

GTAMP 68.41.01

DOI <https://doi.org/10.37884/4-2022/01>

Б.Е. Нұрғалиев, И.С. Бейшова, А.Ж. Жолдасбекова\*

«Жәңгір хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университеті» КеАҚ,  
Орал қ., Қазақстан Республикасы, [nurgaliev.79@mail.ru](mailto:nurgaliev.79@mail.ru), [indira\\_bei@mail.ru](mailto:indira_bei@mail.ru),  
[aizhan.urazova@mail.ru](mailto:aizhan.urazova@mail.ru)\*

## ХЛАМИДИОЗ АУРУЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ХЛАМИДИОЗҒА РЕЗИСТЕНТТІ ПОЛИМОРФИЗМДЕР АССОЦИАЦИЯСЫН ТАЛДАУ

### Аңдатпа

Ауыл шаруашылығы жануарлары өнімділігінің генетикалық әлеуетін арттыру барысында маркер-ассоциацияланған селекциялық іс-шаралармен қатар бактериялық инфекцияларға төзімділіктің генетикалық маркерлерін қолдану ветеринария саласы үшін елеулі демеу бола алады. Осы ретте, инфекциялық ауруларды, оның ішінде хламидиозды заманауи әдістерді қолдана отырып диагностикалау, емдеуге жұмсалатын шығындарды және хламидиозға резистентті полиморфизмдер ассоциациясын талдау, ауру жануарларды өлім-жітімнен, іш тастаудан және іріктеуден болатын шығындарды төмендету есебінен шаруашылықтың рентабельділігін арттырады. Аталмыш жұмыста зерттелетін жануарлардағы хламидиоз инфекциясы диагностикаланып, жануарлардың генотиптері анықталды, сонымен қатар аталмыш жануарларда мутациялардың кедесу жиілігі және әрбір жеке полиморфизмнің бактериялық инфекцияларға төзімділігі бар ассоциациялары талданды. Зерттеу жұмыстарының нәтижесінде зерттеу топтарындағы жануарлардың генотиптері анықталды. Аталмыш жануарлардың биологиялық үлгілері *bTLR4*-BstU1 және *bTLR6*-Tag1 полиморфизмі бойынша мономорфты. Сол себепті, зерттеу жұмыстарына басқа авторлардың зерттеулерінің негізінде жасалған қорытындыларға сәйкес, ірі қара малдың бактериялық инфекцияларымен байланысты қосымша *MBL1*-HaeIII және *LTF*-EcoRI екі полиморфты ген қосылды; хламидиозбен ауыратын жануарлар тобында байқалған генотиптердің жиіліктері Харди-Вайнберг заңы бойынша теориялық күтілгеннен статистикалық маңызды ауытқуы бар екендігі анықталды. *TLR9*-BfaI полиморфизмі бойынша *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> гетерозиготаларының және *LTF*-EcoRI полиморфизмі бойынша *LTF*-EcoRI<sup>AB</sup> гетерозиготалар санының жоғары болуы байқалады. Бұл *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> және *LTF*-EcoRI<sup>AB</sup> генотиптер ассоциациясының хламидиозға төзімділігінің төмендеуін сипаттайды; *TLR9*-BfaI<sup>AA</sup> және *MBL1*-HaeIII<sup>CC</sup> генотиптері хламидиозға жоғары төзімділіктің генетикалық маркері ретінде анықталды; *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> және *MBL1*-HaeIII<sup>TT</sup> генотиптері хламидиозбен сырқаттанушылықтың жоғары қаупінің генетикалық маркері ретінде анықталды.

**Кілт сөздер:** *голитин тұқымы, хламидиоз, TLR4, TLR6, TLR9 гендерінің полиморфизмі, генотип, ИФТ әдісі, аллельдер, гетерозигота.*

### Кіріспе

Хламидиоз – адамдарда, жануарларда және құстарда әртүрлі ауруларды тудыратын грам-теріс жасушаішілік бактерия. Қазіргі уақытта *Chlamydias* тұқымдасының 13 түрі белгілі [1-3]. Хламидия тұқымының жасушаішілік бактериялары хламидиоздың этиологиялық қоздырғышы болып табылады [4-7]. Қазіргі классификацияға сәйкес жануарлардағы ауру қоздырғыштары міндетті жасушаішілік бактерияларға, *Chlamydia* сее тұқымдасына, *Chlamidophila* тұқымдасына жатады.

Қоздырғыштар эпителиотроптылықпен сипатталады және асқазан-ішек жолдарының шырышты қабығында, тыныс алу жолдары мен өкпеде, несеп-жыныс жүйесі мүшелерінде, конъюнктивта және буын қабығының синовиальды қабығында көбейе алады. Хламидиоз "көтерілу жолымен" жатыр қуысына және жұмыртқа жолдарына еніп, плацентарлы тосқауылдан өтіп, ұрық қабықтары мен ұрықты жұқтырып, некроз құбылыстарымен қабыну және деструктивті процестерді тудыруы мүмкін.

Соңғы онжылдықта практикалық ветеринарияның сиырлардағы урогенитальды тракт ауруларының этиологиясындағы хламидиоздың рөлін анықтауға деген қызығушылығы күрт өсті. Отандық және шетелдік ғалымдардың зерттеулері хламидиоздың несеп-жыныс жүйесі мүшелерінің қабыну ауруларын тудыратынын көрсетті, бұл қызмет көрсету кезеңінің ұзаруына және бедеулікке әкеледі. Хламидиоз инфекциясы ұрықтың перинаталдық өліміне, жатырдағы сиырлардағы түсік түсіруге және өлі туылуға және жаңа туған бұзаулардың ауруларына жауап береді. Аталмыш аурудың спецификалық емес клиникалық көрінісі бар. Ол пневмония, энтерит, полиартрит, спорадиялық энцефаломиелит, түсік түсіру, вагинит, эндометрит, репродукцияның бұзылуы, әлсіз бұзау синдромы, перинаталды өлім және құнарлылықтың бұзылуы сияқты клиникалық белгілермен сипатталады [8-10].

Мал шаруашылығына үлкен қауіп-ассоциативті және аралас инфекциялар, олар қазіргі уақытта жұқпалы аурулардың көп бөлігін құрайды. Бұл аурулар жануардың денесіне аздық-көпті тұрақты комбинацияларды немесе ассоциацияларды құра алатын бірнеше вирулентті немесе шартты патогенді қоздырғыштардың әсер етуінің нәтижесі екендігі анықталды. Әр түрлі этиологиядағы аурулардың дамуы, ең алдымен, микропаразитоздың түрлік құрамына байланысты. Иесінің денесіндегі негізгі қоздырғыштар паразитоздың екінші буындарымен күрделі өзара әрекеттесулерге енеді, олардың өмір сүруі одан әрі тәуелді болады.

Көптеген ғалымдардың зерттеуінің негізінде ірі қара малда хламидиоздың төрт түрі кездеседі. Ірі қара малдың хламидиозы жедел көрінуден бастап субклиникалық инфекцияға дейін жоғарыда аталып өткен көптеген аурулармен байланысты [11-14].

Әлеуетті тасымалдаушылардың көптігінен аталмыш инфекцияны бақылау мүмкін емес. Олар шаруашылыққа сатып алынған және карантиннен өтпеген басқа сиырлармен келуі мүмкін. Тасымалдаушылар – үй және жабайы жануарлар, құстар, кеміргіштер, қан соратын жәндіктер. Ауруды фермаға оның тасымалдаушысы туралы білмейтін қызметкерлер де енгізе алады. Хламидиоз сыртқа ешқандай белгі көрсетпей ағзада 2-3 жылға дейін өмір сүре алады.

Инфекция сүт, зәр, қоқыс, қақырық, ұрық арқылы таралады. Егер мал антисанитариялық жағдайда жүрсе, көбінесе паразиттер сиырлардың денесіне ластанған қоқыстардан енеді. Сондай-ақ, жануарлар аэробты, жыныстық, ішілік жолмен жұқтырылуы мүмкін [15].

Ірі қара малдың хламидиозына күдік болған кезде инфекциясының болжамды диагнозы әдетте анамнез, клиникалық белгілер және патологиялық көрсеткіштер негізінде жасалады. Диагнозды растау үшін бірқатар дәстүрлі (мысалы, жасуша культурасы, антигендерді анықтау, серология) және молекулалық әдістерді (мысалы, ПТР) қолдануға болады [16].

Ауру сиырлардың жыныс мүшелеріндегі патоморфологиялық өзгерістердің даму заңдылықтары және аурудың патогенетикалық ерекшеліктері әлі ашылмаған. Бұл мәселелерді нақтылау патоморфологиялық диагностика критерийлерін анықтау және ірі қара хламидиозымен күресудің ғылыми негізделген шараларын әзірлеу үшін өте қажет.

Ассоциативті инфекциялардың кең таралуын ескере отырып, диагностикалық зерттеулер жүргізу кезінде ветеринарлық медицина мамандарының алдында жаңа ерекше талаптар туындайды. Қалыптасқан эпизоотиялық жағдайды дұрыс бағалау, профилактикалық іс-шараларды тиімді жоспарлау, мұндай қауымдастықтардың құрамына кіретін этиологиялық маңызды агенттердің құрылымдық құрамы туралы толық түсінік болған жағдайда ғана мүмкін болады. Жұқпалы аурулармен күресте диагноз қоюдағы жылдамдық пен дәлдік, Ауру жануарларды уақтылы оқшаулау және емдеу де үлкен маңызға ие. Көптеген жұқпалы аурулардың клиникалық көрінісі көптеген белгілерге ие. Сонымен қатар, кейбір аурулар жасырын немесе жойылған, атипті және ассоциативті түрде асимптоматикалық болып

табылады. Осыған байланысты зертханалық зерттеу әдістері көбінесе жұқпалы аурулардың негізгі этиологиялық факторларын анықтауда шешуші мәнге ие. Бұл жағдайда аурудың себебін қысқа мерзімде анықтауға және инфекцияны уақтылы тоқтатуға мүмкіндік беретін жедел диагностикалық әдістерді қолдану қажет.

Бүгінгі таңда молекулярлық әдістердің үнемі дамуы осы инфекциялардың эпидемиологиясы және генетикалық әртүрлілігі туралы түсінік алуға мүмкіндік береді. Дегенмен, аталмыш инфекцияны диагностикалау әлі күнге күрделі мәселелердің бірі болып табылады, себебі ол нақты диагностикалық сынақтарға шектеулі қол жетімділікке және серологияға тәуелділікке байланысты болып қала береді.

Осы ретте, аталмыш зерттеу жұмыстарының мақсаты – хламидиоз ауруын диагностикалау және хламидиозға резистентті полиморфизмдер ассоциациясын анықтау әрі талдау.

Ғылыми жұмыс мақсатына сәйкес келесі міндеттер қойылды:

1. Зерттелетін жануарлардағы хламидиоз инфекциясын диагностикалау;
2. Жануарлардың генотиптерін анықтау және аталмыш жануарларда мутациялардың кедесу жиілігін талдау;
3. Әрбір жеке полиморфизмнің бактериялық инфекцияларға төзімділігі бар ассоциациясын талдау.

### ***Материалдар мен әдістер***

Ауру жануарларды диагностикалау А. Байтұрсынов атындағы Қостанай өңірлік университетінің ғылыми зерттеу орталығында, молекулярлық-генетикалық зерттеулер, сондай-ақ алынған нәтижелерді өңдеу Жәңгір хан атындағы БҚАТУ Сынау орталығының биотехнология және инфекциялық ауруларды балау зертханасының негізінде жүргізілді.

Зерттеу нысаны – голштин қара-ала тұқымды ірі қара мал.

Зерттеуге алынған материал – жүн талшықтары (фолликулалары бар), қан, сүт.

Ірі қара малдың қан сарысуы мен сүтіне серологиялық, бактериологиялық зерттеулер жалпы қабылданған әдістемелерге сәйкес жүргізілді.

Биологиялық үлгілерден ДНҚ "ДНК-Экстран-2" жиынтығын қолдану негізінде шығарылды. Алынған ДНҚ үлгілерінің концентрациясы мен сапасын анықтау мақсатында спектрофотометриялық әдіс қолданылды.

ПТР жүргізуге арналған праймерлер "Синтол"компаниясымен синтезделген. ПТР ProFlex PCR System, «Applied Biosystems» амплификаторын қолдану негізінде жүргізілді.

ПТР өнімдерін анықтау 110V аясында 2% агарозды геледе 1 сағат ішінде және 3% агарозды геледе 2 сағат ішінде жүргізілді. Талдау нәтижелері геле-құжаттайтын жүйе негізінде есепке алынды.

Талданған голштин ірі қара малының генетикалық құрылымын зерттеу TLR гендерінің аллельді нұсқаларының жиілікті бөлу үлгілерін салыстыруды, сонымен қатар Харди-Вайнберг Заңына сәйкес күтілетін генотиптік жиіліктердің таралу сәйкестігін бағалауды қамтиды. Генотиптердің жиілігі тікелей санау әдісімен анықталады.

### ***Нәтижелер және талқылау***

Зерттеу әдістемесіне сәйкес ірі қара малдың ИФТ әдісімен хламидиозға зерттеу нәтижелері 1-кестеде келтірілген.

Кестеде көрсетілгендей, зерттелетін сынамалардың оптикалық тығыздығының көрсеткіштері келтірілген. Оң бақылаудың оптикалық тығыздығы: 1,342-4,798; теріс бақылаудың оптикалық тығыздығы: 0, 427 -1,283.

Зерттеу жұмыстарының нысаны ретінде алынған 92 бас голштин қара-ала тұқымы ИФТ әдісімен хламидиозға зерттелді. Аталмыш 92 қан сарысуы сынамаларынан 64 баста оң (69,6%) және 28 баста теріс (30,4%) нәтиже анықталды.

**Кесте 1 – ІҚМ-ң ИФТ әдісімен хламидиозға зерттеу нәтижелері**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
3,742	1,989	1,832	2,332	1,437	1,420	0,748	0,427	1,074	0,725	1,034	2,013
4,715	1,568	1,631	1,971	2,677	0,683	1,620	0,820	1,151	2,073	2,723	1,659
0,084	1,635	1,604	4,468	2,192	2,195	1,175	2,534	1,283	1,201	2,678	1,349
0,083	2,520	2,453	2,035	1,697	1,518	0,888	1,439	0,780	1,826	0,811	0,431
2,107	4,798	1,828	2,481	1,342	1,776	3,475	0,590	1,101	1,374	1,708	1,682
1,497	3,577	1,899	2,092	2,736	2,009	1,559	0,655	0,706	1,422	1,360	1,206
2,434	3,576	2,711	1,835	1,807	1,421	0,579	1,950	2,028	0,914	2,469	2,940
3,585	1,765	1,206	1,550	1,191	0,668	1,338	2,091	1,868	2,172	1,774	1,180

Зерттеудің бастапқы кезеңінде популяциядағы талданған полиморфизмдердің пайда болу жиілігін бағалау ерекше маңызды. Аллельдер мен генотиптердің салыстырмалы жиілігін бағалау, популяциядағы генотиптердің таралуының сәйкестігін талдау тәжірибе кезіндегі оның жағдайын, табиғи сұрыптау қысымының бағытын және осы полиморфизмдерге сәйкес селекциялық әлеуетті сипаттайды. Белгілі генотиптері бар жануарлардың жалпы саны 2-кестеде келтірілген.

**Кесте 2 – *TLR-9 I*, *MBL1* және *LTF* генотиптері бар жануарлардың жалпы саны**

Жануарлар топтарының атауы	TLR9, генотиптер	LTF, генотиптер	MBL-1, генотиптері
Хламидиоз	34	33	19
Сау	93	92	93
Барлығы	127	125	112

Жоғарыдағы 2-кестеде келтірілген мәліметтерге сәйкес, хламидиоз анықталған жануарлардың ішінде *TLR9* генотиптері 34 баста, *LTF* – 33 баста, *MBL-1* – 19 баста анықталды. Аталмыш гендер сау жануарлардың ішінде сәйкесінше *TLR9* генотиптері 93 баста, *LTF* – 3392 баста, *MBL-1* – 93 баста анықталды.

Табынның генетикалық құрылымына селекциямен (таңдау, іріктеу, жарамсыздыққа шығару және т.б.) және жануарлардың өміршеңдігін қамтамасыз ететін жағдайлармен байланысты әртүрлі факторлар әсер етеді. Сондықтан бір тұқым табындарында генотиптік құрылым айтарлықтай айырмашылықтарға ие болуы мүмкін. Зерттеу жұмыстарына іріктеп алынған азықтандыру жағдайлары бойынша тураланған шаруашылықтардан шыққан бір жыныстағы, әрі туған жылы бірдей мал бастары кірді.

Генотиптің бактериялық инфекциялармен сырқаттанушылыққа әсер ету сипатын бағалау мақсатында ауру және сау жануарлар топтарында генотиптердің кездесу жиілігіне салыстырмалы бағалау жүргізілді. Сандық деректер 3-кестеде келтірілген.

**Кесте 3 – Голштин тұқымды ауру және сау сиырлар топтарында *TLR9*, *MBL1* және *LTF* полиморфты гендерінің генотиптерінің кездесу жиілігі (тексерілген мал басынан %)**

Ген	Генотип	Хламидиоз	Сау
<i>TLR9</i> -BfaI	<i>TLR9</i> -BfaI <sup>AA</sup>	5,88	18,28
	<i>TLR9</i> -BfaI <sup>AG</sup>	67,65	50,54
	<i>TLR9</i> -BfaI <sup>GG</sup>	26,47	31,18
<i>MBL1</i> -HaeIII	<i>MBL1</i> -HaeIII <sup>TT</sup>	31,58	11,83
	<i>MBL1</i> -HaeIII <sup>TC</sup>	52,63	58,06
	<i>MBL1</i> -HaeIII <sup>CC</sup>	15,79	30,11
<i>LTF</i> -EcoRI	<i>LTF</i> -EcoRI <sup>AA</sup>	48,48	55,43
	<i>LTF</i> -EcoRI <sup>AB</sup>	51,52	44,57
	<i>LTF</i> -EcoRI <sup>BB</sup>	0,00	0,00

3-кестеде келтірілген деректер сау жануарлар тобымен салыстырғанда ауру жануарлар топтарындағы генотиптерді қайта бөлу сипатын санмен көрсетеді.

Хламидиоз анықталған жануарларда *TLR9* генінде гетерозиготалы жануарлардың үлесі *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> генотипі бойынша сау жануарлармен салыстырғанда 17,11%-ға жоғары екендігі көрсетілген.

*MBL1*-HaeIII генінде гетерозиготалы жануарлардың үлесі *MBL1*-HaeIII<sup>TC</sup>генотипі бойынша сау жануарлармен салыстырғанда 5,43%-ға төмен екендігі анықталды.

*LTF*-EcoRI генінде гетерозиготалы жануарлардың үлесі *LTF*-EcoRI<sup>AB</sup>генотипі бойынша сау жануарлармен салыстырғанда 6,95%-ға төмен екендігі анықталды.

Жоғарыдағы келтірілген кестедегі мәліметтерге сәйкес, *MBL1* полиморфты генінің хламидиозы бар науқастар тобында *MBL1*-HaeIII<sup>TT</sup> генотиптерінің пайда болу жиілігінің жоғарылауы және сау жануарлартобымен салыстырғанда *MBL1*-HaeIII<sup>CC</sup> генотиптерінің пайда болу жиілігінің төмендеуі байқалады.

*LTF* генінің EcoRI-полиморфизміне қатысты сау жануарлар тобынан полиморфты генотиптердің үлесі бойынша айырмашылықтар хламидиозбен ауыратын жануарлар тобымен салыстырғанда байқалмайтынды.

Хламидиозға төзімділігі бар *TLR9*, *MBL1* және *LTF* гендерінің аллельді нұсқаларының ассоциациясын бағалау ауру жануарлардың топтары мен сау жануарлардың бақылау тобында зерттелетін гендердің аллель жиіліктерінің таралуындағы байқалған айырмашылықтардың дұрыстығын салыстыру және бағалау негізінде жүргізілді.

Осы орайда әр топтағы аллельдік нұсқалардың салыстырмалы жиіліктері есептеліп, содан кейін t-критерийі және Стьюденттің еркіндік дәрежесінің таралу кестесінің негізінде Ресептік дәрежесінің деңгейі анықталды. Үлгілер арасындағы айырмашылық  $P > 0,05$  болғанда сенімді мән көрсетіні айқын.

*TLR9*, *MBL1* және *LTF* полиморфты гендерінің аллельдерінің салыстырмалы жиіліктерінің таралу сипаттамасы 4-кестеде көрсетілген.

**Кесте 4** –Голштин сиырларының сау және хламидиозбен ауыратын топтарындағы *TLR9*, *MBL1* және *LTF* полиморфты гендері аллельдерінің салыстырмалы жиіліктерінің таралуы ( $Q \pm S_Q$ )

Полиморфизм	Аллель	Аллельдердің салыстырмалы жиіліктері	
		хламидиоз	сау
<i>TLR9</i> -BfaI	<i>TLR9</i> -BfaI <sup>A</sup>	0,39±0,01	0,44±0,01
	<i>TLR9</i> -BfaI <sup>G</sup>	0,61±0,01	0,57±0,01
<i>MBL1</i> -HaeIII	<i>MBL1</i> -HaeIII <sup>T</sup>	0,58±0,03	0,41±0,01
	<i>MBL1</i> -HaeIII <sup>C</sup>	0,42±0,03	0,59±0,01
<i>LTF</i> -EcoRI	<i>LTF</i> -EcoRI <sup>A</sup>	0,74±0,01	0,78±0,00
	<i>LTF</i> -EcoRI <sup>B</sup>	0,26±0,01	0,22±0,00

4-кестеде әр топтағы аллельдік нұсқалардың салыстырмалы жиіліктері келтірілді. Осы ретте, t-критерийі және Стьюденттің таралу кестесінің негізінде Р есептік дәрежесінің деңгейі анықталды. Есеп нәтижелері 5-кестеде берілді.

5-кестеде келтірілген мәліметтерден хламидиозбен ауыратын жануарлар тобында *TLR9* және *MBL1* гендерінің аллельді нұсқаларының салыстырмалы жиіліктерінің таралуы сау жануарлар тобындағы түрлерден айтарлықтай айырмашылықтары байқалады.

Жоғарыдағы кестеге сәйкес *TLR9* гені үшін хламидиозбен ауыратын жануарлар тобындағы *TLR9*-BfaI<sup>A</sup> және *TLR9*-BfaI<sup>G</sup> аллельдерінің жиілік коэффициенті сәйкесінше 0,39±0,01 және 0,61±0,01, ал сау жануарлар тобында 0,44±0,01 және 0,57±0,01 құрайды.

**Кесте 5** – *TLR9*, *MBL1* және *LTF* полиморфты гендерінің аллельдерін бөлу сипаты бойынша ауру жануарлар үлгілерінің бақылау тобынан айырмашылығының статистикалық дұрыстығын бағалау үшін P маңыздылығының есептік деңгейінің мәні

Полиморфизм	Хламидиоз
<i>TLR9</i> -BfaI	0,05
<i>MBL1</i> -HaeIII	0,04
<i>LTF</i> -EcoRI	0,56

Ескертпе: топтар арасындағы айырмашылық  $P > 0,95$  болғанда сенімді

### Қорытынды

Алдымызға қойылған міндеттерге сәйкес зерттеу жұмыстарының барысында келесі нәтижелер алынды:

1. Зерттеу топтарындағы жануарлардың генотиптері анықталды. Аталмыш жануарлардың биологиялық үлгілері *bTLR4*-BstU1 және *bTLR6*-Tag1 полиморфизмі бойынша мономорфты. Сол себепті, зерттеу жұмыстарына басқа авторлардың зерттеулерінің негізінде жасалған қорытындыларға сәйкес, ірі қара малдың бактериялық инфекцияларымен байланысты қосымша *MBL1*-HaeIII және *LTF*-EcoRI екі полиморфты ген қосылды;

2. Хламидиоз бенауыратын жануарлар тобында байқалған генотиптердің жиіліктері Харди-Вайнберг заңы бойынша теориялық күтілгеннен статистикалық маңызды ауытқуы бар екендігі анықталды. *TLR9*-BfaI полиморфизмі бойынша *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> гетерозиготаларының және *LTF*-EcoRI полиморфизмі бойынша *LTF*-EcoRI<sup>AB</sup> гетерозиготалар санының жоғары болуы байқалады. Бұл *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> және *LTF*-EcoRI<sup>AB</sup> генотиптер ассоциациясының хламидиозға төзімділігінің төмендеуін сипаттайды;

3. *TLR9*-BfaI<sup>AA</sup> және *MBL1*-HaeIII<sup>CC</sup> генотиптері хламидиозға жоғары төзімділіктің генетикалық маркері ретінде анықталды;

4. *TLR9*-BfaI<sup>AG</sup> және *MBL1*-HaeIII<sup>TT</sup> генотиптері хламидиозбен сырқаттанушылықтың жоғары қаупінің генетикалық маркері ретінде анықталды.

### Әдебиеттер тізімі

- Appino S., Vincenti L., Rota A., Pellegrini S., Chiappa M.N., Cadoni V., Pregel P. Chlamydia abortus in Cows Oviducts, Occasional Event or Causal Connection? // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2015. – Volume 50, Issue 3. – P.526-528 <https://doi.org/10.1111/rda.12505>
- Everett Karin D.E. Chlamydia and Chlamydiales: more than meets the eye // *Veterinary Microbiology*. – 2000. – Volume 75, Issue 2. – P.109-126 [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00213-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00213-3)
- Godin, A.C., Björkman, C., Englund, S. et al. Investigation of Chlamydophila spp. in dairy cows with reproductive disorders // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2008. – Volume 50/39. – P.2-7 <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-39>
- Rohde, G., Straube, E., Essig, A., Reinhold, P., Sachse, K., 2010. Chlamydial zoonoses // *Deutsches Arzteblatt*. – 2010. – Volume 107 (10). – P.174-180.
- Reinhold, P., Hartmann, H., Constable, P.D., 2010. Characterization of acid-base abnormalities in pigs experimentally infected with Chlamydia suis // *Vet. J.* – 2010. – Volume 184. – P.212-218. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.02.005>
- De Puyssseleyr K., De Puyssseleyr L., Geldhof J., Cox E., Vanrompay D. Development and validation of a real-time PCR for Chlamydia suis diagnosis in swine and humans // *PLoS One*. – 2014. – Volume 9. – P.e96704 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096704>
- Virginie Hulin, Sabrina Oger, Fabien Vorimore, Rachid Aaziz, Bertille de Barbeyrac, Jacques Berruchon, Konrad Sachse, Karine Laroucau Host preference and zoonotic potential of Chlamydia psittaci and C. gallinacea in poultry // *Pathog. Dis.* – 2015. – Volume 73. – P.1-11. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv005>

8. Kaltenboeck, B., Hennen, H.R., Vaglenov, A., 2005. Bovine Chlamydophila spp. infection: do we underestimate the impact on fertility? *Vet. Res. Commun.* – 2005. – Volume 29 (SUPPL. 1). – P.1-15. <https://doi.org/10.1007/s11259-005-0832-4>
9. Wehrend, A., Failing, K., Hauser, B., Jager, C., Bostedt, H., 2005. Production, reproductive, and metabolic factors associated with chlamydial seropositivity and reproductive tract antigens in dairy herds with fertility disorders // *Theriogenology*. – 2005. – Volume 63(3). – P.923-930. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.05.009>
10. Agustín Góngora Orjuela, Leidy J. Reyes Castañeda, Julio César Tobón, Jorge L. Parra Arango, Blanca Guzmán-Barragán. Seroprevalence of antibodies to Chlamydia abortus and risk factors in cattle from Villavicencio, Colombia // *Heliyon*. – 2022. – Volume 8 (5). – P.e09481. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09481>
11. Kauffold J., Henning K., Bachmann R., Hotzel H., Melzer F. The prevalence of chlamydiae of bulls from six bull studs in Germany // *Anim. Reprod. Sci.* – 2007. – Volume 102. – P.111–121. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.10.013>
12. Reinhold, P., Sachse, K., Kaltenboeck, B., 2011. Chlamydiaceae in cattle: commensals, trigger organisms, or pathogens? *Vet. J.* – 2011. – Volume 189. – P.257–267. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.09.003>
13. Walker E., Lee E., Timms P., Polkinghorne A. Chlamydia pecorum infections in livestock: a common and underestimated cause of debilitating disease with significant economic impacts // *Vet. J.* – 2015. – Volume 205. – P.252–260. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.09.022>
14. Chen Q., Gong X., Zheng F., Cao X., Li Z., Zhou J., Qiwei C., Xiaowei G., Fuying Z., Xiaoan C., Zhaocai L., Jizhang Z. Seroprevalence of Chlamydophila abortus infection in yaks (Bos grunniens) in Qinghai // *China Trop. Anim. Health Prod.* – 2014. – Volume 46. – P.503–507. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0519-8>
15. Longbottom D. Chlamydial infections of domestic ruminants and swine: New nomenclature and new knowledge // *The Veterinary Journal*. – 2004. – Volume 168, Issue 1. – Pages 9-11 [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00106-0](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00106-0)
16. K. Sachse et al. Evidence for the existence of two new members of the family Chlamydiaceae and proposal of Chlamydia avium sp. nov. and Chlamydia gallinacea sp. Nov // *Systematic and Applied Microbiology*. – 2014. – Volume 37, Issue 2. – P.79-88 <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2013.12.004>

### References

1. Appino S., Vincenti L., Rota A., Pellegrini S., Chieppa M.N., Cadoni V., Pregel P. Chlamydia abortus in Cows Oviducts, Occasional Event or Causal Connection? // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2015. – Volume 50, Issue 3. – P.526-528 <https://doi.org/10.1111/rda.12505>
2. Everett Karin D.E. Chlamydia and Chlamydiales: more than meets the eye // *Veterinary Microbiology*. – 2000. – Volume 75, Issue 2. – P.109-126 [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00213-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00213-3)
3. Godin, A.C., Björkman, C., Englund, S. et al. Investigation of Chlamydophila spp. in dairy cows with reproductive disorders // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2008. – Volume 50/39. – P.2-7 <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-39>
4. Rohde, G., Straube, E., Essig, A., Reinhold, P., Sachse, K., 2010. Chlamydial zoonoses // *Deutsches Arzteblatt*. – 2010. – Volume 107 (10). – P.174-180.
5. Reinhold, P., Hartmann, H., Constable, P.D., 2010. Characterization of acid-base abnormalities in pigs experimentally infected with Chlamydia suis // *Vet. J.* – 2010. – Volume 184. – P.212-218. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.02.005>
6. De Puyseleir K., De Puyseleir L., Geldhof J., Cox E., Vanrompay D. Development and validation of a real-time PCR for Chlamydia suis diagnosis in swine and humans // *PLoS One*. – 2014. – Volume 9. – P.e96704 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096704>
7. Virginie Hulin, Sabrina Oger, Fabien Vorimore, Rachid Aziz, Bertille de Barbeyrac, Jacques Berruchon, Konrad Sachse, Karine Laroucau Host preference and zoonotic potential of

*Chlamydia psittaci* and *C. gallinacea* in poultry // *Pathog. Dis.* – 2015. – Volume 73. – P.1-11. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv005>

8. Kaltenboeck, B., Hehnen, H.R., Vaglenov, A., 2005. Bovine *Chlamydophila* spp. infection: do we underestimate the impact on fertility? *Vet. Res. Commun.* – 2005. – Volume 29 (SUPPL. 1). – P.1-15. <https://doi.org/10.1007/s11259-005-0832-4>

9. Wehrend, A., Failing, K., Hauser, B., Jager, C., Bostedt, H., 2005. Production, reproductive, and metabolic factors associated with chlamydial seropositivity and reproductive tract antigens in dairy herds with fertility disorders // *Theriogenology*. – 2005. – Volume 63(3). – P.923-930. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.05.009>

10. Agustín Góngora Orjuela, Leidy J. Reyes Castañeda, Julio César Tobón, Jorge L. Parra Arango, Blanca Guzmán-Barragán. Seroprevalence of antibodies to *Chlamydia abortus* and risk factors in cattle from Villavicencio, Colombia // *Heliyon*. – 2022. – Volume 8 (5). – P.e09481. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09481>

11. Kauffold J., Henning K., Bachmann R., Hotzel H., Melzer F. The prevalence of chlamydiae of bulls from six bull studs in Germany // *Anim. Reprod. Sci.* – 2007. – Volume 102. – P.111–121. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.10.013>

12. Reinhold, P., Sachse, K., Kaltenboeck, B., 2011. Chlamydiaceae in cattle: commensals, trigger organisms, or pathogens? *Vet. J.* – 2011. – Volume 189. – P.257–267. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.09.003>

13. Walker E., Lee E., Timms P., Polkinghorne A. *Chlamydia pecorum* infections in livestock: a common and underestimated cause of debilitating disease with significant economic impacts // *Vet. J.* – 2015. – Volume 205. – P.252–260. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.09.022>

14. Chen Q., Gong X., Zheng F., Cao X., Li Z., Zhou J., Qiwei C., Xiaowei G., Fuying Z., Xiaoan C., Zhaocai L., Jizhang Z. Seroprevalence of *Chlamydophila abortus* infection in yaks (*Bos grunniens*) in Qinghai // *China Trop. Anim. Health Prod.* – 2014. – Volume 46. – P.503–507. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0519-8>

15. Longbottom D. Chlamydial infections of domestic ruminants and swine: New nomenclature and new knowledge // *The Veterinary Journal*. – 2004. – Volume 168, Issue 1. – Pages 9-11 [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00106-0](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00106-0)

16. K. Sachse et al. Evidence for the existence of two new members of the family Chlamydiaceae and proposal of *Chlamydia avium* sp. nov. and *Chlamydia gallinacea* sp. nov // *Systematic and Applied Microbiology*. – 2014. – Volume 37, Issue 2. – P.79-88 <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2013.12.004>

***Б.Е. Нурғалиев, И.С. Бейшова, А.Ж. Жолдасбекова\****

*НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, Казахстан, [nurgaliev.79@mail.ru](mailto:nurgaliev.79@mail.ru), [indira\\_bei@mail.ru](mailto:indira_bei@mail.ru), [aizhan.urazova@mail.ru](mailto:aizhan.urazova@mail.ru)\**

## **ДИАГНОСТИКА ХЛАМИДИОЗА И АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ РЕЗИСТЕНТНЫХ К ХЛАМИДИОЗУ**

### ***Аннотация***

Существенным шагом при повышении генетического потенциала продуктивности сельскохозяйственных животных для ветеринарии может стать использование генетических маркеров устойчивости к бактериальным инфекциям наряду с маркерно-ассоциированными селекционными мероприятиями. При этом, за счет диагностики инфекционных заболеваний, в том числе хламидиоза, с применением современных методик, анализа затрат на лечение и ассоциаций резистентных к хламидиозу полиморфизмов, снижения потерь от смертности, абортотворения и отбора больных животных, повышается рентабельность хозяйства. В данной работе была диагностирована хламидиозная инфекция у исследуемых животных, определены генотипы животных, а также проанализирована частота мутаций у данных животных, проанализирована ассоциация каждого отдельного полиморфизма с устойчивостью к



бактериальным инфекциям. В результате исследовательской работы были выявлены генотипы животных в исследовательских группах. Биологические модели этих животных мономорфны по полиморфизму bTLR4-BstU1 и bTLR6-Tag1. По этой причине в исследование были включены два полиморфных гена MBL1-HaeIII и LTF-EcoRI, которые были связаны с бактериальными инфекциями крупного рогатого скота; также обнаружено, что частоты генотипов, наблюдаемых в группе животных, зараженных хламидиозом, имеют статистически значимые отклонения от теоретически ожидаемых в соответствии с законом Харди-Вайнберга. По полиморфизму TLR9-BfaI наблюдается большое количество гетерозигот TLR9-BfaIAG, а по полиморфизму LTF-EcoRI-LTF-EcoRIab гетерозигот, что характеризует снижение устойчивости ассоциации генотипов TLR9-BfaIAG и LTF-EcoRIAB к хламидиозу; TLR9-Bfaiaa и MBL1-Naeiiiiss генотипы были идентифицированы как генетический маркер высокой устойчивости к хламидиозу; TLR9-BfaIAG и MBL1-Naiiyix генотипы были идентифицированы как генетический маркер высокого риска заболеваемости хламидиозом.

**Ключевые слова:** голштинская порода, хламидиоз, полиморфизм генов TLR4, TLR6, TLR9, генотип, метод ИФА, аллели, гетерозигота.

***B.E. Nurgaliev, I.S. Beishova, A.Zh. Zholdasbekova\****

*NJSC “Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian Technical University”, Uralsk, Kazakhstan,  
nurgaliev.79@mail.ru, indira\_bei@mail.ru, aizhan.urazova@mail.ru\**

## **DIAGNOSIS OF CHLAMYDIA AND ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISMS RESISTANT TO CHLAMYDIA**

### ***Abstract***

An important step in increasing the genetic potential of productivity of farm animals together with marker-associated breeding activities for veterinary medicine is the use of genetic markers of resistance to bacterial infections. At the same time, due to the diagnosis of infectious diseases, including chlamydia, using modern techniques, analysis of treatment costs and associations of polymorphisms resistant to chlamydia, reduction of losses from mortality, abortions and selection of sick animals, the profitability of the farm increases. In this work, chlamydia infection was diagnosed in the studied animals, animal genotypes were determined, and the frequency of mutations in these animals was analyzed, the association of each individual polymorphism with resistance to bacterial infections was analyzed. As a result of the research work, the genotypes of animals in the research groups were identified. The biological models of these animals are monomorphic in bTLR4-BstU1 and bTLR6-Tag1 polymorphisms. For this reason, two polymorphic genes MBL1-HaeIII and LTF-EcoRI were included in the study, which were associated with bacterial infections of cattle; it was also found that the frequencies of genotypes observed in the group of animals infected with chlamydia have statistically significant deviations from theoretically expected in accordance with the Hardy-Weinberg law. According to TLR9-BfaI polymorphism, a large number of TLR9-BfaIAG heterozygotes are observed, and according to LTF-EcoRI-LTF-EcoRIab heterozygotes, which characterizes a decrease in the resistance of the TLR9-BfaIAG and LTF-EcoRIAB genotypes to chlamydia; TLR9-Bfaiaa and MBL1-Naeiiiiss genotypes were identified as a genetic marker of high resistance to chlamydia; TLR9-BfaIAG and MBL1-Naiiyix genotypes have been identified as a genetic marker of a high risk of chlamydia.

**Key words:** holstein breed, chlamydia, TLR4, TLR6, TLR9 gene polymorphism, genotype, ELISA method, alleles, heterozygote