают верхнюю фазу, в пробирке остается осадок и к нему добавляют 500 мкл лизирующего буфера TES и перемешивают с помощью вортекса. Затем пробирку с содержимым центрифугируют при обороте 14500 об/мин в течение 8 минут. Сливают верхнюю часть и к осадку добавляют еще раз по 500 мкл буфера TES. Перемешивают на вортексе, когда смесь становится однородной, пробирку центрифугируют при обороте 14500 об/мин в течение 8 мин. Затем в пробирку добавляют 50 мкл 10% SDS, 5 мкл протеиназы К. Перемешивают на вортексе, затем в течение 15 минут встряхивают пробирки, образцы оставляют на ночь в термостате при температуре 37°C. Затем извлекают образцы из термостата, добавляют к образцам по 500 мкл 5М раствора NaCl, перемешивают с помощью вортекса, центрифугируют при обороте 14500 об/мин в течение 5 мин с помощью дозатора переносят верхний слой, (супернатант) в количестве 500 мкл в другую пробирку и добавляют изопропиловый спирт в соотношении 1:1. Пробирку перемешивают, центрифугируют в течение 2-3 мин при обороте 10 000 об/мин. Сливают верхнюю часть, в пробирке остается ДНК, промывают дважды 70% этиловым спиртом, полученную ДНК растворяют в 1X TE буфере, объем 50 мкл. Оценку полученной ДНК проводят двумя способами: проведение горизонтального электрофореза в 0,8 % агарозном геле и измерение концентрации ДНК методом микроспектрофотометрического анализа (NanoDrop™ 2000).

Для генотипирования образцов ДНК лошадей по локусу гена LCORL были использованы следующие праймеры: прямые F-5' - TGGAGTCAGTTGGGTTTAATG - 3' и обратные R – 5' – GACCGGATAGCATAGAGAGAG - 3', длина полученного амплификата составляет 284 п.н., для идентификации аллелей гена LCORL была использована рестриктаза AluI с сайтом узнавания AG/CT, после рестрикции образуются фрагменты: 284 п.н., 169 п.н. и 115 п.н. в зависимости от генотипа животных. Условия проведения ПЦР для генотипирования образцов ДНК по локусу гена LCORL, были следующими: первоначальная денатурация при 94 °C – 5 мин, количество циклов 33, денатурация при 94 °C – 45 сек, отжиг праймеров при 56,6 °C – 45 сек, элонгация при 72 °C – 45 сек и завершающий синтез при 72°C в течение 5 мин [8].

Идентификация аллелей в 8 экзонной части гена PRKAG3 проводилась с помощью праймеров: прямого F-5' -GAGGTGGACAGTCTGGGGGCT-3' и обратного R – 5' –ACTGAAGGGCTGGGAAGGGACT -3', длина ПЦР продукта 182 п.н., для определения генетических вариантов использовали рестриктазу AluI, после гидролиза амплификата получили фрагменты: 182 п.н., 118 п.н. и 45 п.н., в зависимости от генотипа животных. Условия проведения амплификации для гена PRKAG3 были следующими: первоначальная денатурация при 94 °C – 5 мин, количество циклов 34, денатурация при 94 °C – 30 сек, отжиг праймеров при 66 °C – 30 сек, элонгация при 72 °C – 30 сек и завершающий синтез при 72 °C в течение 5 мин.

Детекция генетического дефекта, гидроцефалии осуществлялась с помощью праймеров: F-5' – CCTGTGGCTGTGTGAGAAGA-3' и R: 5' –TCGGGCTTTCCTCAGACTTA-3', амплификат с размером 204 п.н. Для выявления дикого и мутантного типов аллелей гена B3GALNT2 использовали рестриктазу AclI с сайтом узнавания: CCGC, у гомозиготных здоровых животных фрагменты: 157 п.н. и 47 п.н., у гетерозиготных носителей появляются фрагменты: 204 п.н. и 157 п.н. и 47 п.н. Условия проведения ПЦР для гена B3GALNT2 были: первый шаг 95 °C – 5 мин, количество циклов 32, денатурация при

94°C – 20 сек, отжиг праймеров при 58°C – 40 сек, элонгация при 72°C – 30 сек и завершающий синтез при 72°C в течение 5 мин.

**Результаты и их обсуждение.** Работа по генотипированию образцов ДНК лошадей проводилась в лаборатории «Зеленой биотехнологии и клеточной инженерии» Казахстанско-Японского инновационного центра КазНАИУ. Средняя концентрация образцов ДНК составила 289,24 ng/μl, минимальное значение было 1,2 ng/μl и максимальная концентрация была 1344,7 ng/μl. Другим немаловажным показателем качества изолированной ДНК является степень очистки образцов, т.е. соотношение показателей концентрации ДНК при длине волн A260/A280, 85% образцов ДНК имели показатели более 1,70 и 15% образцов имели более низкие показатели, менее 1,70. Амплификация нужного фрагмента соответствующих генов проводилась согласно температурному режиму, состав реакционной смеси был: 2,5 мкл 10X ПЦР буфер с KCL, по 1,0 мкл прямого и обратного праймеров, 2,0 мкл смеси четырех dNTP, 0,2 мкл Taq DNA Polymerase (recombinant) 5U/μl, 1,5 мкл 25 mM MgCl<sub>2</sub> бидистиллированная вода в количестве 15,8 мкл, образцы ДНК 3,0 мкл. Результаты полимеразной цепной реакции проверяли с помощью 3,0% агарозного геля, окрашенного бромистым этидием. На электрофореграмме (рис 1) хорошо визуализируются фрагменты 284 п.н., амплификация не прошла в лунке №11, где отрицательный контроль. Для идентификации аллелей гена LCORL была использована рестриктаза AluI, у гетерозиготных животных с генотипом СТ на электрофореграмме после рестрикции появляются три фрагмента: 284 п.н., 169 п.н. и 115 п.н., у гомозиготных собой с генетическим вариантом СС появляются два фрагмента: 169 п.н. и 115 п.н. (рис 2). По локусу гена LCORL у ДНК тестированных 46 лошадей породы жабе, половозрастной состав исследуемой группы включает: 50 голов взрослых кобыл и кобылки в возрасте 2-3 лет и 3 взрослых жеребцов производителей. Изучаемый локус оказался у исследуемой популяции полиморфным, были выявлены два генетических варианта: гомозиготный генотип СС и гетерозиготный генотип СТ.

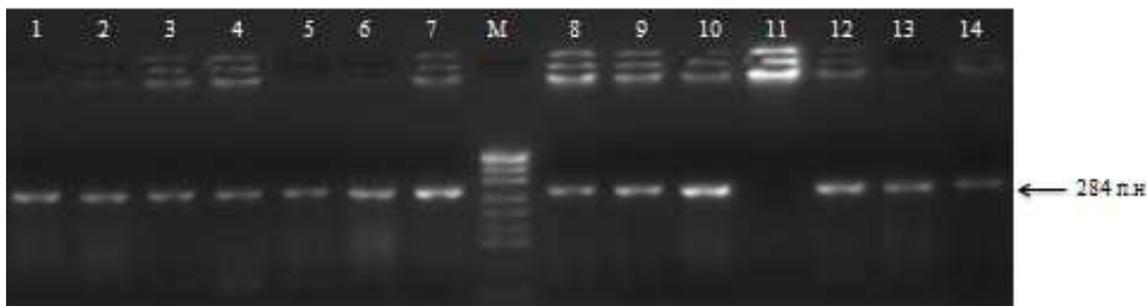


Рисунок 1. Электрофореграмма ПЦР продукта гена LCORL, лунки 1-10, 12-14 амплификат с размером 284 п.н., лунка 11 – отрицательный контроль, М – ДНК маркер pUC19/MspI

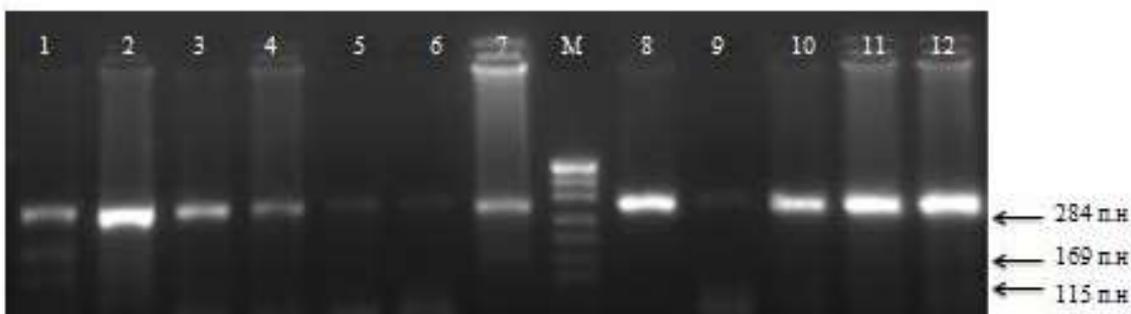


Рисунок 2. Электрофореграмма амплификата гена LCORL после рестрикции эндонуклеазой AluI, лунка 1- гетерозиготный генотип, фрагменты 284 п.н., 169 п.н., 115 п.н., лунки 2-7, 8-12 гомозиготные особи 284 п.н., М – ДНК маркер pUC19/MspI

Для генотипирования образцов ДНК по локусу гена PRKAG3 были использованы последовательности праймеров, описанные в работе зарубежных ученых [9], которые позволили амплифицировать участок данного гена длиной 182 п.н. Анализ электрофореграммы показывает, что амплификация прошла не во всех образцах, так в лунках № 1,3,5 нет положительного сигнала, это видимо связано с качеством выделенной ДНК (рис 3). Для ДНК тестирования были использованы всего 53 образца ДНК, однако были протестированы из них только 42 образца. На электрофореграмме имеются хорошего качества ПЦР продукты, лунки № 6,7,8-11.

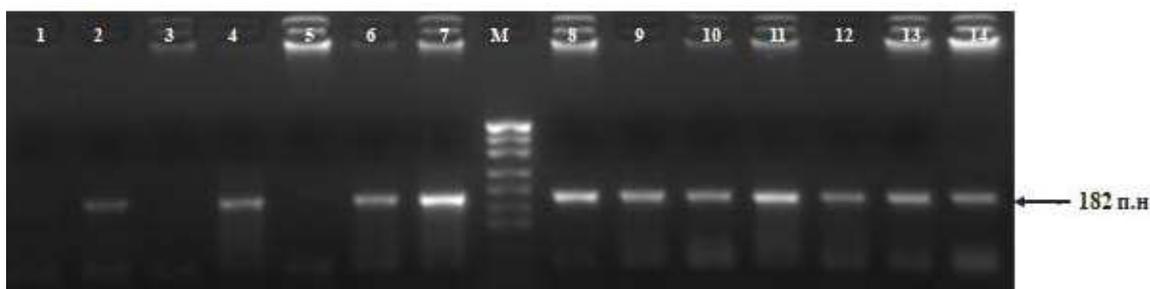


Рисунок 3. Электрофореграмма амплификата гена PRKAG3, лунки 1,3,5 отрицательный результат, лунки 2, 4, 6-14 амплификат с размером 182 п.н., М – ДНК маркер pUC19/MspI

Образцы, где получены отрицательные результаты, образец №1 лунка чистая, т.е. отсутствует следы ДНК, в лунке №3 имеются остатки ДНК, в лунке №5 выявлены остатки ДНК в большом количестве, что свидетельствует косвенно о низкой степени очистки ДНК. Для определения генетических вариантов по локусу гена PRKAG3 была использована эндонуклеаза AluI. У гомозиготных особей после гидролиза ПЦР продукта образуются бэнды – 118 п.н., 45 п.н., у гетерозиготных животных три бэнды: 182 п.н., 118 п.н., 45 п.н. (рис 4).

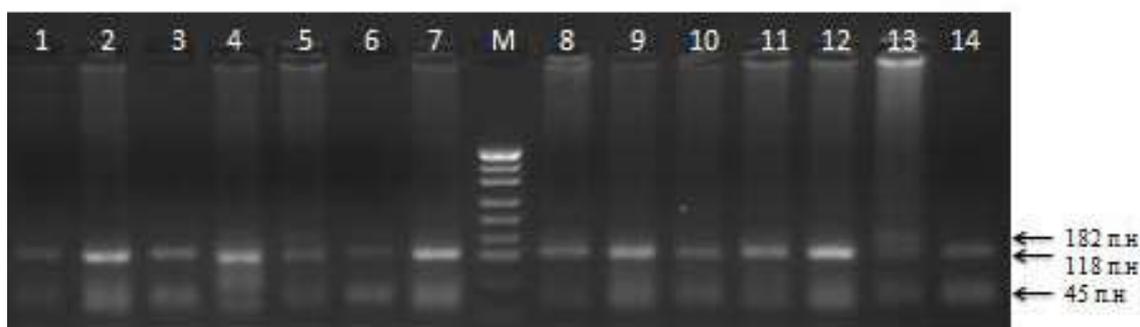


Рисунок 4. Электрофореграмма амплификата гена PRKAG3 после рестрикции эндонуклеазой AluI, лунка 13- гетерозиготный генотип, фрагменты 182 п.н., 118 п.н., 45 п.н., лунки 1-7, 8-12, 14 гомозиготные особи 118 п.н., 45 п.н., М – ДНК маркер pUC19/MspI

Для выявления точечной мутации в составе гена B3GALNT2, детерминирующей генетическую аномалию, гидроцефалию у жеребят использовали методику, описанную в работе [12]. На электрофореграмме (рис 5) видно, что амплификация не прошла в отдельных пробирках, лунки № 4-5 11,13, всего были ДНК протестированы 53 образца, из них методом ПЦР-ПДРФ анализа были определены генотипы 43 животных. Размер полученного ПЦР продукта гена B3GALNT2 составил 204 п.н. Детекция дикого и мутантного типов аллелей гена B3GALNT2 осуществляется путем гидролиза полученного амплификата с помощью рестриктазы AclI, у гомозиготных особей участок амплифицированного фрагмента гена имеет сайт рестрикции эндонуклеазы AclI и соответственно, после рестрикции образуются два фрагмента: 157 п.н., 47 п.н., которые хорошо видны на электрофореграмме (рис 6), если животное является гетерозиготным носителем, то одна аллель, в результате рестрикции дикого типа аллели появляются два фрагмента: 157 п.н., 47 п.н., другая аллель, где мутантный тип аллели, амплифицированный фрагмент гена не режется рестриктазой AclI, так как в результате точечной мутации исчезает сайт рестрикции и появляется один фрагмент размером 204 п.н.

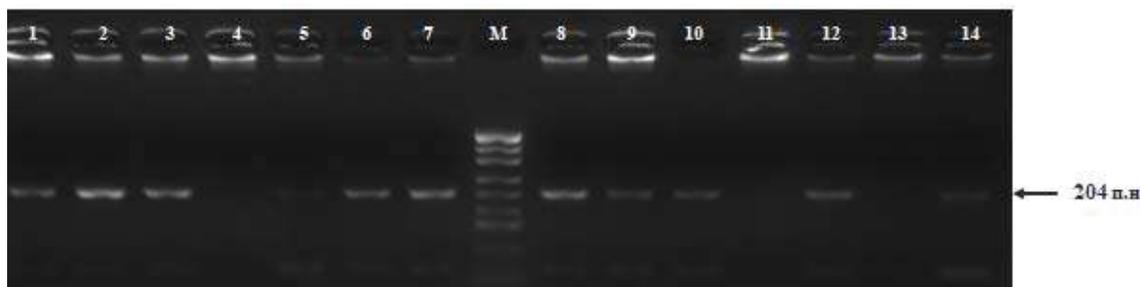


Рисунок 5. Электрофореграмма амплификата гена B3GALNT2, лунки 4-5 11,13 отрицательный результат, лунки 1-3, 6-7, 8,10, 12, 14 амплификат с размером 204 п.н., М – ДНК маркер pUC19/MspI

У здоровых гомозиготных особей на электрофореграмме выявляются два фрагмента: 157 п.н., 47 п.н. Анализ электрофореграммы показывает, что у исследуемой популяции не выявлены гетерозиготные носители мутации с.1423C > T в составе гена B3GALNT2.

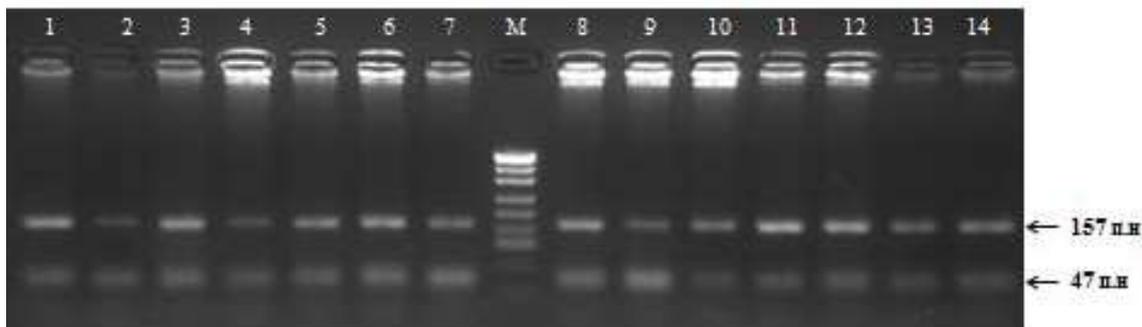


Рисунок 6. Электрофореграмма амплификата гена B3GALNT2 после рестрикции эндонуклеазой AclI, лунки 1-14 гомозиготные здоровые особи 157 п.н., 47 п.н., М – ДНК маркер pUC19/MspI

Анализ данных таблицы 1 свидетельствует, что у исследуемых животных выявлен генетический полиморфизм по обоим изучаемым локусам генов, однако по обоим локусам не выявлен гомозиготный генотип ТТ. По локусу гена LCORL протестировано всего 46 образцов, в том числе 43 голов взрослых кобыл и 2-3 летние кобылки, 3 - взрослых жеребцов производителей, в группе преобладают лошади с гомозиготным генотипом СС, всего из 41 животных у 5 лошадей обнаружены гетерозиготный генотип СТ. По данному локусу гена (LCORL) наблюдается отклонение фактического распределения генетических вариантов от теоретического распределения, так по гомозиготным генетическим вариантам СС, ТТ имеются дефицит встречаемости (по -0,14 особей, по каждому генотипу), по другому генетическому варианту (гетерозиготный СТ) наблюдается избыточная встречаемость (+0,27).

Таблица 1. Теоретическое и фактическое распределение генетических вариантов по локусам генов LCORL и PRKAG3 у исследуемой популяции лошадей породы жабе КХ «Кызылсок», Жамбылского района Алматинской области.

Половозрастная группа животных	Исследуемый локус гена и число животных							
	LCORL (n=46)			χ <sup>2</sup>	PRKAG3 (n=42)			χ <sup>2</sup>
	СС	СТ	ТТ		СС	СТ	ТТ	
Кобылы	Теоретическое распределение генотипа				Теоретическое распределение генотипа			
	41,14	4,73	0,14		40,02	1,95	0,03	

	Фактическое распределение генотипа			χ <sup>2</sup>	Фактическое распределение генотипа			χ <sup>2</sup>
	СС	СТ	ТТ		СС	СТ	ТТ	
Кобылы	38	5	0	0,159	37	2	0	0,025
Жеребцы	3	0	0		3	0	0	
Отклонение от теоретического распределения	-0,14	+0,27	-0,14		-0,02	+0,05	-0,03	

По второму локусу гена PRKAG3 наблюдается аналогичная картина, т.е. у генотипированных 42 лошадей, 40 голов имеют гомозиготный генотип СС, только два образца являются носителями гетерозиготного генотипа СТ. Отклонение фактического распределения генетических вариантов от теоретического составило: генотип СС (-0,02), генотип ТТ -0,03), генотип СТ. (+0,05).

В нашей работе теоретическую частоту генетических вариантов, частоту аллелей и значение χ<sup>2</sup> определяли с помощью компьютерной программы Equilibrium Hardy-Weinberg (<https://gene-calc.pl/hardy-weinberg-page>). Цифровое значение χ<sup>2</sup> для локуса гена LCORL в наших экспериментах составило 0,159, согласно таблице распределения значения χ<sup>2</sup> данный показатель χ<sup>2</sup>=0,159 попадает в промежуток вероятностей от 0,95 до 0,90, что означает высокой достоверности полученных результатов. По второму локусу гена PRKAG3 значение χ<sup>2</sup> = 0,025 у исследуемой популяции лошадей находится в промежутке вероятностей от 0,90 до 0,50. Таким образом по обоим локусам изучаемых генов получены достоверные результаты.

Для оценки уровня полиморфизма нами был проведен анализ полученных результатов генотипирования, по локусу гена LCORL фактическая частота генотипа СС составила – 89,13%, гетерозиготного генотипа СТ – 10,87%, другой гомозиготный генотип GG у исследуемых животных не

выявлен. По второму локусу гена PRKAG3 получены аналогичные результаты, по результатам генотипирования преобладают животные с гомозиготным генотипом CC (95,23%), встречаемость гетерозиготного генотипа CT была 4,77% (табл 2).

Таблица 2. Распределение генетических вариантов и частота аллелей, уровень гомозиготности и гетерозиготности особей по локусам генов LCORL и PRKAG3 у исследуемой популяции лошадей породы жабе

Название локуса	Генотип	Частота генотипа	Частота аллели	Ho	He
LCORL	CC (n=41)	89,13 %	C=-0,94	89,13	10,87
	CG (n=5)	10,87%	G=0,06		
	GG (n=0)	0,0%			
PRKAG3	CC (n=40)	95,23%	C=0,97	95,23	4,77
	CT (n=2)	4,77%	T=0,03		
	TT (n=0)	0,0%			

По обоим локусам генов наблюдается нарушения генного равновесия, с большим преимуществом встречается аллель С (0,94 и 0,97). Другим критерием, характеризующим уровень генетического разнообразия является определение уровня гомозиготности и гетерозиготности изучаемой популяции, по локусу гена LCORL гомозиготность составила 89,13, по второму гену PRKAG3 – 95,23, уровень гетерозиготности составила, соответственно, 10,87 и 4,77, особей с гомозиготными генотипами GG и TT по обоим локусам генов не выявлены. У исследуемых 40 голов кобыл и 3 жеребцов производителей не были выявлены гетерозиготные носители мутации B3GALNT2, ассоциированной генетическим дефектом, гидроцефалия.

**Закключение.** Проведено генотипирование лошадей местной породы жабе крестьянского хозяйства «Кызылсок» Жамбылского района Алматинской области.по трем локусам: LCORL, PRKAG3 и B3GALNT2, в качестве материала были использованы всего 53 образца замороженной крови с ЭДТА. Однако, в связи с низкой концентрацией и слабой степенью очистки образцов ДНК были протестированы по локусу гена LCOR – 46 образцов, по локусу гена PRKAG3 – 42 образца и по гену B3GALNT2 – 43 лошадей. Локус гена LCORL у исследуемой популяции лошадей оказался полиморфным, т.е. были выявлены два генетических варианта генотипа CC и CG, однако особей другого гомозиготного генотипа GG не выявлены. Аналогичные результаты получены и по второму локусу гена PRKAG3, где преобладали животные с гомозиготным генотипом CC (95,23%), доля гетерозиготных составила 4,77%. Частота аллели С гена LCORL была 0,94, аллели С другого гена PRKAG3 была еще выше и составила 0,97, следовательно эти изменения сопровождалось отклонением уровня гомозиготности и гетерозиготности у исследуемых животных, 89,13 и 10,87, 95,23 и 4,77, соответственно. Известно, что локус гена LCORL у лошадей ассоциирован с параметрами роста лошадей, SNP полиморфизм другого гена PRKAG3 оказывает влияние на фертильность спермиев жеребцов производителей. Видимо, возможной причиной нарушения генного равновесия и уровня гомозиготности, гетерозиготности является проведенная в течение длительного периода селекция популяции по хозяйственно полезным признакам лошадей: живая масса, темпы роста, масса туши, выносливость животных, невосприимчивость к болезням, оплодотворяющая способность жеребцов производителей. Интересным на наш взгляд является факт, что по обоим локусам генов все три жеребца производителя оказались носителями гомозиготного генотипа CC. Исследуемая популяция лошадей оказалась свободной от носительства генетического дефекта, гидроцефалия. Считаем, что сохранение аллель фонда местных пород животных является важным критерием разведения сельскохозяйственных животных, снижение уровня полиморфности у исследуемых лошадей и генетического разнообразия является косвенно результатом инбридинга в результате использования в воспроизводительной работе единственного естественного способа осеменения маток в определенном ареале. Следует отметить, что ген LCORL детерминирует формирование мышечной массы, скелета, охвата грудной клетки, темпы роста и в перспективе можно использовать в качестве ДНК маркера мясной продуктивности. Считаем изучение SNP полиморфизма в позиции AAWR\_02017454: g.121684T>C в кодирующей части гена PRKAG3 позволяет прогнозировать фертильность спермиев жеребцов производителей, проведение генетического мониторинга по локусу гена B3GALNT2 показывает, что у исследуемой популяции отсутствуют носители вредной мутации.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1 Sangang He. BIEC2-808543 SNP in the LCORL Gene is Associated with Body Conformation in the Yili Horse [Текст] / He Sangang, Lihua Zhang., Wenrong Li., Mingjun Liu // Animal Biotechnology. – 2015. – Vol.26. – P. 289-291.

- 2 **Shokouh M.N. Four Loci Explain 83% of Size Variation in the Horse** [Текст] /Shokouh Makvandi-Nejad., Gabriel E Hoffman., Jeremy J., Allen., Erin Chu., Esther Gu., Alyssa M. Chandler., Ariel I. Lored., Rebecca R. Bellone., Jason G. Mezey., Samantha A. Brooks., Nathan B. Sutter.// PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7.
- 3 **Carty CL. Genome-wide association study of body height in African Americans: the Women’s Health Initiative SNP Health Association Resource (SHARe).** [Текст] /Carty CL., Johnson NA., Hutter CM., Reiner AP., Peters U // Hum Mol Genet. – 2011.
- 4 **Cleynen I. The HMGA proteins: a myriad of functions (Review).** [Текст] /Cleynen I., Van de Ven WJ// Int J Oncol. – 2008. – Vol. 32. – P. 289-305.
- 5 **Loughran G. Gene expression profiles in cells transformed by overexpression of the IGF-I receptor** [Текст] /Loughran G., Huigsloot M., Kiely PA., Smith LM., Floyd S., et al//. Oncogene. – 2005. – Vol. 24. – P.6185–619.
- 6 **Julia Metzger. Expression Levels of LCORL Are Associated with Body Size in Horses** [Текст] /Julia Metzger., Rahel Schrimpf., Ute Philipp., Ottmar Distl// PLOS ONE. – 2013. – Vol.8.
- 7 **Heidi Signer-Hasler. A Genome-Wide Association Study Reveals Loci Influencing Height and Other Conformation Traits in Horses** [Текст] /Heidi Signer-Hasler., Christine Flury., Bianca Haase., Dominik Burger., Henner Simianer., Tosso Leeb., Stefan Rieder// PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7.
- 8 **Ali Mostafavi. Effect of LCORL gene polymorphism on body size traits in horse populations** [Текст] /Ali Mostafavi., Masood Asadi Fozzi., Ali Esmailzadeh Koshkooieh., Mohammadreza Mohammadabadi., Olena Ivanivna Babenko and Nataliia Ihorivna Klopenko// ANIMAL PRODUCTION Acta Scientiarum. Animal Sciences. – 2020. – Vol. 42.
- 9 **Armeiro L.C.M. Paper: Short Communication: Polymorphisms Of Candidate Genes For Muscle Performance And Male Fertility In Brazilian Mangalarga Horses** [Текст] /Armeiro L.C.M., Curi R.A., Chardulo L.A.L., Puoli Filho J.N.P., Silveira Da Mota M.D// IRANIAN JOURNAL OF APPLIED ANIMAL SCIENCE. – 2012. – Vol.2, №2. – P.199-202.
- 10 **Chardulo L.A.L. Characterization Of Polymorphisms In Candidate Genes For Muscle Performance And Male Fertility In Brazilian Mangalarga Horses** [Текст] /Chardulo L.A.L., Curi R.A., Armeiro L.C.M. and Mota M.D.S. – 2010.
- 11 **Bart J. Ducro. A nonsense mutation in B3GALNT2 is concordant with hydrocephalus in Friesian Horses** [Текст] /Bart J. Ducro., Anouk Schurink., John W. M. Bastiaansen., Iris J. M. Boegheim,h., Frank G. van Steenbeek., Manon Vos-Loohuis., Isaac J. Nijman., Glen R. Monroe., Ids Hellinga., Bert W. Dibbits., Willem Back and Peter A. J. Leegwater // BMC Genomics. – 2015. – Vol.16. – P.761.
- 12 **Miguel Angel Ayala-Valdovinos. Short communication. Genotyping of friesian horses to detect a hydrocephalus-associated c.1423C>T mutation in B3GALNT2 using PCR-RFLP and PCR-PIRA methods: Frequency in stallion horses in México** [Текст] /Miguel Angel Ayala-Valdovinos., JorgeGalindo-García David Sánchez-Chiprés., TheodorDuifhuis-Rivera// Molecular and Cellular Probes. – 2017. – Vol.32. – P.69-71.
- 13 **Kolb D. Congenital hydrocephalus in a Belgian draft horse associated with a nonsense mutation in B3GALNT2** [Текст] /Kolb D., Klein C// The Canadian veterinary journal. Medicine. – 2019. Feb; 60(2). – P.197-198.
- 14 **Брель-Киселева И.М. Применение кормовой добавки «AI KARAL» в рационе кормления и её влияние на хозяйственно-полезные качества лошадей Кустанайской породы в ТОО «ҚАЗАҚ ТҮЛПАРЫ»** [Текст] /Брель-Киселева И.М. Досумова А.Ж., Шарипов В.Ф.// “3i: intellect, idea, innovation - интеллект, идея, инновация. – Костанай. – 2021. №1. – С. 29-34.
- 15 **Orlando L. Origin and Evolution of Deleterious Mutations in Horses** [Текст] /Orlando L., Librado P. // Biology Genes. – 2019. – Vol.10, 649. – P.1-16.

## REFERENCES:

1. **Sangang He. BIEC2-808543 SNP in the LCORL Gene is Associated with Body Conformation in the Yili Horse.** [Текст] / He Sangang, Lihua Zhang., Wenrong Li., Mingjun Liu // Animal Biotechnology. – 2015. – Vol.26. – P. 289-291.
2. **Shokouh Makvandi-Nejad. Four Loci Explain 83% of Size Variation in the Horse.** [Текст] /Shokouh Makvandi-Nejad., Gabriel E., Hoffman., Jeremy J., Allen., Erin Chu., Esther Gu., Alyssa M. Chandler., Ariel I. Lored., Rebecca R. Bellone., Jason G. Mezey., Samantha A. Brooks., Nathan B. Sutter.// PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7.
3. **Carty CL. Genome-wide association study of body height in African Americans: the Women’s Health Initiative SNP Health Association Resource (SHARe).** [Текст] /Carty CL., Johnson NA., Hutter CM., Reiner AP., Peters U // Hum Mol Genet. – 2011.
4. **Cleynen I. The HMGA proteins: a myriad of functions (Review).** [Текст] /Cleynen I., Van de Ven WJ// Int J Oncol. – 2008. – Vol. 32. – P. 289-305.

5. **Loughran G. Gene expression profiles in cells transformed by overexpression of the IGF-1 receptor** [Текст] /Loughran G., Huigsloot M., Kiely PA., Smith LM., Floyd S., et al//. *Oncogene*. – 2005. – Vol. 24, – P.6185-619.
6. **Julia Metzger. Expression Levels of LCORL Are Associated with Body Size in Horses** [Текст] /Julia Metzger., Rahel Schrimpf., Ute Philipp., Ottmar Distl// *PLOS ONE*. – 2013. – Vol.8.
7. **Heidi Signer-Hasler. A Genome-Wide Association Study Reveals Loci Influencing Height and Other Conformation Traits in Horses** [Текст] /Heidi Signer-Hasler., Christine Flury., Bianca Haase., Dominik Burger., Henner Simianer., Tosso Leeb., Stefan Rieder// *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7.
8. **Ali Mostafavi. Effect of LCORL gene polymorphism on body size traits in horse populations** [Текст] /Ali Mostafavi., Masood Asadi Fozi., Ali Esmailizadeh Koshkooieh., Mohammadreza Mohammadabadi., Olena Ivanivna Babenko and Nataliia Ihorivna Klopenko// *ANIMAL PRODUCTION Acta Scientiarum. Animal Sciences*. – 2020. – Vol.42.
9. **Armeiro L.C.M. Paper: Short Communication: Polymorphisms Of Candidate Genes For Muscle Performance And Male Fertility In Brazilian Mangalarga Horses** [Текст] /Armeiro L.C.M., Curi R.A., Chardulo L.A.L., Puoli Filho J.N.P., Silveira Da Mota M.D// *IRANIAN JOURNAL OF APPLIED ANIMAL SCIENCE*. – 2012. – Vol.2, №2. – P.199-202.
10. **Chardulo L.A.L. Characterization Of Polymorphisms In Candidate Genes For Muscle Performance And Male Fertility In Brazilian Mangalarga Horses** [Текст] /Chardulo L.A.L., Curi R.A., Armeiro L.C.M. and Mota M.D.S. – 2010.
11. **Bart J. Ducro. A nonsense mutation in B3GALNT2 is concordant with hydrocephalus in Friesian Horses** [Текст] /Bart J. Ducro., Anouk Schurink., John W. M. Bastiaansen., Iris J. M. Boegheim,h., Frank G. van Steenbeek., Manon Vos-Loohuis., Isaac J. Nijman., Glen R. Monroe., Ids Hellinga., Bert W. Dibbitts., Willem Back and Peter A. J. Leegwater // *BMC Genomics*. – 2015. – Vol.16. – P.761
12. **Miguel Angel Ayala-Valdovinos. Short communication. Genotyping of friesian horses to detect a hydrocephalus-associated c.1423C>T mutation in B3GALNT2 using PCR-RFLP and PCR-PIRA methods: Frequency in stallion horses in México** [Текст] /Miguel Angel Ayala-Valdovinos., JorgeGalindo-García David Sánchez-Chiprés., TheodorDuifhuis-Rivera// *Molecular and Cellular Probes*. – 2017. – Vol.32. – P.69-71.
13. **Kolb D. Congenital hydrocephalus in a Belgian draft horse associated with a nonsense mutation in B3GALNT2** [Текст] /Kolb D., Klein C// *The Canadian veterinary journal. Medicine*. – 2019 .Feb; 60(2). – P.197-198.
14. **Brel'-Kiseleva I.M. Primenenie kormovoj dobavki «AI KARAL» v racione kormleniya i eyo vliyanie na hozyajstvenno-poleznye kachestva loshadej Kustanajskoj porody v TOO «ҚАЗАҚ ТҮЛПАРЫ»** [Текст] /Brel'-Kiseleva I.M. Dosumova A.ZH., SHaripov V.F.// “3i: intellect, idea, innovation - intellekt, ideya, innovaciya. – Kostanaj. – 2021. #1. – С. 29-34.
15. **Orlando L. Origin and Evolution of Deleterious Mutations in Horses** [Текст] /Orlando L., Librado P. // *Biology Genes*. – 2019. – Vol.10, 649. – P.1-16.

Данная работа была выполнена в рамках реализации проекта ПЦФ МСХ РК – «Разработка технологий эффективного управления селекционным процессом и сохранения генофонда в коневодстве», BR10764999.

#### Сведения об авторах:

*Касымбекова Шинара Николаевна – кандидат ветеринарных наук – кандидат ветеринарных наук, старший преподаватель кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства, НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», тел.:+7474352367; e-mail: kasymbekova.shinara@yandex.kz; 050009, г. Алматы, ул Айтеке би 175, кв. 38.*

*Сыдыков Даурен Алдамжарович – кандидат сельскохозяйственных наук, заведующий отделом «Коневодства» TOO «Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства», тел.:+7015454883; e-mail: day7861@mail.ru; 040933, Алматинская область, поселок Мерей, ул Жастар 46, кв. 1.*

*Муслимова Жадыра Умирбековна – магистр сельскохозяйственных наук, PhD докторант 2 курса, кафедра «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства, НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», тел.:+77783833703; e-mail: zhadyra\_muslimova@mail.ru; 050060, г. Алматы, ул Наурызбай батыра 125, кв. 206.*

*Усенбеков Есенгали Серикович – кандидат биологических наук, заведующий кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства, НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», тел.:+7059160272; e-mail: usen03@mail.ru; 050006, г. Алматы, микрорайон Калкаман 2, ул Абилова 21.*

Касымбекова Шинара Николаевна – ветеринария ғылымдарының кандидаты, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының аға оқытушысы, тел.:+7474352367; e-mail: kasymbekova.shinara@yandex.kz; 050009, Алматы қ, Айтеке би көшесі 175, пәтер 38.

Сыдыков Даурен Алдамжарович – ауыл шаруашылық ғылымдарының кандидаты, «Қазақ мал шаруашылығы және жемшөп өндірісі» ЖШС ғылыми зерттеу институты, тел.:+7015454883; e-mail: day7861@mail.ru; 040933, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Мерей ауылы, Жастар көшесі .үй 46, пәтер 1.

Муслимова Жадыра Умирбековна – ауыл шаруашылық ғылымдарының магистрі, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының докторанты, тел.:+77783833703; e-mail: zhadyra\_muslimova@mail.ru; 050060, Алматы қ, Наурызбай батыр көшесі 125, пәтер 206.

Усенбеков Есенгали Серикович – биология ғылымдарының кандидаты, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының меңгерушісі, тел.:+7059160272; e-mail: usen03@mail.ru; 050006, Алматы қ, Калкаман 2 ықшам ауданы, Абилова көшесі 21.

Kassymbekova Shinara Nikolayevna – Candidate of Veterinary Sciences, Senior Lecturer at the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, тел.:+7474352367; e-mail: kasymbekova.shinara@yandex.kz; 050009, Almaty, 175 Aiteke bi street, flat 38.

Sydykov Dauren Aldamzharovich – Candidate of Agricultural Sciences, Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Horse Breeding Department of the Kazakh Research Institute of Animal Husbandry and Feed Production LLP, тел.:+7015454883; e-mail: day7861@mail.ru; 040933, Almaty region, Merey village, Zhastar street 46, flat 1.

Muslimova Zhadyra Umirbekovna – Master of Agricultural Sciences, Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University тел.:+77783833703; e-mail: zhadyra\_muslimova@mail.ru; 050060 Almaty, Nauryzbay batyr street 125, flat 206.

Ussenbekov Yessengali Serikovich – Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, тел.:+7059160272; e-mail: usen03@mail.ru; 050026, Almaty, microdistrict Kalkaman 2, 21 Abilov street.

УДК 68.01.11

DOI: 10.52269/22266070\_2022\_3\_103

## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВЕННО-ТРАНСПОРТНОГО АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

Контрбаева Ж.Д. – обучающийся докторантуры по специальности 8D08701 – Аграрная техника и технология, Костанайский региональный университет им. А.Байтурсынова.

В статье описываются особенности разработки автоматизированной системы управления работой производственно-транспортного комплекса, основанной на использовании информационных технологий – системы визуального программирования Embarcadero RAD Studio XE10. Целевой функцией является минимизация затрат на транспортировку сельскохозяйственной продукции автомобильным транспортом. Автором была разработана математическая экономическая модель и автоматизированная система управления функционированием производственно-транспортным комплексом. Предлагаемый способ учитывает технические и технологические возможности наземных видов транспорта и пропускную способность перевалочных пунктов, при которых затраты на транспортировку грузов будут минимальными. С помощью программного комплекса была рассчитана техническая база для транспортировки сельскохозяйственных грузов. Полученные результаты позволяют оптимально использовать технические и технологические возможности транспортных средств и погрузочно-разгрузочных механизмов. На основе математической экономической модели разработана автоматизированная система управления функционированием производственно-транспортного комплекса, имеющая форма пакета программного обеспечения. Был выполнен расчет первоначального (эталонного) плана грузоперевозок и проведена оптимизация первоначального плана для этих перевозок для каждого из вариан-

## МАЗМҰНЫ – СОДЕРЖАНИЕ

### ВЕТЕРИНАРИЯ ҒЫЛЫМДАРЫ – ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

АЛЕШИНА Ю.Е. ЕЛЕУСИЗОВА А.Т. ЖАБЫКПАЕВА А.Г. МЕНДЫБАЕВА А.М.	РЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КОШЕК И СОБАК С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖКТ, К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ	3
АНТИПОВА Н. В.	ЭРГАЗИЛЁЗ ЛЕЩА ( <i>ABRAMIS BRAMA</i> LINNAEUS, 1758) КАРГАЛИНСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ (ЗАПАДНЫЙ КАЗАХСТАН)	13
КАУМЕНОВ Н.С.	КАРТОПТАҒЫ ЛИСТЕРИЯЛАРДЫҢ ТІРШІЛІК ҚАБІЛЕТІ	23
КУЙБАГАРОВ М.А. ЖҮЛКИБАЕВ А.А. РЫСКЕЛЬДИНА А.Ж. ШЕВЦОВ А.Б.	ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ <i>MORAXELLA</i> <i>BOVISIMORAXELLA BOVOCULIK</i> АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ	30
ZOJA MIKNIENE	V COMPL VECTOR-BORNE PARASITIC INFECTION IN DOGS FROM LITHUANIA	37
ХАСАНОВА М. АУБАКИРОВ М.Ж. ТЕГЗА А.А. ЕСЕЕВА Г.К.	БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ПРОБЛЕМЫ ОПИСТОРХОЗА В УСЛОВИЯХ КОСТАНАЙСКОЙ И СЕВЕРО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТЕЙ	44
<b>АУЫЛШАРУАШЫЛЫҚ ҒЫЛЫМДАРЫ – СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ</b>		
АЙНЕБЕКОВА Б.А. ЕРЖАНОВА С.Т. СЕЙТБАТТАЛОВА А.И. КАМБАРБЕКОВ Е.А.	ИЗУЧЕНИЕ КОЛЛЕКЦИИ <i>AGROPYRON GAERTH</i> . ПО ОСНОВНЫМ ХОЗЯЙСТВЕННО-ЦЕННЫМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ В УСЛОВИЯХ ЮГО-ВОСТОКА КАЗАХСТАНА	54
АМАНТАЕВ М.А. ГАЙФУЛЛИН Г.З. ТӨЛЕМІС Т.С. КРАВЧЕНКО Р.И.	ТРАЕКТОРИЯ ДВИЖЕНИЯ КОЛЬЦЕВОГО РАБОЧЕГО ОРГАНА С АКТИВНЫМ ПРИВОДОМ И ПРОДОЛЬНОЙ ОСЬЮ ВРАЩЕНИЯ ДЛЯ ПОВЕРХНОСТНОЙ ОБРАБОТКИ ПОЧВЫ	62
АМАНТАЕВ М.А. ЗОЛОТУХИН Е.А. ГАЗИЗОВ А.А. БОРЗЕНКОВ А.П. БАРИ Г.Т. ЖАНБЫРБАЕВ Е.А. ДЖАНТАСОВ С.К. УТЕУЛИН К.Р.	РАЗРАБОТКА МАЛОГАБАРИТНОЙ ЛИНИИ ПЕРЕРАБОТКИ СОЛОМЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГРАНУЛИРОВАННОГО КОРМА	71
	ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ПОЛУЧЕНИЕ ИНУЛИНА ИЗ КОРНЕЙ КОК- САГЫЗА ( <i>TARAXACUM KOK-SAGHYZ</i> RODIN)	79
BREL-KISSELEVA I.M. ESTANOV A.K. MARSALEK M. NURENBERG A.S.	SELECTION AND BREEDING WORK WITH THE KALMYK BREED CATTLE IN NORTHERN KAZAKHSTAN	86
КАСЫМБЕКОВА Ш.Н. СЫДЫКОВ Д.А. МУСЛИМОВА Ж.У. УСЕНБЕКОВ Е.С.	О РЕЗУЛЬТАТАХ ИССЛЕДОВАНИЯ SNP ПОЛИМОРФИЗМОВ У ЛОШАДЕЙ МЕСТНОЙ ПОРОДЫ ЖАБЕ КАЗАХСТАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	92
КОНТРОБАЕВА Ж.Д.	ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВЕННО-ТРАНСПОРТНОГО АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА	103

## МАЗМҰНЫ – СОДЕРЖАНИЕ

МАКЕНОВА М.М. НАУАНОВА А.П.	ҚҰС САҢҒЫРЫҒЫ НЕГІЗІНДЕ ЖАСАЛҒАН ОРГАНИКАЛЫҚ ТЫҢАЙТҚЫШТЫҢ ӘРТҮРЛІ ДОЗАЛАРЫНЫҢ ФИТОУЫТТЫЛЫҒЫ МЕН ӨСУДІ ЫНТАЛАНДЫРУ ҚАСИЕТТЕРІН ТЕСТ-ДАҚЫЛДАРҒА ҚАТЫСТЫ БАҒАЛАУ	113
НИКОЛАЕВ А.Д. ТИХОНОВСКАЯ К.В. ТИХОНОВСКИЙ В.В. БЛЫСКИЙ Ю.Н.	МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ ПО УПЛОТНЕНИЮ ПОЧВЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПЕРЕВОЗОК В ПЕРИОД УБОРКИ УРОЖАЯ	120
ОМАРҚОЖАҰЛЫ Н. ШАЙКЕНОВА К.Х. НУСУПОВ А.М. ИСМАЙЛОВА А.Ж.	ЦЕОЛИТТИ ҚОСЫНДЫНЫҢ САУЫН СИЫР МЕСҚАРЫН МЕТОБАЛИЗМІ МЕН АЗЫҚ КОНВЕРСИЯСЫНА ӘСЕРІ	126
ОҢЛАСЫНОВ Ж.Ә. ЕРІҚҰЛЫ Ж. МУРАТОВА М.М. АКЫНБАЕВА М.Ж.	ДИНАМИКА СПЕКТРАЛЬНЫХ ИНДЕКСОВ ДАННЫХ ДИСТАНЦИОННОГО ЗОНДИРОВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ ОРОШАЕМЫХ МАССИВОВ ВОСТОЧНОГО КАЗАХСТАНА	134
PAPUSHA N.V. BERMAGAMBETOVA N.N. KUBEKOVA B.ZH. SMAILOVA M.N.	INFLUENCE OF THE AGE OF COWS ON INDICATORS OF REPRODUCTIVITY AND MILK PRODUCTIVITY	142
РАКЫМБЕКОВ Ж.К. ДОСМАНБЕТОВ Д.А. ШЫНЫБЕКОВ М.К. АХМЕТОВ Р.С.	ЯРМОЛЕНКО ҚАЙЫҢЫ ЖАПЫРАҚ ПЛАСТИНАЛАРЫНЫҢ МОРФОМЕТРИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЗЕРТТЕУ	149
САРСЕКОВА Д.Н. ӨСЕРХАН Б. ЖАСЕК Р. ЖАРЛЫҒАСОВ Ж.Б.	«АҚКӨЛ» ОШМ КММ ОРМАН КӨШЕТЖАЙЫҢДА PINUS SYLVESTRIS СЕППЕ КӨШЕТТЕРІН ЖАСАҢДЫ МИКОРИЗДЕУ	155
СУРАГАНОВА А.М. МЕМЕШОВ С.К. АЙТБАЕВ Т.Е. СУРАГАНОВ М.Н.	ВЛИЯНИЕ ИНСЕКТИЦИДОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КЛУБНЕЙ И УРОЖАЙНОСТЬ КАРТОФЕЛЯ В УСЛОВИЯХ АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ	164
<b>ПЕДАГОГИКА ҒЫЛЫМДАРЫ – ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ НАУКИ</b>		
KALINICHENKO O.V. АКНМЕТБЕКОВА Z.D.	DEVELOPMENT OF COMPETITIVENESS AS A PROFESSIONALLY SIGNIFICANT QUALITY OF WOULD-BE EDUCATIONAL PSYCHOLOGISTS	173
РИХТЕР Т.В.	РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ В СИСТЕМЕ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ MOODLE (НА ПРИМЕРЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ТЕОРИЯ ИГР И ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИЙ»)	180