

**Наименование программы:** BR10764944 «Разработка методов аналитического контроля и проведения мониторинга безопасности пищевой продукции»

**Актуальность:** Обеспечение безопасности продуктов животноводства является одной из важных государственных стратегических целей, направленных на сохранение здоровья нации. Кроме того, одним из ключевых условий участия страны-экспортера в торговле пищевыми продуктами является ее способность обеспечивать качество и безопасность продукции согласно нормативам стран-импортеров, ВОЗ, ФАО и МЭБ. Поэтому, совершенствование методов определения в продуктах животноводства опасных для здоровья человека контаминантов всегда находится в приоритете как отечественной, так и мировой ветеринарной науки.

**Цель:** Разработка методов контроля безопасности продуктов животноводства.

**Ожидаемые результаты:**

По завершению программы:

Будут разработаны методы аналитического контроля и проведения мониторинга безопасности мяса и молока на содержание антибиотиков; рыбы - на содержание антибиотиков, солей тяжелых металлов, радионуклидов и зараженности гельминтозами и бактериозами.

Будет проведен анализ рисков появления резистентности к антибиотикам патогенной микрофлоры, выделяемой от животных и из сырья и продуктов животного происхождения.

Будет разработана мультиплексная ПЦР-РВ тест-система для ускоренного мониторинга пищевой безопасности молока и определения локусов антибиотикорезистентности патогенных стафилококков и стрептококков.

Будет разработан метод исследования молока коров при бактериальных инфекциях.

Будет разработан иммунохроматографический анализ (ИХА) для экспресс-обнаружения возбудителя кампилобактериоза продуктах животноводства.

Будет разработан экспресс-метод (ИХА) для оценки безопасности животноводческой продукции (остаточного количества антибиотиков в мясе и молоке).

Будут разработаны и изданы:

- методические рекомендации по методам аналитического контроля и проведения мониторинга безопасности рыбы на содержание антибиотиков, солей тяжелых металлов, радионуклидов и зараженности гельминтозами и бактериозами;

- методические руководство по анализу рисков появления резистентности к антибиотикам патогенной микрофлоры, выделяемой от животных и из сырья и продуктов животного происхождения.

Будут поданы заявки на получение 4 патентов Республики Казахстан:

- на мультиплексную ПЦР-РВ тест-систему для выявления патогенных

кокков и определения локусов антибиотикорезистентности возбудителей;

- на методы исследования молока коров при бактериальных инфекциях;
- на иммунохроматографический анализ (ИХА) для экспресс-обнаружения возбудителя кампилобактериоза продуктах животноводства;
- на экспресс-метод (ИХА) оценки безопасности животноводческой продукции (остаточного количества антибиотиков в мясе и молоке).

Будут опубликованы не менее 3 статей в рецензируемых зарубежных научных изданиях с ненулевым импакт-фактором и не менее 20 публикаций в зарубежных и отечественных изданиях, рекомендованных КОКСОН, подготовлена к изданию 1 (одна) монография.

#### **Достигнутые результаты за 2021 год.**

Осуществлен синтез гидовых РНК с помощью *in vitro* транскрипции. Выполнена сборка рибонуклеопротеинового комплекса эндонуклеазы CRISPR-Cas систем с гидовыми РНК. Способность образования комплекса ферментом Cas12a с гидовыми РНК была определена по наличию гидролиза целевых последовательностей. Оценена эндонуклеазная и коллатеральная активность в отношении целевых последовательностей, получен набор целевых последовательностей, состоящего из праймеров для изотермической амплификации специфических регионов геномной ДНК патогенов.

Создана коллекция бактериальных штаммов *Bacillus sp.*, обладающих чувствительностью к антибиотикам широкого спектра действия. Подобраны оптимальные условия культивирования штамма *Bacillus sp.T2*, обладающего максимальной чувствительностью к минимальной концентрации антибиотиков. Определены параметры для визуальной детекции роста штамма *Bacillus sp.T2* в жидкой и твердой питательных средах.

Приготовлены конъюгаты антибиотиков с белками-носителями, отработаны схемы иммунизации лабораторных животных, позволяющие получить специфичные антитела в высоких титрах.

Получены генетические конструкции, содержащие гены двух диагностических белков *Campylobacter jejuni* Omp18 и МОМР. Гены Omp18 и МОМР *C. jejuni* были синтезированы в условиях *de novo*. Экспрессионная активность pET28/Omp18, pET28/MOMP, pET32/Omp18 и pET32/MOMP плазмид в штамме *E. coli* BL21 была довольно высокой. Рекомбинантные белки *C. jejuni* Omp18 и МОМР, показали антигенную активность в ИФА по отношению к специфическим антителам.

В водоемах Северного и Западного Казахстана установлена зараженность рыб яйцами *Capillaria spp.*, метацеркариями *Diplostomum spathaceum*, *Opisthorchidae*, *Pseudamphistomum tuncatum* и личиночной стадией *Posthodiplostomum cuticola* и *Ligula intestinalis*.

На территории Костанайской, Северо-Казахстанской и Акмолинской областей установлена циркуляция возбудителей зоонозных энтеропатогенных инфекций: *Salmonella spp.*, *S. aureus*, *E. coli*, *Campylobacter spp.*, *L. monocytogenes*, имеющие высокий уровень устойчивости к отдельным антибиотикам.

Определен уровень распространенности антибиотикоустойчивых

патогенов и локусы антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae*. Для определения чувствительности к противомикробным препаратам были выбраны гены *mecA*, *TEM*, *ermC*, *mef(A)* и др.

### **Достигнутые результаты за 2022 год.**

Изготовлен опытный набор для выделения геномной ДНК патогенов из молока с чувствительностью 103 КОЕ/мл, определены оптимальные параметры и специфичность детекции ДНК микроорганизмов в молоке. Оптимизированы условия для детекции антибиотиков широкого спектра действия в молоке и разработан протокол аналитического контроля. Получены клоны гибридом, вырабатывающие моноклональные антитела, специфичные к окситетрациклину, стрептомицину и хлорамфениколу, а также к рекомбинантным белкам *Campylobacter jejuni*. Установлено, что на территории северных областей Республики Казахстан (РК) циркулируют возбудители зоонозных энтеропатогенных инфекций: *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Campylobacter spp.* и *Listeria monocytogenes*. Изучение генотипических профилей выделенных культур микроорганизмов показало наличие генов резистентности к  $\beta$ -лактамам, аминогликозидам, тетрациклинам, сульфаниламидам и макролидам. Подобраны праймеры и флуоресцентно-меченые зонды на специфические участки генов *S. aureus* и *Str. agalactiae*; разработана высокоспецифичная ПЦР с диагностической чувствительностью для целевых генов нуклеазы (*nuc*) и глюкокиназы (*glck*) равной 13 и 12 копий/мкл, соответственно. Изучена экологическая безопасность рыбы по пищевым контаминантам и описаны основные паразитозы рыб западного, северного и центрального регионов РК.

За отчётный период опубликованы 13 научных статей, среди них: 11 (одиннадцать) – в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК для публикации основных результатов научных исследований, 1 (одна) - в журнале, включённом в Российский индекс научного цитирования, и 1 (одна) – в журнале, входящем в базу данных Scopus. Результаты НИР были доложены на научно-практических конференциях и опубликованы в сборниках трудов конференций.

### **Члены исследовательской группы:**

*Руководитель программы:* Булашев Айтбай Кабыкешович, д.в.н., профессор  
*Scopus Author ID:*

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7801312328>; *Researcher ID:*  
O-7397-2017

*ORCID:* <http://orcid.org/0000-0002-8427-509X>

*Publons:* <https://publons.com/researcher/1608963/aitbay-bulashev/>

Главный научный сотрудник, к.б.н., доцент Боровиков С.Н.  
*Scopus Author ID:*56058619600

Researcher ID: AAE-7841-2022  
ORCID:0000-0002-9721-9732

Ведущий научный сотрудник , д.в.н., профессор Абдрахманов С.К.  
Scopus Author ID: 57189578133  
Researcher ID: O-5800-2017  
ORCID: 0000-0003-3707-3767

Ведущий научный сотрудник , д.б.н., доцент Мукантаев К.Н.  
Scopus Author ID: 57211138932  
Researcher ID: AAM-8674-2020  
ORCID: 0000-0002-6048-0232

Старший научный сотрудник , доктор PhD Турсунов К.А.  
Scopus Author ID: 57193579180  
Researcher ID: N-6319-2017  
ORCID: 0000-0001-8260-2563

Старший научный сотрудник, м.т.н., Сыздыкова А.С.  
Scopus author ID 57193998019  
Researcher ID AAE-7700-2022  
ORCID:0000-0002-5405-2469

Научный сотрудник, м.с/х.н., Жумалин А.Х.  
Scopus Author ID: 57192061558  
Researcher ID: P-9068-2017  
ORCID:0000-0002-8661-7348

Младший научный сотрудник, м.т.н., Галимова М.Е.  
Scopus Author ID: 57193998942  
Researcher ID:  
ORCID:0000-0003-1767-2623

Лаборант, м.в.н., Жахина А.А.  
Scopus Author ID:  
Researcher ID:  
ORCID:0000-0002-6226-5544

*Руководитель проекта*, к.в.н., Аканова Жаннара Жульдасовна  
Scopus Author ID: 57193343546  
*Researcher ID*: O-8725-2017  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7414-7860>

Ведущий научный сотрудник, к.в.н., Куйбагаров М.А.  
Scopus Author ID: 57220278412

Researcher ID: AAU-8085-2020  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7428-7620>

Старший научный сотрудник, к.в.н., доцент Сураншиев Ж.А.  
Scopus Author ID: 57193346147  
Researcher ID: O-7678-2017  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6608-2294>

Старший научный сотрудник, к.в.н., асс.профессор Акибеков О.С.  
Scopus Author ID: 56606295400  
Researcher ID: O-7690-2017  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8647-0083>

Старший научный сотрудник, м.т.н. Жагипар Ф.С.  
Researcher ID: AAE-7613-2022  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5296-1127>

Научный сотрудник, м.н. Отепова Г.М.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7519-5821>

Научный сотрудник, м.х.н. Темиргазиев Б  
Scopus Author ID: 57204859183  
Researcher ID: AAE-6897-2022  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6994-3478>

Младший научный сотрудник, м.т.н. Джангулова А.Н.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1215-5021>

Младший научный сотрудник, м.с\х.н. Байболин Ж.К.  
Researcher ID: O-9530-2017  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6499-664X>

Руководитель проекта, Адильбеков Жанат Шабанбаевич,  
к.в.н., доцент  
Scopus Author ID:57204945191  
Researcher ID: P-1902-2017  
ORCID: 0000-0001-7491-3943

Главный научный сотрудник Майканов Балгабай Садепович,  
д.в.н., профессор.  
Scopus Author ID: 56414972800  
Researcher ID: P-1911-2017  
ORCID: 0000-0003-0839-5126

Старший научный сотрудник, Сураншиев Жамбулат Амреевич

к.в.н., доцент.

Scopus Author ID: 57193346147

Researcher ID: O-7678-2017

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6608-2294>

Старший научный сотрудник Балджи Юрий Александрович,

к.в.н., доцент.

Scopus Author ID: 57204942823

Researcher ID: C-6504-2017

ORCID: 0000-0002-5006-3224

Научный сотрудник Лидер Людмила Александровна,

к.в.н., доцент.

Scopus Author ID: 56058488900

Researcher ID: O-8442-2017

ORCID: 0000-0001-5842-0751

Младший научный сотрудник Байниязов Аслан Абдуханович,

к.в.н., доцент.

Scopus Author ID: 57203992654

Researcher ID: AAE-7992-2021

Младший научный сотрудник Мусагиева Данара Қазыбекқызы,  
магистр ветеринарных наук.

ORCID: 0000-0001-5605-9552

Руководитель проекта Нургалиев Биржан Елубаевич, к.в.н.,  
ассоциированный профессор

Scopus Author ID: 55792778700

Researcher ID:

ORCID: 0000-0001-5998-8250

Руководитель проекта, к.б.н., Балтин Кайрат Канатович

Author ID в Scopus 55437315200

Researcher ID Web of Science AAQ-9372-2020

ORCID ID 0000-0002-6187-7223

Researcher ID in Publons AAQ-9372-2020

Хасенов Бекболат Бауржанович, к.х.н.

Author ID in Scopus 36096620800

Researcher ID in Web of Science AAM-8657-2020

ORCID ID 0000-0003-4572-948X

Researcher ID in Publons AAM-8657-2020

Акишев Жигер Дастанович магистр

Author ID в Scopus 56674741700  
Researcher ID Web of Science N-6206-2017  
ORCID ID 0000-0001-9943-1625  
Researcher ID in Publons N-6206-2017

Кирибаева Асель Калиаскаровна магистр  
Orcid 0000-0002-8293-2340,  
Author ID Scopus 57215499873,  
ResearcherID Web of Science and Publons: N-6774-2017,

Мусахметов Арман Сартамбаевич магистр  
Author ID Scopus 57203751227  
Research ID Web of science  
AAQ-9945-2020  
ORCID ID 0000-0002-6182-3487  
Research ID in Publons  
AAQ-9945-2020

Актаева Сания Айдарбековна магистр  
Author ID в Scopus 00000000  
Researcher ID Web of Science AAR-5133-2020  
ORCID ID 0000-0001-6346-5866  
Researcher ID in Publons AAR-5133-2020

Сәрсен Арайлым Қонысбайқызы, магистр  
ResearcherID: AED-8089-2022  
ORCID: 0000-0002-6071-430X

Турсунбекова Аннеля Ерназаровна, к.б.н.  
ResearcherID: GZB-1888-2022,  
ORCID: 0000-0002-7536-7451

Силаев Дмитрий Витальевич, к.м.н.  
ResearcherID: AAQ-8940-2020,  
ORCID: 0000-0001-6867-953X,  
Scopus Author ID: 57219323485

Руководитель проекта: Абельденов Сайлау Касенович, PhD  
Scopus Author ID: 56674705400  
Researcher ID: F-5139-2015  
ORCID: 0000-0002-6974-9138

Руководитель проекта: Рыщанова Раушан Миранбаевна, Ph.D., асс.профессор  
Scopus Author ID: 57000465400  
Researcher ID: ABE-3654-2021

ORCID: 0000-0002-2695-4238

Ведущий научный сотрудник Мендыбаева Анара Муратовна, м.в.н.

Scopus Author ID: 57200392942

Resercher ID: ABE-4109-2021

ORCID: 0000-0002-2666-4847

Научный сотрудник Алиева Гульнур Козыевна, м.в.н.

Scopus Author ID: 57222984016

Resercher ID: GOC-2032-2022

ORCID: -

Младший научный сотрудник Бермухаметов Жанайдар Жагпарович, м.тех.н.

Scopus Author ID: 57192084641

Resercher ID: DVH-7662-2022

ORCID: 0000-0002-8767-3624

Младший научный сотрудник Шевченко Павел Викторович, м.тех.н.

Scopus Author ID: 57192087543

Resercher ID: DZJ-3447-2022

ORCID: 0000-0003-4235-992X

Руководитель проекта, к.в.н., доцент, Чужебаева Гульжаган Джамбуловна

Scopus Author ID: 57350331300, 55933058000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0091-8888>

Старший научный сотрудник, ответственный исполнитель проекта, м.в.н.,

Байменов Бахит Муратович

Scopus Author ID: 57222980025

<https://orcid.org/0000-0001-9063-7651>

Научный сотрудник, м.в.н., Алиева Гульнур Козыевна

Scopus Author ID: 57222984016

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0550-6639>

Научный сотрудник, бакалавр, магистрант, Муканов Тамерлан Маратович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0015-1322>

Младший научный сотрудник, бакалавр, магистрант, Мәлікзада Қаламқас

Мәлікзадақызы

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8689-3342>

Младший научный сотрудник к.в.н., Коканов Сабит Кабдышевич

Scopus Author ID: 55971272400



Младший научный сотрудник, м.в.н., докторант, Алешина Юлия Евгеньевна  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7072-7676>

### **Список публикаций в рамках проекта в 2021 г.:**

#### **в отечественных изданиях:**

1 Булашев А.К. Иммунобиотехнологические методы определения антибиотиков в продуктах питания. //Вестник ЕНУ имени Л.Н. Гумилева. – 2021. - №3(136). – С. 35-50. DOI: 10.32523/2616-7034-2021-136-3-35-50

2 Нурғалиев Б.Е., Кадралиева Б.Т., Усенов Ж.Т., Жумабаев А.К., Безопасность и качество рыб пораженных инвазией в Западно-Казахстанской области // Ғылым және білім журналы. – Т.1, Вып.65 . – С. 42–49.

DOI: 10.52578/2305-9397-2021-1-4-42-49.

#### **в зарубежных изданиях:**

1. Bulashev AK, Ingirbay BK, Mukantayev KN, Syzdykova AS (2021) Evaluation of chimeric proteins for serological diagnosis of brucellosis in cattle, *Veterinary World*, 14(8): 2187-2196. DOI: [www.doi.org/10.14202/vetworld.2021.2187-2196](http://www.doi.org/10.14202/vetworld.2021.2187-2196);

2. Bulashev A.K., Kuibagarov M.A., Akanova Zh.Zh., Zhagipar F.S. Immunoassay of food for antibiotics // *Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Summer Debates: abstracts of the 3rd International Scientific and Practical Internet Conference, August 11-12, 2021. – Dnipro, Ukraine, 2021. – P.48-50*;

3. Tuleuov A.M., Kadralieva B.T., Nurgaliev B.E., Usenov Zh.T. The level of fish infection with opisthorchiasis and anisakidosis on the ural river in the West Kazakhstan region. *Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Summer Debates: abstracts of the 3rd International Scientific and Practical Internet Conference, August 11-12, 2021. – Dnipro, Ukraine, 2021. – P.188-190.*

4. Тулеуов А.М., Кадралиева Б.Т., Нурғалиев Б.Е., Усенов Ж.Т. Сау және тоғышармен зақымдалған балықтарды зерттеу //Матер. Международной научной интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации». – Переяслав, 2021. –Вып. 74. – С.160-164 г.

### **Список публикаций в рамках программы в 2022 г.:**

#### **в отечественных изданиях:**

1 Булашев А.К., Куйбагаров М.А., Аканова Ж.Ж., Жагипар Ф.С., Джангулова А.Н. Иммуноанализ антибиотиков в продуктах животноводства // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина. – 2022. – №1 (112). – С. 289–300. (КОКСНВО)

2 Мукуантаев К.Н., Боровиков С.Н., Сыздыкова А.С., Жахина А.А. Использование рекомбинантных антигенов *Campilobacter jejuni* для получения специфических поликлональных антител // Вестник науки» Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина. – 2022. – №2 (113). – Ч. 2. – С. 146–155. (КОКСНВО)

3 Aktayeva S., Kiribayeva A., Makasheva D., Astrakhanov M., Tursunbekova A., Baltin K., Khassenov B. Isolation, identification and usage of Bacillus strains in microbial inhibition test in milk // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. – 2022. – № 4. – С.49–57. doi: 10.11134/btp.4.2022.6 (КОКСНВО)

4 Майканов Б.С., Адильбеков Ж.Ш., Лидер Л.А., Аубакирова Г.А., Аутелеева Л.Т. Мониторинг безопасности рыбы водоемов Акмолинской области // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина. – 2022. – №1(112). – С. 311–323. (КОКСНВО)

5 Адильбеков Ж.Ш., Лидер Л.А., Байниязов А.А., Мусагиева Д.К. Ветеринарно-санитарная экспертиза промысловой рыбы водоемов Карагандинской области // Научно-практический журнал Западно-Казахстанского аграрно-технического университета имени Жангир хана. – 2022. – №2(67). – С. 96–104. (КОКСНВО)

6 Нурғалиев Б.Е., Кадралиева Б.Т., Усенов Ж.Т., Жумабаев А.К., Тулеуов А.М. Результаты паразитологического исследования рыб Больших и Малых узеньей Западно-Казахстанской области // Наука и образование. – 2022. – № 3-1(68), Ч.1. – С. 3-12. (КОКСНВО)

7 Мендыбаева А.М., Рыщанова Р.М. Антибиотикорезистентность штаммов *Salmonella spp.*, изолированных от животных и птиц на территории Северного Казахстана // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина – 2022. – №1(112). – С.324–334. (КОКСНВО)

8 Кузеубаева А.С., Усенбаев А.Е., Рыщанова Р.М., Аканова Ж.Ж. Ірімшікті ластайтын *Escherihia coli* изоляттарының антибиотиктерге төзімділігі // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С.Сейфуллина. - 2022. - №2 (113), Ч. 2. – С. 123-132. (КОКСНВО)

9 Чужебаева Г.Д., Алиева Г.К., Байменов Б.М., Мәлікзада К.М. Основные биологические свойства и устойчивость к антибиотикам изолятов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae*, выделенных из молока коров Костанайской области Казахстана // Ғылым және білім журналы. – 2022. –№1(66). –С.3–11. DOI:<https://doi.org/10.52578/2305-9397-2022-1-1-3-12>. (КОКСНВО)

10 Чужебаева Г.Д., Байменов Б.М., Алиева Г.К., Муқанов Т.М. 619:616.9:579.62. Оценка праймеров и флуоресцентно-меченных зондов для идентификации *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus agalactiae* и их генов резистентности к антибактериальным препаратам. Ғылым және білім журналы. – 2022. – №3-1 (68). – С. 105–114. DOI 10.56339/2305-9397-2022-3-1-105-114. (КОКСНВО)

11 Аманжолова М.Ж., Шайзадинова А.М., Абельденов С.К. Экспрессия и очистка рекомбинантной ДНК эндонуклеазы CRISPR/Cas системы // Вестник Карагандинского университета. Серия «Биология. Медицина. География». – 2022. – № 4(107). – С. 1-7 (КОКСНВО)

**в зарубежных изданиях**

13 Bulashev A.K., Ingirbay B.K., Mukantayev K.N., Syzdykova A.S.

Evaluation of chimeric proteins for serological diagnosis of brucellosis in cattle //Veterinary World – 2021. – Vol.14(8). – P.2187-2196. (Квартиль Q2, Web of Sceience), процентиль 79 (Scopus)

14 Мендыбаева А.М., Рузаускас М., Алешина Ю.Е., Алиева Г.К., Муканов Г.Б., Рыщанова Р.М. Оценка риска появления резистентности к антибиотикам условно-патогенной и патогенной микрофлоры, выделяемой из продуктов животного происхождения // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2022. – № 2. – С.147–156. – URL: 10.36718/1819-4036-2022-2-147-156. (Российский индекс научного цитирования)