

ISSN 2658-6649

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

www.discover-journal.ru



Volume 15, Number 6
2023

ISSN 2658-6649 (print)
ISSN 2658-6657 (online)

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

Volume 15, Number 6
2023

Главный редактор:

Денговская Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (п. Оболенск, г.о. Серпухов, Московская обл., Россия)

Заместители главного редактора:

Медведев Леонид Нестерович, доктор биологических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет» (Красноярск, Россия)

Оказова Зарина Петровна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Чеченский государственный педагогический университет» (Грозный, Россия)

Москаленко Ольга Леонидовна, кандидат биологических наук, НИИ МПС, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (Красноярск, Россия)

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

Научно-практический рецензируемый журнал
Peer-reviewed scientific-practical journal

Периодичность. 6 номеров в год / Periodicity. 6 issues per year

Том 15, № 6, 2023 / Vol. 15, No 6, 2023

Учредитель и издатель:

ООО Научно-инновационный центр

Журнал основан в 2008 году

Зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
Свидетельство регистрации
ПИ № ФС 77 - 71726 от 30.11.2017 г.

Издавания, текущие номера
которых или их переводные версии
входят хотя бы в одну из международных
реферативных баз данных и систем
цитирования, определяемых
в соответствии с рекомендацией ВАК,
**считаются включенными в перечень
рецензируемых научных изданий,**
в соответствии с их профилем
(п. 5 Правил, Приказ Минобрнауки России
от 31.05.2023 № 534).

Индексирование и реферирование:

Scopus
РИНЦ
Ulrich's Periodicals Directory
Cyberleninka
Google Scholar
ВИНИТИ РАН
DOAJ
BASE
EBSCO
WorldCat
OpenAIRE
ЭБС IPRbooks
ЭБС Znanium
ЭБС Лань

Адрес редакции, издателя и для корреспонденции:

Россия, 660127, Красноярский край,
г. Красноярск, ул. 9 Мая, 5 к. 192
E-mail: editor@discover-journal.ru
<http://discover-journal.ru/>

+7 (995) 080-90-42

Founder and publisher:

Science and Innovation Center
Publishing House

Founded 2008

Mass media registration certificate
PI № FS 77 - 71726,
issued November 30, 2017.

Journals whose current issues or their
translated versions are included in at least one
of the international reference databases
and citation systems determined
in accordance with the recommendation
of the Higher Attestation Commission
**are considered included in the list
of peer-reviewed scientific journals,**
in accordance with their profile
(clause 5 of the Rules, Order Ministry
of Education and Science of Russia dated
May 31, 2023 No. 534).

Indexing and Abstracting:

Scopus
RSCI
Ulrich's Periodicals Directory
Cyberleninka
Google Scholar
VINITI Database RAS
DOAJ
BASE
EBSCO
WorldCat
OpenAIRE
IPRbooks
Znanium
Lan'

Editorial Board Office:

9 Maya St., 5/192, Krasnoyarsk,
660127, Russian Federation
E-mail: editor@discover-journal.ru
<http://discover-journal.ru/>

+7 (995) 080-90-42

Свободная цена

© Научно-инновационный центр, 2023

Члены редакционной коллегии

Александрова Оксана Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (Москва, Россия)

Ананьев Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Государственный научный центр РФ - Институт медико-биологических проблем РАН (Москва, Россия)

Анисимов Андрей Павлович, доктор медицинских наук, профессор, Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора (Оболensk, Россия)

Ариничева Ирина Владимировна, доктор биологических наук, доцент, Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина (Краснодар, Россия)

Арутюнян Александр Вартанович, доктор биологических наук, профессор, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург, Россия)

Астарханова Тамара Саржановна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

Ашмарина Людмила Филипповна, доктор сельскохозяйственных наук, Сибирский федеральный научный центр агроботехнологий РАН (Новосибирск, Россия)

Балабо Петр Николаевич, доктор биологических наук, профессор, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)

Балакирев Николай Александрович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик РАН, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина (Москва, Россия)

Барабанов Анатолий Тимофеевич, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр агроэкологии, комплексных мелиораций и защитного лесоразведения Российской академии наук» (Волгоград, Россия)

Батырбекова Светлана Есимбековна, доктор химических наук, профессор, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби (Алматы, Республика Казахстан)

Беленков Алексей Иванович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Российский государственный аграрный университет - Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева (Москва, Россия)

Беляев Анатолий Аркадьевич, доктор сельскохозяйственных наук, доцент, Новосибирский го-

сударственный аграрный университет (Новосибирск, Россия)

Берсенева Евгения Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора (Москва, Россия)

Буко Вячеслав Ульянович, доктор биологических наук, профессор, Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (Гродно, Республика Беларусь)

Бяловский Юрий Юльевич, доктор медицинских наук, профессор, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (Рязань, Россия)

Виноградов Дмитрий Валериевич, доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВО РГАТУ Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева (Рязань, Россия)

Виткина Татьяна Исааковна, доктор биологических наук, профессор РАН, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания (Благовещенск, Россия)

Волкова Галина Владимировна, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, Федеральный научный центр биологической защиты растений (Краснодар, Россия)

Вольгин Владимир Александрович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «МАГАРАЧ» (Ялта, Россия)

Воронина Валентина Павловна, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, Волгоградский государственный аграрный университет (Волгоград, Россия)

Гармаев Ендон Жамьянович, доктор географических наук, доцент, профессор РАН, член-корреспондент РАН, Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ, Россия)

Гинс Мурат Сабирович, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства» (п. ВНИИССОК, Россия)

Глотов Александр Гаврилович, доктор ветеринарных наук, профессор, Сибирский федеральный научный центр агроботехнологий РАН (Новосибирск, Россия)

Головин Сергей Евгеньевич, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, Федеральный научный селекционно-технологический центр садоводства и питомниководства (Москва, Россия)

Голохваст Кирилл Сергеевич, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, профессор РАН, Сибирский федеральный научный центр агроботехнологий РАН (Новосибирск, Россия)

Гомбов Баир Октябрьевич, доктор географических наук, профессор, Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ, Россия)

Гончаров Сергей Владимирович, доктор биологических наук, доцент, Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина (Краснодар, Россия)

Грязкин Анатолий Васильевич, доктор биологических наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Денисов Сергей Александрович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Поволжский государственный технологический университет (Июшкар-Ола, Россия)

Дерягина Лариса Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, Московский университет МВД РФ им. В.Я. Кикотя (Москва, Россия)

Дьякович Марина Пинхасовна, доктор биологических наук, профессор, Ангарский государственный технический университет (Ангарск, Россия)

Жмылев Павел Юрьевич, доктор биологических наук, доцент, Государственный университет «Дубна» (Москва, Россия)

Зайцев Владимир Владимирович, доктор биологических наук, профессор, Самарский государственный аграрный университет (Самара, Россия)

Залесов Сергей Вениаминович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Уральский государственный лесотехнический университет (Екатеринбург, Россия)

Зудилин Сергей Николаевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Самарский государственный аграрный университет (Самара, Россия)

Иванова Маиса Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Иванченко Вячеслав Исифович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского (Симферополь, Россия)

Иванцова Елена Анатольевна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Волгоградский государственный университет (Волгоград, Россия)

Казакова Алия Сабировна, доктор биологических наук, профессор, Азово-Черноморский инженерный институт ФГБОУ ВО Донской ГАУ (Зерноград, Россия)

Казыдуб Нина Григорьевна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина (Омск, Россия)

Калягин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, МВА, Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск, Россия)

Карганов Михаил Юрьевич, доктор биологических наук, профессор, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва, Россия)

Кашеваров Николай Иванович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН (Новосибирск, Россия)

Клименко Виктор Павлович, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «МАГАРАЧ» (Ялта, Россия)

Ковалев Николай Николаевич, доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Дальневосточный государственный технический рыбохозяйственный университет (Владивосток, Россия)

Козлов Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Колесников Сергей Ильич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Южный федеральный университет (Ростов-на-Дону, Россия)

Коробова Лариса Николаевна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный аграрный университет» (Новосибирск, Россия)

Кузин Андрей Иванович, доктор сельскохозяйственных наук, доцент, Федеральный научный центр им. И.В. Мичурина (Мичуринск, Россия)

Кузьмин Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора (Мытищи, Россия)

Лесовская Марина Игоревна, доктор биологических наук, профессор, Красноярский государственный аграрный университет (Красноярск, Россия)

Лисняк Анатолий Анатольевич, кандидат сельскохозяйственных наук, Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина (Харьков, Украина)

Лиховской Владимир Владимирович, доктор сельскохозяйственных наук, Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «МАГАРАЧ» (Ялта, Россия)

Мазиров Михаил Арнольдович, доктор биологических наук, профессор, Российский государственный аграрный университет - Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева (Москва, Россия)

Манаенков Александр Сергеевич, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, Федеральный научный центр агроэкологии, комплексных мелиораций и защитного лесоразведения РАН (Волгоград, Россия)

Манчук Валерий Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Красноярский научный центр СО РАН (Красноярск, Россия)

Марзанов Нурбий Сафарбиевич, доктор биологических наук, профессор, Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста (Подольск, Россия)

Мельченко Александр Иванович, доктор биологических наук, доцент, Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина (Краснодар, Россия)

Меньшикова Лариса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Минигалиева Ильзира Амировна, доктор биологических наук, Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий (Екатеринбург, Россия)

Мойсенок Андрей Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (Гродно, Республика Беларусь)

Монахос Сократ Григорьевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, профессор РАН, Российский государственный аграрный университет - Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева (Москва, Россия)

Музурова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (Саратов, Россия)

Мухортов Дмитрий Иванович, доктор сельскохозяйственных наук, доцент, Поволжский государственный технологический университет (Иошкар-Ола, Россия)

Насыбуллина Галия Максutowна, доктор медицинских наук, профессор, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Науанова Айнаш Пахуашовна, доктор биологических наук, профессор, Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина (Астана, Республика Казахстан)

Никитюк Дмитрий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)

Остренко Константин Сергеевич, доктор биологических наук, Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста (Подольск, Россия)

Панкрушина Алла Николаевна, доктор биологических наук, профессор, Тверской государственный университет (Тверь, Россия)

Паштецкий Владимир Степанович, доктор сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, член-корреспондент РАН, Научно-исследовательский институт сельского хозяйства Крыма (Симферополь, Россия)

Полунина Валерий Сократович, доктор медицинских наук, профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Полунина Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Поползухина Нина Алексеевна, доктор сельскохозяйственных наук, Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина (Омск, Россия)

Пронина Галина Иозеповна, доктор биологических наук, доцент, Российский государственный аграрный университет - Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева (Москва, Россия)

Пуликов Анатолий Степанович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения РФ, Красноярский научный центр СО РАН (Красноярск, Россия)

Рапорт Жан Жозефович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения СССР, заслуженный изобретатель СССР, НИИ МПС (Россия/Израиль)

Рахимов Александр Иманулович, доктор химических наук, профессор, Волгоградский государственный технический университет (Волгоград, Россия)

Рахимова Надежда Александровна, доктор химических наук, профессор, Волгоградский государственный технический университет (Волгоград, Россия)

Родин Игорь Алексеевич, доктор ветеринарных наук, профессор, Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина (Краснодар, Россия)

Рожко Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, доцент, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия)

Саввина Надежда Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова (Якутск, Россия)

Савельева Наталья Николаевна, доктор биологических наук, Федеральный научный центр им. И.В. Мичурина (Мичуринск, Россия)

Сетков Николай Александрович, доктор биологических наук, профессор, Сибирский федеральный университет (Красноярск, Россия)

Смелик Виктор Александрович, доктор технических наук, профессор, Санкт-Петербургский государственный аграрный университет (Санкт-Петербург, Россия)

Суханова Светлана Фаилевна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева (Лесниково, Россия)

Сычев Виктор Гаврилович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик РАН, Всероссийский научно-исследовательский институт агрохимии им. Д.Н. Прянишникова (Москва, Россия)

Тармаева Инна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)

Терещенко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, Красноярский научный центр СО РАН (Красноярск, Россия)

Торопова Елена Юрьевна, доктор биологических наук, профессор, Новосибирский государственный аграрный университет (Новосибирск, Россия)

Трифоновна Татьяна Анатольевна, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)

Трунов Юрий Викторович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Мичуринский государственный аграрный университет (Мичуринск, Россия)

Тыщенко Елизавета Алексеевна, доктор технических наук, доцент, Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия (Кемерово, Россия)

Упадышев Михаил Тарьевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, ФГБНУ Федеральный научный селекционно-технологический центр садоводства и питомниководства (Москва, Россия)

Черных Наталья Анатольевна, доктор биологических наук, профессор, Московский государственный институт международных отношений (университет) (Москва, Россия)

Чернявских Владимир Иванович, доктор сельскохозяйственных наук, доцент, Федеральный научный центр кормопроизводства и агроэкологии имени В.Р. Вильямса (Лобня, Россия)

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург, Россия)

Юшков Андрей Николаевич, доктор сельскохозяйственных наук, Федеральный научный центр им. И.В. Мичурина (Мичуринск, Россия)

Editorial Board Members

Oksana Yu. Alexandrova, Doctor of Medical Sciences, Professor, National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, Russia)

Vladimir N. Ananiev, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Scientific Center of the Russian Federation - Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

Andrey P. Anisimov, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor (Obolensk, Russia)

Irina V. Arinicheva, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin (Krasnodar, Russia)

Alexander V. Arutyunyan, Doctor of Biological Sciences, Professor, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott (St. Petersburg, Russia)

Tamara S. Astarkhanova, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Lyudmila F. Ashmarina, Doctor of Agricultural Sciences, Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)

Petr N. Balabko, Doctor of Biological Sciences, Professor, Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Nikolai A. Balakirev, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K. I. Skryabin (Moscow, Russia)

Anatoly T. Barabanov, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Federal Scientific Center for Agroecology, Integrated Land Reclamation and Protective Aforestation of the Russian Academy of Sciences (Volgograd, Russia)

Svetlana Ye. Batyrbekova, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Al-Farabi Kazakh National University (Almaty, Republic of Kazakhstan)

Aleksey I. Belenkov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy (Moscow, Russia)

Anatoly A. Belyaev, Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor, Novosibirsk State Agrarian University (Novosibirsk, Russia)

Evgenia A. Berseneva, Doctor of Medical Sciences, Professor, All-Russian Research and Testing Institute of Medical Equipment (Moscow, Russia)

Vyacheslav U. Buko, Doctor of Biological Sciences, Professor, Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (Grodno, Republic of Belarus)

Yury Yu. Byalovsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlova (Ryazan, Russia)

Dmitry V. Vinogradov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Ryazan State Agrotechnological University named after P.A. Kostychev (Ryazan, Russia)

Tatyana I. Vitkina, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Far Eastern Scientific Center for Physiology and Pathology of Respiration (Blagoveshchensk, Russia)

Galina V. Volkova, Doctor of Biological Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Federal Scientific Center for Biological Plant Protection (Krasnodar, Russia)

Vladimir A. Volynkin, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" (Yalta, Russia)

Valentina P. Voronina, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Volgograd State Agrarian University (Volgograd, Russia)

Endon Zh. Garmaev, Doctor of Geography, Associate Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Baikal Institute of Nature Management Siberian branch of the Russian Academy of Sciences (Ulan-Ude, Russia)

Murat S. Gins, Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Federal Scientific Center for Vegetable Growing (VNISSOK, Russia)

Aleksandr G. Glotov, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)

Sergey E. Golovin, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Federal Scientific Breeding and Technological Center for Horticulture and Nursery (Moscow, Russia)

Kirill S. Golokhvast, Doctor of Biological Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Education, Professor of the Russian Academy of Sciences, Siberian Federal Scientific Center for Agricultural Biotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)

Bair O. Gomboev, Doctor of Geography, Professor, Baikal Institute of Nature Management Siberian branch of the Russian Academy of Sciences (Ulan-Ude, Russia)

Sergey V. Goncharov, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin (Krasnodar, Russia)

Anatoly V. Gryzakin, Doctor of Biological Sciences, Professor, Saint-Petersburg State Forest Technical

University named after S.M. Kirova (St. Petersburg, Russia)

Sergey A. Denisov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Volga State Technological University (Yoshkar-Ola, Russia)

Larisa E. Deryagina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation named after V.Y. Kikot (Moscow, Russia)

Marina P. Dyakovich, Doctor of Biological Sciences, Professor, Angarsk State Technical University (Angarsk, Russia)

Pavel Yu. Zhmylev, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, State University "Dubna" (Moscow, Russia)

Vladimir V. Zaitsev, Doctor of Biological Sciences, Professor, Samara State Agrarian University (Samara, Russia)

Sergey V. Zalesov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Ural State Forest Engineering University (Yekaterinburg, Russia)

Sergey N. Zudilin, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Samara State Agrarian University (Samara, Russia)

Maisa A. Ivanova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Institution "Central Research Institute for the Organization and Informatization of Healthcare" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Vyacheslav I. Ivanchenko, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, V.I. Vernadsky Crimean Federal University (Simferopol, Russia)

Elena A. Ivantsova, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Volgograd State University (Volgograd, Russia)

Aliya S. Kazakova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Azov-Chernomorsk Engineering Institute, Donskoy State Agrarian University (Zernograd, Russia)

Nina G. Kazydub, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Omsk State Agrarian University named after P. Stolypin (Omsk, Russia)

Aleksey N. Kalyagin, Doctor of Medical Sciences, Professor, MBA, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

Mikhail Yu. Karganov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow, Russia)

Nikolay I. Kashevarov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, Siberian Federal Scientific Center for Agricultural Biotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia)

Viktor P. Klimenko, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" (Yalta, Russia)

Nikolai N. Kovalev, Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Far Eastern State Technical Fisheries University (Vladivostok, Russia)

Vasily V. Kozlov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Sergey I. Kolesnikov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Southern Federal University (Rostov-on-Don, Russia)

Larisa N. Korobova, Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Novosibirsk State Agrarian University (Novosibirsk, Russia)

Andrey I. Kuzin, Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor, I.V. Michurin Federal Research Center (Michurinsk, Russia)

Sergey V. Kuzmin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman (Mytishchi, Russia)

Marina I. Lesovskaya, Doctor of Biological Sciences, Professor, Krasnoyarsk State Agrarian University (Krasnoyarsk, Russia)

Anatoly A. Lisnyak, Candidate of Agricultural Sciences, V. N. Karazin Kharkiv National University (Kharkiv, Ukraine)

Vladimir V. Likhovskoy, Doctor of Agricultural Sciences, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" (Yalta, Russia)

Mikhail A. Mazirov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy (Moscow, Russia)

Alexander S. Manaenkov, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Federal Research Center for Agroecology, Integrated Land Reclamation and Protective Afforestation of the Russian Academy of Sciences (Volgograd, Russia)

Valery T. Manchuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Krasnoyarsk, Russia)

Nurbiy S. Marzanov, Doctor of Biological Sciences, Professor, L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry (Podolsk, Russia)

Alexander I. Melchenko, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin (Krasnodar, Russia)

Larisa I. Menshikova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Izira A. Minigalieva, Doctor of Biological Sciences, Yekaterinburg Medical Research Center for Prevention and Health Protection of Industrial Workers (Yekaterinburg, Russia)

Andrei G. Moiseenok, Doctor of Biological Sciences, Professor, Corresponding Member of the National

Academy of Sciences of Belarus, Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (Grodno, Republic of Belarus)

Sokrat G. Monakhos, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy (Moscow, Russia)

Lyudmila V. Muzurova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

Dmitry I. Mukhortov, Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor, Volga State Technological University (Yoshkar-Ola, Russia)

Galia M. Nasybullina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Ural State Medical University (Yekaterinburg, Russia)

Ainash P. Nauanova, Doctor of Biological Sciences, Professor, S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University (Astana, Republic of Kazakhstan)

Dmitry B. Nikityuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

Konstantin S. Ostrenko, Doctor of Biological Sciences, L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry (Podolsk, Russia)

Alla N. Pankrushina, Doctor of Biological Sciences, Professor, Tver State University (Tver, Russia)

Vladimir S. Pashetsky, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Agriculture of the Crimea (Simferopol, Russia)

Valeriy S. Polunin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Natalya V. Polunina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Nina A. Popoluzkhina, Doctor of Agricultural Sciences, Omsk State Agrarian University named after P. Stolypin (Omsk, Russia)

Galina I. Pronina, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy (Moscow, Russia)

Anatoly S. Pulikov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Excellence in Public Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Krasnoyarsk, Russia)

Zhan Zh. Rapoport, Doctor of Medical Sciences, Professor, Excellence in Public Health of the USSR, Honored Inventor of the USSR, Research Institute of the Ministry of Railways (Russia/Israel)

Alexander I. Rakhimov, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Volgograd State Technical University (Volgograd, Russia)

Nadezhda A. Rakhimova, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Volgograd State Technical University (Volgograd, Russia)

Igor A. Rodin, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin (Krasnodar, Russia)

Tatyana V. Rozhko, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasnetsky (Krasnoyarsk, Russia)

Alexander S. Rulev, Doctor of Agricultural Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, All-Russian Research Institute of Irrigated Agriculture (Volgograd, Russia)

Nadezhda V. Savvina, Doctor of Medical Sciences, Professor, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University in Yakutsk (Yakutsk, Russia)

Natalya N. Savelyeva, Doctor of Biological Sciences, I.V. Michurin Federal Research Center (Michurinsk, Russia)

Nikolai A. Setkov, Doctor of Biological Sciences, Professor, Siberian Federal University (Krasnoyarsk, Russia)

Viktor A. Smelik, Doctor of Technical Sciences, Professor, St. Petersburg State Agrarian University (St. Petersburg, Russia)

Svetlana F. Sukhanova, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Kurgan State Agricultural Academy named after T.S. Maltsev (Lesnikovo, Russia)

Viktor G. Sychev, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, All-Russian Scientific Research Institute of Agrochemistry named after D.N. Pryanishnikov (Moscow, Russia)

Inna Yu. Tarmaeva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

Sergey Yu. Tereshchenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Krasnoyarsk, Russia)

Elena Yu. Toropova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Novosibirsk State Agrarian University (Novosibirsk, Russia)

Tatyana A. Trifonova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Honorary Worker of Higher Professional Education of the Russian Federation, Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Yury V. Trunov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Michurinsk State Agrarian University (Michurinsk, Russia)

Elizaveta A. Tyshchenko, Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Kuzbass State Agricultural Academy (Kemerovo, Russia)

Mikhail T. Upadyshev, Doctor of Agricultural Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Federal State Budget Scientific Institution Federal Scientific Selection and Technological Center for Horticulture and Nursery (Moscow, Russia)

Natalya A. Chernykh, Doctor of Biological Sciences, Professor, Moscow State Institute of International Relations (University) (Moscow, Russia)

Vladimir I. Chernyavskikh, Doctor of Agricultural Sciences, Associate Professor, Federal Williams Research Center of Forage Production and Agroecology (Lobnya, Russia)

Natalya A. Schneider, Doctor of Medical Sciences, Professor, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia)

Andrey N. Yushkov, Doctor of Agricultural Sciences, I.V. Michurin Federal Research Center (Michurinsk, Russia)

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOLOGICAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-957

УДК 579.61



Научная статья

ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *ESCHERICHIA COLI* ОТНОСИТЕЛЬНО РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА МОДЕЛЯХ ПЛАНКТОННЫХ КЛЕТОК И БИОПЛЕНОК

**З.Г. Хабаева, Ф.А. Агаева, Д.А. Марзоева,
А.А. Бурнацева, В.Д. Бутхудзе**

Осуществляли оценку резистентности *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* на двух экологических моделях: планктонные клетки и биопленки. В качестве растительных препаратов использовали 8 официальных лекарственных растений с выраженными антибактериальными и противовоспалительными свойствами, приобретенными в аптечной сети, производство ЗАО «Красногорсклексредства» и собранными на территории Северной Осетии-Алании. Антибиопленочную активность определяли у чеснока посевного (*Allium sativum*) и тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris*). Использовали выжимки из зеленой массы растений, спиртовые настойки.

Степень выраженности антибактериальной активности тестируемых препаратов определяли стандартизированным методом Керби-Бауэра. Для создания искусственной биопленки были использованы метод изолированной биопленки и метод культивирования статических биопленок в жидкости; для оценки относительных показателей их роста осуществляли окрашивание генцианом фиолетовым.

Проведенные исследования (выжимки из зеленой массы растений) относительно культуры *Staphylococcus aureus* выявили либо отсутствие зоны задержки роста (сосна обыкновенная, туя западная) либо наличие малой чувствительности планктонных клеток к тестируемым препаратам. При

использовании сухой массы лекарственных аптечных препаратов (спиртовые настойки) антибактериальная активность по отношению к планктонным клеткам *Staphylococcus aureus* была выявлена у экстрактов чеснока посевного и тимьяна обыкновенного (высокая), мать-и-мачехи и эвкалипта прутовидного (достаточная). Штаммы *Escherichia coli* оказались устойчивы по отношению практически ко всем тестируемым препаратам (отсутствие задержки роста, либо малая чувствительность). Антибиопленочная активность проявлялась только на стадии роста (устойчивая адгезия) при использовании экстрактов чеснока посевного и тимьяна обыкновенного по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Ключевые слова: растительные экстракты; биопленки; резистентность к антибиотикам

Для цитирования. Хабаева З.Г., Агаева Ф.А., Марзоева Д.А., Бурнацева А.А., Бутхудзе В.Д. Оценка резистентности *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* относительно растительных экстрактов на моделях планктонных клеток и биопленок // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 11-28. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-957

Original article

EVALUATION OF THE RESISTANCE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *ESCHERICHIA COLI* REGARDING PLANT EXTRACTS ON MODELS OF PLANKTONIC CELLS AND BIOFILM

**Z.G. Khabaeva, F.A. Agaeva, D.A. Marzoeva,
A.A. Burnatseva, V.D. Butkhudze**

The resistance of Staphylococcus aureus and Escherichia coli was assessed using two ecological models: planktonic cells and biofilms. As herbal preparations, 8 official medicinal plants with pronounced antibacterial and anti-inflammatory properties, purchased in the pharmacy network, produced by ZAO Krasnogorskleksredstva and collected in North Ossetia-Alania, were used. Antibiofilm activity was determined in common garlic (Allium sativum) and common thyme (Thymus vulgaris). Used pomace from the green mass of plants, alcohol tinctures.

The severity of the antibacterial activity of the tested preparations was determined by the standardized Kerby-Bauer method. To create an artificial biofilm, the method of isolated biofilm and the method of culturing static biofilms in liquid

were used; to assess the relative growth rates, staining with gen-cyan violet was carried out.

The conducted studies (pomace from the green mass of plants) in relation to the culture of *Staphylococcus aureus* revealed either the absence of a zone of growth inhibition (*Pinus sylvestris*, *Thuja occidentalis*) or the presence of a low sensitivity of planktonic cells to the tested preparations. When using the dry mass of pharmaceutical preparations (alcohol tinctures), antibacterial activity against planktonic *Staphylococcus aureus* cells was detected in extracts of garlic and common thyme (high), coltsfoot and eucalyptus rod (sufficient). *Escherichia coli* strains were resistant to almost all tested drugs (no growth retardation or low sensitivity). Antibiofilm activity was manifested only at the growth stage (stable adhesion) when using extracts of garlic and common thyme in relation to *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

Keywords: plant extracts; biofilms; antibiotic resistance

For citation. Khabaeva Z.G., Agaeva F.A., Marzoeva D.A., Burnatseva A.A., Butkhudze V.D. Evaluation of the Resistance of *Staphylococcus Aureus* and *Escherichia Coli* Regarding Plant Extracts on Models of Planktonic Cells and Biofilm. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 11-28. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-957

Введение

Современные представления о природных и искусственных сообществах бактерий претерпели значительные изменения с открытием более 30 лет назад специфической формы их существования в виде биопленки. Ранее доминировала точка зрения о наличии только планктонной формы бактерий, при которой отдельные клетки могли свободно перемещаться в водной среде. Сегодня известно, что порядка 99% микроорганизмов находятся в природной среде в иммобилизованном состоянии, при котором клетки прикрепляются к твердым поверхностям, образуя плотно соединенные с друг другом специфические образования – биопленки [5-7]. Биопленка представляет собой колонии микроорганизмов, которые расположены во внеклеточном матриксе, состоящим из полисахаридов, ДНК и других компонентов и соприкасаются с субстратом природного или искусственного происхождения [1, 3, 6].

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о значительных изменениях функциональных свойств микроорганизмов, образующих конгломераты на границе раздела двух сред: твердой и жидкой [9, 11]. Существенно повышается устойчивость бактериального сообщества биопленки по отношению к антибиотикам. По сравнению с планктонны-

ми клетками (клетки в суспензии) сидячие клетки часто гораздо более устойчивы к антимикробным агентам, и эта повышенная устойчивость оказывает значительное влияние на лечение инфекций, связанных с биопленками. Образование биопленок часто считается основной причиной неудач лечения антимикробными препаратами, и поскольку, по оценкам 65–80% всех инфекций связаны с биопленками, это представляет собой серьезную проблему. Биопленка, вероятно, задействует несколько механизмов, обеспечивающих устойчивость к противомикробным препаратам, включая изменения в химической среде внутри биопленки, приводящие к образованию зон медленного роста или его отсутствия; адаптивные реакции на стресс; и наличие небольшой популяции чрезвычайно устойчивых «персистирующих» клеток [2, 14, 16].

Такого рода данные определяют необходимость поиска препаратов, обладающих высокой антибактериорезистентностью и в тоже время не способных разрушать рядом лежащие клетки и ткани. Растительные лекарственные препараты имеют преимущества в связи с их собственной низкой токсичностью, возможностью применять различные их комбинации в виде сборов из самих растений, их экстрактов и вторичных метаболитов. Отсюда актуальность исследования бактериорезистентности биопленок относительно растительных препаратов с известными антимикробными свойствами.

Материал и методы исследования

В качестве растительных препаратов использовали экстракты из хвойных и лекарственных растений с выраженными антибактериальными и противовоспалительными свойствами, приобретенными в аптечной сети, производство ЗАО «Красногорсклексредства», Россия. (табл. 1, 2). В качестве тест-систем использовали музейные штаммы *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Применяли два метода приготовления растительных экстрактов: выжимку из зеленой массы хвойных растений (хвоя) и спиртовые настойки (аптечные препараты). Сбор растительного сырья (хвойные растения) для приготовления экстрактов производился в экологически благоприятных районах Республики Северной Осетии-Алании в период с сентября по октябрь 2021 г. Приготовление выжимок осуществляли в день сбора растительного сырья.

Приготовление выжимок из хвойной массы. Хвою растений тщательно промывали проточной водой для удаления частиц земли и пыли. Затем хвойную массу высушивали в тени при комнатной температуре в течение 24 часов. Далее растительное сырье измельчали и взвешивали.

Исходный вес растительного сырья составлял 10г. Получившуюся массу доводили в ступке до кашицеобразного состояния. Полученную смесь отжимали через ватно-марлевый фильтр. В работе использовали отфильтрованную жидкость.

Приготовление настоек. Предварительно подготовленное аптечное сырье (сырье максимально измельчали) взвешивали на весах. Масса растительного сырья составляла 25 г. Далее помещали растительный материал в колбу и заливали спиртом в количестве 140 г; оставляли настаиваться на 2 суток. После отстаивания экстракт фильтровали в круглодонную колбу. Далее спирт отгоняли на роторном испарителе.

Оценку антибактериальной активности растений с известными противовоспалительными и противомикробными свойствами осуществляли на двух микробиологических моделях *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* стандартизированным методом Керби-Бауэра [8]. Стандартные диски пропитывали приготовленными препаратами и помещали в чашки Петри с бактериальными культурами. Степень чувствительности микроорганизмов к фитопрепаратам определяли путем измерения диаметра зоны задержки роста (малая - >14 мм, промежуточная (достаточная)-15-25 мм, высокая - >25 мм). Культивирование проводили на мясо-пептонном агаре (МПА).

Для создания искусственной биопленки были использованы метод изолированной биопленки [12, 15] и метод культивирования статических биопленок в жидкости [4].

Суть *метода изолированной биопленки* заключается в получении зрелой биопленки на подложке. В качестве подложки были использованы бумажные диски с размером пор 0,22 мкм и диаметром - 16 мм. Предварительно диски помещались в чистую чашку Петри для стерилизации ультрафиолетом (каждая сторона диска обрабатывалась УФ - лучами в течение 10 мин). Далее диски помещали на поверхность агаризованной среды в чашки Петри. На каждый диск наносили по 5 мкл инокулята, стандартизованного по оптической плотности (конечная концентрация 10^6 клеток/мл). После подсыхания поверхности при комнатной температуре в течении 15 минут, чашки переворачивали и помещали в термостат на 48 часов при 37°C. Следующим шагом было перемещение дисков с биопленкой на питательную среду с антибиотиком или растительным экстрактом. По характеру дальнейшего роста или его отсутствия судили о действии исследуемого вещества [15].

При использовании метода *культивирования статических биопленок в жидкостях* бактериальные клетки из свежей культуры инкубировали в жидкой питательной среде МПБ (мясо-пептонный бульон) в течение 24 ч при

37°C в стационарных условиях. После инкубации культуру разводили (1:100) свежей средой МПБ. Из этой разбавленной культуры 100 мкл инокулировали в отдельные лунки стерильного полистирола. МПБ (200мкл) без клеток служили отрицательным контролем для проверки стерильности и неспецифического связывания сред [4]. Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) и минимальных бактерицидных концентраций (МБК) растительных экстрактов осуществляли путем добавления в лунки планшета с МПБ 100 мкл экстрактов растений или известных антибиотиков [4].

Планшеты с культурой инкубировали в течение 24 ч при 37°C. После инкубации содержимое каждой лунки осторожно удаляли путем медленного пипетирования и постукивания по планшетам. Лунки промывали четыре раза PBS (pH = 7,3) для удаления свободно плавающих планктонных бактерий и сушили на воздухе. Затем лунки фиксировали 2% ацетатом натрия в течение 5 мин и окрашивали 0,1% кристаллическим фиолетовым в течение 15 мин, тщательно и многократно промывали дистиллированной водой. Планшеты переворачивали на фильтровальную бумагу и высушивали при комнатной температуре 40 минут и делали снимки окрашенных лунок. Прикрепление красителя ко дну лунки свидетельствовало об образовании биопленки. Для оценки относительных показателей роста биопленки использовали метод окрашивания биопленок генцианом фиолетовым (рис. 1).

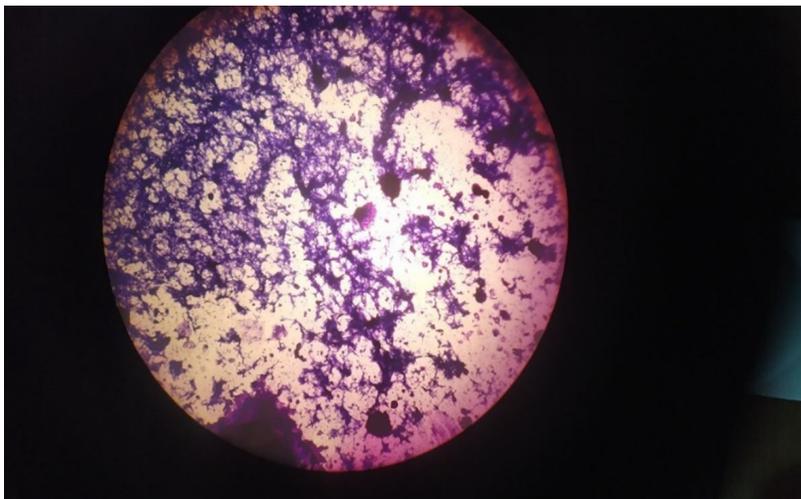


Рис. 1. Фрагмент культивируемой биопленки в планшете (увеличении 100x)

В работе были использованы Микроскоп биологический Микромед 2, Видеоокуляр TourCam UCOS05100KPA. Статистическую обработку данных проводили по критерию Стьюдента для некоррелированных выборок при помощи программного обеспечения MS Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Определение резистентности микроорганизмов первоначально осуществляли с использованием выжимок хвойной массы туи западной, пихты норманда, разных видов елей и сосны. Проведенные исследования относительно культуры *Staphylococcus aureus* выявили либо отсутствие зоны задержки роста (сосна обыкновенная, туя западная) либо наличие малой чувствительности планктонных клеток к тестируемым препаратам (табл. 1).

У планктонных клеток *Escherichia coli* в этих условиях наблюдения малая чувствительность проявлялась только по отношению к сосне веймутова, ели колючей и обыкновенной; в остальных случаях наблюдали отсутствие задержки роста.

Таблица 1.

Антибактериальная активность хвойных растений на диффузных бактериальных культурах *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*

Тестируемые растения (хвойные)	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
	1:10	1:10
Сосна обыкновенная (<i>Pinus sylvestris</i>)	6±0 n=3	6±0 n=3
Сосна веймутова (<i>Pinus strobus</i>)	6±0 n=3	7,3±0,5 n=3
Сосна крымская (<i>Pinus nigra subsp</i>)	7,2±0.4 n=3	6±0 n=3
Ель колючая (<i>Picea pungens</i>)	6±0 n=3	7±0 n=3
Ель обыкновенная (<i>Picea abies</i>)	9,8±0.7 n=3	7,6±1.4 n=3
Туя западная (<i>Thuja occidentalis</i>)	6±0 n=3	6±0 n=3
Пихта норманда (<i>Abies nordmanniana</i>)	13,3±0,8 n=3	6±0 n=3
Биота восточная (<i>Platyclusus orientalis</i>)	6±0 n=3	6±0 n=3

Примечание: М - среднее арифметическое значение, m-ошибка репрезентативности, n – количество чашек Петри с бактериальными культурами; 6±0– диаметр диска (отсутствие задержки роста)

Для приготовления спиртовых настоек использовали сухую массу аптечных препаратов. Количественные параметры их антибактериальной активности на диффузной бактериальной культуре *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Антибактериальная активность исследуемых веществ на планктонных клетках

Тестируемое вещество	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Escherichia coli</i>		
	Диаметр зоны задержки роста (мм.)					
	1:10000	1:100000	1:1000000	1:10000	1:100000	1:1000000
Стат. показ.	M±m			M±m		
Спирт мед.	7±0 n=3			7±0 n=3		
Мать-и-Мачеха	25±4 n=5	23,3±3 n=5	22,8±2,1 n=5	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3
Эвкалипт прутовидный	15,5±2 n=5	15,9±2 n=5	16±1,7 n=5	Зона задержки роста заросла одиночными клетками		
Полыни горькой трава	Зона задержки роста заросла одиночными клетками			6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3
Липы цветки	10,5±0,3 n=5	16,87±0,4 n=5	16±0,5 n=5	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3
Ромашка аптечная	14,5±0,4 n=3	13,83±0,3 n=5	11,7±0,6 n=5	6±0 n=3	8,67±0,6 n=3	6±0 n=3
Хвощ полевой	6±0 n=3	8,67±0,6 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3
Горец птичий	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3
Подорожник большой	15,3±2,1 n=5	10±1,1 n=5	10,5±1,8 n=5	9,67±0,46 n=3	8,33±0,6 n=3	6±0 n=3
Шалфей лекарственный	10,2±2,1 n=5	10,7±1,9 n=5	14,8±1,7 n=5	6±0 n=3	6±0 n=3	6±0 n=3
Чеснок посевной	25,4±1,5 n=5	30,2±0,8 n=5	36±3,5 n=5	24±2,3 n=5	29±2,1 n=5	33±2 n=5
Тимьян обыкновенный	25,8±1,9 n=5	31,4±3,9 n=5	35±2,9 n=5	25,4±1,1 n=5	26,6±1,7 n=5	29,8±1,6 n=5

M - среднее арифметическое значение, m-ошибка репрезентативности, n – количество чашек Петри с бактериальными культурами; 6±0 – диаметр диска (отсутствие задержки роста)

Наиболее значимые значения зоны задержки роста *Staphylococcus aureus* наблюдали при использовании настоек из аптечных препаратов чеснока посевного, тимьяна обыкновенного, мать-и-мачехи, эвкалипта

прутовидного. В соответствии с этими данными у чеснока посевного и тимьяна обыкновенного проявлялась высокая (М больше 24 мм) антибиотикорезистентность (рис. 2).

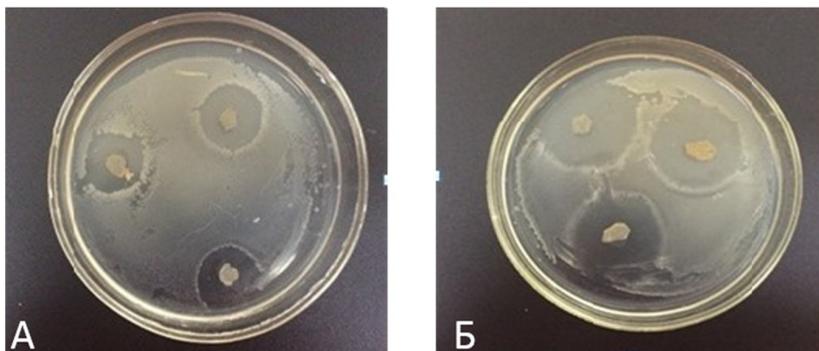


Рис. 2. Действие экстракта чеснока посевного на *Staphylococcus aureus* (А) и *Escherichia coli* (Б)

Значения зоны задержки роста при использовании растительного препарата из мать-и-мачехи составили $22,8 \pm 2,1$ - 25 ± 4 мм, что соответствует промежуточной чувствительности *Staphylococcus aureus* к данному препарату. Такой же характер антибактериальной активности был характерен для экстрактов из эвкалипта прутовидного.

У цветов липы и подорожника большого активность варьировала от малой до достаточной чувствительности. Для остальных тестируемых растительных экстрактов (за исключением горца птичьего) обнаружена малая чувствительность по отношению к *Staphylococcus aureus* (табл. 2).

Активность растительных экстрактов по отношению к *Escherichia coli* практически не выявлялась: зона задержки роста при использовании экстрактов ромашки аптечной и подорожника большого была меньше 15 мм, что свидетельствует о малой чувствительности микроорганизмов к данным препаратам; обнаруживаемое во всех остальных случаях отсутствие зоны задержки роста говорит об устойчивости к ним *Escherichia coli* (рис. 3).

Для оценки антибиопленочной резистентности роста *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* использовали экстрактивные вещества группы растений, полученных путем спиртовых настоек: шалфей лекарственный, подорожник большой, горец птичий, цветки липы, полыни горькой,

эвкалипта прутовидного, мать-и-мачехи. Определение антибиотикорезистентности препаратов осуществляли на стадии роста биопленки (стадии адгезии планктонных клеток) и стадии зрелой биопленки (на 4 день культивирования).

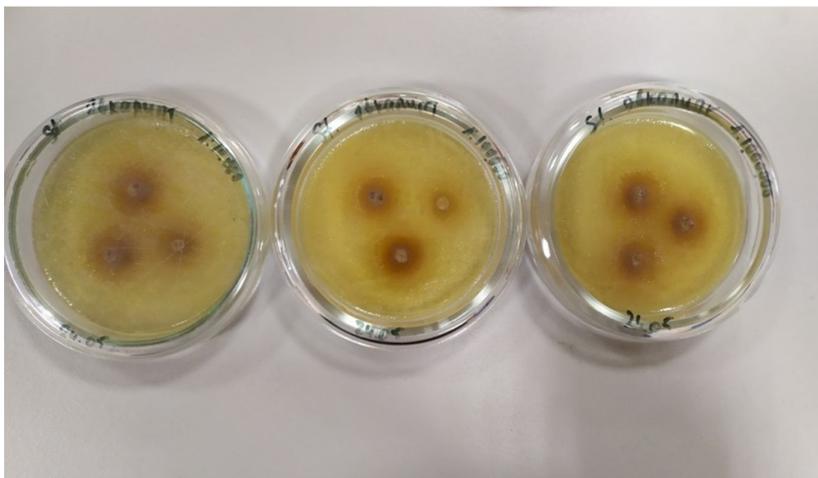


Рис. 3. Действие экстракта эвкалипта прутовидного на *Escherichia coli* (отсутствие задержки роста)

У большинства тестируемых растений не выявили антибиопленочной активности уже на стадии роста и размножения микроорганизмов (рис. 4, 5). На данном этапе наблюдали формирование матрикса биопленки, представляющей собой комплекс полисахаридов и др. высокомолекулярных соединений, фиксируемых красителем и отражающих стадию вторичной адгезии (рис. 4). В соответствии с литературными источниками матрикс состоит из богатого питательными веществами слоя, поддерживающего быстрый рост микроорганизмов со сложным комплексом диффузионных каналов, обеспечивающих транспортировку питательных веществ, кислорода и других компонентов, необходимых для роста бактерий, а также для удаления продуктов жизнедеятельности и мертвых клеток [10], [13], [17].

Определение МПК (минимальная подавляющая концентрация исследуемого вещества), которую осуществляли после инкубации биопленки выполняли визуально, фиксируя отсутствие (или наличие) видимого роста микроорганизмов.

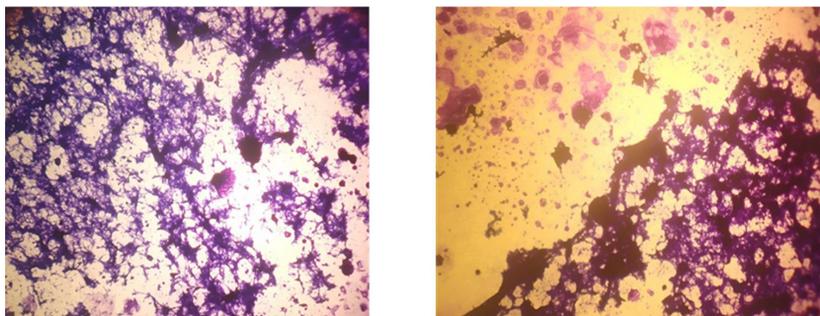


Рис. 4. Состояние матрикса в планшете с *Escherichia coli* после культивирования с экстрактом шалфея (светлопольная микроскопия (100x), окраска кристаллическим фиолетовым)

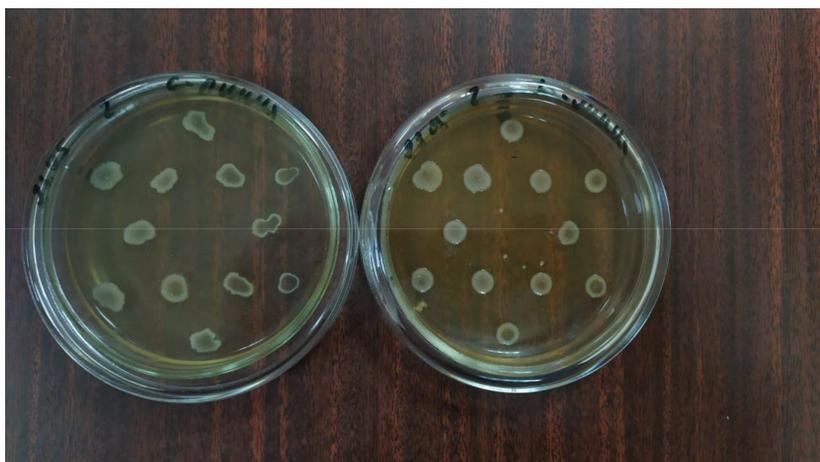


Рис. 5. Визуальное изображение биопленки *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* под действием растительного экстракта

На рисунке представлены действие экстракта шалфея на биопленку (*Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*). Процесс активного образования матрикса на стадии роста биопленки свидетельствует об отсутствии антибиотикорезистентности тестируемых препаратов.

Антибиопленочная активность была выявлена только при использовании экстрактов чеснока посевного и тимьяна обыкновенного. Анализ действия этих препаратов на стадии необратимой адгезии формирования биопленки выявил наличие их выраженного бактерицидного действия. В

соответствии с методикой вносили в лунки планшета определенные концентрации растительных экстрактов и делали посев на питательную среду по шаблону. Оценка МПК и МБК (минимальная бактерицидная концентрация препарата, вызывающая гибель 99,99% микроорганизмов) позволила определить количественное проявление антибиопленочной активности растительных препаратов [4]. Так, для *Staphylococcus aureus* МБК и МПК чеснока посевного и тимьяна обыкновенного составили 0,5 и 0,25 мг/мл соответственно (рис. 6); для *Escherichia coli* МПК и МБК чеснока посевного составили 0,25 мг/мл, для тимьяна обыкновенного показатели МПК были равны 0,25 мг/мл, а МБК - 0,5 мг/мл.

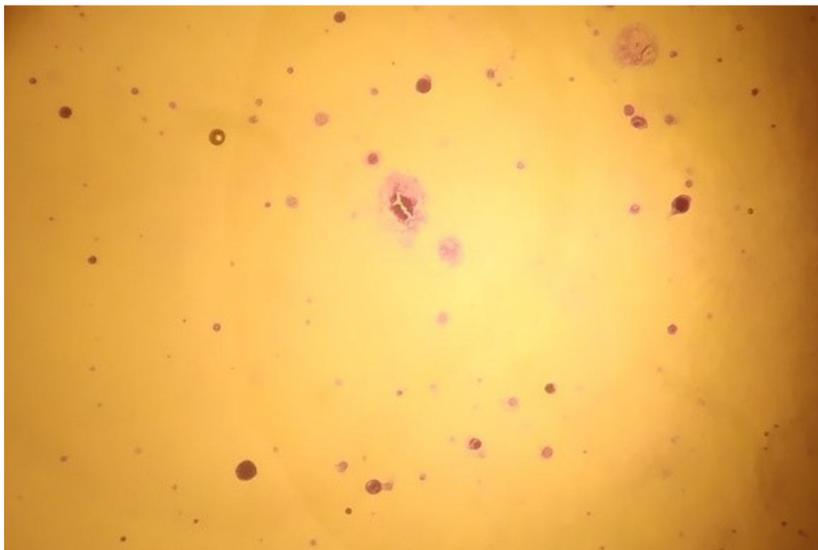


Рис. 6. Состояние матрикса в планшете с *Staphylococcus aureus* после культивирования с экстрактом тимьяна обыкновенного (светлополюсная микроскопия (100x), окраска кристаллическим фиолетовым)

Для контроля полученных результатов использовали известные своими антибиопленочными свойствами лекарственные препараты (*Vancomycin* и *Azithromycin*) и оценивали их активность на тех же стадиях развития биопленки. Для *Staphylococcus aureus* МПК и МБК ванкомицина составили 62,5 мкг/мл и 125 мкг/мл соответственно, азитромицин – МБК-3,9 мкг/мл, МПК-1,9 мкг/мл. Для *Escherichia coli* МПК ванкомицина составил 15,625 мкг/мл и МБК - 31,25 мкг/мл. МПК и МБК азитромицина были равны и составили 0,48мкг/мл.

Таким образом, МПК и МБК тестируемых растительных экстрактов в десятки и сотни раз превышают данные показатели для антибиотиков. Такого же рода данные представлены в работе Д.В Тапальского с соавт. (2018).

Более высокие МПК и МБК у растительных экстрактов предполагают необходимость более высоких концентраций при их использовании. Такая закономерность достаточно объективна, т.к. растительные препараты по своей сути чаще используются для профилактики заболеваний в донозологические периоды развития патологии, либо в качестве дополнительных фитопрепаратов к основным антибиотикам.

Антибиотики (ванкомицин и азитромицин) на стадии зрелой биопленки (оценивали путем измерения диаметра роста на диске) активно подавляли рост *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Растительные экстракты на данной стадии развития биопленки были неактивны.

Выводы

1. Экстракты хвойной массы, полученные путем выжимки, демонстрировали либо малую антибактериальную активность, либо ее отсутствие как по отношению к *Staphylococcus aureus*, так и к *Escherichia coli*.

2. При использовании спиртовых настоек из сухих аптечных препаратов выявлена высокая антибактериальная активность у экстрактов чеснока посевного и тимьяна обыкновенного, достаточная активность для экстрактов мать-и-мачехи и эвкалипта прутовидного (по отношению к *Staphylococcus aureus*). Антибактериальная активность чеснока в значительной степени приписывается аллицину. Антимикробные свойства тимьяна обыкновенного обусловлены эфирным маслом (тимол и карвакрол).

3. Антибиопленочная активность проявлялась только на стадии роста (устойчивая адгезия) при использовании экстрактов чеснока посевного и тимьяна обыкновенного по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Список литературы

1. Малафеева Э.В., Гульнева М.Ю. Формирование биоплёнок оппортунистическими микроорганизмами // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 4. С. 65-69.
2. Плакунов В.К. Управление формированием микробных биопленок: анти- и пробиопленочные агенты (обзор) / В.К. Плакунов, С.В. Мартыянов, Н.А. Тетенева и др. // Микробиология. 2017. № 86(4). С. 402-420.

3. Стрелкова Е.А. Роль внеклеточного полимерного матрикса в устойчивости бактериальных биопленок к экстремальным факторам среды. / Е.А. Стрелкова, Н.В. Позднякова, М.В. Журина и др. // Микробиология. 2013. № 82 (2). С. 131-138.
4. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов // Человек и его здоровье. 2018. Т. 1. С. 78-83. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-1/12>
5. Хрянин А.А. Биоплёнки микроорганизмов: современные представления // Антибиотики и Химиотерапия. 2020. № 65(5-6). С. 70-77.
6. Шварц Т.А. Биопленки как микробное сообщество // Вестник Курганского государственного университета. 2015. Т. 1 (35). С. 41-44.
7. Algburi A. Control of biofilm formation: Antibiotics and beyond / A. Algburi, N. Comito, D. Kashtanov et al. // Appl. Environ. Microbiol. 2017. №83. p. e02508-16. <https://doi.org/10.1128/aem.02508-16>
8. Bauer A.W. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method / A.W. Bauer, W.M. Kirby, J.C. Sherris et al. // Am J Clin Pathol. 1966. Vol. 45(4). P. 493-496. https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493
9. Donlan Rodney M. Biofilm Formation: A Clinically Relevant Microbiological Process // Clinical Infectious Diseases. 2001. Vol. 33. № 8. P. 1387-1392. <https://doi.org/10.1086/322972>
10. Koo H. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies / H. Koo, R.N. Allan, R.P. Howlin et al. // Nat Rev Microbiol. 2017. Vol. 15(12). P. 740-755. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.99>
11. Lohse M.B. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms / M.B. Lohse, M. Gulati, A.D. Johnson et al. // Nat Rev Microbiol. 2018. Vol. 16(1). P. 19-31. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.107>
12. Merritt J.H., Kadouri D.E., O'Toole G.A. Growing and analyzing static biofilms // Curr Protoc Microbiol. 2005. Vol. 1(1). <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc01b01s00>
13. Monds R.D., G.A. O'Toole The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review // Trends Microbiol. 2009.Т. 17(2). p. 73-87.
14. Muhammad MH, Idris AL, Fan X, Guo Y, Yu Y, Jin X, Qiu J, Guan X and Huang T. Beyond Risk: Bacterial Biofilms and Their Regulating Approaches // Front. Microbiol. 2020. Vol. 11. P. 928. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00928>
15. O'Toole G.A., Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis // Mol Microbiol. 1998. № 28(3). P. 449-461. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x>

16. Rabin N., Zheng Y., Opoku-Temeng C., Du Y., Bonsu E., O'Sintim H. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents // *Future medicinal chemistry*. 2015. Vol. 7. № 4. P.493-512. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.6>
17. Rumbaugh K.P., Sauer K. Biofilm dispersion // *Nat Rev Microbiol*. 2020. № 18(10). P. 571-586. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0385-0>

References

1. Malafeeva E.V., Gulneva M.Yu. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*, 2020, no. 4, pp. 65-69.
2. Plakunov V.K., Mart'yanov S.V., Teteneva N.A., et al. *Mikrobiologiya*, 2017, no. 86(4), pp. 402-420.
3. Strelkova E.A., Pozdnyakova N.V., Zhurina M.V., et al. *Mikrobiologiya*, 2013, no. 82 (2), pp. 131-138.
4. Tapal'skiy D.V., Tapal'skiy F.D. *Chelovek i ego zdorov'ye*, 2018, vol. 1, pp. 78-83. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-1/12>
5. Khryanin A.A. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2020, no. 65(5-6), pp. 70-77.
6. Shvarts T.A. *Vestnik Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2015, vol. 1 (35), pp. 41-44.
7. Algburi A. Control of biofilm formation: Antibiotics and beyond / A. Algburi, N. Comito, D. Kashtanov et al. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2017, no. 83, e02508-16. <https://doi.org/10.1128/aem.02508-16>
8. Bauer A.W. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method / A.W. Bauer, W.M. Kirby, J.C. Sherris et al. *Am J Clin Pathol.*, 1966, vol. 45(4), pp. 493-496. https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493
9. Donlan Rodney M. Biofilm Formation: A Clinically Relevant Microbiological Process. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, vol. 33, no. 8, pp. 1387-1392. <https://doi.org/10.1086/322972>
10. Koo H. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies / H. Koo, R.N. Allan, R.P. Howlin et al. *Nat Rev Microbiol.*, 2017, vol. 15(12), pp. 740-755. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.99>
11. Lohse M.B. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms / M.B. Lohse, M. Gulati, A.D. Johnson et al. *Nat Rev Microbiol.*, 2018, vol. 16(1), pp. 19-31. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.107>
12. Merritt J.H., Kadouri D.E., O'Toole G.A. Growing and analyzing static biofilms. *Curr Protoc Microbiol.*, 2005, vol. 1(1). <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc01b01s00>
13. Monds R.D., G.A. O'Toole The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review. *Trends Microbiol.*, 2009, vol. 17(2), pp. 73-87.

14. Muhammad MH, Idris AL, Fan X, Guo Y, Yu Y, Jin X, Qiu J, Guan X and Huang T. Beyond Risk: Bacterial Biofilms and Their Regulating Approaches. *Front. Microbiol.*, 2020, vol. 11, p. 928. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00928>
15. O'Toole G.A., Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol Microbiol.*, 1998, no. 28(3), pp. 449-461. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x>
16. Rabin N., Zheng Y., Opoku-Temeng C., Du Y., Bonsu E., O'Sintim H. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future medicinal chemistry*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 493-512. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.6>
17. Rumbaugh K.P., Sauer K. Biofilm dispersion. *Nat Rev Microbiol.*, 2020, no. 18(10), pp. 571-586. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0385-0>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Хабаева Зинаида Григорьевна, доцент кафедры анатомии, физиологии и ботаники, кандидат биологических наук, доцент
Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
ул. Ватутина, 46, г. Владикавказ, 362025, Российская Федерация
zinahabaeva@mail.ru

Агаева Фатима Александровна, декан факультета химии, биологии и биотехнологии, кандидат химических наук, доцент
Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
ул. Ватутина, 46, г. Владикавказ, 362025, Российская Федерация
agaevaf@yandex.ru

Марзоева Диана Артуровна, аспирант факультета химии, биологии и биотехнологии
Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
ул. Ватутина, 46, г. Владикавказ, 362025, Российская Федерация
marzoeva.diana@yandex.ru

Бурнацева Алина Ахсаровна, ассистент кафедры общей и неорганической химии факультета химии, биологии и биотехнологии

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
ул. Ватутина, 46, г. Владикавказ, 362025, Российская Федерация
aa.burnatseva@nosu.ru

Бутхудзе Верико Джемаловна, магистрант факультета химии, биологии и биотехнологии
Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова
ул. Ватутина, 46, г. Владикавказ, 362025, Российская Федерация
vbutkhudze@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Zinaida G. Khabaeva, Associate Professor of the Department of Anatomy, Physiology and Botany, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
North Ossetian State University
46, Vatutina Str., Vladikavkaz, 362025, Russian Federation
zinahabaeva@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7214-7827>
SPIN-code: 6292-1722

Fatima A. Agaeva, Dean of the Faculty of Chemistry, Biology and Biotechnology, Associate Professor
North Ossetian State University
46, Vatutina Str., Vladikavkaz, 362025, Russian Federation
agaevaf@yandex.ru
SPIN-code: 1582-9157

Diana A. Marzoeva, Postgraduate Student of the Faculty of Chemistry, Biology and Biotechnology
North Ossetian State University
46, Vatutina Str., Vladikavkaz, 362025, Russian Federation
marzoeva.diana@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9785-5985>
SPIN-code: 3449-8995

Alina A. Burnatseva, Assistant of the Department of General and Inorganic Chemistry of the Faculty of Chemistry, Biology and Biotechnology

North Ossetian State University
46, Vatutina Str., Vladikavkaz, 362025, Russian Federation
aa.burnatseva@nosu.ru
SPIN-code: 3965-9545

Veriko D. Butkhudze, Master Student of the Faculty of Chemistry, Biology and Biotechnology

North Ossetian State University
46, Vatutina Str., Vladikavkaz, 362025, Russian Federation
vbutkhudze@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6235-6788>

Поступила 06.03.2023

После рецензирования 19.04.2023

Принята 10.05.2023

Received 06.03.2023

Revised 19.04.2023

Accepted 10.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-958

УДК 612:615.214



Научная статья

ШЕСТИДНЕВНАЯ ДИНАМИКА ИНДЕКСА ТРЕВОЖНОСТИ ВЫСОКОТРЕВОЖНЫХ КРЫС-САМОК ПРИ БЛОКАДЕ МАО-В

*Д.Р. Хусаинов, А.Н. Лукьянцева, Н.С. Трибрат, Е.А. Бирюкова,
Е.Н. Чуйан, И.И. Коренюк, К.Н. Туманяни, Е.В. Кацутина*

*Общезвестно, что при ежедневном тестировании животных в поведенческих тестах постепенно угнетается, вплоть до полного подавления, двигательная и исследовательская активности. В целом, животное перестает исследовать тестовое пространство и демонстрирует пассивное поведение. В предыдущих исследованиях на крысах-самках мы выяснили, что блокада моноаминоксидазы-В (МАО-В) не препятствует подавлению поведенческой активности животных при ежедневном тестировании. Также, по совокупному результату предположили, что увеличение тревожности не может выступать основной причиной двигательной депривации. Но последнее требовало экспериментального подтверждения. В связи с указанным, **цель настоящей работы** была сформулирована так: выяснить зависимость угнетения поведенческой активности крыс-самок при ежедневном тестировании от уровня тревожности в норме и в условиях блокады МАО-В.*

***Методы:** исследовательская работа проводилась на 48-ми белых крысах-самках линии Вистар возрастом 7 месяцев, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все животные представляли собой однородную выборку со средней двигательной активностью и высоким уровнем тревожности (индекс тревожности (ИТ) составлял более 0,7 у.е.). Крысы делились на четыре группы по 12 особей в каждой, в дальнейшем 2 контрольные группы и две экспериментальные (блокада МАО-В). Поведенческие реакции животных исследовались в двух тестах: «Открытое поле» (ОП, круглое, диаметром 1 м) и «Крестообразный приподнятый лабиринт» (КПЛ, стандартные размерные характеристики для крыс). Время нахождения каждой крысы в обоих тестовых установках составляло 5 минут. Этот отрезок времени записывался видеокамерой высокого разрешения,*

видеозапись автоматически анализировалась в программном комплексе Noldus EthoVision 12.

Показано, что повышение уровня тревожности не может являться единственной причиной угнетения двигательной активности высокотревожных крыс-самок в тесте открытое поле и КПЛ; блокада MAO-B уменьшает ИТ животных, что, возможно, указывает на непосредственное участие дофаминергической системы и центрального дофамина в регуляции этого психоэмоционального состояния, наряду с другими моноаминами. Также, КПЛ является более показательным тестом для анализа динамики ИТ животных, по сравнению с открытым полем.

Ключевые слова: моноаминоксидаза-B; селегилин; тревожность; дофамин; открытое поле; крестообразный приподнятый лабиринт

Для цитирования. Хусаинов Д.Р., Лукьянцева А.Н., Трибрат Н.С., Бирюкова Е.А., Чуян Е.Н., Кореньюк И.И., Туманянц К.Н., Кашутина Е.В. Шестидневная динамика индекса тревожности высокотревожных крыс-самок при блокаде MAO-B // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 29-50. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-958

Original article

SIX-DAYS DYNAMICS ANXIETY INDEX OF FEMALE RATS WITH HIGH LEVEL OF ANXIETY IN BLOCKADE OF MAO-B

**D.R. Khusainov, A.N. Lukyantseva, N.S. Tribrat, E.A. Biryukova,
I.I. Korenyuk, E.N. Chuyan, R.N. Tumanyants, E.V. Kashutina**

Notoriously that motor and research activities are gradually oppressed up to complete suppression during the daily testing of animals. Generally, an animal stops researching the test space and demonstrates the passive behavior. In the past studies on female rats we have found out that the blockade of monoamine oxidase B (MAO-B) doesn't prevent of the suppression of animal's behavior activity during the daily testing. Also, according to the cumulative result it was supposed, that the increasing of anxiety can't to be the main reason of motor deprivation. But the last statement required of experimental confirmation. According to the said statement the **purpose of this work** was formulated the following way: to find out the dependence of behavior activity oppression of female rats during the daily testing of anxiety level in normal conditions and in blockade of MAO-B one.

Methods: the research work was carried out on 48 white female rats line Wistar aged 7 months, contained in standard conditions of vivarium. All of the animals were homogenous sample with the middle level of motor activity and high level of anxiety (the index of anxiety (IA) were more than 0,7 of conventional units).

The rats were divided into four groups of 12 animal units in each one, lately -2 control sets and 2 experimental one (blockade of MAO-B). The animal behavioral reactions were researched in two tests: "Open field" (circular, diameter 1m) and elevated plus-maze (EPM, standard sized for rats). The residence time of each rat in both test setting was 5 minutes. This period of time is recorded by high definition camcorder; video recording is analyzed automatically by the program complex Noldus EthoVision 12.

It was found out, that the increasing the level anxiety cannot be the only reason of motor activity oppression of high-anxiety female rats in "Open field" and elevated plus-maze tests. The blockade of MAO-B decreases the index of anxiety of animals, that, possible, indicates on directly dopaminergic system and the central dopamine participation in the emotional state regulation along with other monoamines. Also the EPM test is more indicative for analyzing of dynamic of the anxiety index compared with "Open field" test.

Keywords: monoamine oxidase B; selegiline; anxiety; dopamine; Open field; elevated plus-maze

For citation. Khusainov D.R., Lukyantseva A.N., Tribirat N.S., Biryukova E.A., Korenyuk I.I., Chuyan E.N., Tumanyants R.N., Kashutina E.V. Six-Days Dynamics Anxiety Index of Female Rats with High Level of Anxiety in Blockade of MAO-B. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 29-50. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-958

Введение

Общезвестно, что при ежедневном тестировании животных в поведенческих тестах постепенно угнетается, вплоть до полного подавления двигательная и исследовательская активности. Например, в открытом поле к третьему-четвертому тестированию (1 раз в сутки) наблюдается снижение таких показателей, как пройденная дистанция, исследовательская активность, время и количество выходов в центр [3, 8]. В целом, животное перестает исследовать тестовое пространство и демонстрирует пассивное поведение. В предыдущих исследованиях на крысах-самках [6] мы попытались выяснить влияние блокады моноаминоксидазы-B (MAO-B) селегилином на процесс подавления поведенческой активности в условиях шестидневного эксперимента. Мы выяснили, что блокада MAO-B не

препятствует подавлению поведенческой активности животных при ежедневном тестировании. Также, по совокупному результату предположили, что увеличение тревожности не может выступать основной причиной двигательной депривации, но последнее требовало экспериментального подтверждения.

В связи с указанным, **цель настоящей работы** была сформулирована так: выяснить зависимость угнетения поведенческой активности крыс-самок при ежедневном тестировании от уровня тревожности в норме и в условиях блокады МАО-В.

Методы и принципы исследования

Исследования проводились на 48-ми белых крысах-самках линии Вистар возрастом 7 месяцев, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все животные представляли собой однородную выборку со средней двигательной активностью и высоким уровнем тревожности. Изначальное значение индекса тревожности (ИТ) всех животных составляло более 0,7 у.е., также, все самки в начале эксперимента находились в фазе диэструса (подтверждалось мазками). Крысы делились на четыре группы по 12 особей в каждой, в дальнейшем 2 контрольные группы и две экспериментальные (блокада МАО-В). Поведенческие реакции животных исследовались в двух тестах: «Открытое поле» (ОП, круглое, диаметром 1 м) и «Крестообразный приподнятый лабиринт» (КПЛ, стандартные размерные характеристики для крыс). ИТ рассчитывался по формуле $(t_{\text{общее}} - t_{\text{отк}}) / t_{\text{общее}}$, где $t_{\text{общее}}$ – время тестирования в установке – 5 мин, $t_{\text{отк}}$ – суммарное время нахождения в открытых зонах тестовой установки. Для открытого поля $t_{\text{отк}}$ – это суммарное время в зонах 1 (центр) и 2 (пространство возле центра, рис. 1); для КПЛ – суммарное время в зоне 1 (рис. 2). Смысловой подход такого расчета достаточно простой: чем дольше животное находится в открытых зонах, тем меньше уровень тревожности. Следовательно, если $t_{\text{отк}} = t_{\text{общее}}$, то ИТ минимален и равен нулю и, наоборот, если $t_{\text{отк}} = 0$ – ИТ максимален и равен единице. Время нахождения каждой крысы в обоих тестовых установках составляло 5 минут. Этот отрезок времени записывался видеокамерой высокого разрешения, затем видеозапись автоматически анализировалась в программном комплексе Noldus EthoVision 12. Пространство открытого поля разделялось на три зоны: центр, следующий за ним внутренний круг и названная нами периферия (по отношению к центру), контактирующая с ограничивающей стенкой (рис. 1).

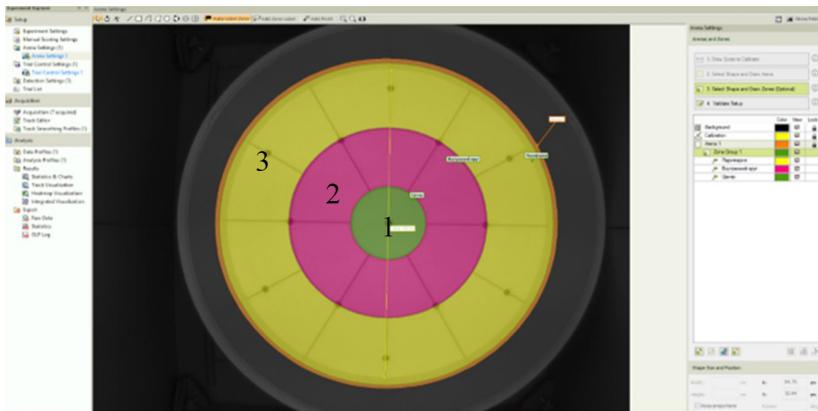


Рис. 1. Внешний вид арены открытого поля в программном пакете Noldus.
Примечания: 1 – цент, 2 – внутренний круг, 3 – внешний круг.

Пространство КПЛ разделялось на две зоны (рис. 2): открытая зона (2 открытых рукава + центр) и закрытая зона (2 закрытых рукава, ограничены с боков стенками).

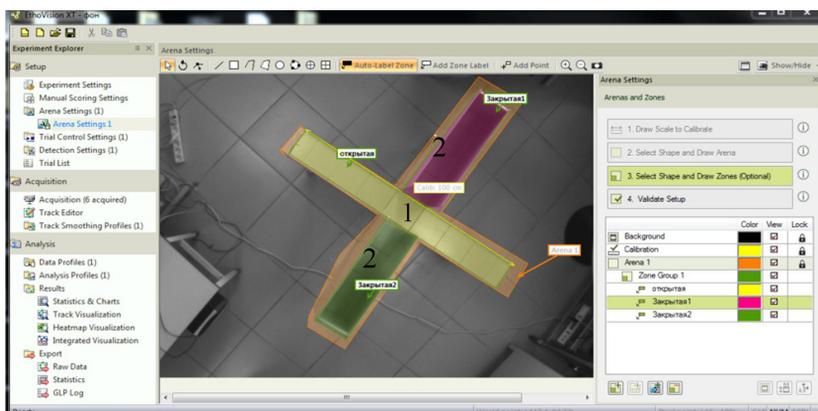


Рис. 2. Внешний вид арены крестообразного приподнятого лабиринта в программном пакете Noldus.

Примечания: 1 – открытая зона (открытые рукава+центр),
2 – закрытая зона (закрытые рукава).

В каждом тесте в течении шести дней исследовалось по две группы: контроль (n=12) и экспериментальная группа (n=12). Показатели перво-

го дня были приняты за фоновые значения. Клетки с животными за два часа до тестирования переносились из вивария в лабораторию этологии. Крысам экспериментальной группы за 1,5 часа до начала тестирования внутрибрюшинно вводился блокатор МАО селегилин (в фармакологической форме «Юмекс», Sanofi, Венгрия) в дозе 2,5 мг/кг объемом 0,2 мл. По литературным данным в указанной дозе селегилин преимущественно блокирует МАО-В [7, 13, 14].

Животным контрольной группы также за 1,5 часа до тестирования вводили 0,2 мл физиологического раствора.

Перед началом тестирования в тестовой установке прогонялась, так называемая, нулевая крыса (не входила в состав групп и в экспериментальной статистике не учитывалась). После каждого животного все биологические следы удалялись и поле тщательно протиралось.

Статистический анализ был проведен в программе GraphPad Prism 7.0. Соответствие массива данных на нормальность распределения определялось тестом Дагостина-Пирсона, уровень значимости отличий определялся в тесте Данна. Следует уточнить, что непосредственно статистическому анализу подвергался массив нативных данных – время в секундах. ИТ использован для более удобной интерпретации и визуализации данных. Также, часто массив данных не соответствовал нормальному распределению, поэтому результаты представлены в виде медианы и квартилей (75/25) на рисунках и в тексте.

Основные результаты исследования

При анализе поведенческих реакций крыс-самок в открытом поле четко видно, что их уровень тревожности линейно возрастает и достигает достоверного уровня значимости по сравнению с фоновым значением (1 день) к пятому экспериментальному дню: от 0,89 (0,88/0,93) в 1 день; здесь и далее медиана (1 квартиль/3 квартиль), до 0,96 (0,95/0,97) при $p \leq 0,05$ на пятый экспериментальный день и до 0,97 (0,95/0,98) при $p \leq 0,01$ на шестой экспериментальный день (рис. 3).

Если обратить внимание (рис. 3) на представленные усредненные тепловые карты нахождения животных в пространстве открытого поля хорошо видно, что в первый день животные предпочитают находится в пристеночной зоне открытого поля, но и посещают его центральное пространство – отмечено выраженным синим окрашиванием. К шестому дню тестирования на тепловой карте практически отсутствует окрашивание центральных зон открытого поля, что четко иллюстрирует нахождение крыс-самок преимущественно в пристеночной зоне.

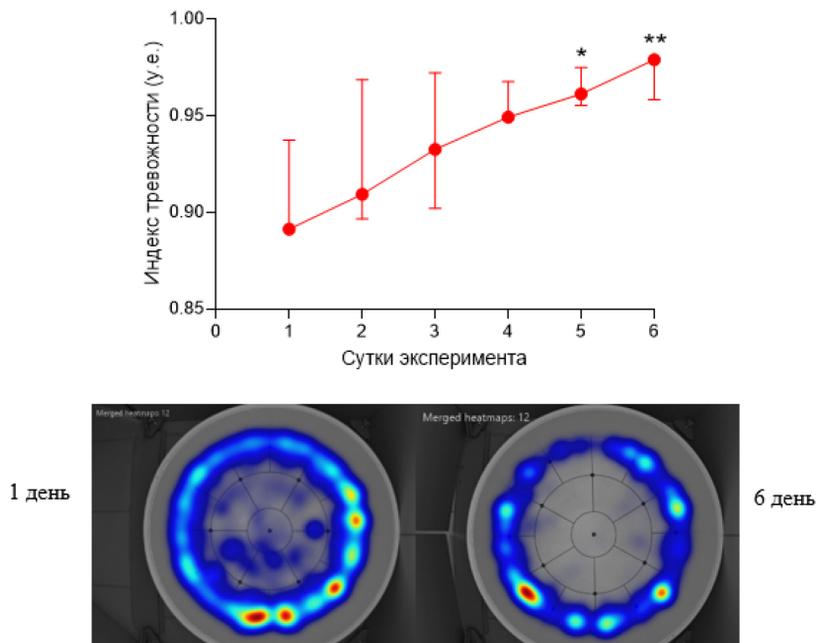


Рис. 3. Шестидневная динамика индекса тревожности крыс-самок контрольной группы в открытом поле.

Примечания: даны медиана и квартили, * – отличия от показателя первого дня (фон) при $p \leq 0,05$, ** – при $p \leq 0,01$. Под графиком представлены усредненные тепловые карты, иллюстрирующие суммарное время нахождения крыс в пространстве открытого поля от синего (меньшее время) до красно-коричневого (длительное нахождение).

В группе животных, у которых блокировалась МАО-В наблюдаются колебания ИТ, но достоверного уровня значимости эти отклонения не достигают (рис. 4). На тепловой карте видно, что и на шестой день тестирования центральная зона имеет заметное синие окрашивание. Следовательно, можно говорить о стабильном уровне тревожности при шестидневном тестировании в открытом поле крыс-самок экспериментальной группы.

При сравнении уровня тревожности животных контрольной и экспериментальной групп мы ожидали увидеть достоверные отличия во второй половине шестидневного эксперимента. Наш прогноз оправдался лишь частично: на пятый день ИТ крыс-самок экспериментальной группы составлял 0,90 (0,87/0,92) и был достоверно ниже ИТ (0,96 (0,95/0,97)) животных контрольной группы при $p \leq 0,01$. На шестой день ИТ экспериментальной

группы в числовом выражении заметно меньше контрольного значения, но отличия не достигали достоверного уровня (рис. 5).

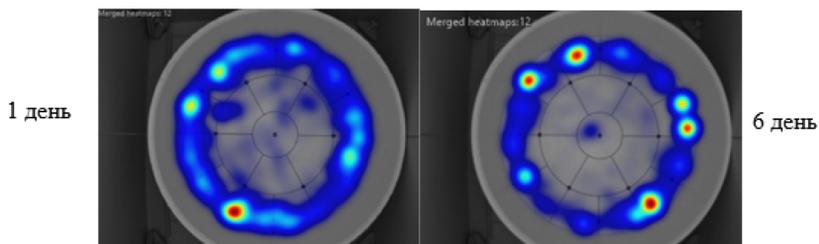
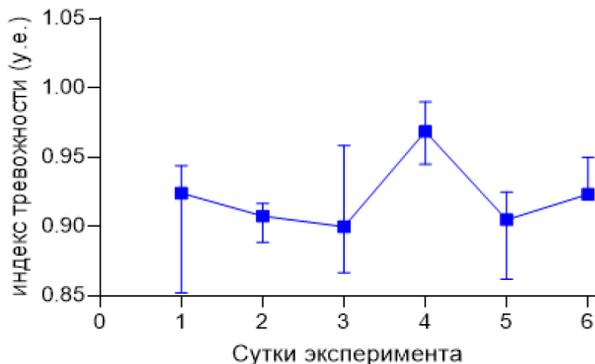


Рис. 4. Шестидневная динамика индекса тревожности крыс-самок при блокаде МАО-В в открытом поле.
Примечание: обозначения, что и на рис. 3.

На втором исследовательском этапе мы провели аналогичное изучение динамики ИТ крыс, но уже в специализированном тесте по определению уровня тревожности: крестообразном приподнятом лабиринте.

По уже описанной логике первоначально на рисунке 6 представим динамику ИТ крыс-самок контрольной группы в крестообразном приподнятом лабиринте. При рассмотрении шестидневной динамики ИТ хорошо прослеживается постепенное увеличение абсолютного значения этого индекса, однако, в отличие от открытого поля, линейность этого изменения не столь выражена. При сравнении с фоновым значением (ИТ первого дня – 0,73 (0,69/0,87)) ИТ достоверно увеличивается на четвертые до 0,99 (0,97/0,99) при $p \leq 0,001$ и шестые до 0,96 (0,95/0,97) при $p \leq 0,01$ сутки эксперимента, а на пятые сутки ИТ не отличается от фоновых значений.

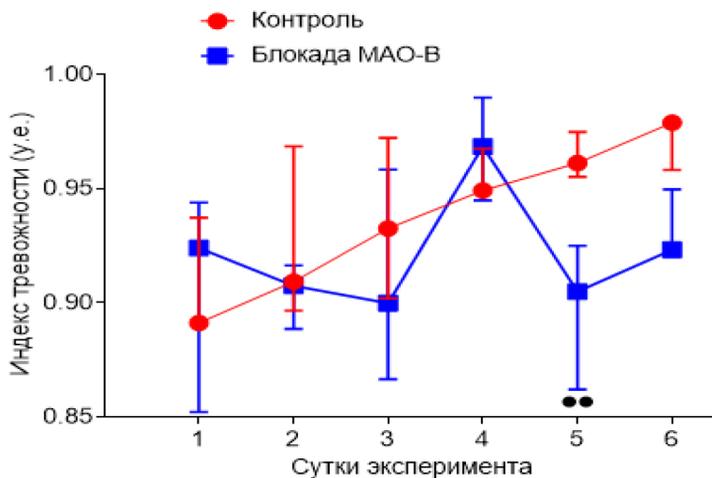


Рис. 5. Сравнение шестидневной динамики индекса тревожности двух групп крыс-самок в открытом поле.

Примечания: •• – отличия от показателя соответствующего дня эксперимента от контрольной группы при $p \leq 0,01$; остальные обозначения, что и на рис. 3.

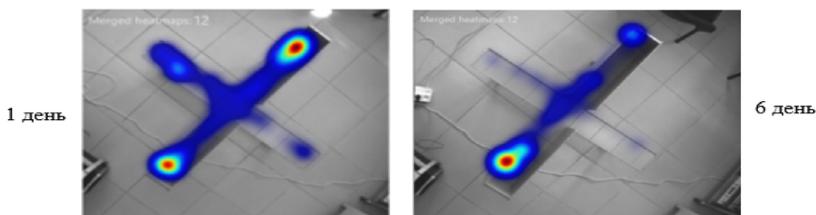
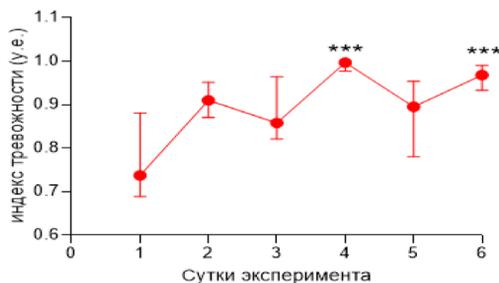


Рис. 6. Шестидневная динамика индекса тревожности крыс-самок контрольной группы в крестообразном приподнятом лабиринте.

Примечания: *** – отличия от показателя первого дня (фон) при $p \leq 0,001$; остальные обозначения, что и на рис. 3.

В условиях блокады МАО-В большую часть экспериментальных дней мы наблюдали относительно стабильный уровень ИТ, который не отличался от значений первого дня (рис. 7). Исключением стал пятый день: выявлено существенное снижение уровня ИТ от 0,79 (0,78/0,80) в первый день эксперимента до 0,67 (0,64/0,72) при $p \leq 0,05$. Данный феномен проиллюстрирован и на тепловых картах – на 5 день тестирование интенсивность окрашивания открытых зон КПЛ заметно большая по сравнению с 1 днем. Кстати, эта тенденция сохранялась и на 6 день тестирования, но не достигала достоверного уровня отличий.

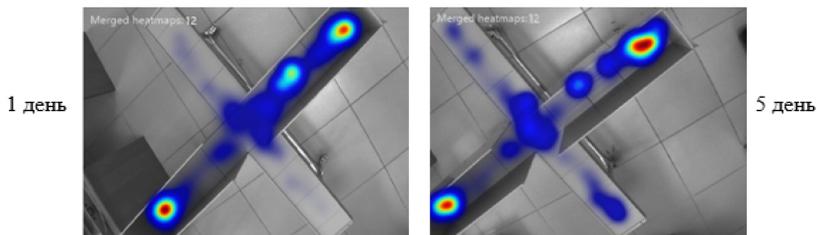
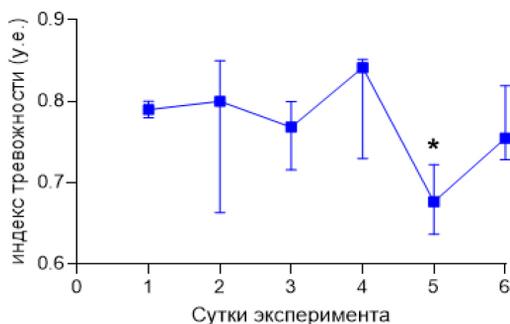


Рис. 7. Шестидневная динамика индекса тревожности крыс-самок при блокаде МАО-В в крестообразном приподнятом лабиринте.

Примечание: обозначения, что и на рис. 3.

При сравнении уровня тревожности крыс-самок контрольной и экспериментальной групп было выявлено, что ИТ животных экспериментальной группы был достоверно ниже ИТ животных контрольной группы на четвертые (0,99 (0,97/0,99) – контроль; 0,84 (0,79/0,84) – МАО-В), пятые (0,89 (0,80/0,93) – контроль; 0,66 (0,64/0,7) – МАО-В) и на шестые (0,96 (0,95/0,97) – контроль; 0,75 (0,73/0,81) – МАО-В) сутки эксперимента при $p \leq 0,05$ в обоих случаях (рис. 8).

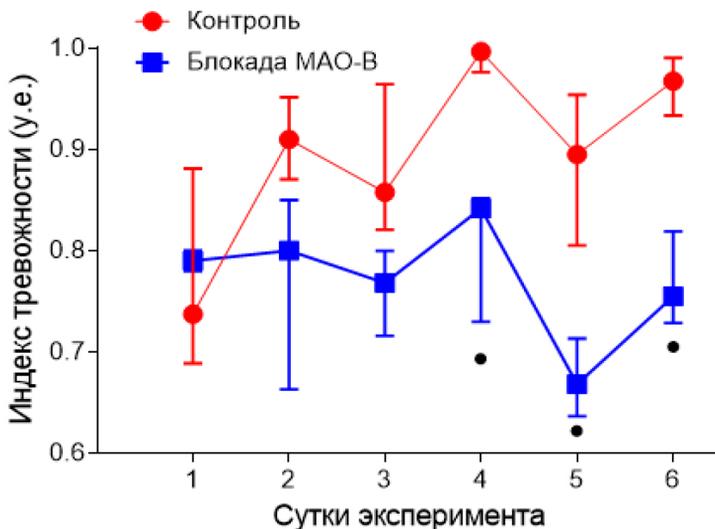


Рис. 8. Сравнение шестидневной динамики индекса тревожности двух групп крыс-самок в открытом поле.

Примечания: • – отличия показателя индекса тревожности от контроля при $p \leq 0,05$.

Обсуждение

Первоначально представим обсуждение полученного результата в рамках сравнения динамик контрольных групп, которые получены в различных тестах. Итак, в тесте ОП динамика ИТ линейна и его значение увеличивается день ото дня. Опираясь на этот результат возможен такой вывод: уровень тревожности увеличивается – двигательная активность подавляется. Но обратим внимание на результаты контрольных крыс, полученные в тесте КПЛ: хотя числовое значение ИТ постепенно увеличивается, четкая линейная зависимость не проявляется. Например, на четвертый день ИТ достоверно выше фонового уровня, а на пятый – не отличается от показателя первого дня (фоновый уровень). При этом, как нами описано ранее [6], подавление двигательной активности имеет четкое линейное усиление без каких-либо отклонений в сторону фоновых значений. Следовательно, возрастающий уровень тревожности может быть причиной подавления двигательной активности, но не единственной или, даже, не основной.

Считаем, что отмеченное отличие динамик ИТ связано со специфической тестов: открытое поле позволяет оценивать уровень тревожности, но,

все-таки, является тестом для оценки очень широкого спектра поведенческих проявлений [3, 4]. Тест КПЛ является заметно более специфичным и «заточен» на оценку уровня тревожности животных [3, 4]. Поэтому в тесте ОП существенный вклад может внести снижение мотивации к исследованию нового пространства, которое при ежедневном тестировании, становится все более выраженным.

Существенным фактором, который подтверждает высказанные нами умозаключения, мы считаем данные по динамике ИТ в условиях блокады МАО-В: в обоих тестах ИТ сохранялся на фоновом уровне, а в КПЛ на пятый день демонстрировал достоверное снижение. И, при этом, подавление двигательной активности [6] сохраняло свою линейную зависимость. А это значит, что и в условиях стабильного, по сути фонового значения ИТ двигательная депривация животных сохраняется и ее шестидневная динамика практически не изменяется. В этом случае мы однозначно можем сказать, что уровень тревожности не является основной причиной, которая вызывает подавление двигательной активности при ежедневном тестировании крыс в поведенческих тестах.

Также, сравнение динамик ИТ контрольной и экспериментальной групп показало, что блокада МАО-В препятствует повышению ИТ и особенно четко это прослеживается в тесте КПЛ на четвертые – шестые сутки исследования. В ОП достоверное отличие отмечается только на пятый день и этот экспериментальный феномен мы связываем с тем, что в данном тесте заметную роль имеет угнетение двигательной активности и крысы, попросту, все меньше перемещаются по пространству теста, в том числе, и в силу потери мотивации к исследованию. Причем это утверждение справедливо для обеих групп животных, что показано нами в предыдущих исследованиях [6], поэтому достоверные отличия ИТ практически не достигаются, исключение пятого дня мы связываем с усилением биоритмологической составляющей в условиях блокады МАО-В. Динамика ИТ более четко визуализируется в тесте КПЛ, если снова обратить внимание на рисунок 6 видно, ИТ контрольной и экспериментальной групп имеет заметную биоритмологическую картину, но в условиях блокады МАО-В колебания ИТ реализуются в более малых математических величинах. И максимальное снижение ИТ приходится, как раз, на пятые сутки исследования. Отмеченную периодичность мы склонны связывать с биоритмологией именно крыс-самок (напомним, что в начале эксперимента все крысы находились в фазе диэструса) предполагаем, что у крыс-самцов изменения будут иметь более линейный характер. Конечно, у крыс-самок

длительность фаз менструального цикла могут существенно отличаться, но при совместном (близком) проживании циклы сближаются и, даже, полностью синхронизируются.

Также, следует отметить, что блокада МАО-В, по сути, не изменяет внутренние биоритмы уровня тревожности, но препятствует ее значимому повышению, по крайней мере, в шестидневный период.

Мы предполагаем, что при увеличении длительности исследования расхождение в значениях ИТ между контрольной и экспериментальной группами будет усиливаться. Но последние предположения, однозначно, требуют в дальнейшем экспериментального подтверждения.

Заметное снижение двигательной активности крыс при ежедневном тестировании в тесте ОП отмечено нами в предыдущих исследованиях [6], а также и другими авторами [3]. Может ли этот-же фактор проявиться и в КППЛ? По логике нашего обсуждения, если уровень тревожности крыс не является основной причиной двигательной депривации животных, то в тесте КППЛ значение пройденной дистанции может снижаться и в условиях отмеченной стабильности ИТ для экспериментальной группы.

Снимая этот вопрос в рамках обсуждения результатов настоящего исследования приведем динамику двигательной активности контрольных и экспериментальных крыс в тесте КППЛ (рис. 9). Первоначально укажем, что ни в один из дней показатель пройденной дистанции в контрольной группе не отличается от этого значения в экспериментальной; поэтому становится важным общая динамика и отличия от фонового (1 день) уровня.

Как видно из рисунка 9 постепенно абсолютное значение пройденной дистанции в обеих группах крыс снижается с максимумом на четвертый исследовательский день, но проявляются и отличительные особенности.

Так, в контрольной группе достоверное снижение значения пройденной дистанции проявляется на третьих сутках эксперимента и сохраняется на протяжении оставшихся дней. При блокаде МАО-В, также, значение пройденной дистанции линейно снижается, но достоверные отличия от значений первого дня проявляются только на четвертые сутки; на пятые и шестые сутки эксперимента значимого уровня они не достигают, хотя, медиана по своему значению меньше фонового уровня. Следовательно, частично мы получаем экспериментальное подтверждение нашей гипотезы: в условиях стабильного ИТ при блокаде МАО-В наблюдается угнетение двигательной активности крыс, но в отличие от результатов по открытому полю, в КППЛ – это утвердительно только для четвертого дня исследования.

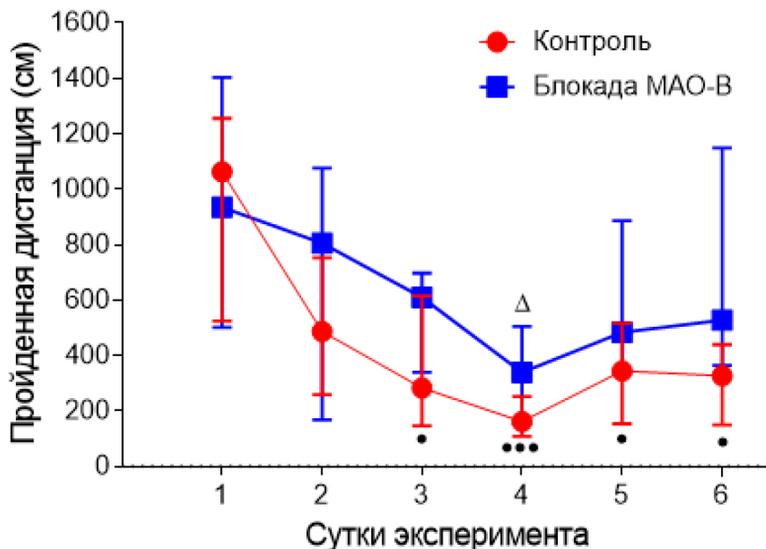


Рис. 9. Сравнение шестидневной динамики пройденной дистанции двух групп крыс-самок в крестообразном приподнятом лабиринте.

Примечания: • – отличия показателя пройденной дистанции от значения первого дня в контрольной группе при $p \leq 0,05$; •• – при $p \leq 0,01$; ••• – при $p \leq 0,001$; Δ – отличия показателя пройденной дистанции от значения первого дня в экспериментальной группе при $p \leq 0,05$.

Отдельно уделим внимание моноаминергическим механизмам, которые могут запускаться в результате введения селегилина. Итак, селегилин является необратимым избирательным блокатором MAO-B [1, 12], но в ряде литературных источников селегилин позиционируется, как блокатор моноаминоксидазы-A (MAO-A) [2], хотя это противоречит, в том числе, инструкции к фармакологической форме блокатора [5]. Такая двойственность влияния селегилина была отмечена еще во второй половине прошлого столетия, так в работах Knoll J. было показано, что избирательность блокады MAO-B зависит от дозы селегилина: в дозе (для крыс) порядка 2 мг/кг блокирует MAO-B, а при ее возрастании постепенно блокада распространяется и на MAO-A [13]. В работах Heikkila R. E. дана более четкая дифференциация уровня блокады MAO: в дозе 2 мг/кг селегилин блокирует MAO-B на 95 % и MAO-A на 79%, но введение блокатора было слишком длительным – 28 дней [11]. В нашем случае более подходящими являются результаты исследований с более коротким периодом введения

селегилина. Так, в исследовании Vorbe Н. селегилин вводился в течении трех дней в дозе 5 мг/кг и отмечалась блокада МАО-В на 88 %, про блокаду МАО-А в этой работе не упоминается [10]. В работе Gordon M. N. с соавторами, также отмечается дозозависимая эффективность селегилина и указывается на заметную блокаду МАО-А даже в дозах немного более 1 мг/кг, но при специфическом введении – трансдермальное в течении семи дней; а в случае перорального введения эта доза значительно возрастала. Семидневное пероральное введение селегилина в дозах 3 и 10 мг/кг вызывало блокаду МАО-В, МАО-А блокировался при пероральном введении в дозах 30 и 100 мг/кг [14]. Этими авторами для селегилина при пероральном введении указывается концентрация полумаксимального ингибирования МАО-А 19,8 мг/кг [14]. В работе Сорокиной Е.В. с соавторами указывается, что для блокады МАО-В осуществлялось восьмидневное подкожное введение селегилина в дозе 2 мг/кг [7]. В работах других авторов использовалось подкожное введение селегилина и было показано, что при однократном введении препарата в дозе 3 мг/кг блокируется МАО-В на 91%, МАО-А на 23%, при трехкратном введении – МАО-В блокируется на 90%, МАО-А на 35% [9]. Ряд авторов, например, Amiri S. с соавторами отмечают, что при введении селегилина в дозах 1, 3 и 5 мг/кг отмечается существенная блокада МАО-В и увеличение концентрации центрального дофамина, в частности, в стриатуме [12]. Yohn S. E. с соавторами указывают, что системное введение селегилина вызывает увеличение концентрации дофамина в области прилежащего ядра [17]. Опираясь на представленный краткий литературный обзор мы склонны считать, что в нашем исследовании достигается значительный уровень блокады МАО-В и заметно меньший – МАО-А. Поэтому отмеченные эффекты, вероятнее всего, в большей степени связаны с дофаминергической системой и, непосредственно, увеличением концентрации центрального дофамина. В ряде работ показано, что введение селегилина, использование антагонистов дофаминергических рецепторов оказывает влияние на мотивационную дисфункцию при депрессивных расстройствах; указывается на то, что дофамин участвует в регуляции мотивационного поведения [15, 16, 17]. Хотя, определенную роль может играть и серотонинергическая система, на которую оказывает влияние блокада МАО-А. По нашему мнению, более вероятно совместная комплексная вовлеченность двух моноаминов в регуляцию уровня тревожности и мотивационного исследовательского поведения крыс-самок и реализацию описанных эффектов с вероятным доминированием роли дофаминергической системы.

В заключении можно констатировать:

1. Повышение уровня тревожности не может являться единственной причиной угнетения двигательной активности высокотревожных крыс-самок в тесте ОП и КПЛ.
2. Блокада МАО-В селегилином препятствует повышению уровня тревожности животных, практически сохраняя ее на фоновом уровне. Предполагаем, что центральный дофамин и дофаминергическая система, в целом, принимает непосредственное участие в регуляции тревожных состояний изначально высокотревожных животных.
3. При ежедневном шестидневном тестировании КПЛ является более показательным тестом для анализа динамики ИТ животных, по сравнению с ОП.

Также, по результатам наших исследований мы осмелимся сформулировать следующую гипотезу: возрастающий уровень тревожности у высокотревожных крыс-самок не является ведущей (единственной) причиной подавления двигательной активности в поведенческих тестах при ежедневном тестировании – ключевую роль имеет угнетение мотивации к исследованию.

Гипотеза требует дальнейших экспериментальных подтверждений своей обоснованности и, возможно, универсальности: самки/самцы, высокотревожные, среднетревожные, низкотревожные животные. Именно в этом направлении мы и планируем наши дальнейшие исследования.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» в рамках темы № АААА-А21-121011990099-6.

Список литературы

1. Гайдук А.В., Бизунок Н.А. Фармакология антидепрессантов // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2012. № 1(23). С. 69-77.
2. Зенковская Т.И., Ваганова О.В. Современные антидепрессанты, их роль и место в медицинской практике // Аллея науки. 2022. Т. 1, № 4(67). С. 388-392.
3. Калугин А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. К.: Центр физиолого-биохимических проблем, 1998. 133 с.
4. Поведенческие методики в физиологических исследованиях / Чайка А.В., Черетаев И.В., Хусаинов Д.Р., Коренюк И.И. // Методическое пособие к проведению практических занятий. Симферополь, 2015. 78 с.
5. Селегилин (Selegilinum) URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/selegilin-930> (дата обращения: 28.03.2023)

6. Участие центрального дофамина в процессах угнетения поведенческой активности крыс при ежедневном тестировании / Хусаинов Д.Р., Аблякимова В.Л., Кормочи К.А., Зиновик Е.В., Клименко К.С. // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. № 2-1 (92). С. 146-152. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.92.2.028>
7. Эффекты карнозина и селегилина при паркинсонизме, вызванном введением МРTP мышам линии SAM (Senescence Accelerated Mice) / Сорокина Е.В., Бастрикова Н.А., Стволинский С.Л., Федорова Т.Н. // Нейрохимия. 2003. Т. 20, № 2. С. 133-138.
8. Якимовский А.Ф. Влияние хлорида цинка, введенного в неостриатум, на двигательное поведение крыс // Журнал высшей нервной деятельности. 2011. Т. 61, № 2. С. 212-218.
9. Antidepressant-like effects of selegiline in the forced swim test / Shimazu S., Minami A., Kusumoto H., Yoneda F. // *European Neuropsychopharmacology*. 2005. V. 15(5), no. 5. P. 63-71. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.02.003>
10. Borbe H.O., Niebch G., Nickel B. Kinetic evaluation of MAO-B-activity following oral administration of selegiline and desmethyl-selegiline in the rat / *Journal of Neural Transmission / Amine Oxidases and Their Impact on Neurobiology* / P. Riederer and M. B. H. Youdim (eds.) // *Proceedings of the 4th International Amine Oxidases Workshop, Wurzburg, Federal Republic of Germany, July 7-10, 1990*. Springer-Verlag, Wien – New York. P. 131-137. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9113-2_18
11. Heikkila R. E., Terleckyj I., Sieber B. A. Monoamine oxidase and the bioactivation of MPTP and related neurotoxins: relevance to DATATOP / *Journal of Neural Transmission / Amine Oxidases and Their Impact on Neurobiology* / P. Riederer and M. B. H. Youdim (eds.) // *Proceedings of the 4th International Amine Oxidases Workshop, Wurzburg, Federal Republic of Germany, July 7-10, 1990*. Springer-Verlag, Wien – New York. P. 217-227. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9113-2_32
12. Involvement of D1 and D2 dopamine receptors in the antidepressant-like effects of selegiline in maternal separation model of mouse / Amiri S, Amini-Khoei H, Mohammadi-Asl A, Alijanpour S, Haj-Mirzaian A, Rahimi-Balaei M, Razmi A, Olson CO, Rastegar M, Mehdizadeh M, Zarrindast MR. // *Physiol Behav*. 2016. Sep 1, 163. P. 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.04.052>
13. Knoll, J. Deprenyl (selegiline): the history of its development and pharmacological action // *Acta Neurologica Scandinavica*. 1983. Т. 68. №. s95. P. 57-80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1983.tb01517.x>
14. Oral versus transdermal selegiline: antidepressant-like activity in rats / Gordon M.N., Muller C.D., Sherman K.A., Morgan D.G., Azzaro A.J. & Wecker L. // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1999. Vol. 63(3). P. 501-506. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(99\)00016-7](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(99)00016-7)

15. Selection of sucrose concentration depends on the effort required to obtain it: studies using tetrabenazine, D1, D2, and D3 receptor antagonists / Pardo M., López-Cruz L., San Miguel N., Salamone J.D., Correa M. // *Psychopharmacology (Berl)*. 2015. V. 232(13), no. 23. P. 77-91. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-3872-7>
16. Sex differences in effort-related decision-making: role of dopamine D2 receptor antagonism / Errante E.L., Chakkalamuri M., Akinbo O.I., Yohn S.E., Salamone J.D., Matuszewich L. // *Psychopharmacology (Berl)*. 2021. Jun 238(6). P. 1609-1619. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05795-x>
17. The monoamine-oxidase B inhibitor deprenyl increases selection of high-effort activity in rats tested on a progressive ratio/chow feeding choice procedure: Implications for treating motivational dysfunctions / Yohn S.E., Reynolds S., Tripodi G., Correa M., Salamone J.D. // *Behav Brain Res*. 2018. V. 16, no. 342. P. 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.12.039>

References

1. Gayduk A.V., Bizunok N.A. *Lechebnoye delo: nauchno-prakticheskiy terpevticheskiy zhurnal*, 2012, no. 1(23), pp. 69-77.
2. Zenkovskaya T.I., Vaganova O.V. *Alleya nauki [Alley-science]*, 2022, V.1, no. 4(67), pp. 388-392.
3. Kaluyev A.V. *Problemy izucheniya stressornogo povedeniya [Problems of studying stress behavior]*. K.: Center for Physiological and Biochemical Problems, 1998, 133 p.
4. Chayka A.V., Cheretayev I.V., Khusainov D.R., Korenyuk I.I. *Povedencheskiye metodiki v fiziologicheskikh issledovaniyakh [Behavioral techniques in physiological research]*. Simferopol, 2015, 78 p. <https://expo-books.ru/category/book?id=7425>
5. Selegilin (Selegilinum). <https://www.rlsnet.ru/active-substance/selegilin-930> (accessed March 28, 2023)
6. Khusainov D.R., Ablyakimova V.L., Kormochi K.A., Zinovik E.V., Klimenko K.S. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal [International Research Journal]*, 2020, no. 2-1(92), pp. 146-152. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.92.2.028>.
7. Sorokina E.V., Bastrikova N.A., Stvolinsky S.L., Fedorova T.N. *Neyrokhimiya [Neurochemical Journal]*, 2003, vol. 20, no. 2, pp. 133-138.
8. Yakimovskiy A.F. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti [Neuroscience and Behavioral Physiology]*, 2011, vol. 61, no. 2, pp. 212-218.
9. Shimazu S, Minami A, Kusumoto H, Yoneda F. *European Neuropsychopharmacology*, 2005, vol. 15(5), pp. 63-71. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.02.003>
10. Borbe H.O., Niebch G., Nickel B. Kinetic evaluation of MAO-B-activity following oral administration of selegiline and desmethyl-selegiline in the rat / *Journal of Neu-*

- ral Transmission / Amine Oxidases and Their Impact on Neurobiology / P. Riederer and M. B. H. Youdim (eds.). *Proceedings of the 4th International Amine Oxidases Workshop, Wurzburg, Federal Republic of Germany, July 7-10, 1990*. Springer-Verlag, Wien – New York. P. 131-137. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9113-2_18
11. Heikkila R. E., Terleckyj I., Sieber B. A. Monoamine oxidase and the bioactivation of MPTP and related neurotoxins: relevance to DATATOP / Journal of Neural Transmission / Amine Oxidases and Their Impact on Neurobiology / P. Riederer and M. B. H. Youdim (eds.). *Proceedings of the 4th International Amine Oxidases Workshop, Wurzburg, Federal Republic of Germany, July 7-10, 1990*. Springer-Verlag, Wien – New York. P. 217-227. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9113-2_32
 12. Involvement of D1 and D2 dopamine receptors in the antidepressant-like effects of selegiline in maternal separation model of mouse / Amiri S, Amini-Khoei H, Mohammadi-Asl A, Alijanpour S, Haj-Mirzaian A, Rahimi-Balaei M, Razmi A, Olson CO, Rastegar M, Mehdizadeh M, Zarrindast MR. *Physiol Behav.*, 2016, vol. 163, pp. 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.04.052>
 13. Knoll, J. Deprenyl (selegiline): the history of its development and pharmacological action. *Acta Neurologica Scandinavica*, 1983, vol. 68, no. s95, pp. 57-80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1983.tb01517.x>
 14. Oral versus transdermal selegiline: antidepressant-like activity in rats / Gordon M.N., Muller C.D., Sherman K.A., Morgan D.G., Azzaro A.J. & Wecker L. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1999, vol. 63(3), pp. 501-506. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(99\)00016-7](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(99)00016-7)
 15. Selection of sucrose concentration depends on the effort required to obtain it: studies using tetrabenazine, D1, D2, and D3 receptor antagonists / Pardo M., López-Cruz L., San Miguel N., Salamone J.D., Correa M. *Psychopharmacology (Berl)*, 2015, vol. 232(13), no. 23, pp. 77-91. <https://doi.org/10.1007/s00213-015-3872-7>
 16. Sex differences in effort-related decision-making: role of dopamine D2 receptor antagonism / Errante E.L., Chakkalamuri M., Akinbo O.I., Yohn S.E., Salamone J.D., Matuszewich L. *Psychopharmacology (Berl)*, 2021, vol. 238(6), pp. 1609-1619. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05795-x>
 17. The monoamine-oxidase B inhibitor deprenyl increases selection of high-effort activity in rats tested on a progressive ratio/chow feeding choice procedure: Implications for treating motivational dysfunctions / Yohn S.E., Reynolds S., Tripodi G., Correa M., Salamone J.D. *Behav Brain Res.*, 2018, vol. 16, no. 342, pp. 27-34. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.12.039>

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Хусайнов Денис Рашидович, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии человека и биофизики

*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
gangliu@yandex.ru*

Лукьянцева Альбина Николаевна, обучающаяся 2 курса магистратуры
*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
iezhzi@mail.ru*

Трибрат Наталья Сергеевна, кандидат биологических наук, доцент, за-
ведующий кафедрой нормальной физиологии
*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
tribratnatalia@rambler.ru*

Бирюкова Елена Александровна, кандидат биологических наук, доцент,
доцент кафедры физиологии человека и биофизики
*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
biotema@mail.ru*

Чуян Елена Николаевна, доктор биологических наук, профессор, заве-
дующий кафедрой физиологии человека и биофизики
*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
elena-chuyan@rambler.ru*

Корениук Иван Иванович, доктор биологических наук, профессор, про-
фессор кафедры физиологии человека и биофизики
*Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
ikoreniuk@yandex.ru*

Туманянц Карине Николаевна, кандидат биологических наук, доцент,
директор ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика»
Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
tumanyantsk@gmail.com

Кашутина Екатерина Васильевна, обучающаяся 3 курса магистратуры
(заочная форма)
Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского
пр. Академика Вернадского, 4, г. Симферополь, 295007, Российская
Федерация
chernenko.katya2017@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Denis R. Khusainov, PhD Biol.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation
gangliu@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0974-6792>
Scopus Author ID: 14056388900
ResearcherID: AAU-3667-2020

Albina N. Lukyanceva, Student

V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation
iezhzi@mail.ru

Natalya S. Tribat, PhD Biol.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation
tribratnatalia@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6800-1419>
Scopus Author ID: 57190817496
ResearcherID: AAU-7523-2021

Elena A. Biryukova, PhD Biol.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University
4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation

biotema@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2628-0923>

Scopus Author ID: 57224579779

Elena N. Chuyan, PhD Biol.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation

elena-chuyan@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6240-2732>

Scopus Author ID: 9436061900

ResearcherID: T-1950-2017

Ivan I. Korenyuk, PhD Biol.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation

ikoreniuk@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8358-9882>

Scopus Author ID: 6603634598

Karine N. Tumanyants, PhD Biol.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation

tumanyantsk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-6136>

Scopus Author ID: 36769525600

ResearcherID: A-5328-2017

Ekaterina V. Kashutina, Student

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

4, prospekt Akademika Vernadskogo, Simferopol, 295007, Russian Federation

chernenko.katya2017@yandex.ru

Поступила 30.04.2023

После рецензирования 08.06.2023

Принята 26.06.2023

Received 30.04.2023

Revised 08.06.2023

Accepted 26.06.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-959

УДК 615.322



Научная статья

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПЛОДОВ ЯБЛОНИ РАЗНЫХ СОРТОВ, ВЫРАЩЕННЫХ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

*А.Д. Цикуниб, Ю.А. Демченко, Ф.Н. Езлю,
С.А. Павлюченко, С.А. Османи*

Обоснование. *Плоды яблони - ценный пищевой продукт, обладающий уникальным химическим составом, который обуславливает вкусовые качества и биологическую ценность. Химический состав плодов зависит от сорта яблок, сроков созревания, условий и места произрастания, что делает актуальным исследование в условиях определенного региона, в том числе Республики Адыгея, где садоводство не только имеет глубокие исторические корни, но и в последние десятилетия активно возрождается и развивается с использованием новых технологий и введением новых сортов.*

Цель. *Проведение комплексной оценки качества и биологической ценности плодов яблони разных сортов, выращенных в условиях Республики Адыгея на основе исследования органолептических, физико-химических и биохимических показателей.*

Материалы и методы. *Объектами исследования выступили образцы плодов яблони сельскохозяйственного предприятия ООО «Юмикс» пяти сортов: Бребурн, Гренни Смит, Айдаред, Флорина, Симиренко, выращенные в условиях Республики Адыгея. В исследуемых пробах проводили определение органолептических, физико-химических и биохимических показателей: растворимые сухие вещества (РСВ), титруемые кислоты в расчете на яблочную, витамин С, сумму сахаров, железо, активность полифенолоксидазы, антиокислительную активность (АОА). Статистическая обработка данных осуществлялась в программе MS Excel 2016.*

Результаты. *Впервые, на основе комплекса органолептических, физико-химических и биохимических методов проведены исследования выращенных в Республике Адыгея сортов яблок: Флорина, Айдаред, Гренни Смит,*

Бребуρν, Симиренко. Установлено, что наибольший индекс сенсорного качества имеют яблоки сортов Бребуρν и Симиренко, высоким содержанием сухих веществ и сахаров отличается сорт Бребуρν, более гармоничный вкус, т.е. оптимальное отношение сахара к кислоте, имеют сорта Бребуρν и Флорина. Наибольшие содержания витамина С и биодоступного железа характерны яблокам сортов Бребуρν и Симиренко. Активность полифенолоксидазы в сортах Симиренко, Айдоред и Флорина оказалась выше, чем в пробах других сортов, при этом более высокое значение АОА выявлено у сорта Гренни Смит.

Заключение. *Данные, полученные нами на основе комплексного исследования новых для Республики Адыгея, но уже пользующихся определенным потребительским спросом сортов яблок, позволяют дать объективную оценку их вклада в биологическую ценность рационов питания различных групп населения, а так же, при условии дальнейших мониторинговых исследований, могут быть использованы садоводами РА при расширении площадей под сорта с наиболее высокими вкусовыми качествами и стабильными показателями биологической ценности.*

Ключевые слова: *яблоки; растворимые сухие вещества; сумма сахаров; титруемые кислоты; индекс сенсорного качества; сахаро-кислотный индекс; витамин С; железо; активность полифенолоксидазы; антиоксидантная активность*

Для цитирования. *Цикуниб А.Д., Демченко Ю.А., Езлю Ф.Н., Павлюченко С.А., Османи С.А. Комплексная оценка качества и биологической ценности плодов яблони разных сортов, выращенных в условиях Республики Адыгея // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 51-71. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-959*

Original article

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY AND BIOLOGICAL VALUE OF APPLE FRUIT OF DIFFERENT VARIETIES GROWN IN THE CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF ADYGEA

*A.D. Tsikunib, Yu.A. Demchenko, F.N. Ezlyu,
S.A. Pavlyuchenko, S.A. Osmani*

Background. *Apple fruits are a valuable food product with a unique chemical composition that determines the taste and biological value. The chemical compo-*

sition of fruits depends on the variety of apples, ripening terms, conditions and place of growth, which makes research relevant in the conditions of a certain region, including the Republic of Adygea, where horticulture not only has deep historical roots, but has been actively reviving and developing in recent decades. with the use of new technologies and the introduction of new varieties.

Target. Carrying out a comprehensive assessment of the quality and biological value of apple fruits of different varieties grown in the conditions of the Republic of Adygea on the basis of a study of organoleptic, physicochemical and biochemical indicators.

Materials and methods. The objects of the study were samples of apple fruits of the agricultural enterprise LLC “Yumiks” of 5 varieties: Braeburn, Granny Smith, Idared, Florina, Simirenko, grown in the conditions of the Republic of Adygea. In the samples under study, the determination of organoleptic, physicochemical and biochemical parameters was carried out: soluble solids (SS), titratable acids per malic acid, vitamin C, total sugars, iron, polyphenol oxidase activity, antioxidant activity (AOA). Statistical data processing was carried out in MS Excel 2016.

Results. For the first time, on the basis of a complex of organoleptic, physicochemical and biochemical methods, studies of apple varieties grown in the Republic of Adygea were carried out: Florina, Idared, Granny Smith, Braeburn, Simirenko. It has been established that the highest index of sensory quality has apple varieties Braeburn and Simirenko, the Braeburn variety is distinguished by a high content of solids and sugars, more harmonious taste, i.e. the optimal ratio of sugar to acid is found in the Braeburn and Florina varieties. The highest content of vitamin C and bioavailable iron is characteristic of Braeburn and Simirenko apple varieties. Polyphenol oxidase activity in Simirenko, Idared and Florina varieties was higher than in samples of other varieties, while a higher AOA value was found in Granny Smith.

Conclusion. The data obtained by us on the basis of a comprehensive study of apple varieties new to the Republic of Adygea, but already in a certain consumer demand, will allow us to give an objective assessment of their contribution to the biological value of the diets of various population groups, and also, subject to further monitoring studies, can be used gardeners of the Republic of Adygea when expanding the area under varieties with the highest taste and stable indicators of biological value.

Keywords: apples; soluble solids; total sugars; titratable acids; sensory quality index; sugar-acid index; vitamin C; iron; polyphenol oxidase activity; antioxidant activity

For citation. *Tsikunib A.D., Demchenko Yu.A., Ezlyu F.N., Pavlyuchenko S.A., Osmani S.A. Comprehensive Assessment of the Quality and Biological Value of Apple Fruit of Different Varieties Grown in the Conditions of the Republic of Adygea. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 51-71. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-959*

Введение

Одним из приоритетных направлений государственной политики Российской Федерации является обеспечение качества пищевой продукции как важнейшей составляющей укрепления здоровья, увеличения продолжительности и повышения качества жизни населения [16]. Согласно рекомендациям по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания, объемы фруктов и ягод должны составлять не менее 100 кг на человека в год [10]. Яблоки являются одним из самых популярных фруктов, что можно объяснить целым рядом причин: большим разнообразием сортов, различными вкусами (сладкий, кислый, сладко-кислый, терпкий, вяжущий и т. д.), длительностью периода сбора урожая (весенние, летние, осенние и зимние сорта) и широкой сырьевой базой [6, 17], а также уникальным химическим составом, обусловленным содержанием не только углеводов, органических кислот, витаминов, микроэлементов, но и полифенолов, антоцианов, флавоноидов, оказывающих благотворное влияние на организм человека [13, 21, 32, 35].

Популярность яблок среди населения и растущий спрос способствуют увеличению площадей, используемых для посадки и выращивания этой культуры во многих регионах нашей страны, в том числе в Республике Адыгея, где садоводство имеет глубокие исторические корни. Черкесские сады – остаток большой культуры садоводства черкесов (адыгов) прошлых веков, являются природно-культурным наследием Северного Кавказа [19]. В последние десятилетия садоводство в Адыгее возрождается и развивается, используются новые технологии, вводятся новые сорта. При этом приоритетным направлением является выращивание яблок, и это не случайно, даже название столицы Адыгеи - Майкоп переводится как «Долина яблок». Основными сортами, выращиваемыми в Республике Адыгея являются, «Флорина», «Айдаред», «Делишес», «Голдстар», «Грени Смит», «Голден», Бребурн, Симиренко. Анализ литературных данных показал, что количество и содержание различных пищевых веществ может существенно варьировать в зависимости от сорта яблок, климатических

условий и места произрастания. М. Skendrović Babojelić М. с соавторами исследовали и выделили ключевые химические и органолептические особенности и различия трех сортов яблок «Айдаред», «Гренни Смит» и «Пинк Леди» [34]. Макарова Н. В. и Валиулина Д. Ф. установили особенности антиоксидантной активности и содержания фенольных веществ в зимних сортах яблок [7]. Ряд авторов [5, 23, 26] на экспериментальных данных доказали взаимосвязь между химическим составом и климатическими условиями. Обнаружено, что в северной климатической зоне плоды отличаются сравнительно меньшими размерами, высокой кислотностью и низким значением соотношения сахара/кислоты, чем плоды, выращенные в южных широтах.

Указанное выше делает актуальным исследования в условиях определенного региона для объективной оценки их вклада в биологическую ценность рационов питания различных групп населения.

Цель исследования: проведение комплексной оценки качества и биологической ценности плодов яблони разных сортов, выращенных в условиях Республики Адыгея на основе исследования органолептических, физико-химических и биохимических показателей.

Материалы и методы исследования. Исследовано пять сортов яблок поздних сроков созревания, выращенных на территории РА сельскохозяйственным предприятием ООО «Юмикс»: Бребурн, Гренни Смит, Айдаред, Флорина, Симиренко, урожая 2022 г., в технической степени зрелости. Эти сорта выбраны по результатам ранее проведенного нами опроса, как наиболее популярные среди различных групп населения РА [22]. Органолептические показатели яблок определяли в соответствии с ГОСТ Р 54697-2011, а также, с использованием дискрипторно-профильного метода сенсорного анализа продуктов [12], проводили оценку интенсивности характерных признаков плодов (аромата, вкуса, внешнего вида, консистенции и цвета), в котором приняли участие 12 дегустаторов. Результаты оценивали по пятибалльной шкале: 0 - признак отсутствует; 1 - только узнаваемый или ощущаемый; 2 - слабая интенсивность; 3 - умеренная интенсивность; 4 - сильная; 5 - очень сильная интенсивность. Для комплексной оценки сенсорного качества, характеризующего степень приемлемости отдельных сортов яблок у потребителя, нами введен показатель «индекса сенсорного качества» (ИСК), который рассчитывали по формуле: $ИСК, баллы = (A+B+W+K+C)/5$, где А - аромат, В - вкус, W - внешний вид, К - консистенция, C - цвет.

Титруемую кислотность определяли методом потенциометрического титрования согласно ГОСТ ISO 750-2013; массовую долю сахаров – фотометрическим методом согласно ГОСТ 8756.13-87.

Определение витамина С проводили согласно ГОСТ 34151-2017 «Продукты пищевые. Определение витамина С с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии». Хроматографическое разделение проводилось при 25°C с использованием аналитической колонки Zorbax Eclipse Pluse C 18 (4,6мм x 250 мм, 5-Micron) при длине волны детекции 265 нм. В качестве подвижной фазы использовали смесь буферного раствора дигидрофосфата калия и N-цетил-N,N,N-триметиламмоний бромида в соотношении 1:9 со скоростью потока 0,7 см³/мин, объем инъекции составлял 30 мкл. Для управления системой жидкостной хроматографии и обработки данных использовалась программа OpenLab ChemStation.

Определение активности полифенолоксидазы проводили по методу Д.М. Михлина и З.С. Брновицкой [9], антиокислительную активность определяли по методу Т. В. Максимовой [8], содержание железа – по методу Б. М. Стифатова и др. [15].

Все измерения проводились в условиях повторяемости. Статистическая обработка результатов проводилась в программе MS Excel при вероятности 0,95.

Оборудование: высокоэффективный жидкостный хроматограф Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором (Германия), спектрофотометр UNICO (США), рефрактометр ИРФ-454 Б2М (Россия), рН-метр ионометр Эксперт-001(03) (Россия), весы лабораторные ОНАУС PR124 (США), аналитическая колонка Zorbax Eclipse Pluse C 18 (4,6мм x 250 мм, 5-Micron).

Реактивы: натрий гидроокись по ГОСТ 4328-77, стандарт-титры для приготовления буферных растворов по ГОСТ 8.135-2004, калий железосинеродистый по ГОСТ 4206-75, сахароза по ГОСТ 5833-75, цинк уксуснокислый по ГОСТ 5823-78, кислота азотная по ГОСТ 4461-77, калий роданистый по ГОСТ 4139-75, серная кислота по ГОСТ 4204-77, квасцы железоаммонийные по ГОСТ 4205—48, натрий фосфорнокислый 12-водный по ГОСТ 9337-79, кислота метафосфорная по ГОСТ 841-76, калий фосфорнокислый однозамещенный по ГОСТ 4198-75, L-цистеин, N-цетил-N,N,N-триметиламмоний бромид, калий марганцовокислый по ГОСТ 20490-75, кверцетин по ТУ 6-09-10-745-78, дистиллированная вода по ГОСТ Р 52501-2005, аскорбиновая кислота по ГОСТ 4815-76, крахмал по ГОСТ 10163-76, калий йодноватокислый по ГОСТ 4202-75, пирокатехин по ТУ 6-09-4025-83.

Результаты исследования и их обсуждение

Органолептическая оценка показала, что исследованные пробы соответствуют установленным ГОСТ Р 54697- 2011 требованиям, и относятся к высшему сорту. Применение дискрипторно-профильного метода сенсорного анализа позволило более детально и наглядно сравнить основные органолептические показатели и определить интенсивность характерных признаков яблок (рисунок 1).

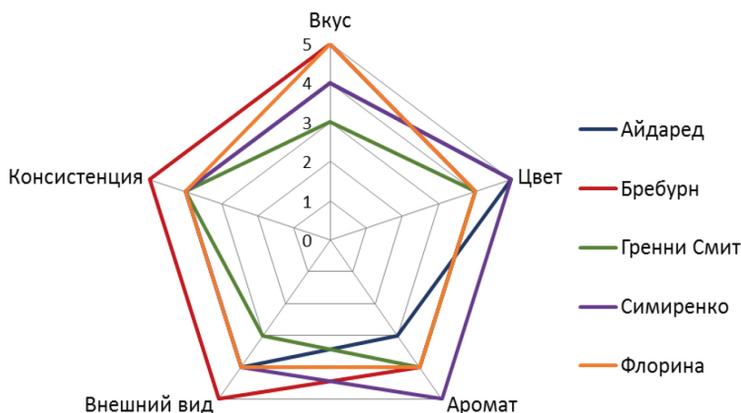


Рис. 1. Профилограмма сенсорных показателей яблок, баллы

По результатам комплексной оценки сенсорного качества наибольший ИСК у яблок сортов Бребурн и Симиренко, что свидетельствует о высоком уровне предпочтения этих сортов у потребителей (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели ИСК яблок исследуемых сортов

Сорт	Айдаред	Бребурн	Гренни Смит	Симиренко	Флорина
ИСК	4,2	4,8	4,0	4,6	4,4

На основе многочисленных экспериментальных данных установлено, что к важнейшим физико-химическим показателям, определяющим вкусовые особенности и потребительские качества яблок, относятся содержание растворимых сухих веществ (РСВ), общих сахаров (ОС), редуцирующих сахаров (РС), титруемая кислотность (ТК) и сахаро-кислотный индекс (СКИ) [23, 29]. Результаты исследования физико-химических показателей проб представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Физико-химические показатели яблок исследуемых сортов

Наименование показателя	Бребурн	Гренни Смит	Айдаред	Флорина	Симиренко
Массовая доля РСВ, %	18,5±0,10	17,0±0,15*	16,0±0,10*	17,0±0,10*	17,0±0,6 *
Массовая доля ОС, %:	12,2± 0,25	7,7±0,18*	8,7±0,14*	9,9±0,05*	7,2±0,11 *
Массовая доля РС, %	4,0±0,17	2,6±0,13*	4,3±0,11	3,3±0,21*	2,7±0,17*
ТК, ммоль Н ⁺ /100 г	0,49±0,04*	0,77±0,01	0,54±0,02*	0,45±0,01*	0,62±0,02 *
СКИ	24,8	10,0	16,1	22,0	11,7

Примечание ⁽¹⁾-достоверность различий ($p < 0,05$) сорта Бребурн с остальными сортами по РСВ; ⁽²⁾-достоверность различий ($p < 0,05$) сорта Бребурн с остальными сортами по ОС, РС; ⁽³⁾- достоверность различий ($p < 0,05$) сорта Гренни Смит с остальными сортами по титруемой кислотности

Наши исследования показали, что наибольшее содержание сухих веществ у плодов сорта Бребурн (18,5%), а в остальных сортах этот показатель варьировал от 16,0% (сорт Айдаред) до 17,0 % (Флорина, Гренни Смит, Симиренко). Известно, что содержание сухого вещества показывает насколько плоды насыщены сахарами, крахмалом, органическими кислотами, дубильными и пектиновыми веществами, а также клетчаткой [14, 25]. При этом, основным компонентом сухих веществ фруктов являются сахара, общее содержание которых в яблоках зависит от многих факторов, таких как климатические, почвенные и в особенности сортовые [24, 33]. Общий сахар в яблоках представлен фруктозой и глюкозой, а также сахарозой, которые формируют сладкий вкус плода. Нами установлено, что плоды сорта Бребурн наряду с высоким содержанием сухих веществ отличаются также наибольшим содержанием суммарного сахара: в 1,6 раза, 1,4 раза, 1,2 раза и 1,7 раз больше, чем в Гренни Смит, Айдаред, Флорина и Симиренко соответственно.

Кислый вкус яблок во многом определяется содержанием органических кислот, которые, как известно, имеют важное значение для организма человека, активизируя деятельность пищеварительных желез и, тем самым, способствуя лучшему усвоению пищи [1]. Плоды яблок содержат от девяти до двенадцати кислот, которые представлены, в основном яблочной (до 72%), лимонной (17%) и янтарной (6-7%) кислотами [28]. В наших исследованиях наибольшее содержание органических кислот выявлено для сортов Гренни Смит и Симиренко: 0,77 ммоль Н⁺ и 0,62 ммоль Н⁺ на 100

г продукта соответственно, что согласуется с данными других авторов [2, 3]. Следует отметить, что наибольшее содержание органических кислот характерно для яблок с зеленым цветом, а общее содержание сахаров - для яблок с розовым и красным цветами.

Вкус фруктов, в том числе яблок, определяется не абсолютным содержанием сахаров и кислот, а сахарокислотным индексом, который выражает гармоничность, то есть отношение сахара к кислоте [11, 13]. Считается, что наибольшую гармоничность во вкусе имеют, как правило, плоды при СКИ 15-25, при этом сорта с СКИ значительно превышающим 25 обычно мало перспективны - они имеют пресный вкус, получают низкую дегустационную оценку при потреблении в свежем виде и мало пригодны для технической переработки [13]. По нашим данным, наиболее гармоничный вкус из исследованных образцов имеют сорта Бребурн и Флорина со значениями СКИ 24,8 и 22,0 соответственно.

Особую роль в обеспечении биологической ценности фруктов играет витамин С, однако его содержание в яблоках варьирует в широких пределах в зависимости от сорта, климатических условий и даже метода исследования [18]. Яблоки не являются основным источником витамина С среди фруктов [1], но, в связи с высоким уровнем и частотой потребления, все же вносят существенный вклад в обеспеченность населения, в особенности молодежи, данным витамином [22]. С другой стороны, витамин С существенно повышает биодоступность железа, способствуя его всасыванию в кишечнике, что делает интересным с нутрициологических позиций одновременное с витамином С определение в яблоках содержания железа. Наши данные показывают, что содержание витамина С в целом укладывается в средний диапазон - 10 мг/100 г [20] с меньшим значением для Гренни Смит (5,68 мг/100 г) и с большим - для Бребурн (10,33 мг/100 г), а наибольшее содержание витамина С в комплексе с наибольшим уровнем биодоступного железа характерно яблокам сортов Бребурн и Симиренко (рис. 2).

Яблоки, с точки зрения пищеварения и биологической ценности, полезны не только в виде плодов, но и в виде пюре и соков, а также фруктовых нарезок. Однако, как известно, при разрезании и/или терке яблоки темнеют, что отрицательно влияет на характеристики цвета, вкуса, аромата и пищевой ценности. Процесс потемнения яблок представляет собой довольно сложный биохимический процесс и связан с активностью фермента полифенолоксидазы (ПФО), катализирующего окисление полифенолов в соответствующие им хиноны, которые затем полимеризу-

ются с другими хинонами или фенолами, образуя коричневые пигменты [28, 30]. Одни исследователи ферментативное потемнение яблочной мякоти связывают больше с уровнем содержания полифенолов [35], другие – преимущественно с активностью ПФО [27]. Наши исследования показали наибольшую активность ПФО в сортах Симиренко, Айдаред и Флорина (рисунок 3), и, на наш взгляд, эти сорта более интересны для непосредственного потребления, тогда как низкая активность ПФО сортов Бребурн и Гренни-Смит позволяет использовать их для получения пюре, соков, свежих нарезок и т.д (рисунок 3).

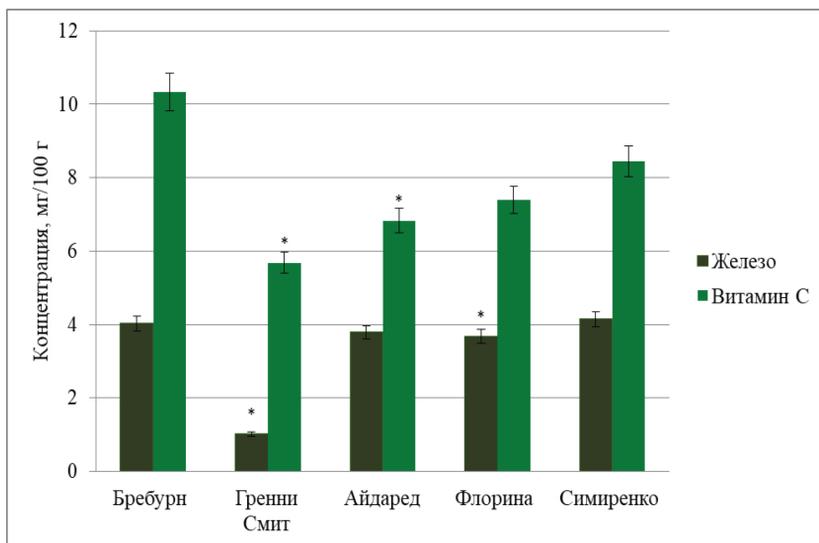


Рис. 2. Содержание витамина С и железа в яблоках исследуемых сортов
Примечание * достоверность различий ($p < 0,05$) сорта Бребурн с остальными сортами по содержанию витамина С и железа.

Важным показателем, формирующим биологическую ценность фруктов является АОА. Она складывается из согласованного участия всех присутствующих в нем антиоксидантов, где основной вклад в нее вносят аскорбиновая кислота и полифенолы (токоферолы, флавононы и функциональные производные коричной кислоты) [7]. Поскольку яблоки содержат в своем составе значительное количество биологически активных веществ восстанавливающего характера, была определена АОА исследуемых сортов яблок (рисунок 4).

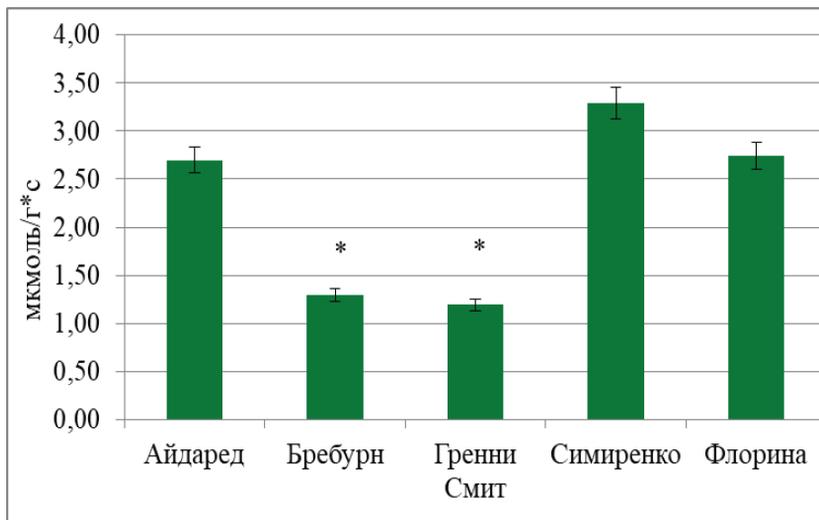


Рис. 3. Динамика активности полифенолоксидазы яблок исследуемых сортов

Примечание *- достоверность различий ($p < 0,05$) сорта Гренни Смит с остальными сортами по содержанию витамина С и железа.

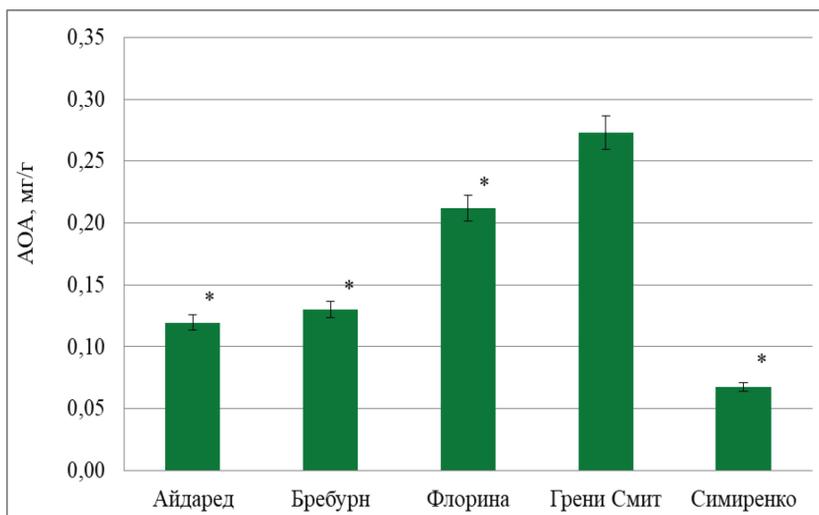


Рис. 4. Антиокислительная активность различных сортов яблок

Примечание *- достоверность различий ($p < 0,05$) сорта Гренни Смит с остальными сортами по АОА.

Установлено, что в исследованных образцах яблок АОА варьирует от 0,068 - 0,273 мг/г. Наибольшее значение АОА по сравнению с остальными сортами определено в сорте Гренни Смит (0,273±0,01 мг/г), а самый низкий показатель активности выявлен в плодах сорта Симиренко - 0,068 мг/г±0,01 мг/г.

Заключение

Проведенные исследования позволили установить органолептические и физико-химические показатели, определяющие качество и биологическую ценность яблок различных сортов, выращенных в Республике Адыгея. Установлено, что сорта Бребурн и Симиренко имеют наибольший индекс сенсорного качества (4,8 и 4,6), кроме того плоды сорта Бребурн отличаются высоким содержанием сухих веществ и сахаров 18,5% и 12,2% соответственно. Сорта Бребурн и Флорина отличаются оптимальным отношением сахара к кислоте: 24,8 и 22,0 каждый. Наибольшее содержание витамина С в комплексе с наибольшим уровнем биодоступного железа характерно сортам Бребурн и Симиренко. Активность ПФО в сортах Симиренко, Айдо-ред и Флорина оказалась выше, чем в пробах других сортов, при этом более высокое значение АОА выявлено для сорта Гренни Смит (0,273±0,01 мг/г).

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Васильев А.В., Манчук В.Т., Каспаров Э.В. и др. Перспективные задачи оптимизации питания на основе современных методов оценки пищевого статуса и энерготрат // Вопросы детской диетологии. 2010. Т. 8. № 3. С. 44-46.
2. Елисеева С. А., Барсукова Н. В., Саблина А. А. Влияние товароведных характеристик сортов яблок на формирование потребительских свойств десертов // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2019. №. 9 (150). С.113-120.
3. Кабалина Д. В., Першакова, Т. В., Лисовой, В. В., Михайлюта, Л. В. Изучение показателей качества и безопасности яблок, районированных в Краснодарском крае // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК–продукты здорового питания. 2017. № 5 (19). С. 20-27.

4. Кантере В. М., Матисон, В. А., Фоменко, М. А., Крюкова, Е. В. Основные методы сенсорной оценки продуктов питания //Пищевая промышленность. 2003. № 10. С. 6-13.
5. Макаркина М. А. Влияние метеорологических условий вегетационного периода на некоторые показатели химического состава плодов яблони // Садоводство и виноградарство. 2009. № 1. С. 4-5.
6. Макарова Н. В., Валиулина Д. Ф. Анализ химического состава и антиоксидантных свойств яблок различных сортов // Пищевая промышленность. 2013. № 3. С. 32-35.
7. Макарова Н. В., Валиулина Д. Ф., Бахарев В. В. Антиокислительные свойства и химический состав зимних сортов яблок // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. 2012. Т. 329. № 5-6. С. 26-29.
8. Максимова Т. В, Никулина, И. Н., Пахомов, В. П., Шкарина, Е. И., Чумакова, З. В., Арзамасцев, А. П. Способ определения антиокислительной активности // Патент РФ № 2170930 от 20.07.2001 г.
9. Михлин Д.М., Бронуицкая З.С. Йодометрический метод определения полифенолоксидазы и пероксидазы // Биохимия. 1949. Т. 14. № 4. с.379-381.
10. Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых веществ и продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания: приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.08.2016 № 614 // СПС КонсультантПлюс. Москва, 2022. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71385784/>
11. Причко Т. Г., Дрофичева Н. В. Использование перспективных сортов яблок в технологии производства продуктов питания с функциональной значимостью //Пищевая промышленность. 2015. № 1. С. 26-28.
12. Родина Т. Г. Сенсорный анализ как составляющая товарной экспертизы пищевых продуктов // Международная торговля и торговая политика. 2015. № 1 (1). С. 83-95.
13. Седов Е. Н., Макаркина М. А. Биохимический состав и масса плодов в различных зонах выращивания яблони // Аграрный вестник Урала. 2008. №5. С. 22-25.
14. Созаева Д. Р., Джабоева, А. С., Шаова, Л. Г., Цагоева, О. К. Содержание пектинов в различных видах плодовых культур и их физико-химические свойства // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2016. № 2 (68). С. 170-174.
15. Стифатов Б.М., Мошенская Е.Ю., Гайнутдинова Э.З., Смирнова М. Ю. Определение содержания железа и нитратов в яблоках, представленных на самарском потребительском рынке // NovaInfo. Ru. 2013. № 15. С. 3-8.

16. Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года, утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 июня 2016 г. № 1364-р.
17. Терещенко С. Н. Классификация внекорневых заболеваний яблоневых культур методами компьютерного зрения // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. № 3. С. 103-118. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-103-118>
18. Тимирханова Г. А., Абдуллина Г. М., Кулагина И. Г. Витамин С: классические представления и новые факты о механизмах биологического действия // Вятский медицинский вестник. 2007. № 4. С. 158-161.
19. Тхагушев Н.А. Адыгейские (черкесские) сорта яблони и груши. Майкоп: Адыгнациздаг. 1948. 144 с.
20. Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / Под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина и академика РАМН, проф. В. А. Тутельяна. М.: ДеЛи принт. 2002. 236 с.
21. Хоконова М. Б., Машуков А. О. Изучение химического состава и продуктов окисления яблок в условиях регулируемой атмосферы // Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. ВМ Кокова. 2020. № 3 (29). С. 17-21.
22. Цикуниб А. Д., Османи С. А., Уджуху З. Ю. Контаминация плодоовощной продукции, произведенной и реализуемой в Республике Адыгея, остаточными количествами фосфорорганических пестицидов // АПК России. 2023. Т. 30, № 1. С. 41-46. <https://doi.org/10.55934/2587-8824-2023-30-1-41-46>
23. Ярошенко О. В., Попова В. П. Формирование химического состава и товарных качеств плодов яблони в условиях интенсивных технологий возделывания // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК–продукты здорового питания. 2016. №. 5 (13). С. 15-23.
24. Bizjak J. Slatnar, A., Stampar, F., Veberic, R. Changes in quality and biochemical parameters in 'Idared' apples during prolonged shelf life and 1-MCP treatment // Food science and technology international. 2012. Т. 18. № 6. С. 569-577.
25. Borodulina I. D. Nutrients content in fruits of varieties and hybrids of guelder rose (*viburnum opulus L.*) in conditions of the Western Siberian South // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022. Vol. 14. No. 2. P. 36-51. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-2-36-51>
26. Burns K. L. W., Stanley D. A. The importance and value of insect pollination to apples: A regional case study of key cultivars // Agriculture, Ecosystems & Environment. 2022. Т. 331. С. 107911.

27. Coseteng M. Y., Lee C. Y. Changes in apple polyphenoloxidase and polyphenol concentrations in relation to degree of browning // *Journal of Food Science*. 1987. T. 52. № 4. C. 985-989.
28. Ghinea C., Prisacaru A. E., Leahu A. Physico-Chemical and Sensory Quality of Oven-Dried and Dehydrator-Dried Apples of the Starkrimson, Golden Delicious and Florina Cultivars // *Applied Sciences*. 2022. T. 12. № 5. C. 2350.
29. Hatoum D., Annaratone, C., Hertog, M. L. A. T. M., Geeraerd, A. H., & Nicolai, B. M. Targeted metabolomics study of ‘Braeburn’ apples during long-term storage // *Postharvest Biology and Technology*. 2014. T. 96. C. 33-41.
30. Ioannou I., Ghoul M. Prevention of enzymatic browning in fruit and vegetables // *European Scientific Journal*. 2013. T. 9. № 30. <https://core.ac.uk/download/pdf/236407761.pdf>
31. Lee J., Mattheis J. P., Rudell D. R. Antioxidant treatment alters metabolism associated with internal browning in ‘Braeburn’ apples during controlled atmosphere storage // *Postharvest Biology and Technology*. 2012. T. 68. C. 32-42.
32. Petkova N. Bileva, T., Valcheva, E., Dobrevska, G., Grozeva, N., Todorova, M., & Popov, V. Bioactive compounds and antioxidant activity in apple fruits cultivar Florina // *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2019. T. 25. № 3. C. 13-18.
33. Reig G., Donahue D. J., Jentsch P. The efficacy of four sunburn mitigation strategies and their effects on yield, fruit quality, and economic performance of Honeycrisp cv. Apples under Eastern New York (USA) Climatic Conditions // *International Journal of Fruit Science*. 2020. T. 20. № 3. C. 541-561.
34. Skendrović Babojević M., Ivančić, K., Družić, J., Kovač, A., & Voća, S. Chemical and sensory characteristics of three apple cultivars (*Malus x domestica* Borkh.) // *Agriculturae Conspectus Scientificus*. 2007. T. 72. №. 4. C. 317-322.
35. Toivonen P. M. A., Brummell D. A. Biochemical bases of appearance and texture changes in fresh-cut fruit and vegetables // *Postharvest biology and technology*. 2008. T. 48. № 1. C. 1-14.

References

1. Vasilev A.V., Manchuk V.T., Kasparov E.V., Prakhin E.I. Perspektivnye zadachi optimizatsii pitaniya na osnove sovremennykh metodov otsenki pishchevogo statusa i energotrat [Prospective tasks of optimization of nutrition based on modern methods of evaluating the nutritive status and energy expenditures]. *Voprosy Detskoi Dietologii* [The issue of child of dietology], 2010, vol. 8, no. 3, pp. 44-46.

2. Eliseeva S. A., Barsukova N. V., Sablina A. A. Vliyanie tovarovednykh kharakteristik sortov yablok na formirovanie potrebitel'skikh svoystv desertov [The effect of commodity characteristics of apples varieties on the formation of consumer properties of desserts]. *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [The Bulletin of KrasGAU], 2019, no. 9 (150), pp.113-120.
3. Kabalina D. V., Pershakova T. V., Lisovoy V. V., Mihailuta L. V. Izuchenie pokazateley kachestva i bezopasnosti yablok, rayonirovannykh v Krasnodarskom krae [Studying of indicators of quality and safety of apples, zoned in Krasnodar region]. *Tekhnologii pishchevoy i pererabatyvayushchey promyshlennosti APK–produkty zdorovogo pitaniya* [Technologies for the food and processing industry of aic - healthy food], 2017, no. 5 (19), pp. 20-27.
4. Kantere V. M., Matison, V. A., Fomenko, M. A., Kryukova, E. V. Osnovnye metody sensornoy otsenki produktov pitaniya [Basic methods of sensory evaluation of food]. *Pishchevaya promyshlennost*, 2003, no. 10, pp. 6-13.
5. Makarkina M. A. *Sadovodstvo i vinogradarstvo*, 2009, no. 1, pp. 4-5.
6. Makarova N.V., Valiulina D.F. Analiz khimicheskogo sostava i antioksidantnykh svoystv yablok razlichnykh sortov [Analysis of the chemical composition and antioxidant properties of apples of different storage periods]. *Pishchevaya promyshlennost*, 2013, no. 3, pp. 32-35.
7. Makarova N. V., Valiulina D. F., Bakharev V. V. Antiokislitel'nye svoystva i khimicheskiy sostav zimnykh sortov yablok [Antioxidant properties and chemical composition of winter varieties of apples]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Pishchevaya tekhnologiya* [News of universities. Food Technology], 2012, vol. 329, no. 5-6, pp. 26-29.
8. Maksimova T. V, Nikulina, I. N., Pakhomov, V. P., Shkarina, E. I., Chumakova, Z. V., Arzamastsev, A. P. Sposob opredeleniya antiokislitel'noy aktivnosti. *Russian Federation Patent № 2170930*, 20.07.2001.
9. Mikhlin D.M., Bronovitskaya Z.S. *Biokhimiya*, 1949, vol. 14, no. 4, pp. 379-381.
10. On approval of recommendations on rational norms for the consumption of food substances and products that meet modern requirements for healthy nutrition: order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 19, 2016 No. 614. SPS ConsultantPs. Moscow, 2022.
11. Prichko T. G., Droficheva N. V. Ispol'zovanie perspektivnykh sortov yablok v tekhnologii proizvodstva produktov pitaniya s funktsional'noy znachimost'yu [Use of perspective varieties of apples in food technology with functional significance]. *Pishchevaya promyshlennost* [Food Industry], 2015, no. 1, pp. 26-28.
12. Rodina T. G. Sensornyy analiz kak sostavlyayushchaya tovarnoy ekspertizy pishchevykh produktov [Sensory analysis as a component of commodity exper-

- tise of food products]. *Mezhdunarodnaya trgovlya i trgovaya politika* [International Trade and Trade Policy], 2015, no. 1 (1), pp. 83-95.
13. Sedov E. N., Makarkina M. A. Biokhimicheskiy sostav i massa plodov v razlichnykh zonakh vyrashchivaniya yabloni [Biochemical composition and mass of fruit in different zones of apple cultivation]. *Agrarnyy vestnik Urala* [Agrarian Bulletin of the Urals], 2008, no. 5, pp. 22-25.
 14. Sozaeva D. R., Dzhaboeva A. S., Shaova, L. G., Tsagoeva, O. K. Soderzhanie pektinov v razlichnykh vidakh plodovykh kul'tur i ikh fiziko-khimicheskie svoystva [The pectin content in different types of fruit crops and their physicochemical characteristics]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta inzhenernykh tekhnologiy* [Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies], 2016, no. 2 (68), pp. 170-174.
 15. Stifatov B.M., Moshchenskaya E.Yu., Gaynutdinova E.Z., Smirnova M. Yu. *NovaInfo. Ru*, 2013, no. 15, pp. 3-8.
 16. Strategy to improve the quality of food products in the Russian Federation until 2030, approved by the Government of the Russian Federation Order No. 1364-r of June 29, 2016.
 17. Tereshchenko S. N. Klassifikatsiya vnekornevnykh zabolevaniy yablonevykh kul'tur metodami komp'yuternogo zreniya [Apple crops foliar diseases classification by computer vision methods]. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 103-118. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-103-118>
 18. Timirkhanova G. A., Abdullina G. M., Kulagina I. G. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2007, no. 4, pp. 158-161.
 19. Tkhasushev N.A. *Adygeyskie (cherkesskie) sorta yabloni i grushi* [Adygean (Circassian) varieties of apple and pear]. Maikop: Adygnatsizdat, 1948. 144 p.
 20. *Khimicheskiy sostav rossiyskikh pishchevykh produktov: Spravochnik* [Chemical Composition of Russian Food Products: Reference Book]. Moscow: DeLi print, 2002, 236 p.
 21. Khokonova M. B., Mashukov A. O. Izuchenie khimicheskogo sostava i produktov oksileniya yablok v usloviyakh reguliruemy atmosfery [Study of apple's chemical composition and oxidation products in conditions of a regulated atmosphere]. *Izvestiya Kabardino-Balkarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta im. VM Kokova* [Izvestiya of the Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov], 2020, no. 3 (29), pp. 17-21.
 22. Tsikunib A. D., Osmani S. A., Udzhukhu Z. Yu. Kontaminatsiya plodoovoshchnoy produktsii, proizvedennoy i realizuemy v Respublike Adygeya, ostatochnymi kolichestvami fosfororganicheskikh pestitsidov [Contamination of

- fruits and vegetables produced and sold in the Republic of Adygea, by residual amounts of organophosphorus pesticides]. *APK Rossii* [Agro-Industrial Complex of Russia], 2023, vol. 30, no. 1, pp. 41-46. <https://doi.org/10.55934/2587-8824-2023-30-1-41-46>
23. Yaroshenko O. V., Popova V. P. Formirovanie khimicheskogo sostava i tovarnykh kachestv plodov yabloni v usloviyakh intensivnykh tekhnologiy vozdevlyaniya [Formation of chemical composition and commodity qualities of fruits of apple tree under the conditions of the intensive technologies of the cultivation]. *Tekhnologii pishchevoy i pererabatyvayushchey promyshlennosti APK–produkty zdorovogo pitaniya* [Technologies of the food and processing industry of the agro-industrial complex – healthy food products], 2016, no. 5 (13), pp. 15-23.
 24. Bizjak J. Slatnar, A., Stampar, F., Veberic, R. Changes in quality and biochemical parameters in ‘Idared’ apples during prolonged shelf life and 1-MCP treatment. *Food science and technology international*, 2012, vol. 18, no. 6, pp. 569-577.
 25. Borodulina I. D. Nutrients content in fruits of varieties and hybrids of guelder rose (*viburnum opulus* L.) in conditions of the Western Siberian South. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 2, pp. 36-51. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-2-36-51>
 26. Burns K. L. W., Stanley D. A. The importance and value of insect pollination to apples: A regional case study of key cultivars. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 2022, vol. 331, p. 107911.
 27. Coseteng M. Y., Lee C. Y. Changes in apple polyphenoloxidase and polyphenol concentrations in relation to degree of browning. *Journal of Food Science*, 1987, vol. 52, no. 4, pp. 985-989.
 28. Ghinea C., Prisacaru A. E., Leahu A. Physico-Chemical and Sensory Quality of Oven-Dried and Dehydrator-Dried Apples of the Starkrimson, Golden Delicious and Florina Cultivars. *Applied Sciences*, 2022, vol. 12, no. 5, p. 2350.
 29. Hatoum D., Annaratone, C., Hertog, M. L. A. T. M., Geeraerd, A. H., & Nicolai, B. M. Targeted metabolomics study of ‘Braeburn’ apples during long-term storage. *Postharvest Biology and Technology*, 2014, vol. 96, pp. 33-41.
 30. Ioannou I., Ghoul M. Prevention of enzymatic browning in fruit and vegetables. *European Scientific Journal*, 2013, vol. 9, no. 30. <https://core.ac.uk/download/pdf/236407761.pdf>
 31. Lee J., Mattheis J. P., Rudell D. R. Antioxidant treatment alters metabolism associated with internal browning in ‘Braeburn’ apples during controlled atmosphere storage. *Postharvest Biology and Technology*, 2012, vol. 68, pp. 32-42.
 32. Petkova N. Bileva, T., Valcheva, E., Dobrevska, G., Grozeva, N., Todorova, M., & Popov, V. Bioactive compounds and antioxidant activity in apple fruits

- cultivar Florina. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 2019, vol. 25, no. 3, pp. 13-18.
33. Reig G., Donahue D. J., Jentsch P. The efficacy of four sunburn mitigation strategies and their effects on yield, fruit quality, and economic performance of Honeycrisp cv. Apples under Eastern New York (USA) Climatic Conditions. *International Journal of Fruit Science*, 2020, vol. 20, no. 3, pp. 541-561.
34. Skendrović Baboječić M., Ivančić, K., Družić, J., Kovač, A., & Voća, S. Chemical and sensory characteristics of three apple cultivars (*Malus x domestica* Borkh.). *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 2007, vol. 72, no. 4, pp. 317-322.
35. Toivonen P. M. A., Brummell D. A. Biochemical bases of appearance and texture changes in fresh-cut fruit and vegetables. *Postharvest biology and technology*, 2008, vol. 48, no. 1, pp. 1-14.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Цикуниб Аминет Джахфаровна, д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой химии, заведующая лабораторией нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП АГУ
Адыгейский государственный университет
ул. Первомайская, 208, г. Майкоп, 38500, Российская Федерация
cikunib58@mail.ru

Демченко Юлия Александровна, канд. техн. наук, доцент кафедры химии, эксперт-биохимик лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП АГУ
Адыгейский государственный университет
ул. Первомайская, 208, г. Майкоп, 38500, Российская Федерация
jesi-001@mail.ru

Езлю Фатима Нурбиевна, старший преподаватель кафедры химии, эксперт НИИ КП АГУ
Адыгейский государственный университет

*ул. Первомайская, 208, г. Майкоп, 38500, Российская Федерация
fatma1609@yandex.ru*

Павлюченко Светлана Андреевна, старший преподаватель кафедры химии, эксперт-биохимик лаборатории нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП АГУ

Адыгейский государственный университет

*ул. Первомайская, 208, г. Майкоп, 38500, Российская Федерация
s.pavluchenko@adygnet.ru*

Османи Сумейя Абединовна, эксперт-нутрициолог лаборатории и нутрициологии, экологии и биотехнологии НИИ КП АГУ

Адыгейский государственный университет

*ул. Первомайская, 208, г. Майкоп, 38500, Российская Федерация
sumeya.osmani@yandex.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Aminet D. Tsikunib, Dr. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory of Nutrition, Ecology and Biotechnology

Adyghe State University

208, Pervomaiskaya Str., Maykop, 38500, Russian Federation

cikunib58@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7491-0539>

SPIN-code: 6050-3432

Scopus Author ID: 6506101548

Yulia A. Demchenko, Associate Professor, Ph.D. of Engineering Sciences, expert-biochemist of the Laboratory of Nutrition, Ecology and Biotechnology

Adyghe State University

208, Pervomaiskaya Str., Maykop, 38500, Russian Federation

jesi-001@mail.ru

SPIN-code: 2733-2760

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3033-1145>

Fatima N. Ezlyu, Senior Lecturer, Department of Chemistry, expert

Adyghe State University

208, Pervomaiskaya Str., Maykop, 38500, Russian Federation

fatma1609@yandex.ru

SPIN-code: 4757-6643

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6693-6632>

Svetlana A. Pavliuchenko, Senior Lecturer, Department of Chemistry, expert biochemist of the Laboratory of Nutrition, Ecology and Biotechnology

Adyghe State University

208, Pervomaiskaya Str., Maykop, 38500, Russian Federation

s.pavluchenko@adygnet.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2167-4763>

SPIN-code: 7811-5876

Sumeya A. Osmani, expert-nutritionist of the Laboratory of Nutrition, Ecology and Biotechnology

Adyghe State University

208, Pervomaiskaya Str., Maykop, 38500, Russian Federation

sumeya.osmani@yandex.ru

Поступила 30.04.2023

После рецензирования 16.05.2023

Принята 30.05.2023

Received 30.04.2023

Revised 16.05.2023

Accepted 30.05.2023

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

AGRICULTURAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-960

УДК 612.017.1:616.33-02.27



Научная статья

АГРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТИПИЗАЦИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЗЕМЕЛЬ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ, ГИС И ДДЗЗ

А.И. Павлова

Работа посвящена агроэкологической типизации сельскохозяйственных земель с применением современных методов геоинформационного анализа данных и машинного обучения.

Обоснование. В литературе имеется небольшое количество работ, в которых освещены вопросы точности моделей машинного обучения (ММО) для агроэкологической типизации сельскохозяйственных земель. Для повышения точности классификации земель по космическим снимкам используют большое число растровых информационных слоев. Это существенно увеличивает время обучения и тестирования ММО, составления тематических карт классификации сельскохозяйственных земель. При таком подходе требуются существенные большие вычислительные ресурсы и значительный объем оперативной памяти компьютера. Растровые модели данных ГИС занимают значительно больший объем в сравнении с векторными моделями. В связи с этим исследования, посвященные автоматизированной агроэкологической (группировке, классификации) сельскохозяйственных земель с привлечением векторных моделей ГИС имеют практическую значимость.

Целью исследования является применение методов ГИС, данных дистанционного зондирования Земли (ДДЗЗ) и методов машинного обучения для автоматической классификации сельскохозяйственных земель.

Материалы и методы. В качестве материалов использованы синтезированные мультиспектральные снимки высокого пространственного

разрешения Sentinel-2A, карты вегетационных индексов NDVI (Normalized Difference Vegetation Index), OSAVI (Optimized Soil Adjusted Vegetation Index), EVI2 (Enhanced Vegetation Index2), NDWI (Normalized Difference Water Index), SAVI, PVI, GDVI, MCARI, NDRE, TSAVI; топографическая карта, космические снимки ALOS DSM (30 м/пиксел) и ALOS PALSAR (12,5 м/пиксел), почвенная карта и результаты полевого обследования. Измерения на местности проводились с использованием спутникового геодезического приемника Trimble-2 и включали определение координат характерных точек границ земельных участков, элементов рельефа, почвенное обследование.

Создание цифровой пространственной модели землепользования осуществлялось помощью ГИС ArcGIS и QGIS, в процессе машинного обучения использованы инженерные библиотеки Python.

Результаты. Агроэкологическая группировка земель реализована на примере хозяйства АО «Зерно Сибири» Новосибирского района Новосибирской области с использованием методов машинного обучения: машина опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), метод случайного леса (Random Forest, RF), деревья решений (Decision Tree, DT), метод ближайших соседей KNN (*k*-nearest neighbors). Лучшие показатели точности имеет модель машинного обучения RF. Точность модели в среднем составила 97,9% (при обучении 99,9%, тестировании 98,8%, кросс-валидации 95,0%). Величина Root Mean Square Error (RMSE) равна 0,006: для обучающей 0,001; тестовой 0,076; валидационной выборки 0,123 соответственно). Среднее значение коэффициента каппа равно 0,97 (для обучающей 1,00; тестовой 0,982; валидационной выборки 0,927).

Заключение. Предложенный способ агроэкологической группировки сельскохозяйственных земель с помощью ГИС, ДДЗЗ и методов машинного обучения позволил выделить информативные количественные показатели рельефа. Основная суть предложенного способа состоит в создании модели машинного обучения (ММО) на основе пространственного набора данных. Набор пространственных данных формируется с помощью методов геоинформационного анализа и включает: геоморфометрические карты, карты агрометеорологических параметров, почвенную карту, карту внутрихозяйственного землеустройства и операционно-территориальные единицы классификации земель. Применение векторной модели данных позволило осуществить агроэкологическую группировку сельскохозяйственных земель в автоматизированном режиме, ускорить трудоемкий процесс распознавания растровых данных, повысить объективность работ. Предложенный способ агроэкологической агроэкологической группировки земель позволяет с

помощью методов геоинформационного анализа, ДДЗЗ и машинного обучения учесть совокупность показателей рельефа и почвенно-экологических условий.

Ключевые слова: методы машинного обучения; географические (геоинформационные) системы; данные дистанционного зондирования Земли; агро-экологическая типизация; сельскохозяйственные земли; космические снимки

Для цитирования. Павлова А.И. Агроэкологическая типизации сельскохозяйственных земель с применением методов машинного обучения, ГИС и ДДЗЗ // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 72-88. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-960

Original article

AGRO-ECOLOGICAL CLASSIFICATION OF AGRICULTURAL LAND USING MACHINE LEARNING, GIS AND REMOTE SENSING DATA

A.I. Pavlova

The paper is devoted to agro-ecological classification of agricultural land using modern methods of geo-information data analysis and machine learning.

Background. *There are few works in the literature, which cover the issues of accuracy of machine learning (MLL) models for agro-ecological grouping of agricultural land. A large number of raster information layers are used to improve the accuracy of land classification from satellite images. This considerably increases the time of training and testing MMOs, producing thematic maps of agricultural land classification. This approach requires considerably high computing resources and a considerable amount of computer RAM. Raster GIS data models occupy a much larger volume than vector models. In this regard, research on automated agro-ecological (grouping, classification) of agricultural land using vector GIS models is of practical importance.*

Purpose. *The aim of the study is to apply GIS methods, remote sensing (ERS) data and machine learning methods for agricultural land grouping.*

Materials and methods. *The materials used were synthesized multispectral high spatial resolution Sentinel-2A images, maps of vegetation indices NDVI (Normalized Difference Vegetation Index), OSAVI (Optimized Soil Adjusted Vegetation Index), EVI2 (Enhanced Vegetation Index2), NDWI (Normalized Difference Water Index), SAVI, PVI, GDVI, MCARI, NDRE, TSAVI; topographic map, ALOS DSM (30 m/pixel) and ALOS PALSAR (12.5 m/pixel) satellite images, soil map and field survey results. Field measurements were carried out using the Triumph-2*

satellite geodetic receiver and included determination of coordinates of characteristic points of land plot boundaries, relief elements, and soil survey.

Digital spatial model of land use was created using GIS ArcGIS and QGIS, Python engineering libraries were used in the machine learning process.

Results. Agro-ecological grouping of lands was realized by the example of the farm “Zerno Sibiri” of Novosibirsk region using the following machine learning methods: Random Forest (RF) method, Decision Tree (DT), k-nearest neighbours method (KNN). The best accuracy is the RF machine learning model. The accuracy of the model averaged 97.9% (with training 99.9%, testing 98.8%, and cross validation 95.0%). The Root Mean Square Error (RMSE) is 0.006: for training sample 0.001; test sample 0.076; validation sample 0.123 respectively). The mean kappa coefficient was 0.97 (1.00 for the training sample; 0.982 for the test sample, and 0.927 for the validation sample).

Conclusion. The offered method of agro-ecological grouping of agricultural lands by means of GIS, RS data and machine learning methods enabled to distinguish informative quantitative indicators of the relief. The main essence of the proposed method is to create a machine learning model (MLM) based on a spatial dataset. The spatial dataset is formed using geoinformation analysis methods and includes: geomorphometric maps, maps of agrometeorological parameters, soil map, on-farm land management map and operational-territorial units of land classification. The application of vector data model allowed for agro-ecological grouping of agricultural lands in automated mode, to accelerate labor-intensive process of raster data recognition, to increase objectivity of the work. The suggested method of agro-ecological agro-ecological grouping of lands allows taking into account the totality of relief and soil-ecological conditions indicators with the help of geoinformation analysis methods, remote sensing and machine learning.

Keywords: machine learning methods; geographic (geoinformation) systems; remote sensing data

For citation. Pavlova A.I. Agro-Ecological Classification of Agricultural Land using Machine Learning, GIS and Remote Sensing Data. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 72-88. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-960

Введение

Для разработки адаптивно-ландшафтных систем земледелия, рационального размещения севооборотов необходима агроэкологическая типизация (классификация) сельскохозяйственных земель [7, 16]. В ходе агроэкологической оценки и типизации земель применяют метод визу-

ального анализа отдельных морфометрических показателей рельефа [5, 8, 12]. В работе [2] описаны косвенные признаки визуального метода дешифрирования переувлажненных земель, выделяемых по космическим аэрофотоснимкам без привлечения количественных показателей рельефа.

В зарубежной литературе используют количественные показатели рельефа (геоморфометрические параметры в различных целях: для комплексной оценки территории [20, 32], классификации земель по степени их пригодности [18], прогнозного почвенного картографирования [17, 23], оценки степени развития эрозионных процессов [22], классификации форм рельефа [27-28] и др. Развитие методов цифрового моделирования рельефа, доступность данных дистанционного зондирования среднего и высокого пространственного разрешения, совершенствование открытых геоинформационных систем (ГИС) способствует расширению перечня геоморфометрических величин для описания топографической поверхности и анализа геоморфологических условий сельскохозяйственных земель [17].

Особенности геоморфологических условий Западно-Сибирской равнины проанализированы в работах [1, 6, 10, 11]. В работах [4, 6] приводятся сведения о пространственном распределении морфометрических показателей (углов наклона рельефа, горизонтального и вертикального расчленения рельефа. А.Д. Орловым [13] выполнено эрозионное районирование Приобского плато Новосибирской области на основе анализа глубины вреза речных долин, углов наклона рельефа, длины склонов усредненных по отношению районов и подрайонов. Автор указывает на зависимость характера рисунка горизонталей и степени развития эрозионных процессов. В работе [15] выполнена автоматическая классификация форм и типов рельефа на примере Венгерского района Новосибирской области с привлечением морфометрических показателей рельефа в скользящем окне на основе анализа морфометрических карт рельефа. При этом выбор размера скользящего окна влияет на результаты классификации морфокомплексов рельефа. Актуальными являются исследования, посвященные разработке методических подходов автоматической классификации (типизации) сельскохозяйственных земель на основе комплексной геоморфологической оценки рельефа. Для решения проблемы автоматической классификации сельскохозяйственных земель необходимо применение методов геоморфометрии и машинного обучения.

Научная новизна исследований состоит в автоматической классификации сельскохозяйственных земель на основе комплексной оценки геоморфологических условий сельскохозяйственных земель методами геоморфометрии.

Цель исследований – агроэкологическая классификация (типизация) сельскохозяйственных земель с применением алгоритмов машинного обучения, данных дистанционного зондирования Земли (ДДЗЗ) высокого пространственного разрешения.

Материалы и методы исследований

Исследования выполнены на примере хозяйства АО «Зерно Сибири» Новосибирского района Новосибирской области ($54^{\circ}51'03''$ с.ш., $82^{\circ}31'34''$ в.д.; $54^{\circ}59'55''$ с.ш., $82^{\circ}30'56''$ в.д.; $54^{\circ}59'33''$ с.ш., $82^{\circ}42'52''$ в.д.; $54^{\circ}52'16''$ с.ш., $82^{\circ}43'59''$ в.д.) (рис. 1). Территория исследований расположена вблизи г. Новосибирска, международного аэропорта Толмачево, с. Красноглинное. Основное направление деятельности хозяйства – зерновое и животноводческое. В геоморфологическом отношении изучаемая территория относится к плоской равнине со слаборасчлененным рельефом. Преобладающие абсолютные высоты местности составляют от 111 до 144 м. Углы наклона рельефа в среднем составляют от $0,5$ до $1,5^{\circ}$, вертикальное расчленение рельефа 5–20 м, горизонтальное расчленение незначительное до $0,5$ км/км².

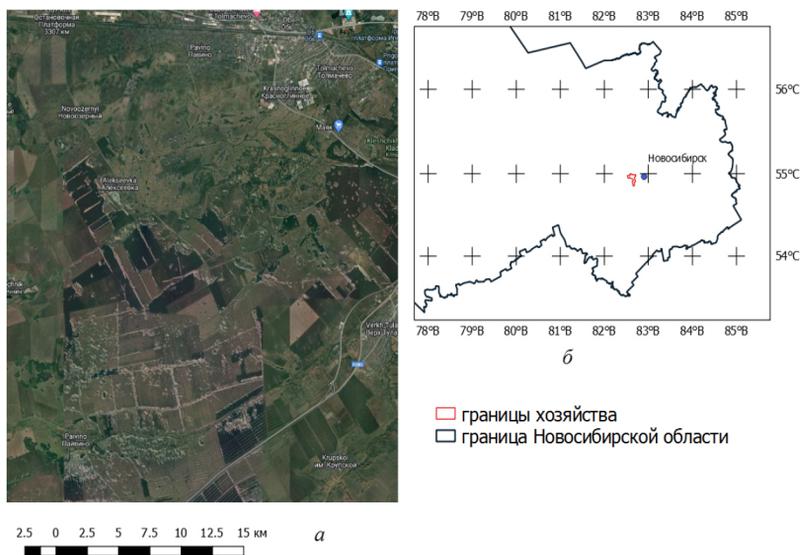


Рис. 1. Территория исследований АО «Зерно Сибири» Новосибирского района Новосибирской области: а – изображение территории на космических снимках Google; б – отображение территории исследований в административных границах Новосибирской области.

В качестве материалов использованы синтезированные мультиспектральные снимки высокого пространственного разрешения Sentinel-2A, карты вегетационных индексов NDVI (Normalized Difference Vegetation Index), OSAVI (Optimized Soil Adjusted Vegetation Index), EVI2 (Enhanced Vegetation Index2), NDWI (Normalized Difference Water Index), SAVI, PVI, GDVI, MCARI, NDRE, TSAVI; топографическая карта, космические снимки ALOS DSM (30 м/пиксел) и ALOS PALSAR (12.5 м/пиксел) [19], почвенная карта и результаты полевого обследования территории. Наземные измерения на местности проводились с использованием спутникового геодезического приемника Triump-2 и включали определение координат характерных точек границ земельных участков, элементов рельефа, корректировочные почвенные обследования.

Методы исследований: метод случайного леса (Random Forest, RF) [21], деревья решений (Decision Tree, DT) [3, 9, 26, 29], метод ближайших соседей KNN (k-nearest neighbors) [3, 9]. При создании модели машинного обучения (ММО) создан набор пространственных данных с помощью ГИС ArcGIS 10 и включает: геоморфометрические карты, почвенную карту, карту внутрихозяйственного землеустройства и операционно-территориальные единицы классификации земель. Совокупность операционно-территориальных единиц классификации земель представляется двумерной матрицей «объекты-признаки». Исходными признаками в модели машинного обучения служили геоморфометрические показатели рельефа (31 признак), почвенно-экологический индекс, уровень залегания грунтовых вод.

В проведенных исследованиях вычислены фундаментальные морфометрические показатели (параметры, величина, показатель), которые согласно теории дифференциальной геометрии и теории топографической поверхности представляются функцией двух переменных плановых координат точки на топографической поверхности, описывающей ее свойства [23, 24, 30].

Комбинированные морфометрические показатели включают локальные и нелокальные переменные, для описания геометрических особенностей территории и относительного положения некоторой точки на топографической поверхности [24, 30]. В работе использованы следующие морфометрические показатели:

- топографический индекс влажности (TWI Topographic Wetness Index);
- топографический индекс расчлененности (устойчивости местности) TRI (Topographic Ruggedness Index);

- индекс оценки степени эрозионных процессов LSF (Length Steepness Factor);
- топографический индекс отношения уклона и длины склонов Slope-Length;
- топографический индекс Mid-Slope Position;
- составной топографический индекс TCI (Topographic Compound index) [25].

Индекс оценки степени эрозионных процессов LSF (Length Steepness Factor) входит в качестве основного показателя универсального уравнения потерь почвы USLE (Universal Soil Loss Equation) и более современной версии для оценки RUSLE (Revised Universal Soil Loss Equation) и модифицированную версию MUSLE (Modified Universal Soil Loss Equation).

Формирование набора обучающих данных осуществлялось случайным образом, таким образом, чтобы обучающие примеры (OTE) размещались на разных участках хозяйства. При построении модели машинного обучения (ММО) выполнялись процедуры проверки пропущенных значений. Нормализация данных выполнена с целью приведения набора пространственных данных к единому масштабу и повышения точности модели машинного обучения. Для этого использован способ мин-макс нормализации.

В процессе классификации сельскохозяйственных земель набор пространственных данных был использован для обучения, тестирования и валидационной оценки: обучающая (70% от общего количества примеров), тестовая (15%) и кросс-валидационная выборки данных (15%). Подбор размера выборок для обучения, тестирования и кросс-валидации осуществлялся эмпирическим путем путем сравнения анализа результатов точности моделей машинного обучения.

Классификация сельскохозяйственных земель выполнена с применением подхода машинного обучения с учителем, в соответствии с которым заданы классы объектов.

Результаты исследований

С помощью метода Random Forest (количество деревьев решений принятой равным 100) выполнена агроэкологическая типизация сельскохозяйственных земель. В процессе машинного обучения использованы следующие классы объектов (агроэкологические типы земель): 1 – плакорные (зональные) земли, 2 – слабоэрозионные земли, 3 – гидроморфные (переувлажненные) земли, 4 – полугидроморфные (среднепереувлажненные) земли, 5 – солонцовые земли.

Набор пространственных данных, использованный в работе состоял из 555490 примеров. Распределение примеров по классам неравномерное. К плакорным землям отнесены 120084 ОТЕ, к слабоэрозионным – 2329, к гидроморфным землям – 51913 ОТЕ, к полугидроморфным землям – 102886 ОТЕ и к солонцовым землям – 22788 ОТЕ. Такое неравномерное распределение по классам объектов связано с территориальным распределением земель по группам. Например, слабоэрозионные земли, распространены на незначительной части территории (менее 1% от площади) хозяйства по вершинам увалов.

Результаты группировки сельскохозяйственных земель, полученные с помощью метода RF, представлены на рис. 1.

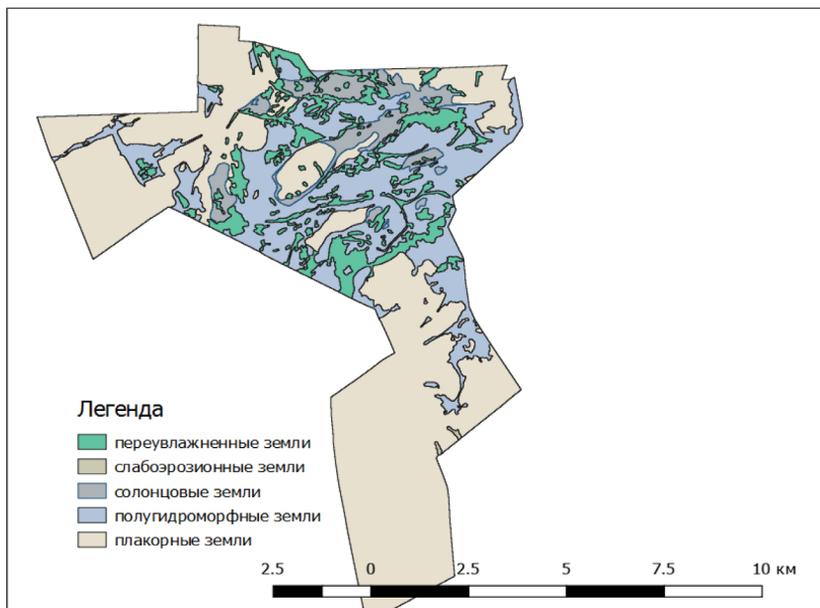


Рис. 1. Карта агроэкологических типов сельскохозяйственных земель АО «Зерно Сибири» Новосибирского района Новосибирской области

Результаты классификации различными алгоритмами приведены в табл. 1. Модель машинного обучения, построенная на основе RF имеет более высокие значения показателей точности в сравнении с остальными моделями. Значение точности модели в среднем составляет 97,9%. При этом точность классификации, вычисленная на валидационной выборке в сравнении с обучающей выборкой отличается в меньшую сторону на 4,9%. Коэффициент

каппа в среднем составляет 97,0%. Средняя квадратическая ошибка классификации для валидационной выборки составила 0,123. Метод RF имеет более высокую скорость обучения в сравнении с методом KNN в 3,5 раза быстрее.

Среднее значение точности модели DT, рассчитанное для обучающего набора данных высокое и составило 99,9%. Однако различия в точности проявляются на тестовых и валидационных данных. Точность классификации для валидационной выборки в сравнении с методом RF меньше на 5,9%, а коэффициент каппа на 8,4%.

Метод KNN обладает высокой скоростью машинного обучения и классификации данных. Точность обучения составила 89,9%, однако точность классификации, вычисленная для тестовой и валидационной выборок уменьшается на 2,3% и на 8,6% соответственно. Коэффициент каппа существенно отличается на разных выборках данных: на 3,3% для тестовой и 12,7% для валидационной.

Показатели точности Precision, Recall F1 score, рассчитанные для обучающей, тестовой и валидационной выборок для метода RF оказались более высокими (97%) в сравнении с другими методами. Для метода DT данные показатели ниже на 2%, метода KNN меньше на 12%.

Таблица 1.

Результаты точности моделей машинного обучения

Алгоритм	Time, сек	Acc train	Acc test	Acc val	RMSE train	RMSE test	RMSE val	Kappa train	Kappa test	Kappa val
RF	4,5	0,999	0,988	0,950	0,001	0,076	0,123	1,000	0,982	0,927
DT	14,4	0,999	0,973	0,891	0,003	0,103	0,419	1,000	0,957	0,843
KNN	15,7	0,899	0,876	0,813	0,424	0,522	0,779	0,849	0,816	0,722

Продолжение таблицы 1.

Результаты точности моделей машинного обучения

Алгоритм	Precision weighted		Recall weighted		F1-score weighted	
	test	val	test	val	test	val
RF	0,99	0,95	0,99	0,95	0,99	0,95
DT	0,98	0,92	0,97	0,92	0,97	0,92
KNN	0,88	0,88	0,81	0,81	0,88	0,82

Примечание. В строках: алгоритмы машинного обучения KNN – метод ближайших соседей, DT – метод деревьев решений, RF – метод случайного леса. В столбцах: Acc (Accuracy) – точность модели машинного обучения; Prec (Precision, %) – точность классификации по классам, %; Recall – полнота (%); F1-score – мера, или гармоническое среднее между точностью и полнотой; RMSE (Root Mean Square Error) – средняя квадратическая ошибка; kappa – коэффициент Cohen's kappa statistic.

На территории хозяйства наибольшее распространение получили плакорные (зональные) земли 4273 га, занимающие чуть больше половины площади хозяйства (56,4%). Плакорные земли залегают на плоских элементарных поверхностях рельефа по вершинам пологих увалов и плоских горизонтальных поверхностях водоразделов. Плакорные земли представлены автоморфными почвами черноземами обыкновенными и выщелоченными среднетощими среднетугумусными тяжелосуглинистыми и среднесуглинистыми, а также включениями темно-серых лесных и серых лесных почв тяжелосуглинистыми и среднесуглинистыми.

Слабоэрозийные земли занимают незначительную часть территории хозяйства 7 га (0,09% от площади хозяйства). Земли данной группы занимают повышенные участки равнин по пологим склонам увалов. Для земель данной группы ограничивающим фактором возделывания сельскохозяйственных культур является водная эрозия почв. Земли данной группы представлены черноземами выщелоченными среднетощими малотугумусными слабосмытыми.

Переувлажненные земли занимают значительную часть территории хозяйства (11,2% от общей площади), получили распространение преимущественно в северной части на площади 847 га. Земли данной группы приурочены к депрессиям в рельефа – замкнутые понижения в виде озерных западин круглой или вытянутой формы). Земли залегают на участках пониженной плоской равнины. Ограничивающим фактором ведения сельского хозяйства является постоянное переувлажнение почв, поэтому земли требуют проведения специальных агротехнических мероприятий.

Солонцовые земли распространены на площади 419 га (5,53% от площади хозяйства) залегают в понижениях рельефа по окраинам болот и блюдцеобразных понижений плоских и вогнутых участков равнины. Почвенный покров представлен солонцами черноземно-луговыми мелкими и солонцами черноземно-луговыми солончаковыми корковыми.

Полугидроморфные (среднепереувлажненные) земли занимают большую часть территории (26,8% от площади хозяйства) 2026 га. Почвенный покров земель данной контрастный и представлен полугидроморфными почвами лугово-черноземными, луговыми обычными среднетощими среднетугумусными, луговыми осолоделыми среднетощими среднетугумусными, луговыми карбонатными среднетощими среднетугумусными, луговыми солонцеватыми среднетощими среднетугумусными, луговыми солончаковыми среднетощими малотугумусными, а также лугово-черноземными обычными и выщелоченными среднетощими среднетугумусными, лугово-черноземными осолоделыми, лугово-черноземными

карбонатными, лугово-чернозменными солончаковыми среднемощными среднегугусными. Земли данной залегают в мезопонижениях рельефа на пониженных вогнутых участках равнин.

Заключение

Предложенный способ агроэкологической типизации сельскохозяйственных земель с помощью ГИС, ДДЗЗ и методов машинного обучения позволил выделить информативные количественные показатели рельефа. Основная суть предложенного способа состоит в создании модели машинного обучения (ММО) на основе пространственного набора данных. Набор пространственных данных формируется с помощью методов геоинформационного анализа и включает: геоморфометрические карты, карты агрометеорологических параметров, почвенную карту, карту внутрихозяйственного землеустройства и операционно-территориальные единицы классификации земель. Применение векторной модели данных позволило осуществить агроэкологическую группировку сельскохозяйственных земель в автоматизированном режиме, ускорить трудоемкий процесс распознавания растровых данных, повысить объективность работ. Предложенный способ агроэкологической агроэкологической типизации земель позволяет с помощью методов геоинформационного анализа, ДДЗЗ и машинного обучения учесть совокупность показателей рельефа и почвенно-экологических условий.

Список литературы

1. Архипов С.А., Вдовин В.В., Мизеров Б.В., Николаев В.А. Этап формирования современного рельефа. Четвертичный период // Западно-Сибирская равнина. История развития рельефа Сибири и Дальнего востока. М.: Наука, 1970. С. 66-204.
2. Ахтырцев А.Б. Принципы и методика картографирования переувлажненных земель лесостепи // Вестник Воронежского гос. ун-та. 2002. Т.42. № 3. С.53-60.
3. Вьюгин В.В. Математические основы теории машинного обучения и прогнозирования. М. МЦМНО. 2013. 387 с.
4. Гриценко, А.Г. Карта густоты расчленения рельефа юга Западно-Сибирской равнины // Геоморфологические формации Сибири. Новосибирск: Ин-т геологии и геофизики СО АН СССР, 1978. С. 126-132.
5. Ирмулатов Б.Р., Алманова Ж.С. Опыт агроэкологической оценки земель и проектирования адаптивно-ландшафтных систем земледелия в Северном Казахстане на примере Павлодарской области // Сельскохозяйственные науки. 2017. Вып. 5 (59). С. 199-203.
6. Зятькова Л.К. Структурная геоморфология Западной Сибири. Новосибирск, 1979. 200 с.

7. Каличкин В.К., Павлова А.И. Агрономические геоинформационные системы. Новосибирск: СФНЦА РАН, 2018. 347 с.
8. Макаренко Е.Л. Агроэкологическая оценка и картографирование земель Верхнего Приангарья // География и природные ресурсы. 2019. № 1. С. 146-155.
9. Миронов А. Машинное обучение. М.: Макс-пресс. 2018. 100 с.
10. Николаев В.А. Геоморфологические системы Сибири // Проблемы системно-формационного подхода к познанию рельефа / В.А. Николаев. Новосибирск: Наука, 1982. С. 108-123.
11. Николаевская Е.М. Морфометрический анализ Западно-Сибирской равнины / Е.М. Николаевская // Геоморфология. 1970. № 4. С. 41-51.
12. Онищук В.С. Результаты агроэкологической оценки земель равнинных ландшафтов Приамурья для проектирования адаптивно-ландшафтной системы земледелия по ГИС-технологии // Адаптивные технологии в растениеводстве Амурской области: Сб. науч. трудов. Благовещенск: Изд-во Дальневост. аграр. ун-та, 2015. С. 68-73.
13. Орлов А.Д. Водная эрозия почв Новосибирского Приобья. Новосибирск: Наука, 1971. 175 с.
14. Павлова А.И. Анализ методов интерполирования для создания цифровых моделей рельефа // Автометрия. 2017. Т. 53. № 2. С. 86–94.
15. Чупина Д.А., Зольников И.Д. Геоинформационное картографирование форм и типов рельефа на основе морфометрического анализа // Геодезия и картография. 2016. № 6. С. 35-43.
16. Чурсин А.И., Крючкова Н.А. Агроэкологическая оценка земель в системе рационального природопользования. Пенза: ПГУАС, 2016. 192 с.
17. Abdi A.M. Land cover and land use classification performance of machine learning algorithms in a boreal landscape using Sentinel-2 data // GIScience and Remote Sensing, 2020, vol. 57, is. 1, pp. 1-20. <https://doi.org/10.1080/15481603.2019.1650447>
18. Aleksis D.E., Bathrellos G., Skilodimou H.D., Gmvroula D.E. Land Suitability Mapping Using Geochemical and Spatial Analysis Methods // *Applied Sciences*, 2021, vol. 11, no. 12, 5404. <https://doi.org/10.3390/app11125404>
19. ALOS PALSAR-2. 2023. URL: <https://www.eorc.jaxa.jp/ALOS-2/en/about/palsar2.htm> (дата обращения 10.05.2023).
20. Amelia V., Sinaga S., Bhermana A. Agroecological management at sloping land areas using land resources evaluation approach to achieve sustainable agricultural development (a case study of Gunung Mas Regency, Central Kalimantan Province, Indonesia) // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. 2021. vol. 782. article 032061. URL: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/782/3/032061/pdf> (дата обращения 16.03.2023).

21. Breiman L. Random Forests // *Machine Learning*, 2001, vol. 45, no.1, pp. 5–32. <https://doi.org/10.1023/a:1010933404324>
22. Emmanuel F., Solomon G. Tesfamichael, Fethi A. A combination of Sentinel-1 RADAR and Sentinel-2 multispectral data improves classification of morphologically similar savanna woody plants // *European Journal of Remote Sensing*, 2022, vol. 55, no. 1, pp. 372-387.
23. Florinsky I. V. *Digital Terrain Analysis in Soil Science and Geology*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2016. 486 p.
24. Florinsky I. Geomorphometry on the surface of a triaxial ellipsoid: Towards the solution of the problem // *International Journal of Geographical Information Science*. 2018, vol. 32, no. 8, pp. 1558-1571. <https://doi.org/10.1080/13658816.2018.1461220>
25. Galin E., Guerin E., Peytavie A., Cordonnier G., Cani M.P., Benes P, Gain J. A Review of Digital Terrain Modeling. 2019. URL: <https://hal.science/hal-02097510/file/A%20Review%20of%20Digital%20Terrain%20Modeling.pdf> (дата обращения 12.03.2023).
26. Jenhani I., Amor N.B., Elouedi Z. Decision trees as possibility classifiers // *International Journal of Approximate Reasoning*, 2008, vol. 48, pp. 784 -807.
27. Lin S., Chen N., He Z. Automatic Landform Recognition from the Perspective of Watershed Spatial Structure Based on Digital Elevation Models // *Remote Sensing*, 2021, vol. 13, no. 19, article 3926. <https://doi.org/10.3390/rs13193926> (дата обращения 25.02.2023).
28. Mashimbye Z.E., Loggenberg K. A Scoping Review of Landform Classification Using Geospatial Methods // *Geomatics*, 2023, no. 3, pp. 93-114.
29. Mendonca L.F., Vieira S.M., Sousa J.M.C. Decision tree search methods in fuzzy modeling and classification// *International Journal of Approximate Reasoning*, 2007, vol. 44, is. 2, pp. 106-123.
30. Shary P. A., Sharaya L. S., Mitusov A. V. Fundamental quantitative methods of land surface analysis // *Geoderma*, 2002, no. 107, pp. 1-32.
31. Xiong L., Li S., Tang G., Strobl J. Geomorphometry and terrain analysis: data, methods, platforms and applications // *Earth-Science Reviews*, 2022, vol. 233, article 104191. <https://doi.org/10.1016/j.earscirev.2022.104191>
32. Xue J., Su B. Significant Remote Sensing Vegetation Indices: a review of developments and applications // *Journal of Sensors*, 2017, Article 1353691. <https://doi.org/10.1155/2017/1353691>

References

1. Arkhipov S.A., Vdovin V.V., Mizerov B.V., Nikolaev V.A. Etap formirovaniya sovremennogo relefa. [The stage of formation of modern relief. Quaternary pe-

- riod]. *In the book West Siberian Plain. History of Relief Development in Siberia and the Far East*. Moscow: Nauka, 1970, pp. 66-204.
2. Akhtyrtev A.B. Principy i metodika kartografirovaniya pereuvlazhnennyh zemel le-sostep [Principles and methods of mapping of overmoistened lands of forest-steppe]. *Bulletin of Voronezh State University*, 2002, vol. 42, no. 3, pp. 53-60.
 3. Vyugin V.V. Matematicheskie osnovy teorii mashinnogo obucheniya i prognoz-irvoaniya [Mathematical Bases of the Theory of Machine Learning and Fore-casting]. M.: ICMNE, 2013, 387 p.
 4. Gritsenko, A.G. Karta gustoty raschleneniya rel'efa yuga Zapadno-Sibirskoj ravniny [Map of relief dissection density in the south of the West Siberian Plain]. *Geomorphological formations of Siberia*. Novosibirsk: Institute of Geology & Geophysics, SB AS USSR, 1978, pp. 126-132.
 5. Irmulatov B.R., Almanova Zh. S. Opyt agroekologicheskoy ocenki zemel' i proektirovaniya adaptivno-landshaftnyh sistem zemledeliya v Severnom Ka-zakhstane na primere Pavlodarskoj oblasti [Experience of agro-ecological assess-ment of lands and design of adaptive-landscape farming systems in Northern Kazakhstan by the example of Pavlodar region]. *Agricultural Sciences*, 2017, is. 5 (59), pp. 199-203.
 6. Zyatkova L.K. *Strukturnaya geomorfologiya Zapadnoj Sibiri* [Structural geo-morphology of Western Siberia]. Novosibirsk, 1979, 200 p.
 7. Kalichkin V.K., Pavlova A.I. *Agronomicheskie geoinformacionnye sistemy* [Agro-nomic geoinformation systems]. Novosibirsk: SFNCA RAS, 2018, 347 p.
 8. Makarenko E.L. Agroekologicheskaya ocenka i kartografirovanie zemel Verhnego Priangar'ya [Agroecological assessment and land mapping of Upper Priangarye]. *Geography and natural resource*, 2019, no. 1, pp. 146-155.
 9. Mironov A. *Mashinnoe obuchenie* [Machine learning]. Moscow: Max-Press, 2018, 100 p.
 10. Nikolaev V.A. Geomorfologicheskie sistemy Sibiri [Geomorphological systems of Siberia]. *Problems of system-formational approach to cognition of relief*. No-vo-sibirsk: Nauka, 1982, pp. 108-123.
 11. Nikolaevskaya E.M. Morfometricheskij analiz Zapadno-Sibirskoj ravniny [Mor-phometric Analysis of West Siberian Plain]. *Geomorphology*, 1970, no. 4, pp. 41-51.
 12. Onishchuk V.S. Rezul'taty agroekologicheskoy ocenki zemel ravninnyh land-shaftov Priamur'ya dlya proektirovaniya adaptivno-landshaftnoj sistemy zem-ledeliya po GIS-tehnologii [Results of agro-ecological assessment of the plains landscapes of Priamurye for designing adaptive landscape farming system using GIS-technology]. *Adaptive technologies in crop farming in the Amur Region:*

- Collection of scientific papers*. Blagoveshchensk: Far Eastern Agrarian University Press, 2015, pp. 68-73.
13. Orlov A.D. *Vodnaya eroziya pochv Novosibirskogo Priobya* [Water erosion of soils of Novosibirsk Priobye]. Novosibirsk: Nauka, 1971, 175 p.
 14. Pavlova A.I. Analysis of interpolation methods for creating digital elevation models. *Autometry*, 2017, vol. 53, no. 2, pp. 86-94.
 15. Chupina D.A., Zolnikov I.D. Geoinformacionnoe kartografirovanie form i tipov rel'efa na osnove morfometricheskogo analiza [Geoinformation mapping of landforms and relief types based on morphometric analysis]. *Geodesy and Cartography*, 2016, no. 6, pp. 35-43.
 16. Chursin A.I., Kryuchkova N.A. *Agroekologicheskaya ocenka zemel v sisteme racional'nogo prirodopolzovaniya* [Agroecological assessment of lands in the system of rational nature management]. Penza: PSUAS, 2016, 192 p.
 17. Abdi A.M. Land cover and land use classification performance of machine learning algorithms in a boreal landscape using Sentinel-2 data. *GIScience and Remote Sensing*, 2020, vol. 57, is. 1, pp.1-20. <https://doi.org/10.1080/15481603.2019.1650447>
 18. Aleksis D.E., Bathrellos G., Skilodimou H.D., Gmvroula D.E. Land Suitability Mapping Using Geochemical and Spatial Analysis Methods. *Applied Sciences*, 2021, vol. 11, no. 12, 5404. <https://doi.org/10.3390/app11125404>
 19. ALOS PALSAR-2. 2023. URL: <https://www.eorc.jaxa.jp/ALOS-2/en/about/palsar2.htm> (accessed 10.05.2023)
 20. Amelia V., Sinaga S., Bhermana A. Agroecological management at sloping land areas using land resources evaluation approach to achieve sustainable agricultural development (a case study of Gunung Mas Regency, Central Kalimantan Province, Indonesia). *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. 2021, vol. 782, article 032061. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/782/3/032061/pdf> (accessed 16.03.2023).
 21. Breiman L. Random Forests. *Machine Learning*, 2001, vol. 45, no.1, pp. 5–32. <https://doi.org/10.1023/a:1010933404324>
 22. Emmanuel F., Solomon G. Tesfamichael, Fethi A. A combination of Sentinel-1 RADAR and Sentinel-2 multispectral data improves classification of morphologically similar savanna woody plants. *European Journal of Remote Sensing*, 2022, vol. 55, no. 1, pp. 372-387.
 23. Florinsky I. V. *Digital Terrain Analysis in Soil Science and Geology*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2016, 486 p.
 24. Florinsky I. Geomorphometry on the surface of a triaxial ellipsoid: Towards the solution of the problem. *International Journal of Geographical Information Science*, 2018, vol. 32, no. 8, pp. 1558-1571. <https://doi.org/10.1080/13658816.2018.1461220>

25. Galin E., Guerin E., Peytavie A., Cordonnier G., Cani M.P., Benes P, Gain J. A Review of Digital Terrain Modeling. 2019. <https://hal.science/hal-02097510/file/A%20Review%20of%20Digital%20Terrain%20Modeling.pdf> (accessed 12.03.2023).
26. Jenhani I., Amor N.B., Elouedi Z. Decision trees as possibility classifiers. *International Journal of Approximate Reasoning*, 2008, vol. 48, pp. 784-807.
27. Lin S., Chen N., He Z. Automatic Landform Recognition from the Perspective of Watershed Spatial Structure Based on Digital Elevation Models. *Remote Sensing*, 2021, vol. 13, no. 19, article 3926 <https://doi.org/10.3390/rs13193926>
28. Mashimbye Z.E., Loggenberg K. A Scoping Review of Landform Classification Using Geospatial Methods. *Geomatics*, 2023, no. 3, pp. 93–114.
29. Mendonca L.F., Vieira S.M., Sousa J.M.C. Decision tree search methods in fuzzy modeling and classification. *International Journal of Approximate Reasoning*, 2007, vol.44, is. 2, pp. 106-123.
30. Shary P. A., Sharaya L. S., Mitusov A. V. Fundamental quantitative methods of land surface analysis. *Geoderma*, 2002, no. 107, pp. 1-32.
31. Xiong L., Li S., Tang G., Strobl J. Geomorphometry and terrain analysis: data, methods, platforms and applications. *Earth-Science Reviews*, 2022, vol. 233, article 104191. <https://doi.org/10.1016/j.earscirev.2022.104191>
32. Xue J., Su B. Significant Remote Sensing Vegetation Indices: a review of developments and applications. *Journal of Sensors*, 2017, Article 1353691. <https://doi.org/10.1155/2017/1353691>

ДААННЫЕ ОБ АВТОРЕ

Павлова Анна Илларионовна, кандидат технических наук, доцент

*Новосибирский государственный университет экономики и управления
ул. Каменская, 56, г. Новосибирск, 630039, Российская Федерация
annstab@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHOR

Anna I. Pavlova, PhD (technical sciences), Associate Professor

*Novosibirsk State University of Economics and Management
56, Kamenskaya Str., Novosibirsk, 630039, Russian Federation
annstab@mail.ru
SPIN-code: 8714-1140
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6159-1439>*

Поступила 25.04.2023

После рецензирования 23.05.2023

Принята 08.06.2023

Received 25.04.2023

Revised 23.05.2023

Accepted 08.06.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-955

УДК 619: 616-001.513:636.7+636.8



Научная статья

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКТУЮЩИХ ИЗ СИСТЕМЫ VOSYS-ОПТИМА ПРИ ПОСТРОЕНИИ АППАРАТНЫХ КОМПОНОВОК МОНОЛАТЕРАЛЬНОЙ КОМБИНАЦИИ С УГЛОВОЙ ОПОРОЙ В СЛУЧАЯХ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОЛЕННОГО СУСТАВА И ДИСТАЛЬНЫХ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У СОБАК И КОШЕК

И.Г. Киселев, А.А. Еманов, М.И. Родин

Для лечения пресуставных и внутрисуставных переломов, включая области коленного сустава у собак и кошек, как правило, используют тонкие спицы, серкляж, пластины и их сочетание в зависимости от переломной области и сложности перелома, что часто не обеспечивает достаточной стабильности остеосинтеза.

Цель исследования – изучение процессов, происходящих в суставах у оперированных животных при длительной блокаде аппаратными конструкциями на период заживления пресуставных и внутрисуставных переломов.

Научная новизна. На основании комплексного изучения проведена оценка применения компоновок монолатеральной комбинации с угловой опорой для лечения внутрисуставных переломов коленного сустава, а также дистальных околосуставных переломов бедренной кости у собак и кошек. Определена целесообразность необходимости защиты оперируемой области от силовых воздействий во время заживления перелома.

Материал и методы. Для лечения переломов области коленного сустава использовали моноблоки полифункциональные без отжимного штока, стержни для чрескостного введения различного диаметра в зависимости от размеров животного, а также опоры разного диаметра с изгибом 125-130 град.

Всего было проведено 16 операций, 5 собак и 11 кошек. Собаки поступали весом от 4 до 15 кг. Возрастом от 5 до 38 мес. Кошки по возрасту были от 4 до 41 мес. Весом от 1,2 до 5 кг. Используемые опоры были диаметром 3, 4 и 5 мм.

Результаты. Явления контрактуры оперированных конечностей у животных после снятия аппаратных конструкций в нашем исследовании в той

или иной степени выраженности регистрировались у животных, где фиксация в аппаратах была более 2-х недель. У животных, которым аппаратные конструкции удалили через 2 недели, наличия контрактуры нами не выявлено, при этом хромота у этих животных могла наблюдаться от 3 до 12 дней, потеря мышечной массы бедра в виде уменьшения её объема не наблюдалась. Картина была аналогичной как для кошек, так и для собак.

Заключение. Применение компоновок монолатеральной комбинации с угловой опорой для лечения внутрисуставных переломов коленного сустава, а также дистальных околосуставных переломов бедренной кости у собак и кошек целесообразно с точки зрения необходимости защиты оперируемой области от силовых воздействий во время заживления перелома.

Наиболее физиологичный период блокирования области коленного сустава аппаратом наружной фиксации в нашем исследовании составлял от 2-х до 3-х недель независимо от возраста животного.

Ключевые слова: монолатеральная аппаратная комбинация; компоновка аппаратов; околосуставные переломы; внутрисуставные переломы; полифункциональный моноблок; угловая опора

Для цитирования. Киселев И.Г., Еманов А.А., Родин М.И. Применение комплектов из системы VOSYS-OPTIMA при построении аппаратных компоновок монолатеральной комбинации с угловой опорой в случаях лечения внутрисуставных переломов коленного сустава и дистальных околосуставных переломов бедренной кости у собак и кошек // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 89-105. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-955

Original article

APPLICATION OF VOSYS-OPTIMA SYSTEM COMPONENTS IN CONSTRUCTION OF HARDWARE LAYOUTS OF MONOLATERAL COMBINATION WITH ANGULAR SUPPORT IN CASES OF TREATMENT OF INTRAARTICULAR KNEE FRACTURES AND DISTAL CIRCUMARTICULAR FRACTURES OF THE FEMUR IN DOGS AND CATS

I.G. Kiselev, A.A. Yemanov, M.I. Rodin

For treatment of prearticular and intraarticular fractures including knee joint area in dogs and cats, as a rule, thin pins, serclage, plates, and their combinations

are used depending on fracture area and fracture complexity, which fails to fully provide sufficient stability of osteosynthesis.

Purpose of the study was to study the processes taking place in the joints of operated animals at prolonged blockage with hardware constructions for the period of healing of the prearticular and intraarticular fractures.

Scientific novelty. Based on a comprehensive study, the use of monolateral combination arrangements with angular support for the treatment of intra-articular fractures of the stifle joint, as well as distal periarticular femur fractures in dogs and cats, was evaluated. The feasibility of the need to protect the operated area from force during fracture healing was determined.

Methods. To treat fractures in the knee joint area, polyfunctional monoblocks without a push-back rod, transosseous insertion rods of different diameters depending on the size of the animal, and supports of different diameters with a 125-130° bend were used.

A total of 16 operations were performed, 5 dogs and 11 cats. The dogs came in weighing from 4 to 15 kg. The age was from 5 to 38 months old. The cats were 4 to 41 months old, their weights ranging from 1.2 to 5 kg. The supports used were 3, 4, and 5 mm in diameter.

Results. Contracture of the operated limbs in the animals after removal of the hardware constructs in our study was more or less pronounced in the animals with more than 2 weeks of hardware fixation. We did not find the presence of contracture in animals with hardware structures removed after two weeks, while lameness in these animals could be observed from 3 to 12 days, the loss of muscle mass of the thigh in the form of a decrease in its volume was not observed. The picture was similar for both cats and dogs.

Conclusion. The use of monolateral combinations with angular support for treatment of intraarticular fractures of the knee joint as well as distal circumarticular fractures of the femur in dogs and cats is reasonable in terms of the need to protect the operated area from forceful influences during fracture healing.

The most physiological period of blocking the area of the knee joint with the external fixation apparatus in our study was from 2 to 3 weeks regardless of the age of the animal.

Keywords: monolateral apparatus combination; apparatus layout; periarticular fractures; intraarticular fractures; polyfunctional monoblock; angular support

For citation. Kiselev I.G., Yemanov A.A., Rodin M.I. Application of VOSYS-OP-TIMA System Components in Construction of Hardware Combinations of Monolateral Combination with Angular Support in Cases of Treatment of Intraarticular Knee Fractures and Distal Circumarticular Fractures of the Femur in Dogs and Cats. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 89-105. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-955

Введение

Пресуставные и внутрисуставные переломы имеют травматическое происхождение и регистрируется чаще у молодых животных. Травмы в результате наезда автомобильного транспорта и падение с высоты являются основной причиной. Известно, что необходимым условием успешного сращения переломов являются точное сопоставление и прочная фиксация костных отломков [1; 17; 20]. Для лечения пресуставных и внутрисуставных переломов включая области коленного сустава у собак и кошек, как правило, используют тонкие спицы, серкляж, пластины и их сочетание в зависимости от переломной области и сложности перелома [2; 21].

Стабильность остеосинтеза данных переломов определяется возможностью полноценно применить ту или иную оперативную технику [5; 12; 13]. Так, для лечения отрыва физиса со смещением, а также очень близких к суставу переломов, в большинстве случаев применяют метод фиксации перелома спицами различного диаметра в зависимости от размеров оперируемого животного, где методика операции предполагает доступ к коленному суставу, выведение дистального отломка в рану, затем введение спиц со стороны внутренней поверхности дистального отломка под углом к наружи, затем сопоставление отломков максимально анатомически, после чего спицы выведенные из дистального отломка наружу с латеральной и медиальной стороны вводятся в костномозговой канал бедренной кости [6; 8; 11].

Осложняющим фактором при данном варианте остеосинтеза является возможное прорезывание или скалывание боковых стенок дистального отломка при засверливании спиц из дистального отломка в проксимальный, так как засверливание происходит не по оси спицы, а с отклонением оси спицы на некоторый угол к наружи, что может повлечь за собой перенапряжение в костной ткани просверливаемого участка и вызвать ее прорезывание или скол костного фрагмента, особенно у животных с низкой плотностью костной ткани, после чего остеосинтез может быть несостоятельным и в итоге появляется подвижность в области соприкосновения поверхностей и существует возможность миграции дистального отломка [7; 10; 16].

Более сложной может быть ситуация, когда образовался эпифизиолиз в сочетании с продольным переломом мышцелков, который усложняет стабильную фиксацию перелома [3; 14]. В третьем варианте может встречаться эпифизиолиз с большим метафизарным стволом [4; 15; 18], что требует стабилизации отломков дополнительно наложением серкляжа. Большое

количество осколков в области перелома также затрудняет стабильную фиксацию. Кроме того, оперативная техника, применяемая в данной области, во многом зависит от таких факторов как: навык хирурга, правильный подбор спиц по диаметру и жесткости, степень динамизации животного в послеоперационном периоде, а также размеры и масса животного [9; 19].

Цель работы – изучение процессов, происходящих в суставах у оперированных животных при длительной блокаде аппаратными конструкциями на период заживления пресуставных и внутрисуставных переломов.

Для реализации цели были сформированы следующие задачи для проведения исследования:

- Провести унификацию построения аппаратных компоновок монолатеральной конфигурации из деталей системы VOSYS-OPTIMA, предназначенных для временной блокады коленного сустава с целью защиты области перелома от непрогнозируемых нагрузок в условиях неконтролируемой динамизации в послеоперационном периоде у животных массой от 1,5 до 15 кг.

- Оценить степень образования послеоперационных сгибательных контрактур (далее - контрактур) коленного сустава после демонтажа аппаратных конструкций при помощи угломера.

- Определить оптимальное время блокирования сустава при аппаратной фиксации с учетом возрастных особенностей.

- Определить сроки восстановления нормальной (физиологичной) работы оперируемых конечностей после демонтажа аппаратов.

Исследование проводилось в период с января 2020 г. по сентябрь 2021 г. в соответствии с планом НИР Кубанского государственного аграрного университета имени И.Т. Трубилина (Кубанского ГАУ), регистрационный номер № 121032300041-1, Тема № 13, Раздел 13.2, на базе кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии Кубанского ГАУ и ветеринарной клиники «Бион+» г. Севастополь при участии ветеринарного госпиталя ЕманВет г. Курган.

Материал и методы исследования

Для лечения переломов области коленного сустава использовали моноблоки полифункциональные без отжимного штока, стержни для чрескостного введения различного диаметра в зависимости от размеров животного, а также опоры разного диаметра с изгибом 125-130 грд. (Рис. 1).

Все манипуляции с животными проводили согласно правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, исполь-

зуемых для исследований и других научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123) Strasbourg, 1986), была проведена экспертиза исследования в независимом этическом комитете ФГБОУ ВО Кубанского ГАУ Минсельхоза России протокол № 21 от 25.10.2021 г.



Рис. 1. Показаны: **а** – кошка с наложенной аппаратной конструкцией на бедро и голень; **б** – собака с наложенной аппаратной конструкцией на бедро и голень (оба снимка сделаны перед демонтажем аппаратов). Видны изогнутые опоры с закрепленными на них полифункциональными моноблоками.

Всего было проведено 16 операций, 5 собак и 11 кошек. Собаки поступали весом от 4 до 15 кг. Возрастом от 5 до 38 мес. Кошки по возрасту были от 4 до 41 мес. весом от 1,2 до 5 кг. Используемые опоры были диаметром 3, 4 и 5 мм. Смонтированные конструкции применяли при следующих видах переломов (Таб. 1).

Таблица 1.

Регистрируемые в нашем исследовании переломы (М)

Вид животного	Эпифизиолиз	Пресустав. перелом	Внутрисустав. перелом	Сочетанный перелом	Всего
Собаки	3	2	0	0	5
Кошки	4	2	3	2	11

Результаты исследования

Как явствует из данных Таблицы 1, наибольшую распространенность в нашем исследовании получили переломы у кошек, причем отрыв по зоне роста (эпифизиолиз дистального эпифиза бедренной кости) в исследовании наблюдался у 4 кошек. Пресуставные переломы без вовлечения физиса произошли у 2 кошек. В 3 случаях произошли переломы с расще-

плением мышцелков по центру и сколом мышцелка без фрагмента диафиза (во все три случая вовлечены латеральные мышцелки). В 2 случаях произошли сочетанные переломы, включавшие в себя внутрисуставной перелом мышцелков со сколами стенки и оскольчатый перелом диафиза кости более 1/5 его длины.

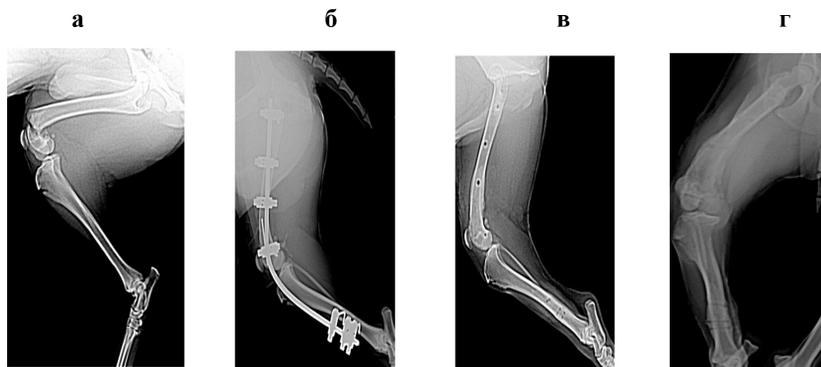


Рис. 2 Рентгенологические снимки собаки: **а** – эпифизиолиз дистального эпифиза бедренной кости с костной крошкой и мелкими осколками; **б** – фиксация перелома спицей и аппаратной конструкцией; **в, г** – состояние зажившего перелома после снятия аппарата и спицы.

Группа собак за этот период времени состояла из 5 животных, при этом эпифизиолиз в чистом виде произошел у 1 собаки, где конгруэнтность поверхностей физиса была максимально анатомической, в 2 других случаях имело место «стесывание» поверхностей физиса с образованием костной крошки и мелких осколков с фрагментами хряща. (Рис. 2).

Пресуставной перелом с осколками (менее 5 мм) и двумя осколками до 15 мм отмечали у 2 собак. Внутрисуставные переломы у собак в данном исследовании мы не встречали. Во всех случаях (у собак и кошек) произошло смещение отломков. Переломов обеих конечностей у одного животного за данный период времени нам не встретилось. Причинами травматизма в данном исследовании были следующие: с 5 кошками владельцы обратились в клинику по поводу падения с высоты, в 2 случаях владельцы животных визуализировали травму, вызванную наездом автомобиля, в 4 случаях причины травмы остались неизвестны, но владельцы ввиду свободного выгула животных подозревали в качестве причин переломов наезд автотранспорта. В группе собак причиной травматизма была травма, вызванная автомобильным транспортом во всех случаях. Симптоматически у

всех животных при обследовании отсутствовала опора конечности. Общее состояние у всех животных на момент приема было удовлетворительным.

Как правило, оперативные вмешательства проводились либо в день получения травмы, либо на следующий. После дачи нейролептаналгетических средств и проведения эпидуральной анестезии по противоположной здоровой конечности мы определяли угол максимального сгибания в коленном суставе у конкретного животного при помощи цифрового угломера ADA Angle Ruler 20 (Таб. 2).

Все операции проводили открытым способом с рассечением капсулы коленного сустава и удобным доступом к оперируемому участку. Стандартную методику операции не применяли.

После анатомической репозиции дистального отломка, удерживая его цапками, проводили одну или две тонкие спицы под углом к поперечнику мышечков от нижней части дистального отломка через его толщу в проксимальный отломок. В случае переломов мышечков проводили сжатие мышечков и поперечно фиксировали одной или двумя спицами с приданием полного анатомического соответствия.

Таблица 2.

Угол максимального сгибания в коленном суставе контрольных (противоположных) конечностей у собак и кошек (М)*

Кошки №	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Возраст/ мес.	9	4	6	22	16	5	11	6	4.5	8	38
Угол макс. сгибания /грд.	22	20	31	28	26	27	25	28	24	26	23
Собаки №	1	2	3	4	5	-	-	-	-	-	-
Возраст /мес.	5	14	41	7	4	-	-	-	-	-	-
Угол макс. сгибания / грд.	16	27	22	30	24	-	-	-	-	-	-

* Угол максимального сгибания определялся после сгибания конечности в коленном суставе до ощущения упора в мягкие ткани без насильственного прижатия. Чем более объемно у животного был представлен мышечный контур бедра, тем больше был угол в согнутом коленном суставе.

Затем скусывали концы спиц и ушивали послойно операционную рану. В случае образования высокого отломка дополнительно накладывали серкляж (Рис. 3).

Затем накладывали аппаратную конструкцию с изогнутой опорой на 125-130 грд. Далее проводили засверливание стержней в бедренную и большеберцовую кость, затем крепили стержни при помощи полифункциональных моноблоков без применения отжимного штока.

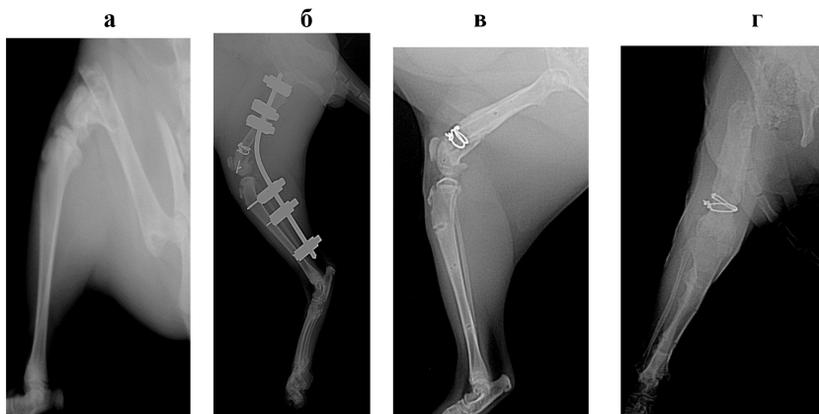


Рис. 3. Рентгенологическая картина операционного и послеоперационного этапов у кошки: **а** – сочетанный внутрисуставной перелом мыщелков со сколами стенки и оскольчатый перелом диафиза кости более 1/5 его длины; **б** – перелом стабилизированный спицами, серкляжем и аппаратной конструкцией; **в, г** – состояние бедренной кости после заживления перелома и демонтажа аппаратной конструкции (серкляж не удался).

Период нахождения в аппаратной конструкции выбирали, опираясь на эмпирические данные о сроках заживления переломов у собак различного возраста, описанных в клиническом исследовании [6]. Так, в нашем исследовании у 2 собак возрастом 4 и 5 мес. мы установили двухнедельную границу нахождения в аппаратных конструкциях. У собаки возрастом 7 мес. установили трехнедельную границу фиксации. У собак возрастом 14 и 41 мес. период стабилизации конечности был выбран в четыре недели. По аналогии поступали, исследуя группу кошек. У 5 оперированных кошек возрастом 4, 4.5, 5 и 6 мес. с картиной эпифизиолиза и внутрисуставного перелома аппаратные конструкции устанавливались на срок до 2-х недель. У 3 кошек возрастом 8, 9 и 11 мес. с пресуставными и внутрисуставными переломами конструкции устанавливались на 3 недели соответственно. У 3 кошек возрастом 16, 22 и 38 мес. и аналогичной проблемой – на 4 недели.

После операции животных возвращали владельцу в этот же день либо на следующие сутки. Рацион в период заживления переломов не меняли. Животные проходили курс антибиотикотерапии в течение 7 дней. Обработка послеоперационной раны во всех исследуемых случаях проводилась сразу после операции и была однократной. Все животные прошли послеоперационный период без осложнений. Все животные в разный промежуток

времени (от 3 до 7 дней) начали использовать конечность с наложенной аппаратной конструкцией в качестве опоры без задействования коленного сустава и с наличием хромоты той или иной степени выраженности.

Критерием стабильности переломной области и показаниями для демонтажа аппаратов служили результаты клинического обследования с отсутствием микро-подвижности в области перелома при полном ослаблении деталей конструкции, а так же рентгенологическое обследование. Удаление спиц, фиксирующих отломки, проводили, как правило, вместе с демонтажом аппаратных конструкций при фиксации конечности в аппаратах через 4 недели, в случаях снятия аппаратов через 2-3 недели после установки, удаление спиц после снятия аппаратов проводилось в сроки до 4 недель с момента проведения операции. В некоторых случаях спицы и серкляж не удаляли.

Таблица 3.

Угол сгибания в коленном суставе оперированной конечности сразу после демонтажа аппаратной конструкции (М)

Кошки №	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Возраст/ мес. на момент операции	9	4	6	22	16	5	11	6	4.5	8	38
Угол сгибания /грд.	26	18	28	38	41	27	31	26	26	34	35
Собаки №	1	2	3	4	5	-	-	-	-	-	-
Возраст /мес. на момент операции	5	14	41	7	4						
Угол макс. сгибания / грд.	14	27	38	35	28						

После прохождения периода фиксации в аппаратной конструкции и ее демонтажа у животных определяли угол послеоперационных сгибательных контрактур (Таб. 3).

Во всех случаях через 14 дней после снятия аппаратов проводилась визуальная оценка на наличие хромоты у животных, а также определялся угол сгибания в коленном суставе (Таб. 4).

Таблица 4.

Животные с отсутствием хромоты и контрактуры через две недели после снятия аппаратной конструкции (М)

Кошки №	-	2	3	4	-	6	7	8	9	10	-
Возраст/ мес. на момент операции	-	4	6	22	-	5	11	6	4.5	8	-
Угол макс. сгибания /грд.	-	20	26	24	-	25	22	28	28	23	-
Собаки №	1	2	3	4	5						
Возраст/мес. на момент операции	5	14	-	7	4						
Угол макс. сгибания / грд.	18	22	-	18	21						

Животных, у которых через 1-2 недели после демонтажа конструкции не отмечали хромоту, при этом угол сгибания в коленном суставе примерно соответствовал первично определенному углу до операции на противоположной конечности, выводили из исследования. Животные с остаточной хромотой и (или) контрактурой обследовались еще через 2 недели после последнего приема (Таб. 5).

Таблица 5.

Животные с отсутствием хромоты и контрактуры через 4 недели после снятия аппаратной конструкции (М)

Кошки №	1	-	-	-	5	-	-	-	-	-	11
Возраст/ мес. на момент операции	9				16						38
Угол макс. сгибания /грд.	21	-	-	-	24	-	-	-	-	-	24
Собаки №	-		3	-	-	-					
Возраст/мес. на момент операции	-	-	41	-	-	-					
Угол макс. сгибания / грд.	-	-	24	-	-	-					

Обсуждение

Исходя из полученных нами данных, явления контрактуры оперированных конечностей у животных после снятия аппаратных конструкций в нашем исследовании в той или иной степени выраженности регистрировались у животных, где фиксация в аппаратах была более 2 недель. У животных, которым аппаратные конструкции удалили через 2 недели, наличия контрактуры нам не регистрировалось, при этом хромота у этих животных могла наблюдаться от 3 до 12 дней, потеря мышечной массы бедра в виде уменьшения ее объема не наблюдалась. Картина была аналогичной как для кошек, так и для собак. У животных, где фиксация в аппаратах была 3 недели, степень выраженности контрактуры была незначительна, при этом отмечалась потеря мышечного объема. В случаях фиксации на 4 недели у животных отмечалась более выраженная контрактура, происходила потеря мышечного объема, отмечалось уплотнение мышц, отмечалась выраженная хромота. При этом контрактура во всех клинических случаях имела обратимый характер, все животные через разные промежутки времени полноценно стали использовать конечность без признаков хромоты, объем мышц был восстановлен полностью (в соизмерении с противоположной конечностью). Визуальная оценка 7 кошек и 5 собак после снятия аппаратных конструкций через 12-15 мес. не выявила у них наличия хромоты, физиологическая подвижность в коленных суставах была в норме. Угол сгибания прооперированных конечностей соответствовал углу сгибания конечностей на противоположной стороне при одновременном

исследовании, хотя мог и отличаться от первоначальных данных на обоих конечностях. Владельцы одной кошки при телефонном опросе через 14 мес. после операции сообщили об отсутствии жалоб на хромоту животного. В 3 случаях связь с владельцами не установлена.

Выводы

1. Применение компоновок монологатеральной комбинации с угловой опорой для лечения внутрисуставных переломов коленного сустава, а также дистальных околосуставных переломов бедренной кости у собак и кошек целесообразно с точки зрения необходимости защиты оперируемой области от силовых воздействий во время заживления перелома.

2. Наиболее предпочтительный период блокирования области коленного сустава аппаратом наружной фиксации в нашем исследовании составлял от 2 до 3 недель независимо от возраста животного.

4. Срок нахождения в аппаратной конструкции в течение 4 недель и более отмечается выраженной контрактурой и хромотой, при этом имеющих обратимый характер с полным восстановлением функции конечности в промежутке от 2 до 4 недель без применения какой-либо терапии.

5. Последствий в виде контрактуры и хромоты в отдаленный период (более года) у оперированных животных не наблюдали.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа не имела спонсорской поддержки, авторы не получали гонорар за исследование.

Список литературы

1. Волков М.В., Оганесян О.В. Восстановление формы и функции суставов и костей (аппаратами авторов). М.: Медицина, 1986. 256 с.
2. Еманов А.А. Лечение переломов костей предплечья методом чрескостного остеосинтеза у собак (экспериментально-клиническое исследование): Дис. ... канд. вет. наук. СПб, 2008. 183 с.
3. Пат. 149174 Российская Федерация. МПК6 А61В17/56. Моноблок универсальный / Киселев И.Г. (RU); заявитель и патентообладатель Киселев И.Г. № 2014145975/93; заявл. 21.07.2014; приор. 19.03.2013; опубл. 20.12.2014, Бюл. № 35.
4. Пат. 149175 Российская Федерация. МПК6 А61В17/56. Ветеринарный ортопедический набор VOSIS / Киселев И. Г. (RU); заявитель и патен-

- тообладатель Киселев И.Г. № 2014145976/93; заявл. 21.07.2014; приор. 07.02.2013; опублик. 20.12.2014, Бюл. № 3.5
5. Основы чрескостного остеосинтеза / Под ред. Л.Н. Соломина. М.: БИНОМ, 2014. Т. 1. 2-е изд., перераб. и доп. 328 с.
 6. Степанов М.А. Применение чрескостного остеосинтеза при лечении переломов плечевой кости у собак (экспериментально-клиническое исследование): Дис. ... канд. вет. наук. Оренбург, 2007, 191 с.
 7. Шебиц Х., Брасс В. Оперативная хирургия собак и кошек. Практическое руководство для ветеринарных врачей. М.: Аквариум ЛТД, 2001. 512 с.
 8. Belyaev N.G., et al. Effect of training on femur mineral density of rats. *Connect journals // Biochem. Cell. Arch*, 2019, vol. 19, no. 2, pp. 3549-3552. <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2014.09.001>
 9. Blazhenko A.N., Rodin I.A., Ponkina O.N., Mukhanov M.L., Samoilova A.S., Verevkin A.A., Ochkas V.V., Aliev R.R. The effect of A-PRP-therapy on reparative regeneration of bone tissue with acute bone fractures of the limbs // *Innovative Medicine of Kuban*, 2019, vol. (3), pp. 32-38. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38>
 10. Chekrysheva V.V., Rodin I.A. Therapies of purulent mastitis in cats // *International Transaction Journal of Engineering, Management, & Applied Sciences & Technologies*, 2020, vol. 11, no. 10, pp. 1-7. <https://doi.org/10.14456/ITJEMAST.2020.187>
 11. Fenchenco N.G., et al. Probiotic supplement for feeding Aberdeen – Angus bulls: influence on the growth rate and quality of meat // *International Journal of Pharmaceutical Research (IJPR)*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 950-956. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.03.147>
 12. Gurenko S.A., et al. A Strategy For Macrodefects Coordinates Detection in Oxide Monocrystals // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, no. 9(4), pp. 1640-1643. [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(4\)/\[220\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(4)/[220].pdf)
 13. Gurenko S.A., et al. The Charge Components Proportions Influence On The Second Phase Emergence Probability, During Czochralski Process YAG MC Growth // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, no. 9(4), pp. 1644-1647. [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(4\)/\[221\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(4)/[221].pdf)
 14. Ilyasov Kh.Kh., et al. Features of the phytopharmacological preparations in the metaphylaxis of urolithiasis // *Pharmacophore*, 2020, vol. 11(5), pp. 66-71. <https://pharmacophorejournal.com/Pw9yR3m>
 15. Kiselev I.G., et al. Clinical Aspects of The Use of Smooth and Full-Threaded Rods of The VOSIS Veterinary Orthopedic Set in Cats // *International Journal*

- of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE), 2019, vol. 8, no. 8, pp. 3212-3215. <https://www.ijitee.org/wp-content/uploads/papers/v8i8/H7206068819.pdf>
16. Nagdalian A.A., et al. Why does the protein turn black while extracting it from insects biomass? // Journal of Hygienic Engineering and Design, 2019, vol. 29, pp. 145-150. <https://keypublishing.org/jhed/wp-content/uploads/2020/09/19.-Abstract-Andrey-A.-Nagdalian.pdf>
17. Rodin I.A., et al. Etiological factors causing the retention of the placenta in cows // Pharmacophore, 2021, vol. 12, no. 5, pp. 47-51. <https://doi.org/10.51847/f2N-PC6lOu8>
18. Rodin I.A., et al. Prevalence and etiological factors causing the retention of the placenta in cows // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021, vol. 13, no. 4, pp. 144-158. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-4-144-158>
19. Semenenko M.P., et al. Modern View on the Use of Natural Bentonites in the Prevention of Gastroenteric Pathology of Piglets // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2018, vol. 9, no. 6, pp. 1513. [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(6\)/\[205\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(6)/[205].pdf)
20. Zykova S.S., et al. Hepatoprotective and Antioxidant Activity of 8,8-Dimethyl-5-P-Tolyl-3,4,7,8-Tetrahydro-2H-Pyrido[4,3,2-de]Cinnolin-3-One // Pharmaceutical Chemistry Journal, 2020, vol. 54(8), pp. 777-780. <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02272-1>
21. Zykova S.S., et al. Synthesis and Biological Activity of 2-amino-1-aryl-5-(3,3-dimethyl-2-oxobutylidene)-4-oxo-N-(thiazol-5-yl)-4,5-dihydro-1h-pyrrole-3-carboxamides // Pharmaceutical Chemistry Journal, 2018, vol. 52(3), pp. 198-204. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1790-9>

References

1. Volkov M.V., Oganessian O.V. *Vosstanovlenie formy i funkcii sustavov i kostej (apparatami avtorov)* [Restoration of the form and function of joints and bones (authors' devices)]. Moscow: Medizina Publ., 1986, 256 p.
2. Yemanov A.A. *Lechenie perelomov kostej predplech'ja metodom chreskostnogo osteosinteza u sobak (jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie)* [Treatment of fractures of the forearm bones by transosseous osteosynthesis in dogs (experimental clinical research)]. PhD dissertation. St. Petersburg, 2008, 183 p.
3. *Patent 149174 Russian Federation*. IPC6 A61B17/56. Monoblock universal [Text] / Kiselev I. G (RU); applicant and patentee I.G. Kiselev No. 2014145975/93; dec. 07/21/2014; prior 03/19/2013; publ. 20.12.2014, Bulletin No. 35

4. *Patent 149175 Russian Federation*. IPC6 A61B17/56. Veterinary orthopedic kit VOSIS [Text] / Kiselev I. G. (RU); applicant and patentee I.G. Kiselev No. 2014145976/93; dec. 07/21/2014; prior 02/07/2013; publ. 20.12.2014, Bulletin No. 35
5. *Osnovy chreskostnogo osteosinteza* [Fundamentals of transosseous osteosynthesis] / Ed. L.N. Solomin. Moscow: BINOM Publ., 2014, vol. .1. 2nd ed., 328 p.
6. Stepanov M.A. *Primenenie chreskostnogo osteosinteza pri lechenii perelomov plechevoj kosti u sobak (jeksperimental'no-klinicheskoe issledovanie)* [The use of transosseous osteosynthesis in the treatment of fractures of the humerus in dogs (Experimental clinical study)]. PhD dissertation. Orenburg, 2007, 191 p.
7. Shebits H., Brass V. *Operative surgery of dogs and cats. A practical guide for veterinarians* [Operativnaja hirurgija sobak i koshek. Prakticheskoe rukovodstvo dlja veterinarnyh vrachej]. Moscow: Aquarium LTD Publ., 2001, 512 p.
8. Belyaev N.G., et al. Effect of training on femur mineral density of rats. *Connect journals. Biochem. Cell. Arch.*, 2019, vol. 19, no. 2, pp. 3549-3552. <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2014.09.001>
9. Blazhenko A.N., et al. The effect of A-PRP-therapy on reparative regeneration of bone tissue with acute bone fractures of the limbs. *Innovacionnaja medicina Kubani* [Innovative Medicine of Kuban], 2019, no. 3, pp. 32-38. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38>
10. Chekrysheva V.V., Rodin I.A. Therapies of purulent mastitis in cats. *International Transaction Journal of Engineering, Management, and Applied Sciences and Technologies*, 2020, vol. 11, no. 10, pp. 1-7. <https://doi.org/10.14456/ITJEMAST.2020.187>
11. Fenchenco N.G., et al. Probiotic supplement for feeding Aberdeen – Angus bulls: influence on the growth rate and quality of meat. *International Journal of Pharmaceutical Research (IJPR)*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 950-956. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.03.147>
12. Gurenko S.A., et al. A Strategy For Macrodefects Coordinates Detection in Oxide Monocrystals. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, no. 9(4), pp. 1640-1643. [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(4\)/\[220\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(4)/[220].pdf)
13. Gurenko S.A., et al. The Charge Components Proportions Influence On The Second Phase Emergence Probability, During Czochralski Process YAG MC Growth. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, no. 9(4), pp. 1644-1647. [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(4\)/\[221\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(4)/[221].pdf)
14. Ilyasov Kh.Kh., et al. Features of the phytopharmacological preparations in the metaphylaxis of urolithiasis. *Pharmacophore*, 2020, no. 11(5), pp. 66-71. <https://pharmacophorejournal.com/Pw9yR3m>

15. Kiselev I.G., et al. Clinical Aspects of The Use of Smooth and Full-Threaded Rods of The VOSIS Veterinary Orthopedic Set in Cats. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE)*, 2019, vol. 8, no. 8, pp. 3212-3215. <https://www.ijitee.org/wp-content/uploads/papers/v8i8/H7206068819.pdf>
16. Nagdalian A.A., et al. Why does the protein turn black while extracting it from insects biomass? *Journal of Hygienic Engineering and Design*, 2019, vol. 29, pp. 145-150. <https://keypublishing.org/jhed/wp-content/uploads/2020/09/19.-Abstract-Andrey-A.-Nagdalian.pdf>
17. Rodin I.A., et al. Etiological factors causing the retention of the placenta in cows. *Pharmacophore*, 2012, vol. 12, no. 5, pp. 45-51. <https://doi.org/10.5184/f2NPC6IOu8>
18. Rodin I.A., et al. Prevalence and etiological factors causing the retention of the placenta in cows. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 4, pp. 144-158. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-4-144-158>
19. Semenenko M.P., et al. Modern View on the Use of Natural Bentonites in the Prevention of Gastroenteric Pathology of Piglets. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2018, no. 9 (6), pp. 1513. [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(6\)/\[205\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(6)/[205].pdf)
20. Zykova S.S., et al. Hepatoprotective and Antioxidant Activity of 8,8-Dimethyl-5-P-Tolyl-3,4,7,8-Tetrahydro-2H-Pyrido[4,3,2-de]Cinnolin-3-One. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2020, 54(8), pp. 777-780. <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02272-1>
21. Zykova S.S., et al. Synthesis and Biological Activity of 2-amino-1-aryl-5-(3,3-dimethyl-2-oxobutylidene)-4-oxo-N-(thiazol-5-yl)-4,5-dihydro-1h-pyrrole-3-carboxamides. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2018, no. 52(3), pp. 198-204. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1790-9>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Киселев Игорь Георгиевич, канд. ветерин. наук, докторант кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии
Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина
ул. им. Калинина, 13, 350044, г. Краснодар, Российская Федерация
vet.ortoped.system@gmail.ru

Еманов Андрей Александрович, канд. ветерин. наук, преподаватель
Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова

*ул. М. Ульянова, 6, 640014, г. Курган, Российская Федерация
emanovvet78@gmail.com*

Родин Матвей Игоревич, ассистент кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии
*Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина
ул. им. Калинина, 13, 350044, г. Краснодар, Российская Федерация
d22003807@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Igor G. Kiselev, Ph.D. (Vet. Sci.), Doctoral Student of the Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery
*Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilina
13, Kalinina Str., Krasnodar, 350044, Russian Federation
vet.ortoped.system@gmail.ru*

Andrey A. Yemanov, Ph.D. (Vet. Sci.), Lecturer
*National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics
named after Academician G.A. Ilizarov
6, M. Ulyanova Str., Kurgan, 640014, Russian Federation
emanovvet78@gmail.com*

Matvei I. Rodin, Assistant of the Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery
*Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilina
13, Kalinina Str., Krasnodar, 350044, Russian Federation
d22003807@mail.ru*

Поступила 02.04.2023

После рецензирования 10.05.2023

Принята 15.05.2023

Received 02.04.2023

Revised 10.05.2023

Accepted 15.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-961

UDC 581.19



Original article

STRUCTURE AND SOME BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF QUINCE FRUITS (*CYDONIA OBLONGA* MILL.) FOR BREEDING CULTIVATED IN THE CONDITIONS OF THE MOSCOW REGION

*E.V. Solomonova, N.A. Trusov, V.N. Sorokopudov,
O.A. Sorokopudova, T.D. Nozdrina*

*In accordance with the policy of the Russian Federation, which, on the one side, is aimed at maintaining health and increasing the life expectancy of the country's population, and, on the other side, at import substitution, the maximum use of the food potential of domestic plants is required. One such plant is the quince (*Cydonia oblonga* Mill.). The range of wild quince is concentrated only on the Western and Southern coasts of the Caspian Sea. The aim of this work is to study the fruits of quince, cultivated in the conditions of the Moscow region and establishing the possibility of using it in breeding. The structure, morphometric and biochemical characteristics of quinces fruits, growing in the Moscow region, have been studied. It is shown that quince fruit well in the conditions of the Moscow region. Quinces fruits, ripen in the conditions of the Moscow region, have a typical morphologo-anatomical structure, the content of absolutely dry matter comparable with cultural forms, as well as a high content of ascorbic acid. The increased content of ascorbic acid in the fruits of quince plants, resistant to the conditions of the Moscow region, allows us to recommend them for use in breeding, to obtain high-vitamin cultivars. Nutritional use of fruits of quince can be non-waste, because both pericarp and seeds are rich in biologically active substances; there is a possibility of additional extraction of oils from oilcake after using the fruit pulp. Under the conditions of import substitution, the competitiveness and economic benefits from the use in the food industry of significantly smaller fruits of the quince, introduced in the northern regions, compared to imported fruits have been presuppose.*

Keywords: selection; quince; fruit; morphologo-anatomical structure; content of ascorbic acid; Moscow region

For citation. Solomonova E.V., Trusov N.A., Sorokopudov V.N., Sorokopudova O.A., Nozdrina T.D. Structure and Some Biochemical Characteristics of Quince

Fruits (Cydonia oblonga Mill.) for Breeding Cultivated in the Conditions of the Moscow Region. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 106-124. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-961

Научная статья

СТРОЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛОДОВ АЙВЫ (*CYDONIA OBLONGA* MILL.), КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В УСЛОВИЯХ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА, И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СЕЛЕКЦИИ

***Е.В. Соломонова, Н.А. Трусов, В.Н. Сорокопудов,
О.А. Сорокопудова, Т.Д. Ноздрина***

*В соответствии с политикой РФ, с одной стороны направленной на сохранение здоровья и увеличение продолжительности жизни населения страны, а с другой - на импортозамещение, требуется максимальное использование пищевого потенциала отечественных растений. Одним из таких растений является айва обыкновенная (*Cydonia oblonga* Mill.). Ареал дикорастущей айвы сосредоточен лишь на западном и южном побережьях Каспийского моря. Цель работы - изучение плодов айвы обыкновенной, выращиваемой в условиях Московского региона, и установление возможности ее использования в селекционной работе. Изучены строение, морфометрические и биохимические характеристики плодов айвы, произрастающей в Московском регионе. Показано, что айва хорошо плодоносит в условиях Московского региона. Плоды айвы, созревающие в условиях Московского региона, имеют типичное морфолого-анатомическое строение, содержание абсолютно сухих веществ, сравнимое с культурными формами, а также высокое содержание аскорбиновой кислоты. Повышенное содержание аскорбиновой кислоты в плодах растений айвы, устойчивых к условиям Московского региона, позволяет рекомендовать их для использования в селекции для получения высоковитаминных сортов. Пищевое использование плодов айвы может быть безотходным, так как и околоплодник, и семена богаты биологически активными веществами; есть возможность дополнительного извлечения масла из жмыха после использования фруктовой мякоти.*

В условиях импортозамещения предполагается конкурентоспособность и экономическая эффективность от использования в пищевой промышленности значительно более мелких плодов айвы, интродуцированных в северных регионах, по сравнению с импортными плодами.

Ключевые слова: селекция; айва; плоды; морфолого-анатомическое строение; содержание аскорбиновой кислоты; Московский регион

Для цитирования. Соломонова Е.В., Трусов Н.А., Сорокопудов В.Н., Сорокопудова О.А., Ноздрина Т.Д. Структура и некоторые биохимические особенности плодов айвы (*Cydonia oblonga* Mill.), культивируемой в условиях Московского региона, и возможности её использования в селекции // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 106-124. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-961

In accordance with the policy of the Russian Federation, which, on the one side, is aimed at maintaining health and increasing the life expectancy of the country's population [8], and, on the other side, at import substitution, the maximum use of the food potential of domestic plants is required [23]. There are numerous reports that ascorbic acid and fiber deficiency is found in more than half of Russians [12, 13, 15]. It is possible to qualitatively and quantitatively enrich the diet of the population of Russia by introducing new or used, but little-spread plants, especially woody ones, into industrial plantations. In replenishing the assortment of food plants, a significant role is played by the introduction of wild species in botanical gardens. Species with a wide ecological adaptation in cultural conditions are of particular value, because yield, size of fruits and the accumulation of useful nutrients in them depend on climatic conditions. It has been established that many introduced plants, including valuable food plants, grow well in the conditions of the Moscow region [23]. One such plant is the common quince (*Cydonia oblonga* Mill.).

Quince belongs to the Rosaceae Juss., tribe *Maleae* Small, the monotypic genus *Cydonia* Mill., represented by one species. *C. oblonga* is a shrub or tree 1.5-7 m tall, with a spherical crown and numerous root shoots. Quince is characterized by ecological plasticity and rather high resistance to abiotic stressors. The life expectancy of a quince is 35-60 years. The productive period of plantations lasts up to 20-30 years. [2, 3, 6, 11].

The origin of quince is connected with Eastern and Southern Transcaucasia and nearby regions of Western Asia and Iran. The range of wild quince is concentrated only on the Western and Southern coasts of the Caspian Sea. In culture, quince is common in the southern republics of the Caucasus and Cen-

tral Asia, in the countries of Western and Southeastern Europe, Moldova and southern Ukraine, in Western Asia, Iran and Afghanistan, in the Balkans and throughout the Mediterranean, India, Pakistan, China, Australia, New Zealand, Africa, North and South America. Over the past 100-150 years, about 700 cultivars and forms of quince have been created in the world, and there are more than 200 ones in the Russian Federation [11].

For a long time it was believed that the area of quince growth is limited by the average annual air temperature - 8-9°C and the absolute minimum temperature -15°C [7]. In Russia, quince is traditionally cultivated in private gardens, rarely in industrial plantations, mainly in regions with a relatively warm climate - in the Volga region, Krasnodar Territory, Chechnya and Ingushetia. An analysis of the literature showed that quince is steadily moving north. It has been established that quince has no genetic restrictions for breeding winter-hardy varieties with large fruits: the genes responsible for fruit size traits are not linked to winter-hardiness genes. In St. Petersburg, the cultivation of common quince in open ground has been observed since 1908 [11]. In the Moscow region, winter-hardy forms of quince are also found, including those growing in urban conditions [5]. In 2002, at the Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy (MTAA), the first quince variety (Moskovskaya Susova) was bred and included in the State Register of Varieties of Russia, suitable for growing in the middle lane, with high winter hardiness and disease resistance [11]. Since 1939, quince has been undergoing introduction tests in the arboretum of the Tsytin Main Botanical Garden of Russian Academy of Science (MBG RAS) [9]. In 2003, at the fruit station of the MTAA, more than 20 quince seedlings were planted, grown from seeds provided by A. I. Rilishkis from the Vilnius University Botanical Garden, Lithuania.

Information about the morphologo-anatomical structure of various parts of quince, especially its fruits, is relatively scarce and disordered. The fruits are citron or dark yellow apples. The pulp of the fruit is tart, but sweet and fragrant, tough due to numerous stony cells, it becomes juicy only after a long maturation. The length of the fruit of cultural forms is 5-15 cm. The mass reaches 1-2 and even 3 kg. In wild-growing plants, the fruits are much smaller: their length is 2.5-3.5 cm and their weight is about 200 g. In a mature apple, a large number of seeds are formed in each of the five loculs of quince fruits [4, 14]. About 50% of quince cultivares have fruits above average size (250-350 g), 32% are large (350-600 g). Large-fruitedness depends on the weather conditions of the growing season, especially on the availability of moisture, as well as on the age of the plants, which give smaller fruits over time [3].

The anatomical structure of the pericarp in the literature is described as follows. The cells of the epidermis are elongated radially, sometimes divided across into 2. Under the epidermis, 4 subzones are distinguished. Hypodermis (subzone I) of several layers of larger, round or oval cells. The tissue has large intercellular spaces. Below the hypodermis is subzone II of 14 layers of even larger cells. The widest subzone (subzone III) is observed below, occupying 2/3 of the mesocarp thickness. Its cells are radially elongated, even larger. The cells of subzones II and III contain druzes, numerous starch grains, and rare plastids. In the same subzones, there are groups of stony cells (they are absent in cultivated varieties). The number and size of stony cells increase towards the center of the fruit. Between subzones III and IV, sclereids form a discontinuous layer. Subzone IV forms the walls of fetal locules and is represented by loose thin hypha-shaped cells. The intercellular spaces of subzone IV are very large. The inner epidermis is composed of narrow long cells of various orientations. It is noted that large-fruitedness depends on the width of the subzones of parenchymal cells [16].

Pears and apple trees are of great industrial importance. However, unlike quince, their fruits are well suited for fresh consumption. European authors have recommendations that quince fruits, due to hardness, acidity and astringency, should not be eaten without pre-treatment, it is advisable to preserve them in the form of jam, jam, jelly, liqueurs and marmalade. [24, 25]. In the southern zone of Russia (in Kabardino-Balkaria, in the Krasnodar Territory, in the Crimea), quince fruits are also a very valuable raw material for the canning industry, because they are well stored for 2 to 3 months after harvest in late September - early October, when there is a shortage of traditional processed products - apples and pears at canning factories [1].

Quince fruits contain significant amounts of carbohydrates, organic acids, amino acids, vitamins, tannins, minerals, as well as ascorbic acid (the content of ascorbic acid increases when quince is grown in the northern regions) and pectin substances. In account to pectin substances, ascorbic acid and catechins are well preserved in fresh fruits [11]. Quince fruits are rich in polyphenols. In ripe quince fruits, flavonols, catechins, and leucoanthocyanins are localized mainly in the peel (2–3 times more than in the pulp), while chlorogenic acid is localized in the pulp [21, 22]. The biochemical composition of quince determines its antioxidant, antimicrobial, and antiulcer effects [18–20]. It is noteworthy that during the industrial production of jam, the antioxidant properties of quince fruits do not decrease, although the phenolic profile changes qualitatively and quantitatively [17].

Currently, quince, unfortunately, is not given due attention. There are practically no industrial plantations in Russia. The areas occupied by this crop are insignificant and consist mainly of small scattered plantations, which have almost no commercial value. In the production of juices, nectars, jams, imported fruits are often used, although domestic quince can compete with them. It is possible that the fruits of quince, widely involved in food production as a raw material, will be able to satisfy the need of Russians for valuable nutrients, especially for the most deficient pectin and ascorbic acid.

The aim of this work is to study the fruits of common quince, cultivated in the conditions of the Moscow region. For a comprehensive analysis of mature fruits and seeds of *C. oblonga*, the following tasks were set:

- analysis of their morphologo-anatomical structure (fruits from the arboretum of the MBG RAS and fruits from free sale taken for comparison);
- determination of their morphometric parameters (fruits from the arboretum of the MBG RAS and from the fruit station of the TMAA);
- determination of the content of air-dry and absolutely dry matter in fruits (fruits from the arboretum of the MBG RAS and fruits from free sale taken for comparison);
- determination of the content of ascorbic acid in fruits (fruits from the arboretum of the MBG RAS and fruits from free sale taken for comparison);
- determination of the content of crude fat in seeds (fruits from the arboretum of the MBG RAS).

In the conditions of the Moscow region, data on the introduction of *C. oblonga* were obtained. The phenospectrum of the culture is shown, morphologo-anatomical features of plant fruits are revealed, the characters of fruiting, weight and size of quince fruits are studied. The data obtained make it possible to carry out breeding work with this culture in the Moscow Region in order to create horticultural cultivars with a complex of economically valuable traits for gardeners and farms.

Materials and methods

Objects of study: mature fruits of *C. oblonga* collected in the arboretum of the MBG RAS. Experimental quince plants represent their own reproduction of the MBG RAS, obtained as a result of free crossing of collection plants from various botanical gardens and experimental stations of the former USSR. For comparison, imported fruits of *C. oblonga* from free sale were used. Seedlings growing in the Schroeder arboretum (TMAA), obtaining from seeds from free crossing of various cultivars of quince in the Moscow.

Fresh fruits and seeds were measured using a caliper II-250-0.05 (measurement error 0,05 mm). The morphometric parameters of the objects (the length and diameter of the fruit, the length and width of the seeds) were measured using calipers at the most prominent points on their surface. Seeds and pericarp were weighed separately on a Pocket Scale ML-A03 after drying at a temperature of 20-25°C to an air-dry state.

Material for morphological and anatomical studies was fixed in a 70 % ethanol solution. Peeling of skin, longitudinal and transverse sections of fruit and seeds were performed manually using a Gillet razor blade. The water and glycerin unpainted preparations prepared from them were studied with the use of a Biolam LOMO light microscope with camera attachments as light modifiers. Observation results were documented by pictures taken using a Canon EOS 650D camera with a Sigma 150 mm 1: 2.8 APO Micro DG HSM macro lens.

The content of air-dry and absolutely dry matter in fruit and their parts was investigated on the standard methodology [10]. Samples were weighed on an electronic Pocket scales ML-A03, ground them in an electric grinder (ZMM), and dried in a SUPRA DFS-211 drying oven.

The content of ascorbic acid in the air-dried fruit was determined by the iodometric method in accordance with GOST 7047-55 by the way of titration with a solution of iodine potassium (KIO_3) the samples for the hydrochloric acid extracts of plant raw materials (2 % HCl), which were mixed with 1 % solution of potassium iodide and 0.5 % solution of starch [15].

The determination of the oil content in the samples was performed with the dry skim residue method. Crude fat had been extracted with chloroform from the ground air-dried material for two weeks.

The repeat count in the experiments is 5. All the obtained material was processed by the methods of variation statistics. The chemicals were commercially available as pure chemicals.

Additionally, the volume of the seeds occupied in relation to the fruit and the ratio of the mass of the pericarp and seeds in relation to the fruit were determined.

We also studied mature fruits of *C. oblonga* collected at the fruit station of the TMAA. We studied the size and weight of fruits and seeds. The mass of fruits and seeds, the length and diameter of fruits and the thickness of the pericarp were determined. The number of seeds in the fruit was counted, and their share in the weight of the fruit was determined.

The coldest month of 2020 (year of research) is December, the average monthly temperature is -4.4°C. The warmest month is June, with an average monthly temperature of 18.9°C and a monthly rainfall of 159 mm. The max-

imum amount of rainfall in 2020 fell in July - 175 mm. And the minimum amount of rainfall fell on April - 29 mm. The average annual temperature was 8.0°C and the annual rainfall was 901 mm. The growing degree days in 2020 (more than 10°C) is 2630°C (table 2).

Table 1.

Average monthly and annual air temperatures and rainfall in Moscow

	January	February	March	April	May	June	July	August	September	October	November	December	Year
t _{air} , °C	0.1	-0.3	3.8	4.8	11.7	18.9	18.7	17.6	13.9	9.2	2.2	-4.4	8.0
rainfall, mm	55	40	49	29	160	159	175	34	65	55	50	31	901

Table 2.

Growing degree days in 2020

> 0°C	> 5°C	> 10°C	> 15°C
3132	3084	2630	1891

Results and discussion

Morphologo-anatomical features of mature fruits and seeds of *C. oblonga* from MBG RAS and free sale, corresponding to the previously given literature data, are shown in the fig. 1.

The fruits are spherical apples. Domestic and imported fruits differ in color (green or yellowish versus yellow, respectively), surface pubescence (present only in fruits from the MBG RAS) and size (much smaller in the Moscow region).

The epidermis of the fruit is formed by a single layer of small radially elongated cells. The outer walls of the epidermal cells are covered with a rather thick cuticle layer extending into the anticlinal intercellular spaces. Fruit hypodermis consists of 5-6 layers of rounded, small, densely located collenchymal cells with thickened cell membranes. Mesocarp is multilayered. The parenchymal cells are thin-walled, large, increasing in size and extending radially from the periphery of the fruit to the center within this zone. Radially more elongated cells of the parenchyma are located in the middle part of the pericarp. In the thickness of the pericarp, closer to the periphery, there are small groups of sclereids, surrounded by radially elongated parenchymal cells of smaller size than the main part of parenchymal cells, and derivatives of vascular bundles. In the middle

part of the pericarp, there are derivatives of larger vascular bundles, surrounded by sclereides. Small druses are sometimes present in the parenchymal cells. Meso-endocarp is unglified, relatively soft, «cartilaginous». It is represented by thick-walled sclereides and less thick-walled fibers, elongated along the axis of the fruit, as well as areas formed by relatively small parenchymal cells. In this zone of the pericarp, there are derivatives of large vascular bundles (ventral carpel vascular bundles) that are reinforced with sclerenchymal tissue.

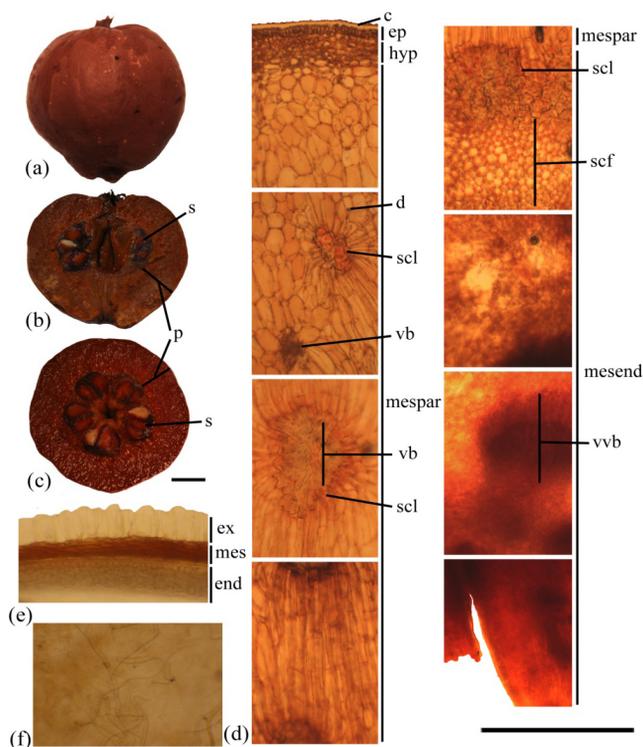


Figure 1. Morpho-anatomical structure of fruits *Cydonia oblonga* collected in MBG RAS arboretum (a-e) and from sale (f). (a) – side view of fruit; (b) – longitudinal section of fruit; (c) – cross section of fruit; (d) – anatomical structure of pericarp (cross section); (e) – anatomical structure of seed coat (cross section); (f) – fragment of pericarp with hypha-shaped cells. c – cuticle; d – druses; ep – epidermis; hyp – hypodermis; mesoend – «cartilaginous» mesoendocarp; mespar – mesocarp parenchyma; p – pericarp; s – seed; scf – sclerenchyma fibers; scl – sclereides; vb – derivatives of vascular bundle; vvb – ventral vascular bundle of carpel.

Scale bar: (a-c) - 1 cm, (d-f) – 1 mm.

In tissues of the pericarp of quince from a free sale (cultivars), long narrow cells similar to fungal hyphae were found. According to the literature, such cells are characteristic of the pericarp zone adjacent to the inner epidermis. Such cells were not found in the quince pericarp from the arboretum of the MBG RAS.

The seed coat is made up of several layers of cells. Exostesta cells are radially elongated, thin-walled, with transparent contents. Below it there are several layers of thick-walled elongated cells. The endosperm is well-developed, represented by several layers of isodiametric polygonal cells without intercellular spaces. The embryo is differentiated and occupies a large volume. It is represented by both rounded and radially elongated cells. A large number of vascular bundles are observed in the embryo.

The results of the study of the size and weight characteristics of fruits and seeds of *C. oblonga* from the MBG RAS and from the fruit station of the TMAA are presented in tables 3 and 4.

The weight of fresh fruits from the TMAA fruit station is 35.53 ± 2.42 g. The sizes of quince fruits from the MBG RAS arboretum and from the TMAA fruit station are comparable: fruit length is 41.40 ± 1.75 and 40.15 ± 1.41 mm, respectively; fruit diameter - 46.80 ± 1.24 and 37.43 ± 0.79 mm, respectively. The thickness of the quince pericarp from the fruit station of the TMAA is 10.37 ± 0.48 mm. In the quince fruit from the fruit station TMAA, there are from 17 to 59 seeds (32.25 ± 2.03 on average), which is $4.81 \pm 0.31\%$ of the fruit weight. The mass of seeds from an air-dry fruit in the arboretum of the MBG RAS is about 14.07%, while the volume of seeds in relation to a fresh fruit is about 2.7%. The mass of the pericarp in an air-dry fruit is about 85.93%, respectively. The estimated weight of 1000 seeds from the fruit station of the TMAA is 51.61 ± 2.33 g. The size of the seeds from the arboretum of the MBG RAS is $7.02 \pm 0.10 \times 3.76 \pm 0.09$ mm.

According to S. V. Klimenko [11], the ratio of pericarp and seeds in quince depends on the variety, fruit size, degree of maturity, and environmental conditions. Usually, the pericarp accounts for 86.9-91.6% (of which 1.5-2.9% for the peel), and the seeds - 0.32-2.46% of the fruit. The data obtained by us fit well into the ratios of fruit parts characteristic of quince.

Water content of *C. oblonga* fruit parts is characterized by the data from table 3. In addition, table 3 contains information about the content of raw fat in the seeds. Table 5 shows that the water content of the air-dry pericarp of quince from free sale significantly (according to the t-criterion) exceeds this indicator for quince from the MBG RAS arboretum. The content of absolutely dry matter is $62.65 \pm 1.03\%$ versus $87.87 \pm 0.19\%$. The difference between the content of absolutely dry matter in dry seeds is insignificant.

Table 3.

Morphometric characteristics of fruit of *C. oblonga* and their parts (MBG RAS)

Characteristic	Max	Min	M±m _M	tm _M	V, %	P, %
Fruit length, mm	46,00	37,00	41,40±1,75	4,86	9,45	4,26
Diameter of fruit, mm	51,00	44,00	46,80±1,24	3,45	5,93	2,65
Seed length, mm	9,00	5,00	7,02±0,10	0,30	14,97	2,14
Seed width, mm	5,00	2,00	3,76±0,09	0,24	22,10	3,16
Mass of air-dry single fruit, g	15,58	4,34	8,01±0,22	0,61	3,78	32,11
Mass of air-dry single seed, g	0,028	0,022	0,02±0,0003	0,001	1,90	8,48

Note: Max – the maximum value; Min – the minimum value; M±m_M – the arithmetic mean and its error; tm_M – the confidence interval; V – the coefficient of variation; P – the experimental accuracy index for the standard 95% confidence level (experimental accuracy is considered satisfactory at values of indicator not exceeding 5%).

Table 4.

Morphometric characteristics of fruit of *C. oblonga* and their parts (TMAA)

Characteristic	M±m _M	tm _M	V, %	P, %
Fruit weight, g	35,53 ± 2,42	5,07	30,51	6,82
Fruit length, mm	40,15 ± 1,41	2,96	15,74	3,52
Diameter of fruit, mm	37,43 ± 0,79	1,61	13,43	2,12
Thickness of the pericarp, mm	10,37 ± 0,48	1,00	20,58	4,60
Number of seeds per fruit, pcs.	32,25 ± 2,03	4,24	28,09	6,28
Share of seeds in fruit weight, %	4,81 ± 0,31	0,65	28,88	6,46
Weight of 1000 seeds, g	51,61 ± 2,33	4,87	20,16	4,51

Note: see table 1.

Quince seeds from the MBG RAS arboretum accumulate about 16% of crude fat, which indicates the prospects for their use as a source of fatty oils.

Table 5.

Biochemical characteristics of fruit and their parts for *C. oblonga* (MBG RAS)

Characteristic	Max, %	Min, %	M±m _M , %	tm _M	V, %	P, %
Content of absolutely dry matter in pericarps, %	89,47 (64,89*)	86,36 (59,15*)	87,87±0,19 (62,65±1,03*)	1,43 (2,85*)	1,313 (3,67*)	0,59 (1,64*)
Content of absolutely dry matter in seeds, %	84,50 (83,63*)	69,53 (75,00*)	78,18±2,58 (79,06±0,93*)	7,17 (5,10*)	7,39 (5,20*)	3,30 (2,32*)
Content of crude fat in seeds, %	20,20	13,95	15,78±1,50	4,16	14,89	7,44

Note: see table 1; * – comparative data for *C. oblonga* from free sale.

In fruits from the arboretum of the MBG RAS, the content of ascorbic acid is 57 mg%. For comparison, according to S. V. Klimenko [11], the content of ascorbic acid in quince fruits depends on the amount of precipitation during the growing season, during fruit ripening and immediately before harvesting. In different regions, the content of ascorbic acid in quince fruits is different, for example, in Armenia on average – 13.9 mg%, in Moldova – 17.0 mg%, in the Lower Volga region – 21.7 mg%, and in Ukraine it can reach up to 458.7 mg%. These data indicate that the fruits of quince growing in the Moscow region have a rather high content of ascorbic acid.

Conclusion

Quince fruit well in the conditions of the Moscow region. The fruits ripen, have a typical morphologo-anatomical structure, the content of absolutely dry matter comparable with cultural forms, as well as a high content of ascorbic acid.

Nutritional use of fruits of *C. oblonga* can be non-waste, because both pericarp and seeds are rich in biologically active substances; there is a possibility of additional extraction of oils from oilcake after using the fruit pulp.

Thus, the competitiveness and economic benefits of using in the food industry significantly smaller fruits of introduced *C. oblonga* in comparison with imported fruits are presuppose.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The work was carried out within the framework of the state task of the MBG RAS of the program: “Biological diversity of natural and cultural flora: fundamental and applied issues of study and collection”, No. 122042700002-6.

The work was carried out within the framework of the program “Formation, conservation and study of bio-collections of the gene pool of various directions in order to preserve biodiversity and use them in health-saving technologies” (FGUU-2022-0014).

References

1. Azamatov M.A. Rezul'taty sortoizucheniya ayvy v stepnoy zone Kabardino-Balkarii. [Results of variety study of quince in the steppe zone of Kabardino-Balkaria]. *Vestnik agrarnoy nauki* [Bulletin of Agrarian Science], 2012, vol. 36, no. 3, pp. 94-96.
2. Baskakova V.L. Sozdaniye sortov ayvy dlya promyshlennogo sadovodstva [Creation of quince varieties for industrial horticulture]. *Sbornik nauchnykh trudov GNBS* [Collection of scientific works of SNBG], 2017, vol. 144, part I, pp. 98-102.

3. Baskakova V.L. Sravnitel'naya otsenka sortov ayvy (*Cydonia oblonga* Mill.) po rezul'tatam morfologicheskikh i khozyaystvenno-biologicheskikh yavleniy [Comparative assessment of quince varieties (*Cydonia oblonga* Mill.) based on the results of morphological and economic-biological phenomena]. *Biologiya rasteniy i sadovodstvo: teoriya, innovatsii* [Plant Biology and Gardening: Theory, Innovations], 2019, no. 153, pp. 93-101.
4. Bakhteev F.Kh. *Vazhneyshiyeye plodovyye rasteniya* [The most important fruit plants]. Moscow: Education, 1970, 351 p.
5. Borisova O.N., Dolmatov E.A. Zimostoykost' nadzemnoy chasti ayvy obyknovennoy seleksii VNIISPK [Winter hardiness of the aerial part of the common quince VNIISPK]. *Sovremennoye sadovodstvo. Elektronnyy zhurnal* [Modern gardening. Electronic journal], 2017, no. 1, pp. 26-29.
6. Buchenkov I.E. *Ayva obyknovennaya* [Quince]. *Agropanorama* [Agropanorama], 1999, no. 3, pp. 29-31.
7. Buchenkov I.E. Morfo-biologicheskyy analiz selektsionnogo materiala v rodakh *Malus* i *Cydonia*, sozdannogo na osnove otdalennoy gibridizatsii [Morphological and biological analysis of breeding material in the genera *Malus* and *Cydonia*, created on the basis of distant hybridization]. *Vestnik Polesskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya prirodovedcheskikh nauk* [Bulletin of the Polesky State University. Series of natural sciences], 2010, no. 2, pp. 58-63.
8. Gorlov I.F. Novoye v proizvodstve pishchevykh produktov povyshennoy biologicheskoy tsennosti [New in the production of food products of increased biological value]. *Khraneniye i pererabotka sel'khozsyra* [Storage and processing of agricultural raw materials], 2005, no. 3, pp. 57-58.
9. *Drevesnyye rasteniya Glavnogo botanicheskogo sada im N.V.Tsitsina RAN: 60 let introduktsii* [Woody plants of the Tsytin Main Botanical Garden RAS: 60 years of introduction]. Ed. A.S. Demidov. M.: Nauka, 2005, 586 p.
10. Ermakov A.I., Arasimovich V.V., Smirmova-Ikonnikova M.I. *Metody biokhimicheskogo issledovaniya rasteniy* [Methods of biochemical research of plants]. Moscow-Leningrad: State publishing house of agricultural literature, 1952, 520 p.
11. Klimenko S.V. *Ayva: bioekologiya, morfologiya, reproduktsiya, sorta* [Quince: bioecology, morphology, reproduction, varieties]. Kyiv: Logos, 2011, 243 p.
12. Kodentsova V.M. Obespechennost' vitaminami detskogo i vzroslogo naseleniya RF: vyyavleno sostoyaniye i puti ustraneniya defitsita mikronutriyentov [Provision of vitamins for children and adults in the Russian Federation: the state and ways of eliminating micronutrient deficiency have been revealed]. *Materialy XVI mezhdunarodnogo foruma «Pishchevyye ingredienty KHKHI veka»* [Proceedings of the XVI International Forum «Food Ingredients of the XXI

- Century»]. Moscow: Federal State Budgetary Institution Research Institute of Nutrition, 2015, pp. 1-6.
13. Kosheleva O.V., Kodentsova V.M. Soderzhaniye vitamina S v plodoovoshchnoy produktsii [The content of vitamin C in fruit and vegetable products]. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition], 2013, vol. 82, no. 3, pp. 45-52.
 14. Melikyan A.P., Bondar N.A. Sem. Rosaceae [Fam. Rosaceae]. *Sravnitel'naya anatomiya semyan* [Comparative anatomy of seeds]. Vol. 5. Dicotyledons. Rosidae I. Saint Petersburg.: Mir i sem'ya, 1996, pp. 102-123.
 15. Nikolaeva L.A., Nenakhova E.V. *Biologicheskoye znachenije vitaminov v popadanii. Metody otsenki vitaminnoy obespechennosti organizma cheloveka. Metody opredeleniya soderzhaniya C* [The biological significance of vitamins in contact. Methods for assessing the vitamin supply of the human body. Methods for determining the content of C]. Irkutsk: IGMU, 2014, 71 p.
 16. Rotaru G.I. *Sravnitel'naya anatomiya okoloplodnika podsemeystva Yablonevykh* [Comparative anatomy of the pericarp of the Yablonev subfamily]. Chisinau: Publishing house "Shtiintsa", 1972, 140 p.
 17. Baroni M.V., Gastaminza J., Podio N.S., Lingua M.S., Wunderlin D.A., Rovasio J.L., Dotti R., Rosso J.C., Ghione S., Ribotta, P.D. Changes in the antioxidant properties of quince fruit (*Cydonia oblonga* Miller) during jam production at industrial scale. *Journal of Food Quality*, 2018, no. 3, pp. 1-9. <https://doi.org/10.1155/2018/1460758>
 18. Fattouch S., Caboni P., Coroneo V. et al., Antimicrobial activity of tunisian quince (*Cydonia oblonga* Miller) pulp and peel polyphenols extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, vol. 55, no. 3, pp. 963-969. <https://doi.org/10.1021/jf062614e>
 19. Hamauzu Y., Inno T., Kume C., Irie M., Hiramatsu K. Antioxidant and antiulcerative properties of phenolics from Chinese quince, quince, and apple fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006, vol. 54, no. 3, pp. 765-772. <https://doi.org/10.1021/jf052236y>
 20. Hamauzu Y., Inno T., Kume C., Irie M., Hiramatsu K., Yasui H. Some health beneficial properties of phenolics from Chinese quince, quince and apple. *Acta Horticulturae*, 2007, vol. 744, pp. 417-424. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2007.744.48>
 21. Silva B.M., Andrade P.B., Valentao P., Ferreres F., Seabra R. M., Ferreira M.A., Quince (*Cydonia oblonga* Miller) fruit (pulp, peel, and seed) and Jam: antioxidant activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2004, vol. 52, no. 15, pp. 4705-4712. <https://doi.org/10.1021/jf040057v>
 22. Silva B.M., Andrade P.B., Ferreres F., Domingues A.L., Seabra R.M., Ferreira M.A. Phenolic profile of quince fruit (*Cydonia oblonga* Miller) (pulp and peel).

- Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2002, vol. 50, no. 16, pp. 4615-4618. <https://doi.org/10.1021/jf0203139>
23. Solomonova E.V., Trusov N.A., Nozdrina T.D. Search for alternative plant raw materials for food industry and environmentally safe animal breeding. *Vestnik RUDN. Seriya: Agronomiya i zhivotnovodstvo* [RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries], 2021, no. 16 (1), pp. 18-29. <https://doi.org/10.22363/2312-797X-2021-16-1-18-29>
 24. Torres C.A., Romero L.A., Diaz R.I. Quality and sensory attributes of apple and quince leathers made without preservatives and with enhanced antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*, 2015, vol. 62, no. 2, pp. 996-1003. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.01.056>
 25. Wojdyło A., Oszmianski J., Bielicki P. Polyphenolic composition, antioxidant activity, and polyphenol oxidase (PPO) activity of quince (*Cydonia oblonga* Miller) varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, vol. 61, no. 11, pp. 2762-2772. <https://doi.org/10.1021/jf304969b>

Список литературы

1. Азаматов М.А. Результаты сортоизучения айвы в степной зоне Кабардино-Балкарии // Вестник аграрной науки, 2012, Вып. 36, № 3. С. 94-96.
2. Баскакова В.Л. Создание сортов айвы для промышленного садоводства // Сборник научных трудов ГНБС. 2017, Т. 144, Ч. I. С. 98-102.
3. Баскакова В.Л. Сравнительная оценка сортов айвы (*Cydonia oblonga* Mill.) по основным морфологическим и хозяйственно-биологическим признакам // Биология растений и садоводство: теория, инновации. 2019, №153. С. 93-101.
4. Бахтеев Ф.Х. Важнейшие плодовые растения. М.: Просвещение, 1970. 351 с.
5. Борисова О.Н., Долматов Е.А. Зимостойкость надземной части айвы обыкновенной селекции ВНИИСПК // Современное садоводство. Электронный журнал. 2017, №1. С. 26-29.
6. Бученков И.Э. Айва обыкновенная // Агропанорама. 1999, № 3. С. 29-31.
7. Бученков И.Э. Морфо-биологический анализ селекционного материала в родах *Malus* и *Cydonia*, созданного на основе отдаленной гибридизации // Вестник Полесского государственного университета. Серия природоведческих наук. 2010, №2. С. 58-63.
8. Горлов И.Ф. Новое в производстве пищевых продуктов повышенной биологической ценности // Хранение и переработка сельхозсырья. 2005. №3. С. 57-58.
9. Древесные растения Главного ботанического сада им Н.В.Цицина РАН: 60 лет интродукции / Отв. ред. А.С. Демидов. М.: Наука, 2005. 586 с.

10. Ермаков А.И., Арасимович В.В., Смирнова-Иконникова М.И. Методы биохимического исследования растений. М.-Л.: Государственное изд-во сельскохозяйственной литературы, 1952. 520 с.
11. Клименко С.В. Айва: биоэкология, морфология, репродукция, сорта. Киев: Логос, 2011. 243 с.
12. Коденцова В.М. Обеспеченность витаминами детского и взрослого населения РФ: современное состояние и пути коррекции дефицитов микронутриентов // Материалы XVI международного форума «Пищевые ингредиенты XXI века». М.: ФГБНУ «НИИ питания», 2015. С. 1-6.
13. Кошелева О.В., Коденцова В.М. Содержание витамина С в плодовоовощной продукции // Вопросы питания. 2013. Т. 82. № 3. С. 45-52.
14. Меликян А.П., Бондарь Н.А. Сем. Rosaceae // Сравнительная анатомия семян. Том 5. Двудольные. Rosidae I. СПб.: Мир и семья, 1996. С. 102-123.
15. Николаева Л.А., Ненахова Е.В. Биологическая роль витаминов в организме. Методы оценки витаминной обеспеченности организма человека. Методы определения витамина С. Иркутск : ИГМУ, 2014. 71 с.
16. Ротару Г.И. Сравнительная анатомия околоплодника подсемейства Яблоневых. Кишинев: Издательство «Штиинца», 1972. 140 с.
17. Baroni M.V., Gastaminza J., Podio N.S., Lingua M.S., Wunderlin D.A., Rovasio J.L., Dotti R., Rosso J.C., Ghione S., Ribotta, P.D. Changes in the antioxidant properties of quince fruit (*Cydonia oblonga* Miller) during jam production at industrial scale // Journal of Food Quality, 2018, no. 3. pp. 1-9. <https://doi.org/10.1155/2018/1460758>
18. Fattouch S., Caboni P., Coroneo V. et al., Antimicrobial activity of tunisian quince (*Cydonia oblonga* Miller) pulp and peel polyphenols extracts // Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, vol. 55, no. 3, pp. 963-969. <https://doi.org/10.1021/jf062614e>
19. Hamazu Y., Inno T., Kume C., Irie M., Hiramatsu K. Antioxidant and antiulcerative properties of phenolics from Chinese quince, quince, and apple fruits // Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2006. vol. 54, no. 3, pp. 765-772. <https://doi.org/10.1021/jf052236y>
20. Hamazu Y., Inno T., Kume C., Irie M., Hiramatsu K., Yasui H. Some health beneficial properties of phenolics from Chinese quince, quince and apple // Acta Horticulturae, 2007, vol. 744, pp. 417-424. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2007.744.48>
21. Silva B.M., Andrade P.B., Valentao P., Ferreres F., Seabra R. M., Ferreira M.A., Quince (*Cydonia oblonga* Miller) fruit (pulp, peel, and seed) and Jam: antioxidant activity // Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004. vol. 52, no. 15, pp. 4705-4712. <https://doi.org/10.1021/jf040057v>

22. Silva B.M., Andrade P.B., Ferreres F., Domingues A.L., Seabra R.M., Ferreira M.A. Phenolic profile of quince fruit (*Cydonia oblonga* Miller) (pulp and peel) // Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2002. vol. 50, no. 16, pp. 4615-4618. <https://doi.org/10.1021/jf0203139>
23. Solomonova E.V., Trusov N.A., Nozdrina T.D. Search for alternative plant raw materials for food industry and environmentally safe animal breeding // Вестник РУДН. Серия: Агрономия и животноводство, 2021, № 16 (1). С. 18-29. <https://doi.org/10.22363/2312-797X-2021-16-1-18-29>
24. Torres C.A., Romero L.A., Diaz R.I. Quality and sensory attributes of apple and quince leathers made without preservatives and with enhanced antioxidant activity // LWT-Food Science and Technology, 2015. vol. 62, no. 2, pp. 996-1003. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.01.056>
25. Wojdyło A., Oszmianski J., Bielicki P. Polyphenolic composition, antioxidant activity, and polyphenol oxidase (PPO) activity of quince (*Cydonia oblonga* Miller) varieties // Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013. vol. 61, no. 11, pp. 2762-2772. <https://doi.org/10.1021/jf304969b>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina V. Solomonova, Cand. Sc. (Biology), Assistant professor, Associate Professor of the Department of Botany, Breeding and Seed Production of Garden Plants
Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy
49, Timiryazevskaya Str., Moscow, 127550, Russian Federation
solomonova_k@mail.ru
SPIN-code: 3324-7723
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0061-4080>
ResearcherID: ABF-2570-2021
Scopus Author ID: 57193072963

Nikolay A. Trusov, Cand. Sc. (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Dendrology

*Tsytsin Main Botanical Garden of Russian Academy of Sciences
4, Botanicheskaya Str., Moscow, 127276, Russian Federation
n-trusov@mail.ru
SPIN-code: 2193-2203
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5147-6602>
ResearcherID: J-2180-2018
Scopus Author ID: 55883940800*

Vladimir N. Sorokopudov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Chemistry of Natural Compounds
*All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grin Str., Moscow, 117216, Russian Federation
sorokopud2301@mail.ru*

Olga A. Sorokopudova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Plant Resources
*All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grin Str., Moscow, 117216, Russian Federation
osorokopudova@yandex.ru*

Tatiana D. Nozdrina, Cand. Sc. (Biology), Assistant professor, Associate Professor of the Department of Botany, Breeding and Seed Production of Garden Plants
*Moscow State University of Food Production
11, Volokolamskoe Highway, 125080, Moscow, Russian Federation
biomgupp@yandex.ru
SPIN-code: 6348-7597
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2589-4787>
ResearcherID: G-2333-2018
Scopus Author ID: 57193079250*

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Соломонова Екатерина Владимировна, канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры ботаники, селекции и семеноводства садовых растений
Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева

*ул. Тимирязевская, 5, г. Москва, 127550, Российская Федерация
solomonova_k@mail.ru*

Трусов Николай Александрович, канд. биол. наук, старший научный сотрудник Лаборатории дендрологии
*Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина Российской академии наук
ул. Ботаническая, 4, г. Москва, 127276, Российская Федерация
n-trusov@mail.ru*

Сорокопудов Владимир Николаевич, д-р с.-х. наук, профессор, ведущий научный сотрудник Лаборатории химии природных соединений
*ФГБНУ ВИЛАР
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
sorokopud2301@mail.ru*

Сорокопудова Ольга Анатольевна, д-р биол. наук, профессор, заведующая отделом растительных ресурсов
*ФГБНУ ВИЛАР
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
osorokopudova@yandex.ru*

Ноздрина Татьяна Дмитриевна, канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры биологии и биологической безопасности
*Московский государственный университет пищевых производств
11, Волоколамское шоссе, 125080, г. Москва, Российская Федерация
biotgipp@yandex.ru*

Поступила 12.03.2023

После рецензирования 19.04.2023

Принята 26.04.2023

Received 12.03.2023

Revised 19.04.2023

Accepted 26.04.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-962

УДК 633.11: 543.635.3: 631.53.027.3



Научная статья

СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОРОСТКОВ ОЗИМОЙ ПШЕНИЦЫ (*TRITICUM AESTIVUM* L.) ИЗ СЕМЯН, ОБРАБОТАННЫХ ОЗОНОМ

*И.С. Капустина, А.В. Лазукин, В.Н. Нурминский, О.И. Грабельных,
Н.В. Озолина, В.В. Гурина, Е.В. Спиридонова*

Обоснование. В настоящее время в сельском хозяйстве идет подборка безопасных для окружающей среды технологий предпосевной обработки семян пшеницы. Озон, аллотропная форма кислорода, обладает высокой реакционной способностью, выступает как эффективный инсектицид, способствует оздоровлению семян, снижению зараженности почвы. Воздействие озоном на семена входит в группу перспективных технологий по повышению качества всходов. Известно, что полевая всхожесть озимой пшеницы в зависимости от окружающих условий может быть менее 50% и поэтому важно качество всходов.

Цель. Оценить влияние разных концентраций озона на морфологические показатели и синтез жирных кислот (ЖК) в проростках пшеницы озимой.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись семена мягкой озимой пшеницы сорта «Иркутская». Озонирование проводилось при концентрациях озона 2, 4, 6 и 8 г/м³ и экспозициях 15, 30, 45 и 60 мин на каждой из концентраций. Проращивание обработанных и контрольных семян проводили в течение трех суток в темноте в термостате (24±1°C). На третьи сутки измеряли морфометрические характеристики. Экстракцию липидов из побегов и корней проводили по методу Bligh, Dyer [14]. Метиловые эфиры жирных кислот липидов анализировали методом хромато-масс-спектрометрии. Статистическая обработка данных проведена с помощью языка программирования R, программы SigmaPlot v. 12.5.

Результаты. Концентрации озона 2, 4, 6 г/м³ оказывают стимулирующее действие – увеличивается длина побега и корня. При концентрации озона 8 г/м³ длина побега и корня уменьшается.

В содержании ЖК наблюдается общая тенденция, в побегах проростков идет снижение, а в корнях – увеличение ненасыщенности липидов.

Заключение. Концентрации озона до 8 г/м³ подходят для предпосевной обработки семян и улучшают показатели всходов.

Ключевые слова: жирные кислоты; озон; пшеница; предпосевная подготовка; семена

Для цитирования. Капустина И.С., Лазукин А.В., Нурминский В.Н., Грабельных О.И., Озолина Н.В., Гурина В.В., Спиридонова Е.В. Содержание жирных кислот и морфологические показатели проростков озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) из семян, обработанных озоном // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 125-147. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-962

Original article

FATTY ACID CONTENT AND MORPHOLOGICAL INDICATORS OF WINTER WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM* L.) SEEDLINGS GROWN FROM SEEDS TREATED WITH OZONE

I.S. Kapustina, A.V. Lazukin, V.N. Nurminsky, O.I. Grabelnykh, N.V. Ozolina, V.V. Gurina, E.V. Spiridonova

Background. Presently, a selection of environmentally friendly technologies for pre-sowing treatment of wheat seeds is conducted in agriculture. Ozone, an allotropic form of oxygen, is highly reactive, acts as an effective insecticide, promotes seed improvement, and reduces soil contamination. The impact of ozone on seeds is one of the promising technologies to improve the quality of seedlings. It is known that the field germination of winter wheat may be less than 50%, depending on the environmental conditions, and therefore the quality of seedlings is very important.

Purpose. To evaluate the effect of different ozone concentrations on morphological parameters and synthesis of fatty acids (FA) in winter wheat seedlings.

Materials and methods. The object of the study was the seeds of soft winter wheat (variety Irkutskaya). The ozonation was conducted with ozone concentrations of 2, 4, 6 and 8 g/m³ during 15, 30, 45 and 60 min. The germination of treated and control seeds was carried out for three days in the dark in a thermostat (24±1°C). On the third day, the morphometric characteristics were measured. The

extraction of lipids from shoots and roots was carried out according to the method of Bligh, Dyer [14]. The methyl esters of lipid fatty acids were analyzed by chromatato-mass spectrometry. Statistical data processing was conducted with the use of R programming language and SigmaPlot v. 12.5.

Results. *Ozone in concentrations of 2, 4, 6 g/m³ has a stimulating effect on seedling germination, the length of the shoots and roots increases. At ozone concentration of 8 g/m³, the length of the shoots and roots decreases.*

There is a general trend in the content of fatty acids, in the shoots of seedlings there is some decrease in lipid unsaturation, and in the roots - some increase in lipid unsaturation.

Conclusion. *Ozone in concentrations up to 8 g/m³ is suitable for pre-sowing seed treatment and improves seedling performance.*

Keywords: *ozone; wheat; fatty acids; pre-sowing preparation; seeds*

For citation. *Kapustina I.S., Lazukin A.V., Nurminsky V.N., Grabelnykh O.I., Ozolina N.V., Gurina V.V., Spiridonova E.V. Fatty Acid Content and Morphological Indicators of Winter Wheat (*Triticum aestivum* L.) Seedlings Grown from Seeds Treated with Ozone. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 125-147. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-962*

Введение

Озон, аллотропная форма кислорода, обладающая высокой реакционной способностью [16]. Достаточно легко получить высокие концентрации озона, обеспечить его разложение после обработки и все это делает технологии озонировки весьма перспективными на внедрение к решению широкого спектра задач. Особенное значение действию озона уделяют в пищевых технологиях и агротехнике: озон выступает как эффективный инсектицид, способствует оздоровлению семян, снижению зараженности почвы и фуража [12, 13, 16, 26]. Воздействие озоном на семена входит в группу перспективных технологий по повышению качества всходов [20]. В этой связи, необходимо представлять какая концентрация озона и экспозиция объекта при озонировании являются необходимыми для достижения желаемого эффекта. Эта задача также осложняется тем, что обработка озоном сорто-видо-специфична. В качестве объекта сравнительных исследований по предпосевной подготовке семян часто принимаются злаковые культуры. Это связано с их распространенностью по всему миру и социальной значимостью. Среди злаков озимая пшеница, в части ответа морфометрических показателей, демонстрирует заметную отзывчивость при воздействии озона [21]. Если рассматривать агротехнические преимущества, озимая пшеница

является важнейшей продовольственной культурой. Зерно озимой пшеницы богато клейковинными белками и другими ценными веществами, поэтому оно широко используется для продовольственных целей, а в особенности в хлебопечении и кондитерской промышленности [10].

В работах, посвященных улучшению качества всходов семян после озонирования, часто избирают морфометрические характеристики проростков во главу диагностических методов. Морфометрическое испытание является показательным способом прогноза полевой всхожести и силы всходов [9]. В их число входят количество нормально проросших семян, длина побега и длина индивидуальных корней [4]. Стимуляция длины побега и корневой системы в варианте, подвергнутом предпосевной обработке, по отношению к контрольному варианту, указывает на мобилизацию потенциальных генотипически обусловленных возможностей растений и, как следствие, это обеспечит повышение полевых всходов и урожайности [23].

Биохимические критерии более глубоко и точно позволяют прогнозировать развитие растения на начальном этапе онтогенеза. Ранее было показано, что при абиотических и биотических воздействиях в липидах мембран побегов и корней проростков растений изменяется состав жирных кислот [7]. Влияние озона относится к абиотическому воздействию, которое, отражается на клеточных мембранах. Изучение состава жирных кислот позволяет оценить текучесть клеточных мембран, которая влияет на функционирование мембранных белков. Правильная работа белков в свою очередь обеспечивает нормальное прорастание и развитие организма [19]. Повышение вязкости мембран сопровождается индукцией экспрессии генов, повышающих в клетке уровень ферментов-десатураз жирных кислот. Десатуразы жирных кислот ускоряют синтез полиненасыщенных жирных кислот [11]. В связи с этим, исследование активности десатураз жирных кислот весьма актуально [8, 17]. В настоящее время существует методика косвенной оценки активности этих ферментов на основании состава жирных кислот липидов [1].

Таким образом, с целью создания новой и эффективной технологии предпосевной обработки семян озимой пшеницы, впервые подобраны эффективные концентрации озона, на основании оценки морфологических и биохимических показателей, для повышения ростового потенциала семян.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись высококачественные семена мягкой озимой пшеницы сорта «Иркутская», полученные из коллекций ЦКП

«Биоресурсный центр» Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН (Иркутск).

Озонирование проводилось следующим образом: проба семян (20-30 г) размещалась в пластиковом контейнере, объединенном в замкнутый газовый тракт, выполненный из озоностойких шлангов, с генератором озона на поверхностном барьерном разряде (OZ), проточным измерителем концентрации озона (OM) и перистальтическим насосом (PP). Озон, синтезируемый в OZ в слабом потоке воздуха (0.05-0.1 л/мин) продавливается по тракту через газораспределитель пластикового контейнера в пробу. При включении OZ и PP концентрация озона в тракте в течение 1-2 минут выходит на насыщение. После установления постоянной концентрации в тракте, начинается отсчет времени на экспозицию пробы. По окончании выдержки, озон прогоняется в разложитель. Озонирование проводилось при концентрациях озона 2, 4, 6 и 8 г/м³ и экспозициях 15, 30, 45 и 60 минут на каждой из концентрации.

Проращивание проводилось следующим образом. Семена раскладывали в пластиковых контейнерах по 100 штук на повторность, не менее чем в трех повторностях на вариант, всего по 400 штук в индивидуальный контейнер, на расстоянии примерно 1 см друг от друга. Проращивание обработанных и контрольных семян проводили в течение трех суток в темноте в термостате (24±1°C) на двух слоях фильтровальной бумаги, смоченной дистиллированной водой, при влажности воздуха не менее 90%. Дополнительно фильтровальная бумага увлажнялась ежесуточно дистиллированной водой, контейнеры проветривались и переставлялись в термостате. На третьи сутки измеряли морфометрические характеристики (длина побега, длина индивидуальных корней). Одновременно брали навески по 1 г побегов и корней для экстракции из них липидов с целью дальнейшего определения качественного и количественного состава жирных кислот.

Экстракцию липидов из побегов и корней проводили по методу Bligh, Dyer [14]. Навеску растительной ткани 1 г растирали в жидком азоте, к полученной суспензии добавляли смесь хлороформ: метанол: вода в соотношении 2:1:0.8 (v/v). Смесь переносили в делительную воронку, оставляли на 2 часа, после разделения фаз отбирали хлороформенный слой (нижний). Концентрирование экстракта проводили в токе аргона. Вес липидов определяли гравиметрическим методом.

Метилловые эфиры жирных кислот получали следующим образом. Для получения метиловых эфиров жирных кислот после упаривания к экстракту липидов добавляли 1% метанольный раствор H₂SO₄. Полученную смесь

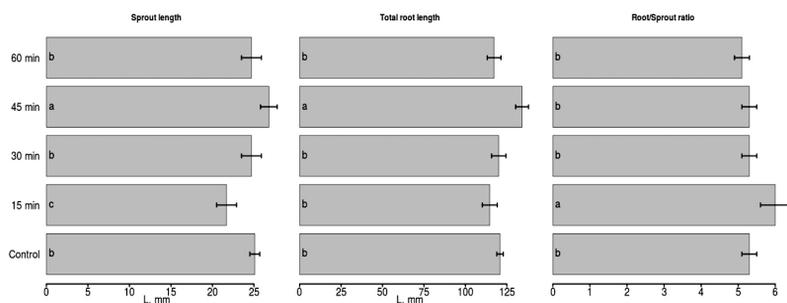
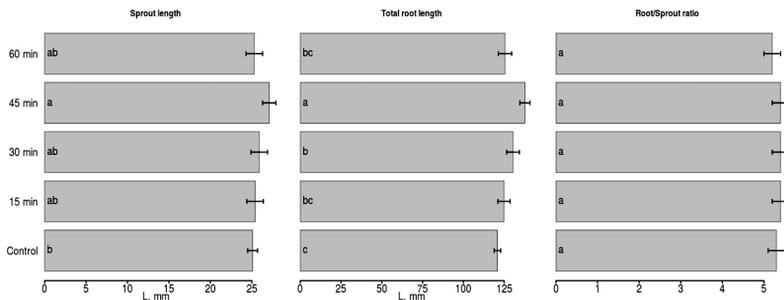
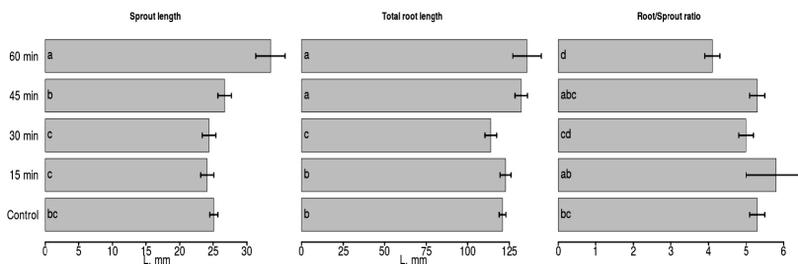
нагревали на водяной бане при температуре 85°C в течение 30 минут. После охлаждения метиловые эфиры жирных кислот трижды экстрагировали гексаном. Экстракт концентрировали в токе аргона. Далее метиловые эфиры жирных кислот липидов анализировали методом хромато-масс-спектрометрии на хромато-масс-спектрометре 5973 N/ 6890NMSD 6890N Agilent Technology (США). Для разделения использовали капиллярную колонку HP-INNOWAX (30 м x 250 мкм x 0.50 мкм). Неподвижная фаза – полиэтиленгликоль. Подвижная фаза: гелий; скорость потока газа – 1 мл/мин. Температура испарителя 250°C, источника ионов - 230°C, детектора - 150°C, температура линии, соединяющей хроматограф с масс-спектрометром - 280°C. Хроматографирование в изократическом режиме при 200°C. Для идентификации пиков метиловых эфиров жирных кислот использовали значение времени удерживания стандартов и индекс эквивалентной длины алифатической цепи (ECL) [15]. Оценку насыщенности жирных кислот в липидах образцов проводили при помощи индекса двойных связей [18]. Влияние озонирования на биосинтез ненасыщенных жирных кислот определяли по активностям ацил-липидных ω 9-, ω 6- и ω 3-десатураз, участвующих в биосинтезе олеиновой, линолевой и α -линоленовой кислот соответственно [7].

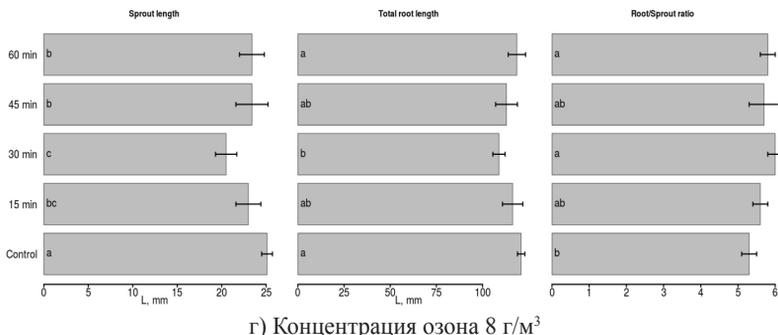
Морфометрические характеристики представлены в виде гистограмм, где указываются средние значения с обозначением 95% доверительных интервалов. Достоверность отличий между вариантами, при сравнении данных морфометрии подтверждалась по тесту множественных сравнений Тьюки. Столбцы, подписанные одинаковыми литерам, не имеют достоверных отличий. Статистическая обработка данных по морфологическим характеристикам проведена с помощью языка программирования R. Полученные данные по содержанию ЖК обрабатывали стандартными статистическими методами с помощью программы SigmaPlot v. 12.5. Содержание ЖК сравнивали с использованием непараметрического теста Манна–Уитни. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми средними величинами со степенью доверительной вероятности выше 95% ($p < 0.05$) или 99% ($p < 0.01$). В таблицах представлены средние арифметические значения из 3-5-ти биологических повторностей и их стандартные отклонения.

Результаты исследования

Морфологические исследования проростков после обработки озоном в сравнении с контролем, который не подвергался воздействию, представлены на рисунке 1 а-г.

На концентрации 2 г/м^3 присутствует один режим со стимуляцией длины побега и корня – 45 минут экспозиции, один режим с ингибированием длины побега, но отличный по длине корня – 15 минут экспозиции. На концентрации 4 г/м^3 присутствует один режим со стимуляцией длины побега и корня – 45 минут экспозиции, один режим со стимуляцией только длины корня – 30 минут. На концентрации 6 г/м^3 наблюдается значительная стимуляция длины побега и корня при экспозиции 60 минут.

а) Концентрация озона 2 г/м^3 б) Концентрация озона 4 г/м^3 в) Концентрация озона 6 г/м^3



г) Концентрация озона 8 г/м³
Рис. 1. Длина побега, суммарная длина индивидуальных корней и отношение этих длин для различных концентрации озона и экспозиций.

В одном режиме стимулируется только длина корней – 45 минут, в одном режиме ингибируется длина корней – 30 минут экспозиции. На концентрации 8 г/м³ наблюдается в одном режиме ингибирование длины побега и корня – 30 минут экспозиции. Во всех рассмотренных экспозициях длина побега ингибируется. В рассмотренном диапазоне концентрации и экспозиции не наблюдается каких-либо связей между увеличением экспозиции в рамках одной концентрации и ответом морфологических характеристик. Тем не менее, при росте концентрации ответ проростков становится все более негативным. Вариант обработки семян при экспозиции 45 минут с точки зрения оценки ЖК состава представлял наибольший интерес, так как в этом случае наблюдались как режимы, стимулирующие ростовые процессы (концентрации 2-6 г/м³), так и режим в котором наблюдается тенденция к уменьшению длины побега и корней (8 г/м³) (рис. 1). Результаты анализа состава ЖК липидов исследуемого объекта в контроле и в условиях опыта приведены в таблицах 1-2. Показано, что содержание ЖК является органоспецифичным. Качественный и количественный состав ЖК побегов озимой пшеницы после озонирования в сравнении с контрольными пробами представлены в таблице 1.

В исследуемых пробах были обнаружены насыщенные ЖК с 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22 углеродными атомами. Содержание каждой из них составляло менее одного процента. За исключением пальмитиновой кислоты (C 16:0), которая составляла более 80% от суммы насыщенных ЖК. В ЖК составе липидов побегов озимой пшеницы в контроле и в опыте относительное содержание насыщенных ЖК варьировало в пределах 25% (табл.1). Относительное содержание ненасыщенных ЖК изменялось в пределах 75% как в условиях озонирования, так и в контроле (табл. 1). В составе ненасыщенных

ЖК были определены моноеновые, диеновые и триеновые жирные кислоты. Моноеновые жирные кислоты представлены ω 7 (C16:1, C18:1); ω 9 (C16:1, C18:1, C20:1) и ω 11 (C22:1) жирными кислотами. Содержание моноеновых жирных кислот (сумма) варьировала от 16 % в контроле до 12% при обработке озоном 2 г/м³. Основной вклад в общее содержание моноеновых жирных кислот вносит олеиновая кислота (C18:1(n-9)). Содержание, которой достоверно увеличивалось при обработке озоном 6 и 8 г/м³ с 8% в контроле до 9% после обработки. В варианте 2 г/м³ отсутствует гондоевая (C22:1(n-11)) ЖК. Содержание этой кислоты достоверно снижается в опытных вариантах 4 и 6 г/м³ по сравнению с контролем.

Таблица 1.

Содержание (% вес) и состав жирных кислот липидов побегов проростков озимой пшеницы, выращенных после обработки семян озоном

Индексы ЖК	Контроль	Озон 2 г/м ³	Озон 4 г/м ³	Озон 6 г/м ³	Озон 8 г/м ³
C14:0	0.4 ± 0.04	0.54 ± 0.11**	0.44 ± 0.04	0.63 ± 0.09*	0.48 ± 0.04**
C15:0	0.08 ± 0.01	0.17 ± 0.02*	0.09 ± 0.03	0.11 ± 0.01**	0.09 ± 0.01
C16:0	22.2 ± 1.43	23.5 ± 1.88	22.6 ± 1.91	21.5 ± 0.66	22.7 ± 1.14
C17:0	0.07 ± 0.01	0.12 ± 0.01*	0.09 ± 0.02	0.12 ± 0.02*	0.09 ± 0.01
C18:0	1.12 ± 0.31	0.94 ± 0.1	1.15 ± 0.36	1.39 ± 0.16	1.33 ± 0.02
C20:0	0.17 ± 0.01	0.21 ± 0.03*	0.18 ± 0.02	0.16 ± 0.02	0.18 ± 0.02
C22:0	0.85 ± 0.07	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.07**	0.87 ± 0.02	0.99 ± 0.09**
C16:1(n-9)	0.16 ± 0.01	0.18 ± 0.01*	0.13 ± 0.02*	0.24 ± 0.03*	0.21 ± 0.04*
C16:1(n-7)	0.11 ± 0.03	0.14 ± 0.02	0.16 ± 0.0*	0.12 ± 0.02	0.11 ± 0.01
C18:1(n-9)	8.7 ± 0.55	7.7 ± 0.04*	8.3 ± 0.91	9.34 ± 0.31	9.5 ± 0.2**
C18:1(n-7)	0.8 ± 0.06	0.68 ± 0.08**	0.75 ± 0.06	0.74 ± 0.02**	0.8 ± 0.06
C18:2(n-6)	31.8 ± 2.01	30.3 ± 1.31	31.7 ± 3.19	32.4 ± 0.31	29.3 ± 0.64
C18:3(n-3)	32.1 ± 1.67	33.9 ± 1.53	32.1 ± 1.56	30.0 ± 0.77	31.4 ± 1.07
C20:1(n-9)	1.3 ± 0.21	0.93 ± 0.03	1.1 ± 0.13	1.43 ± 0.1	1.61 ± 0.11*
C22:1(n-11)	1.3 ± 0.0	–	0.94 ± 0.08*	0.96 ± 0.06*	1.29 ± 0.05
Σ SFA	24.8 ± 1.69	24.8 ± 1.32	24.5 ± 1.81	24.8 ± 0.75	25.8 ± 1.33
Σ UFA	75.2 ± 0.96	73.7 ± 2.66	75.3 ± 1.91	75.2 ± 0.75	74.2 ± 1.33
ИДС	1.72	1.72	1.71	1.68	1.66
SDR	0.89	0.90	0.89	0.88	0.88
ODR	0.87	0.88	0.87	0.86	0.85
LDR	0.50	0.53	0.50	0.48	0.52

Примечание. Здесь и далее ΣSFA – насыщенные жирные кислоты, ΣUFA – ненасыщенные жирные кислоты, ИДС – индекс двойных связей, SDR – стеарил–десатуразное отношение, ODR– олеил–десатуразное отношение, LDR–линолеил–десатуразное отношение. Значимость различий рассчитана с помощью теста Манна-Уитни (* - p<0.01, ** - p<0.05). n=5

Семейство диеновых жирных кислот представляла линолевая кислота (C18:2(n-6)). Содержание линолевой кислоты менялось в зависимости от варианта, но в основном оставалось на контрольном уровне. Из семейства триеновых жирных кислот была идентифицирована α – линоленовая кислота (C18:3(n-3)). В опытных вариантах ее содержание колебалось в незначительных пределах 1% от контроля. Индекс двойных связей характеризует степень насыщенности липидов. Этот показатель учитывает не только содержание ненасыщенных жирных кислот, но и количество двойных связей в них. Значение индекса двойных связей (ИДС) ЖК липидов больше 1,0 говорит о высокой доле в составе липидов ненасыщенных жирных кислот, содержащих в своем составе кратные связи [6]. По показателю ИДС липидов побегов наблюдается тенденция к снижению после озонирования, с 1.72 в контроле до 1.66 после обработки озоном 8 г/м³ (табл.1).

Значения десатуразных отношений (SDR, ODR, LDR) показывают активность соответствующих десатураз (ω 9, 6, 3). Показатели SDR, ODR в опытных вариантах оставались практически на уровне контроля (0.89-SDR; 0.87- ODR) и составляли 0.88-0.90 для SDR и 0.85-0.88 для ODR. Значение LDR в опытных вариантах варьировало (0.48-0.53) от значения контроля (0.53) (табл.1).

Качественный состав ЖК липидов побегов и корней до и после озонирования одинаков (табл. 1 и табл. 2). Однако содержание главных ЖК значительно отличается в контроле и в опытах. В липидах корней проростков озимой пшеницы содержание насыщенных ЖК больше, чем в побегах и составляет 26% в контроле, 27% при воздействии озоном в концентрациях 6 и 8 г/м³, 29 % при озонировании 2 и 4 г/м³. Такое варьирование происходит за счет изменения содержания главных насыщенных ЖК, пальмитиновой (C16:0) и стеариновой (C18:0) (табл. 2).

Основная доля от общего содержания, так же как и в липидах побегов, принадлежит ненасыщенным ЖК. Моноеновые ЖК представлены теми же семействами, что и в липидах побегов (табл.1 и табл.2). Итоговая сумма моноеновых ЖК снижается после обработки озоном 2, 6, 8 г/м³ с 15% в контроле до 10-13 % после обработки.

Интересно, что в опытном варианте - озон 6 г/м³ отсутствует гондоевая ЖК (C22:1(n-11)), она отсутствует и в составе ЖК побегов в варианте озон 2 г/м³ (табл.1). В липидах корней в вариантах озон 2 и 4 г/м³ идет достоверное увеличение содержание этой кислоты с 1.23 % в контроле до 1.43 и 2.42 % в опытных вариантах (табл.2).

Таблица 2.

Содержание (% вес) и состав жирных кислот липидов корней проростков озимой пшеницы, выращенных после обработки семян озоном

Индексы ЖК	Контроль	Озон 2 г/м ³	Озон 4 г/м ³	Озон 6 г/м ³	Озон 8 г/м ³
C14:0	0.47 ± 0.04	0.51 ± 0.06	0.49 ± 0.16	0.54 ± 0.03*	0.41 ± 0.11
C15:0	0.24 ± 0.01	0.27 ± 0.03	0.3 ± 0.12	0.21 ± 0.0*	0.23 ± 0.03
C16:0	23.3 ± 0.69	25.5 ± 0.57*	25.63 ± 2.75	23.22 ± 0.26	23.93 ± 0.48
C17:0	0.12 ± 0.03	0.14 ± 0.03	0.17 ± 0.12	0.13 ± 0.03	0.12 ± 0.01
C18:0	1.82 ± 0.16	2.1 ± 0.08**	2.05 ± 0.44	2.17 ± 0.07*	1.57 ± 0.14
C20:0	0.34 ± 0.05	0.32 ± 0.04	0.37 ± 0.11	0.23 ± 0.03*	0.2 ± 0.02*
C22:0	0.74 ± 0.12	0.88 ± 0.08	0.97 ± 0.23	0.67 ± 0.02	0.67 ± 0.04
C16:1(n-9)	0.43 ± 0.04	0.39 ± 0.03	0.43 ± 0.12	0.36 ± 0.03	0.33 ± 0.02*
C16:1(n-7)	0.43 ± 0.14	0.24 ± 0.02*	0.31 ± 0.03	0.58 ± 0.07	0.52 ± 0.05
C18:1(n-9)	10.1 ± 0.7	9.3 ± 0.37**	9.68 ± 0.94	7.62 ± 0.44*	7.9 ± 0.3*
C18:1(n-7)	1.17 ± 0.13	1.01 ± 0.1**	0.93 ± 0.11*	1.16 ± 0.02	1.2 ± 0.04
C18:2(n-6)	46.6 ± 1.6	46.5 ± 1.27	40.8 ± 2.19*	50.8 ± 0.23*	49.3 ± 0.73
C18:3(n-3)	11.4 ± 0.84	11.49 ± 0.64	12.2 ± 0.38	11.21 ± 0.18	11.86 ± 0.5
C20:1(n-9)	1.71 ± 0.17	1.5 ± 0.23	2.06 ± 0.04*	0.81 ± 0.08*	1.19 ± 0.15*
C22:1(n-11)	1.23 ± 0.11	1.43 ± 0.04*	2.42 ± 0.1*	-	0.61 ± 0.01*
∑ SFA	26.7 ± 0.81	29.3 ± 0.56*	29.8 ± 3.37	27.3 ± 0.26	27.1 ± 0.72
∑ UFA	73.4 ± 0.81	69.8 ± 1.26*	68.7 ± 3.59*	72.8 ± 0.26	72.9 ± 0.72
ИДС	1.42	1.41	1.34	1.46	1.46
SDR	0.86	0.83	0.83	0.80	0.85
ODR	0.83	0.85	0.83	0.87	0.87
LDR	0.20	0.20	0.23	0.18	0.20

Примечание. ∑SFA – насыщенные жирные кислоты, ∑UFA – ненасыщенные жирные кислоты, ИДС – индекс двойных связей, SDR – стероил-десатуразное отношение, ODR – олеил-десатуразное отношение, LDR – линолеил-десатуразное отношение. Значимость различий рассчитана с помощью теста Манна-Уитни (* - p<0.01, ** - p<0.05). n=5

Наблюдается достоверное снижение содержание основной моноеновой кислоты (C18:1(n-9)-олеиновой) с 10 до 7%. Содержание линолевой кислоты (C18:2(n-6)) значительно варьировало, чего не наблюдалось в липидах побегов. Показано, что содержание этой кислоты достоверно снижается в варианте озон 4 г/м³ с 46% до 40%. В вариантах озон 6 и 8 наблюдается достоверное увеличение содержание олеиновой кислоты. Полученные

значения для α – линоленовой кислоты (C18:3(n-3)) в опытных вариантах оставались на уровне контроля 11%.

Варьирование содержание главных ЖК как насыщенных, так и ненасыщенных отражается на ИДС. Значения данного индекса в липидах корней показывают увеличение ненасыщенности липидов при обработке озоном 6 и 8 г/м³, показатели возрастают с 1.42 до 1.46. Уменьшение ненасыщенности липидов корней происходит при обработке озоном 2 и 4 г/м³, показатели уменьшаются с 1.42 до 1.41 и 1.34 соответственно (табл. 2).

Активность десатураз (ω 9, 6, 3) в корнях отличается от активности десатураз в побегах. В корнях более выражены изменения в величинах десатуразных отношений (SDR, ODR, LDR). Значение SDR снижается при обработке озоном с 0.86 до 0.80-0.85. Показатели ODR возрастают с 0.83 до 0.85-0.87 в вариантах озон 2, 6 и 8 г/м³. Величина LDR в опытных вариантах остается практически на уровне контрольного значения 0.20, за исключением варианта озон 4 г/м³-0.23 и варианта озон 6 г/м³-0.18.

Таким образом, при обработке семян пшеницы озоном (2, 4, 6, 8 г/м³) в разной степени изменяется содержание ЖК липидов в побегах и в корнях проростков. Однако более выраженные изменения наблюдаются в липидах корней проростков.

Обсуждение

Целью данной работы было определить, как влияет обработка семян разными концентрациями озона на морфологические (длина корня, длина побега) и биосинтетические (биосинтез ЖК) процессы побегов и корней проростков озимой пшеницы. В нашем исследовании показано, что при небольшой концентрации озона увеличивается длина корней и побегов. При повышении концентрации озона до 8 г/м³ наблюдается ингибирование морфологических показателей. Подобная зависимость наблюдается при выращивании озимой пшеницы на водных дисперсионных системах, содержащих наночастицы никеля [9].

Если обобщить реакции морфологических характеристик и интегральных показателей ЖК, то используемые концентрации озона оказывают различное влияние на каждый из показателей по сравнению с контролем:

- Озон 2 г/м³. Увеличивается длина побега и общая длина корневой системы. В побегах показатели LDR увеличиваются. В корнях значения SDR снижаются.

- Озон 4 г/м³. Увеличивается длина побега и общая длина корневой системы. Влияет только на корни. Показатели LDR увеличиваются, а SDR снижаются.

- Озон 6 г/м³. Тенденция к увеличению длины побега, увеличение общей длины корневой системы. В побегах и корнях показатели SDR, ODR, LDR уменьшались. За исключением ODR в корнях, там значения ODR увеличивались.

- Озон 8 г/м³. Тенденция к ингибированию длины побега и общей длины корневой системы. В побегах снизились показатели SDR, ODR и увеличились показатели LDR. В корнях значение SDR снизилось, ODR увеличилось, а LDR осталось на уровне контроля.

Известно, что обработка озоном семян риса приводит к повышению содержания в семенах липидов [22]. При этом не известно, каким образом изменение содержания липидов в обработанных семенах скажется на развитии и ЖК-составе выращенных из них проростков. Изменения в составе ЖК липидов обеспечиваются благодаря деятельности десатураз жирных кислот [8]. Биосинтез олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2) и линоленовой (C18:3) кислот у большинства видов высших растений осуществляется с участием ацил-липидных десатураз, обеспечивающих образование двойных связей в углеводородных цепях ЖК типа C18. В этой связи оценка активности жирнокислотных десатураз с помощью стеароил- (SRD), олеил- (ORD) и линолеил- (LDR) десатуразных отношений позволяет в определенной мере судить о механизмах синтеза и роли, ненасыщенных ЖК, доминирующих в структуре липидов [1]. Считается, что гены ацил-липидной ω 9 десатуразы, обеспечивающей введение первой двойной связи всегда работают на одном постоянном уровне [1]. Данное утверждение уже не раз опровергалось рядом исследователей [5, 7]. В наших экспериментах так же не наблюдалось стабильной активности ω 9 десатураз. Во всех вариантах опыта значения SDR либо снижались, либо увеличивались.

Активность ω 6 десатураз более стабильна в вариантах озон 2 и 4 г/м³. В вариантах озон 8 и 6 г/м³ значения ODR либо меньше, либо больше контрольных. Дополнительные двойные связи, обеспечивающие более высокую степень ненасыщенности ЖК, необходимы в условиях стресса. При воздействии, которых клеткам необходимо восстанавливать текучесть мембран [24, 17]. Видимо концентрация озона 8 и 6 г/м³ вызывает нарушение текучести мембран. В результате чего клеткам проростков необходимо активировать работу ω 6 десатураз. Кроме этого, высокие значения от 0.7 свидетельствуют, что олеиновая кислота активно конвертируется ацил-липидной ω 6 десатуразой в линолевою кислоту. Это говорит об адаптации клеток к стрессам [7]. В наших экспериментах вычисленные значения ODR были более 0.8.

Величины леноил-десатуразного отношения (LDR) может варьировать от 0.03 до 0.85 [5, 7]. Наши исследования показали, что ω 3 десатуразы органоспецифичны, так как значения LDR для побега были в пределах 0.5, а для корней в пределах 0.2. При этом наблюдалось изменение активности ω 3 десатуразы во всех вариантах опыта. Ранее исследователи показали, что ацил-липидная ω 3 десатураза катализирует превращение линолевой кислоты в линоленовую. В связи, с чем меняются величины LDR, отражающих активность ω 3 десатуразы [25, 1].

Несмотря на разнонаправленное действие озона, на содержание ЖК состав липидов наблюдается одна общая тенденция, в побегах проростков идет снижение ненасыщенности липидов, а в корнях идет увеличение за исключением варианта озон 4 г/м³. В варианте озон 2 г/м³ как в побегах, так и в корнях, не наблюдается изменения ненасыщенности липидов.

Следует отметить, что максимальное содержание ненасыщенных ЖК в липидах обеспечивает поддержание жидкого фазового состояния мембран, необходимого для нормального функционирования клетки [6].

Известно, что фазовое состояние (текучесть) мембран поддерживается на оптимальном уровне за счет активности десатураз жирных кислот (ЖК). Текучесть мембран считается важной детерминантой клеточного метаболизма. Клеточные мембраны быстро и обратимо реагируют на экзогенные воздействия через усиление или уменьшение текучести, что может быть триггером, запускающим трансдукцию сигналов и способствующим тем самым адаптации растений [3, 19].

В наших экспериментах показано, что в корнях проростков после озонирования идет увеличение ненасыщенности липидов. Возможно, это является неспецифической реакцией липидов корней на действие озона. Такая реакция свойственна корням проростков других растений подвергнутых стрессу. В побегах проростков, наблюдалось обратное, происходило снижение ненасыщенности, чего не наблюдалось в побегах проростков растений подвергнутых температурному стрессу и влиянию электромагнитного поля [2, 7]. В связи с чем, можно сказать, что в побегах проростков озимой пшеницы после озонирования возникла специфическая реакция липидов в ответ на воздействие озоном.

Заключение

Все использованные в работе концентрации озона не оказывают значительного влияния на качественный состав ЖК липидов как побегов, так и корней проростков объекта исследования. На количественный состав ЖК

липидов побегов и корней озонирование оказывало разнонаправленное действие, что повлекло за собой ответные специфические и неспецифические реакции, связанные с насыщенностью липидов. Если оценивать концентрационные эффекты (повышение концентрации в рамках одной экспозиции от 2 до 8 г/м³), то они в полной мере проявляются только в рамках оценки ИДС. Также не было выявлено однозначного соответствия между ответом морфологических характеристик и ЖК составом, хотя в рамках оценки морфологических характеристик наблюдались как стимулирующие, так и ингибирующие последствия. При этом практически во всех обработках ответ в длине побега и длине корневой системы являлся равнозначным.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. В работе использовано оборудование ЦКП «Биоаналитика» СИФИБР СО РАН (г. Иркутск). ЦКП «Биоресурсный центр» Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН (Иркутск).

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при частичной поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых-кандидатов наук № МК-666.2020.11.

Список литературы

1. Алаудинова Е. В., Миронов П. В. Липиды меристем лесообразующих хвойных пород центральной Сибири в условиях низкотемпературной адаптации. 2. Особенности метаболизма жирных кислот фосфолипидов меристем *Larix sibirica* ledeb., *Picea obovata* L. и *Pinus sulvestris* L. // Химия растительного сырья. 2009. Т. 2. С. 71–76.
2. Влияние низких температур на жирнокислотный состав контрастных температур по холодоустойчивости видов злаков / Макаренко С. П., Дударева Л. В., Катышев А. И., Коненкина Т. А., Назарова А. В., Рудиковская Е. Г., Соколова Н. А., Черникова В. В., Константинов Ю. М. // Биологические мембраны. 2010. № 27. С. 482–488.
3. Гималов Ф. Р. Восприятие растениями холодового сигнала, или как устроен растительный «Термометр» // Известия Уфимского научного центра РАН. 2018. № 2. С. 19–24. <https://doi.org/10.31040/2222-8349-2018-0-2-19-24>
4. Демиденко Г.А. Морфометрические особенности проростков семян разных сортов яровой пшеницы при использовании азотных удобрений

- // Вестник КрасГАУ. 2020. № 6. С. 20–27. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-6-20-27>
5. Динамика сезонных изменений жирнокислотного состава, степени насыщенности жирных кислот и активности ацил-липидных десатураз в тканях некоторых лекарственных растений, произрастающих в условиях предбайкалья / Граскова И. А., Дударева Л. В., Живетьев М. А., Столбикова, А. В., Соколова Н. А., Войников В. К. // Химия растительного сырья. 2011. № 4. С. 223–230.
 6. Жирнокислотный состав фракций суммарных липидов почек растений рода *Betula L.* по фазам распускания / Морозова И. В., Чернобровкина Н. П., Ильинова М. К., Робонен Е. В., Цыдендамбаев В. Д., Пчёлкин В. П. // Физиология растений. 2021. Т. 68. № 1. С. 85–92. <https://doi.org/10.31857/S0015330321010139>
 7. Кондратенко Е. П., Соболева О. М., Сухих А.С. Влияние электромагнитного поля СВЧ на жирнокислотный состав *hordeum sativum* // Химия растительного сырья. 2017. № 3. С. 93–99. <https://doi.org/10.14258/jcrgm.2017031792>
 8. Лось Д.А. Десатуразы жирных кислот. М. Научный мир, 2014. 370 с.
 9. Морфофизиологические особенности проростков пшеницы (*Triticum aestivum L.*) при воздействии наночастиц никеля / Зотикова А. П., Астафурова Т. П., Буренина А. А., Сучкова С.А., Моргалев Ю.Н. // Сельскохозяйственная биология. 2018. Т. 53. № 3. С. 578–586. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.3.578rus>
 10. Семинченко Е.В., Солонкин А.В. Влияние климатических факторов на урожай озимой пшеницы и ярового ячменя в условиях сухой степи Нижнего Поволжья // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022. Т. 14. № 3. С. 58-74. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-3-58-74>
 11. Сидоров Р. А., Цыдендамбаев В. Д. Биосинтез жирных масел у высших растений // Физиология растений. 2014. Т. 61. С. 3–22.
 12. Allen B., Wu J., Doan H. Inactivation of Fungi Associated with Barley Grain by gaseous ozone // Journal of Environmental Science and Health. 2003, Part B, vol. 38, no. 5, pp. 617-630. <https://doi.org/10.1081/PFC-120023519>
 13. Application of ozone in grain processing / Tiwari B.K., Brennan C.S., Curran T., Gallagher E., Cullen P.J., O’Donnell C.P. // Journal of Cereal Science. 2010, vol. 51, no. 3, pp. 248–255. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2010.01.007>
 14. Bligh E. G., Dyer W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. 1959, vol. 37, pp. 911–917.

15. Christie W. W. Equivalent chain lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas chromatography: a reappraisal // *J. Chromatogr.* 1988, vol. 447, pp. 305–314.
16. Isikber A. A., Athanassiou C. G. The use of ozone gas for the control of insects and micro-organisms in stored products // *Journal of Stored Products Research.* 2015, vol. 64, pp. 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2014.06.006>
17. Lim G. H., Singhal R., Kachroo A., Kachroo P. Fatty Acid – and Lipid-Mediated Signaling in Plant Defense // *Annu. Rev. Phytopathol.* 2017, vol. 55, pp. 505–536. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035406>
18. Lyons J. M., Wheaton T. A., Pratt H. K. Relationship between the physical nature of mitochondrial membranes and chilling sensitivity in plant // *Plant Physiology.* 1964. vol. 39, pp. 262–268.
19. Niu Y., Xiang Y. An Overview of Biomembrane Functions in Plant Responses to High-Temperature Stress // *Front. Plant Sci.* 2018, vol. 9, pp. 915. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00915>
20. Rifna E.J., Ratish Ramanan K., Mahendran R. Emerging technology applications for improving seed germination // *Trends in Food Science & Technology.* 2019, vol. 86, pp. 95–108. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.029>
21. The Effect of Surface Barrier Discharge Plasma Products on the Germination of Cereals / Lazukin A.V., Gabel'nykh O. I., Serdyukov Yu. A., Pobezhimova T. P., Nurminskii V. N., Korsukova A. V., Krivov S. A. // *Tech. Phys. Lett.* 2019, vol. 45. no 1, pp. 16–19. <https://doi.org/10.1134/S1063785019010292>
22. The response of rice grain quality to ozone exposure during growth depends on ozone level and genotype / Frei M., Kohno Y., Tietze S., Jekle M., Hussein M. A., Becker T., Becker K. // *Environmental Pollution.* 2012, vol. 163, pp. 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.039>
23. Treatment of spring wheat seeds by ozone generated from humid air and dry oxygen / Lazukin A., Serdukov Y., Pinchuk M., Stepanova O., Krivov S., Lyubushkina, I. // *Res. Agr. Eng.* 2018, vol. 64, pp. 34-40. <https://doi.org/10.17221/106/2016-RAE>
24. Upchurch R. G. Fatty acid unsaturation, mobilization, and regulation in the response of plants to stress // *Biotechnol Lett.* 2008, vol. 30. no. 6, pp. 967–977. <https://doi.org/10.1007/s10529-008-9639-z>
25. Wu Q., Liu T., Liu H., Zheng G. Unsaturated fatty acid: Metabolism, synthesis and gene regulation // *African Journal of Biotechnology.* 2009, vol. 8. no, 9. pp. 1782–1785.

26. Zhu F. Effect of ozone treatment on the quality of grain products. *Food Chemistry* // 2018, vol. 264, pp. 358–366. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.05.047>

References

1. Alaudinova E. V., Mironov P. V. Lipidy meristem lesoobrazuyushchikh khvoynykh porod tsentral'noy Sibiri v usloviyakh nizkotemperaturnoy adaptatsii. 2. Osobennosti metabolizma zhirnykh kislot fosfolipidov meristem Larix sibirica Ledeb., Picea obovata L. i Pinus sulvestris L. [Lipids of meristems of forest-forming conifers of Central Siberia under conditions of low-temperature adaptation. 2. Features of fatty acid metabolism of phospholipids of meristems of Larix sibirica Ledeb., Picea obovata L. and Pinus sulvestris L.]. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*, 2009, vol. 2, pp. 71-76.
2. Makarenko S. P., Dudareva L. V., Katyshev A. I., Konenkina T. A., Nazarova A. V., Rudikovskaya E. G., Sokolova N. A., Chernikova V. V., Konstantinov Yu. M. Vliyaniye nizkikh temperatur na zhirnokislotnyy sostav kontrastnykh temperatur po kholodoustoychivosti vidov zlakov [The effect of low temperatures on fatty acid composition of crops with different cold resistance]. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series A: Membrane and Cell Biology*, 2010, no. 27, pp. 482-488.
3. Gimalov F. R. Vospriyatiye rasteniyami kholodovogo signala, ili kak ustroen rastitel'nyy «Termometr» [Perception of cold signal by plants, or how the plant “thermometer” is set up]. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2018, no. 2, pp. 19–24. <https://doi.org/10.31040/2222-8349-2018-0-2-19-24>
4. Demidenko G.A. Morfometricheskie osobennosti prorostkov semyan raznykh sortov yarovoy pshenitsy pri ispol'zovanii azotnykh udobreniy [Morphometric features of seed seedlings of different varieties of spring wheat when using nitrogen fertilizers]. *Vestnik KrasGAU*, 2020, no. 6, pp. 20–27. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-6-20-27>
5. Graskova I. A., Dudareva L. V., Zhivetiev M. A., Stolbikova A. V., Sokolova N. A., Voinikov V. K. Dinamika sezonnykh izmeneniy zhirnokislotnogo sostava, stepeni nenasyshchennosti zhirnykh kislot i aktivnosti atsil-lipidnykh desaturaz v tkanyakh nekotorykh lekarstvennykh rasteniy, proizrastayushchikh v usloviyakh predbaykal'ya [Dynamics of seasonal changes in fatty acid composition, degree of unsaturation of fatty acids and activity of acyl-lipid desaturases in tissues of some medicinal plants growing in the pre-Baikal region]. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*, 2011, no. 4, pp. 223–230.
6. Morozova I. V., Chernobrovkina N. P., Ilinova M. K., Robonen E. V., Tsyden-dambayev V. D., Pchelkin V. P. Zhirnokislotnyy sostav fraktsiy summarnykh lipidov pochek rasteniy roda Betula L. po fazam raspuskaniya [Fatty acid com-

- position of fractions of total lipids of buds of plants of the genus *Betula* L. by phases of budding]. *Russian Journal of Plant Physiology*, 2021, vol. 68, no. 1, pp. 85–92. <https://doi.org/10.31857/S0015330321010139>
7. Kondratenko E. P., Soboleva O. M., Sukhikh A. S. Vliyanie elektromagnitnogo polya SVCh na zhirnokislотноy sostav hordeum sativum [Influence of microwave electromagnetic field on the fatty acid composition of seedlings hordeum sativum]. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*, 2017, no. 3, pp. 93–99. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2017031792>
 8. Los D. A. *Desaturazy zhirnykh kislot* [Fatty acid desaturases]. Moscow, Russia: Scientific world, 2014, 370 p.
 9. Zotikova A. P., Astafurova T. P., Burenina A. A., Suchkova S.A., Morgalev Yu.N. Morfofiziologicheskie osobennosti prorostkov pshenitsy (*Triticum aestivum* L.) pri vozdeystvii nanochastits nikelya [Morphophysiological features of wheat seedlings (*Triticum aestivum* L.) under the influence of nickel nanoparticles]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2018, vol. 53, no. 3, pp. 578–586. <https://doi.org/10.15389/agrobiologiya.2018.3.578rus>
 10. Semenchenko E.V., Solonkin A.V. Vliyanie klimaticheskikh faktorov na urozhay ozimoy pshenitsy i yarovogo yachmenya v usloviyakh sukhoy stepi Nizhnego Povolzh'ya [The influence of climatic factors on the yield of winter wheat and spring barley in the conditions of the dry steppe of the Lower Volga region]. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 58–74. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-3-58-74>
 11. Sidorov R. A. & Tsydendambaev V. D. *Biosintez zhirnykh masel u vysshikh rasteniy* [Biosynthesis of fatty oils in higher plants]. *Russian Journal of Plant Physiology*, 2014, vol. 61, pp. 1–18. <https://doi.org/10.1134/S1021443714010130>
 12. Allen B., Wu J., Doan H. Inactivation of Fungi Associated with Barley Grain by gaseous ozone. *Journal of Environmental Science and Health*, 2003, Part B, vol. 38, no. 5, pp. 617–630. <https://doi.org/10.1081/PFC-120023519>
 13. Application of ozone in grain processing. Tiwari B.K., Brennan C.S., Curran T., Gallagher E., Cullen P.J., O' Donnell C.P. *Journal of Cereal Science*, 2010, vol. 51, no. 3, pp. 248–255. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2010.01.007>
 14. Bligh E. G., Dyer W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol*, 1959, vol. 37, pp. 911–917.
 15. Christie W. W. Equivalent chain lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas chromatography: a reappraisal. *J. Chromatogr*, 1988, vol. 447, pp. 305–314.
 16. Isikber A. A., Athanassiou C. G. The use of ozone gas for the control of insects and micro-organisms in stored products. *Journal of Stored Products Research*, 2015, vol. 64, pp. 139–145. <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2014.06.006>

17. Lim G. H., Singhal R., Kachroo A., Kachroo P. Fatty Acid – and Lipid-Mediated Signaling in Plant Defense. *Annu. Rev. Phytopathol.*, 2017, vol. 55, pp. 505–536. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035406>
18. Lyons J. M., Wheaton T. A., Pratt H. K. Relationship between the physical nature of mitochondrial membranes and chilling sensitivity in plant. *Plant Physiology*, 1964. vol. 39, pp. 262–268.
19. Niu Y., Xiang Y. An Overview of Biomembrane Functions in Plant Responses to High-Temperature Stress. *Front. Plant Sci.*, 2018, vol. 9, pp. 915. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00915>
20. Rifna E.J., Ratish Ramanan K., Mahendran R. Emerging technology applications for improving seed germination. *Trends in Food Science & Technology*, 2019, vol. 86, pp. 95–108. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.029>
21. The Effect of Surface Barrier Discharge Plasma Products on the Germination of Cereals / Lazukin A.V., Grabel'nykh O. I., Serdyukov Yu. A., Pobezhimova T. P., Nurminskii V. N., Korsukova A. V., Krivov S. A. *Tech. Phys. Lett.*, 2019, vol. 45, no. 1, pp. 16–19. <https://doi.org/10.1134/S1063785019010292>
22. The response of rice grain quality to ozone exposure during growth depends on ozone level and genotype / Frei M., Kohno Y., Tietze S., Jekle M., Hussein M. A., Becker T., Becker K. *Environmental Pollution*, 2012, vol. 163, pp. 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.039>
23. Treatment of spring wheat seeds by ozone generated from humid air and dry oxygen / Lazukin A., Serdukov Y., Pinchuk M., Stepanova O., Krivov S., Lyubushkina, I. *Res. Agr. Eng.*, 2018, vol. 64, pp. 34-40. <https://doi.org/10.17221/106/2016-RAE>
24. Upchurch R. G. Fatty acid unsaturation, mobilization, and regulation in the response of plants to stress. *Biotechnol Lett.*, 2008, vol. 30, no. 6, pp. 967–977. <https://doi.org/10.1007/s10529-008-9639-z>
25. Wu Q., Liu T., Liu H., Zheng G. Unsaturated fatty acid: Metabolism, synthesis and gene regulation. *African Journal of Biotechnology*, 2009, vol. 8, no. 9, pp. 1782–1785.
26. Zhu F. Effect of ozone treatment on the quality of grain products. *Food Chemistry*, 2018, vol. 264, pp. 358–366. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.05.047>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Капустина Ирина Сергеевна, к.б.н., старший научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук
ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация
nirinka24@mail.ru

Лазукин Александр Вадимович, к.т.н., старший преподаватель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «МЭИ»
ул. Красноказарменная, 14, стр. 1, вн. тер. г. муниципальный округ Лефортово, г. Москва, 111250, Российская Федерация
lazukin_av@mail.ru

Нурминский Вадим Николаевич, к.б.н., старший научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук
ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация
cell@sifibr.irk.ru

Грабельных Ольга Ивановна, д.б.н., зав. лабораторией

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук
ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация
grolga@sifibr.irk.ru

Озолина Наталья Владимировна, д.б.н., зав. лабораторией

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук
ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация
ozol@sifibr.irk.ru

Гурина Вероника Валериевна, к.б.н., младший научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского отделения Российской академии наук

*ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация
nichka.g@bk.ru*

Спиридонова Екатерина Владимировна, к.б.н., научный сотрудник
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Си-
бирский институт физиологии и биохимии растений Сибирского
отделения Российской академии наук
ул. Лермонтова, 132, г. Иркутск, 664033, Российская Федерация
yatakol@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Irina S. Kapustina, Cand. Sc. (Biology), Senior Researcher
*Federal State Budgetary Institution of Science Siberian Institute of Plant Phys-
iology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
nirinka24@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5159-9816>
SPIN-code: 5302-4690
Scopus Author ID: 57221051987
ResearcherID: HKO-5137-2023*

Alexander V. Lazukin, Cand. Sc. (Technology), Senior Lecturer
*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“National Research University “MPEI”
14, building 1, Krasnokazarmennaya Str., Lefortovo, 111250, Moscow,
Russian Federation
lazukin_av@mail.ru
Scopus Author ID: 56436793700
SPIN-code: 7197-1789
Researcher ID: F-5112-2017*

Vadim N. Nurminsky, Cand. Sc. (Biology), Senior Researcher
*Federal State Budgetary Institution of Science Siberian Institute of Plant Phys-
iology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
cell@sifibr.irk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1265-1639>
Scopus Author ID: 6505600003
Researcher ID: J-6618-2018*

Olga I. Grabelnykh, D.Sc. (Biology), Head Laboratory

*Federal State Budgetary Institution of Science Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
grolga@sifibr.irk.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4220-6608>

Scopus Author ID: 56465955400

Researcher ID: R-5190-2016

Natalia V. Ozolina, D.Sc. (Biology), Head Laboratory

*Federal State Budgetary Institution of Science Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
ozol@sifibr.irk.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0436-8166>

Scopus Author ID: 6603589496

Researcher ID: J-6387-2018

Veronika V. Gurina, Cand. Sc. (Biology), Junior Researcher

*Federal State Budgetary Institution of Science Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
nichka.g@bk.ru*

Scopus Author ID: 54781473600

Researcher ID: CAA-0522-2022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7552-0818>

SPIN-code: 9450-2258

Ekaterina V. Spiridonova, Cand. Sc. (Biology), Researcher

*Federal State Budgetary Institution of Science Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
132, Lermontov Str., Irkutsk, 664033, Russian Federation
yatakol@mail.ru*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7440-5658>

Researcher ID: J-7334-2018

Поступила 12.04.2023

После рецензирования 30.04.2023

Принята 05.05.2023

Received 12.04.2023

Revised 30.04.2023

Accepted 05.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-963

УДК 551.582:634.8.07:57.013



Научная статья

КЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ВЛАГООБЕСПЕЧЕННОСТЬ ТЕРРИТОРИИ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВИНОГРАДА

Е.А. Рыбалко, С.Н. Червяк

Изучение научной проблемы, которой посвящены настоящие исследования, обусловлено планетарным изменением климата, проявляющимся в повышении среднегодовой температуры воздуха, резких перепадах зимних и летних температур, дефиците влаги.

На сегодняшний день наблюдается серьезная проблема адаптации растений к изменению климата ввиду усиления нехватки воды во многих регионах мира. Изменение климата формирует значительную неопределенность относительно потенциальной адаптивности виноградного растения, а также перспективности развития виноградарства в целом.

Исследование и обобщение территориального распределения климатических факторов, характеризующих тот или иной регион, а также их влияния на качественные характеристики сырья и готовой продукции представляют интерес с точки зрения лучшего понимания и прогнозирования потенциального воздействия на сельскохозяйственные системы. Использование полученных данных позволит улучшить прогнозы последствий изменения климата в среднесрочной перспективе и применительно к отдельным терруарам.

Цель – изучение влияния климатических факторов, характеризующих влагообеспеченность территории, на качественные показатели винограда.

Материалы и методы. Объектами исследования служил виноград белых и красных сортов, произрастающий в разных в агроэкологическом аспекте микро-районах Крыма. Для выявления влияния факторов, характеризующих влагообеспеченность территории, на качественные показатели сырья для винодельческой продукции были выбраны сумма осадков с начала вегетационного периода до сбора урожая, сумма осадков за последний месяц до сбора урожая, гидротермический коэффициент Селянинова. Оценку винограда проводили по показателям

углеводно-кислотного комплекса (массовая концентрация сахаров, титруемых кислот, значение рН, профиль органических кислот), а также глюкоацидиметрическому показателю, характеризующему степень зрелости винограда.

Результаты и заключение. Проведена оценка климатических факторов, характеризующих влагообеспеченность виноградо-винодельческих районов Крыма. Проведенные исследования позволили выявить варьирование концентраций компонентов углеводно-кислотного комплекса в зависимости от изменчивости факторов среды. Отмечен существенный дефицит осадков на полуострове, а большая часть территории по величине гидротермического коэффициента увлажнения Селянинова (не превышала 1) отнесена к засушливой или очень засушливой зоне. Для винограда красных сортов установлена зависимость между гидротермическим коэффициентом и массовой концентрацией сахаров винограда ($r=-0,63$). Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение количества осадков за вегетационный период способствуют замедлению сахаронакопления в ягоде винограда. В отношении белых сортов винограда аналогичной закономерности не установлено. Отмечена прямая зависимость массовой концентрации яблочной кислоты от количества осадков за месяц, предшествующему сбору урожая ($r=0,78$).

Ключевые слова: виноград; влагообеспеченность; зрелость винограда; виноградо-винодельческий район; гидротермический коэффициент; углеводно-кислотный комплекс

Для цитирования. Рыбалко Е.А., Червяк С.Н. Климатические факторы, характеризующие влагообеспеченность территории, и их влияние на качественные показатели винограда // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 148-164. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-963

Original article

CLIMATIC FACTORS CHARACTERIZING THE MOISTURE SUPPLY OF THE TERRITORY AND THEIR EFFECT ON THE QUALITY INDICATORS OF GRAPES

E.A. Rybalko, S.N. Cherviak

The study of scientific problem, to which this research is devoted, is due to planetary climate change, manifested in an increase in the average annual air temperature, rapid changes in winter and summer temperatures, and a lack of precipitation.

For today, there is a serious problem of adapting plants to climate change due to an increase in water deficiency in many regions of the world. Climate change creates significant uncertainty in the potential adaptability of grape plants, as well as in the prospects for viticulture development in general.

The study and generalization of territorial distribution of climatic factors that characterize a particular region, as well as their effect on the quality characteristics of raw materials and finished products, are attractive from the point of better understanding and forecasting the potential impact on agricultural systems. The obtained data consumption will allow improving the forecast of climate change consequences in the medium term, and in relation to particular terroirs.

The goal is to study the effect of climatic factors that characterize the moisture supply of the territory on the quality indicators of grapes.

Materials and methods. *The objects of the study were grapes of white and red cultivars, different in agroecological aspect, and growing in micro regions of Crimea. To identify the effect of factors characterizing the moisture supply of the territory on the quality indicators of raw materials for winemaking products, the amount of precipitation from the beginning of growing season to the harvesting, the amount of precipitation for the last month before harvest, and hydrothermal coefficient of Selyaninov were selected. The assessment of grapes was carried out according to the indicators of carbohydrate-acid complex (mass concentration of sugars, titratable acids, pH value, profile of organic acids), as well as the glucoacidimetric indicator revealing the degree of grape ripeness.*

Results and conclusion. *Climatic factors characterizing the moisture supply of viticultural and winemaking regions of Crimea were assessed. The studies carried out made it possible to reveal variations in the concentration of carbohydrate-acid complex components depending on the changing ability of environmental factors. A significant precipitation deficiency was observed on the Peninsula. According to the value of hydrothermal coefficient of Selyaninov (did not exceed 1), most of the territory was classified as an arid or very arid zone. A correlation between the hydrothermal coefficient and mass concentration of grape sugars ($r=-0.63$) was established for red grapevine cultivars. The data obtained indicate that an increase in the amount of precipitation during growing season contributes to a moderation of sugar accumulation in grapes. Similar pattern was not established for white grapevine cultivars. There was a direct correlation of the mass concentration of malic acid on the amount of precipitation in the last month before harvest ($r=0.78$).*

Keywords: *grapes; moisture supply; grape ripeness; viticultural and wine-making region; hydrothermal coefficient; carbohydrate-acid complex*

***For citation.** Rybalko E.A., Cherviak S.N. Climatic Factors Characterizing the Moisture Supply of the Territory and Their Effect on the Quality Indicators of Grapes. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 148-164. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-963*

Введение

Температурный режим и уровень влагообеспеченности являются ключевыми переменными, определяющими распространение, рост, продуктивность и качество сельскохозяйственных насаждений, в т. числе винограда [5, 6, 22]. Изменение климата оказывает как прямое, так и косвенное влияние на системы сельскохозяйственного производства. Прямое воздействие включает эффекты, обусловленные изменением абиотических факторов, таких как температура, количество и распределение осадков в конкретных регионах возделывания (системах сельскохозяйственного производства) [12-14, 16, 21].

Изучение научной проблемы, которой посвящены настоящие исследования, обусловлено планетарным изменением климата, проявляющимся в повышении среднегодовой температуры воздуха, резких перепадах зимних и летних температур, дефиците влаги. Так, сумма активных температур выше 10 °С на территории Крымского полуострова за последние 33 года увеличилась на 567 °С (или 18 %) от начального значения показателя. Современные исследования в данном направлении свидетельствуют о том, что площади территорий в Крыму с суммой активных температур выше 3900 °С к 2050 г. увеличится в 125 раз по сравнению с 2018 г. [6].

Изменения температурных факторов приводит к искажению метаболизма виноградного растения, в первую очередь, к отставанию формирования фенольного комплекса ягод относительно накопления сахаров при созревании винограда [8, 11, 23, 24]. Это ведет к снижению качества красных сухих вин, для производства которых характерен ранний сбор винограда при содержании сахаров от 170 г/дм³.

На сегодняшний день наблюдается серьезная проблема адаптации растений к изменению климата ввиду усиления нехватки воды во многих регионах мира [13, 14, 16, 18]. Изменение климата формирует значительную неопределенность относительно потенциальной адаптивности виноградного растения, а также перспективности развития виноградарства в целом [9, 10, 14, 15, 17, 18, 24].

Исследование и обобщение территориального распределения климатических факторов, характеризующих тот или иной регион, а также их

влияния на качественные характеристики сырья и готовой продукции представляют интерес с точки зрения лучшего понимания и прогнозирования потенциального воздействия на сельскохозяйственные системы. Использование полученных данных позволит улучшать прогнозы последствий изменения климата в среднесрочной перспективе и применительно к отдельным терруарам.

Научная новизна заключается в том, что для оценки влияния агроклиматических факторов на профиль углеводно-кислотного комплекса винограда использованы не просто данные ближайших к анализируемым участкам метеостанций как в схожих исследованиях, а произведён пересчёт агроклиматических показателей, полученных на метеостанциях, непосредственно на анализируемые участки с использованием авторских математических моделей, учитывающих орографические, географические и гидрологические особенности территории. Такой подход позволил значительно повысить точность оценки агроклиматического потенциала исследуемых участков и более достоверно оценить его влияние на формирование углеводно-кислотного комплекса винограда.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлся виноград белых и красных сортов, произрастающий в разных в агроэкологическом аспекте микрорайонах: Западном приморском, Крымском западно-приморском предгорном, Горно-долинном, Горно-долинно-приморском виноградо-винодельческих районах Крыма, а также Южном берегу Крыма (п. Ливадия и п. Таврида). В каждом районе исследования проводились не менее 3-х лет в одних и тех же хозяйствах в условиях стабильных антропогенных факторов. Общая выборка составила около 150 образцов винограда. Исследования проводили в период с 2016 по 2022 гг.

Для выявления влияния факторов, характеризующих влагообеспеченность территории, на качественные показатели сырья для винодельческой продукции были отобраны следующие параметры: сумма осадков с начала вегетационного периода до сбора урожая ($P_{\text{вс}}$), сумма осадков за последний месяц до сбора урожая ($P_{\text{мес}}$), гидротермический коэффициент Селянинова (ГТК) [2, 4, 5].

Для расчёта агроклиматических параметров на анализируемых участках использован метод нелинейной интерполяции данных стационарных метеостанций на основании авторских математических моделей, учитывающих особенности рельефа, географические и гидрологические па-

раметры анализируемой территории и их влияние на пространственное распределение агроклиматических факторов [5, 6].

Для анализа рельефа анализируемой территории использована цифровая модель рельефа SRTM-3 с пространственным разрешением 3 угловые секунды.

В период промышленного сбора отбирали пробы винограда в количестве не менее 10 кг. Оценку винограда проводили по следующим физико-химическим показателям: массовая концентрация сахаров, титруемых кислот, значение pH, профиль органических кислот [3]. Степень зрелости винограда оценивали по глюкоацидиметрическому показателю (ГАП), рассчитываемом как соотношении массовой концентрации сахаров и титруемых кислот.

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью общепринятых методов математической статистики с применением программного пакета IBM SPSS Statistics (v 17.0), Microsoft Excel. Все исследования выполнены в трех повторах. Вычисление парных корреляций между показателями осуществляли для уровня значимости 0,05.

Результаты

Уровень влагообеспеченности является одним из ключевых переменных, определяющих распространение, рост, продуктивность и качество сельскохозяйственных насаждений, в т. числе винограда [5, 20, 24]. Оценка углеводно-кислотного комплекса винограда свидетельствует о том (табл. 1), что массовая концентрация сахаров в исследуемых партиях винограда варьировала в диапазоне значений 16,0-25,8 г/100 см³, что отвечает требованиям для промышленной переработки винограда с целью производства столовых и крепленых вин. Массовая концентрация титруемых кислот варьировала в широком диапазоне от 3,1 до 11,2 г/дм³, что обусловлено широким сорtimentом винограда и климатическими особенностями года.

Для производства игристых вин рекомендуется переработка винограда со значением глюкоацидиметрического показателя не ниже 2,0. Для приготовления десертных вин величина показателя должна составлять не менее 3,5 [1]. В то же время, согласно литературным данным, для винограда позднего сбора будут характерны более высокие значения ГАП: 3,7-3,8 [19]. Согласно массиву данных, полученных за годы проведения исследований, можно заключить, что виноград, возделываемый на Южном берегу, характеризуется величиной глюкоацидиметрического показателя в диапазоне 1,8-4,2 и для исследуемой выборки винограда в большей степе-

ни рекомендуется для получения столовых вин. Для других исследуемых виноградо-винодельческих зон характерна более широкая вариативность показателей углеводно-кислотного комплекса винограда. Максимумы значения ГАП винограда достигали 5,6-7,9. Таким образом, по величине данного показателя исследуемые партии винограда рекомендуются для производства как столовых, так и ликерных вин.

Таблица 1.

Значения показателей химического состава и показателей зрелости винограда из разных виноградо-винодельческих районов Крыма¹

Виноградо-винодельческий район Крыма	Массовая концентрация,		pH	ГАП
	сахаров, г/100 см ³	титруемых кислот, г/дм ³		
Западный приморский (г. Евпатория)	<u>18,6-25,8</u> 22,4	<u>3,8-8,4</u> 6,3	<u>3,1-3,5</u> 3,3	<u>2,5-6,0</u> 3,7
Крымский западно-приморский предгорный (с. Угловое)	<u>18,6-24,7</u> 21,4	<u>4,4-8,0</u> 6,2	<u>3,1-3,7</u> 3,3	<u>2,6-5,6</u> 3,5
Горно-долинный приморский (с. Морское)	<u>19,4-25,0</u> 22,1	<u>3,1-9,8</u> 6,0	<u>3,1-3,8</u> 3,4	<u>2,3-7,9</u> 3,9
Южный берег Крыма (п. Ливадия)	<u>16,2-23,4</u> 19,7	<u>4,1-11,2</u> 7,8	<u>3,1-3,8</u> 3,3	<u>1,8-4,2</u> 2,7
Южный берег Крыма (с. Кипарисное)	<u>19,1-23,9</u> 20,8	<u>6,2-10,7</u> 8,1	<u>3,1-3,4</u> 3,2	<u>1,9-3,5</u> 2,7
Горно-долинный (с. Приветное)	<u>17,2-23,4</u> 21,4	<u>5,3-7,0</u> 6,4	<u>3,2-3,6</u> 3,4	<u>2,0-4,4</u> 3,5

¹ – в числителе – диапазон варьирования показателей, в знаменателе – среднее значение

Виноградное растение является мезофитом (произрастает в условиях достаточной, но не избыточной влажности). Коэффициент водопотребления винограда значительно колеблется в зависимости от сортовой и видовой принадлежности, величины плодовой нагрузки, комплекса экологических условий и технологии возделывания, и может составлять 240-600 м³/т и более [7]. Недостаток почвенной влаги приводит к снижению силы роста побегов, величины урожайности и зимостойкости виноградного растения в целом. В условиях избыточного увлажнения повышается восприимчивость растений к грибным заболеваниям, что может обусловить снижение качества урожая [7, 20].

Оценка климатических факторов, характеризующих влагообеспеченность исследуемых виноградо-винодельческих районов Крыма,

свидетельствует о том (табл. 2), что на полуострове наблюдается существенный дефицит осадков, а большую часть территории можно отнести к засушливой ($P_{\text{вер}} = 207\text{-}265$ мм) или очень засушливой зоне ($P_{\text{вер}} < 207$ мм) [5].

Таблица 2.

Климатические факторы, характеризующие влагообеспеченность территории

Виноградо-винодельческий район Крыма	Год	$P_{\text{вер}}$	$P_{\text{мес}}$	ГТК
Западный приморский (г. Евпатория)	2017	249,1	31,7	0,78
	2018	60,0	0,3	0,20
	2019	215,9	0,6	0,68
	2020	100,8	16,0	0,32
	2021	248,5	29,5	0,74
	2022	228,1	15,6	0,68
Крымский западно-приморский предгорный (п. Угловое)	2017	183,1	35,8	0,65
	2018	277,2	79,3	0,76
	2019	164,5	1,7	0,53
	2020	105,5	29,8	0,35
	2021	212,3	47,8	0,67
	2022	176,4	17,2	0,55
Горно-долинный приморский (п. Морское)	2018	75,8	0,1	0,24
	2019	120,0	42,8	0,35
	2020	102,7	15,0	0,32
	2021	108,3	14,2	0,32
	2022	281,3	34,4	0,89
Южный берег Крыма (Ливадия) (п. Таврида)	2018	199,1	28,4	0,61
	2019	156,6	16,3	0,48
	2020	116,7	10,8	0,36
	2021	342,9	61,6	0,98
	2022	306,3	95,9	0,95
Горно-долинный (п. Приветное)	2020	109,6	23,2	0,36
	2021	246,7	26,9	0,97
	2022	165,6	3,2	0,59

Визуально это хорошо прослеживается на карте пространственного распределения ГТК, построенной с учётом влияния рельефа, географических и гидрологических особенностей территории на степень её увлажнения (рис. 1, табл. 3).

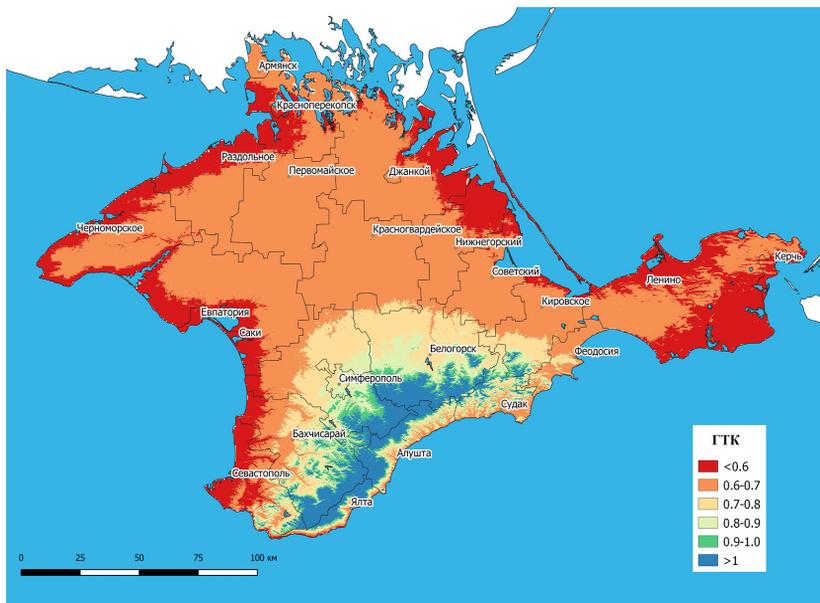


Рис. 1. Картографическая модель пространственного распределения ГТК на территории Крымского полуострова

Таблица 3.

Структура территорий Крымского полуострова с различной величиной ГТК

ГТК	Площадь	
	тыс. га	%
<0,6	578,7	22,7
0,6-0,7	1362,7	53,5
0,7-0,8	260,4	10,2
0,8-0,9	134,8	5,3
0,9-1,0	70,7	2,8
>1,0	139,6	5,5

Преобладающую часть территории полуострова, (76,2 %), можно отнести к очень засушливой зоне, так как значение ГТК здесь составляет 0,4–0,7. На 18,3 % территории условия увлажнения соответствуют критериям засушливой зоны (ГТК 0,7–1,0). Оставшаяся часть региона (139,6 тыс. га или 5,5 %) по величине показателя относиться к слабозасушливой зоне, однако эти земли расположены в горной местности и не подлежат закладке виноградников.

Таким образом, влагообеспеченность региона находится на критическом для виноградарства уровне, поэтому для оптимизации водного режима требуется орошение виноградников в процессе вегетации. Наблюдается неравномерное распределение влаги по региону, что может быть обусловлено особенностями местности. В отдельные годы (2021, 2022 гг.) сумма осадков в вегетационный период на ЮБК превышала 300 мм.

Анализ данных показал, что количество осадков за месяц до момента уборки урожая значительно варьирует (от 0,3 до 95,9 мм) в зависимости от района и года. Наибольшее количество осадков характерно для Крымского западно-приморского предгорного района и Южного берега (в среднем по годам 35,2 и 42,6 мм соответственно).

Одним из критериев уровня влагообеспеченности территории является гидротермический коэффициент увлажнения Селянинова (ГТК), который рассчитывается как частное от деления суммы осадков с начала вегетационного периода до сбора урожая ($P_{\text{вет}}$) на сумму активных температур выше 10 °С, умноженное на 10. Полученные данные свидетельствуют о том, что значение показателя не зависимо от региона и года не превышает 1,0, что соответствует засушливой и очень засушливой зоне [2].

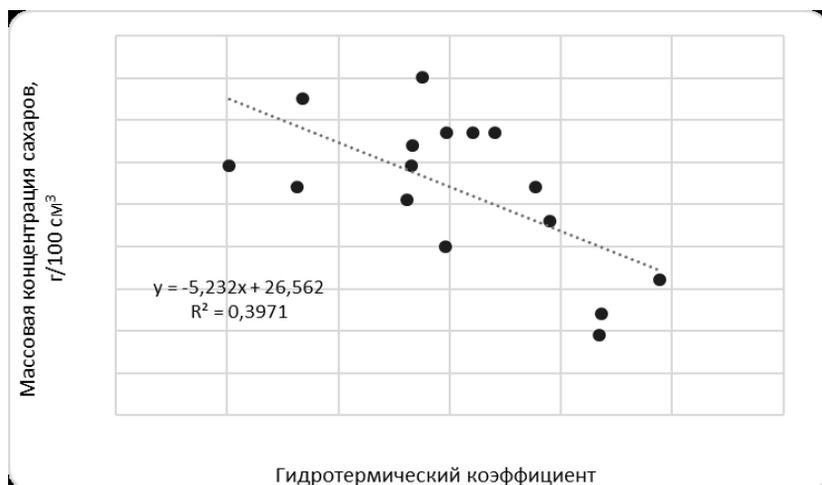


Рис. 2. Влияние гидротермического коэффициента на накопление сахаров в винограде (2016-2022 гг.)

Для винограда красных сортов (рис. 2) установлена зависимость между гидротермическим коэффициентом и массовой концентрацией саха-

ров винограда ($r=-0.63$). Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение количества осадков за вегетационный период способствуют замедлению сахаронакопления в ягоде винограда. В отношении белых сортов аналогичной закономерности не установлено.

Профиль органических кислот винограда играет важную роль в формировании органолептических качеств винопродукции. При переработке недозрелого винограда в вине будет преобладать яблочная кислота, содержание которой в количестве выше 2 г/дм^3 придает резкий привкус «зеленой кислотности». Кроме того, яблочная кислота является фактором микробиальной нестабильности вин [3]. Отмечена прямая зависимость концентрации компонента (рис. 3) от количества осадков за месяц, предшествующему сбору урожая ($r=0,78$). Данная тенденция установлена для ЮБК (п. Ливадия).

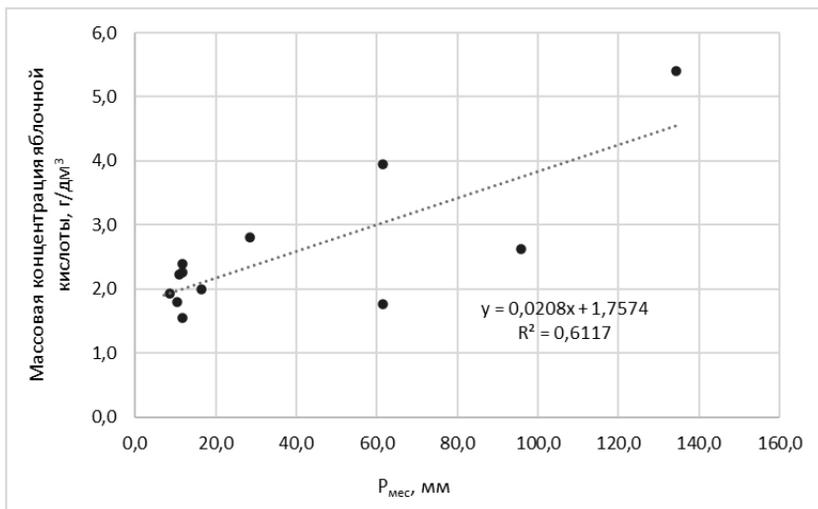


Рис. 3. Зависимость массовой концентрации яблочной кислоты от суммы осадков месяца (ЮБК) (2016-2022 гг.)

Обработка данных с помощью методов математической статистики позволила дискриминировать виноградо-винодельческие районы Крыма по совокупному влиянию климатических факторов (рис. 4). Лямбда Уилкса составила 0,055 при $p < 0,0001$. Показано, что по влагообеспеченности Западный приморский и Горно-долинный приморский районы очень близки между собой и могут быть объединены в отдельный кластер. Виноград-

ники, расположенные в поселках Ливадия и Таврида, относятся к одной виноградо-винодельческой зоне, что подтверждается результатами наших исследований. В третий кластер с помощью дискриминантного метода анализа выделен Крымский западно-приморский район.

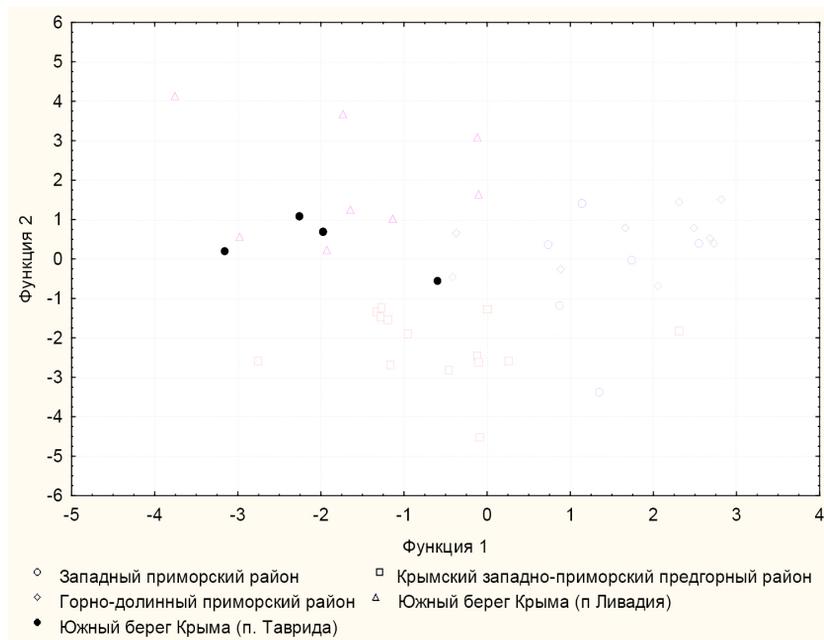


Рис. 4. Диаграмма различий виноградо-винодельческих районов Крыма по климатическим факторам

Заключение

Проведенные исследования показали варьирование количественного содержания компонентов углеводно-кислотного комплекса винограда в зависимости от изменчивости факторов среды. Отмечен существенный дефицит осадков на полуострове, а большая часть территории по величине гидротермического коэффициента увлажнения Селянинова (не превышала 1) отнесена к засушливой или очень засушливой зоне. Установлена зависимость между гидротермическим коэффициентом и массовой концентрацией сахаров винограда ($r=-0,63$) для винограда красных сортов. Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение количества осадков за вегетационный период способствуют замедлению сахаронако-

пления в ягоде винограда. В отношении белых сортов винограда аналогичной закономерности не установлено. Отмечена прямая зависимость массовой концентрации яблочной кислоты от количества осадков за месяц, предшествующему сбору урожая ($r=0,78$).

Работа выполнялась в рамках НИР по теме «Разработка методологии интеллектуального автоматизированного мониторинга для решения задач в области виноделия и виноградарства» ГЗ № FNZM-2022-0010, а также «Обоснование энохимических показателей для характеристики индивидуальных особенностей вин с географическим статусом из сортов винограда различного происхождения» ГЗ № FNZM-2022-0005.

Список литературы

1. Власова О.К., Магомедова Е.С. Научные аспекты рационального размещения и использования виноградных ресурсов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12. С. 1653-1657.
2. Ионова Е.В., Лиховидова В.А., Лобунская И.А. Засуха и гидротермический коэффициент увлажнения как один из критериев оценки степени ее интенсивности (обзор литературы) // Зерновое хозяйство России. 2019. № 6. С.18-22. <https://doi.org/10.31367/2079-8725-2019-66-6-18-22>
3. Методы технохимического контроля в виноделии / Под ред. В.Г. Гержиковой. Симферополь: Таврида, 2009. 303 с.
4. Потанин Д.В., Иванова М.И. Подбор элементов адаптивного садоводства в зависимости от климатического потенциала территории // Магарач. Виноградарство и виноделие. 2022. Т. 24. № 3 (121). С. 254-262.
5. Проекция условий влагообеспеченности в Севастопольском регионе для выращивания винограда / Вышкваркова Е.В., Рыбалко Е.А., Марчукова О.В., Баранова Н.В. // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2022. Т. 30. № 3. С. 300–311. <https://doi.org/10.22363/2313-2310-2022-30-3-300-311>
6. Рыбалко Е.А., Баранова Н.В., Борисова В.Ю. Исследование динамики и составление прогноза пространственного распределения теплообеспеченности территории крымского полуострова // Системы контроля окружающей среды. 2019. № 3 (37). С. 96-101. <https://doi.org/10.33075/2220-5861-2019-3-96-101>
7. Рязанцев Н.В. Хозяйственно-биологическое обоснование возделывания винограда в степной зоне Нижнего Поволжья: Дис. ... к.с.-х.н. Мичуринск-наукоград РФ, 2019. 165 с.

8. Сатибалов А.В. Влияние глобального потепления на региональный климат и его последствия для плодовых культур // Плодоводство и виноградарство Юга России. 2021. № 69(3). С. 101-122.
9. Adaptation mechanisms of grape varieties in unstable climatic conditions of the autumn-winter period / Kiseleva G., Ilina I., Sokolova V., Zaporozhets N. // BIO Web of Conferences. 2022. № 47, 06003. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20224706003>
10. Ashenfelter O., Storchmann K. Climate change and wine: A review of the economic implications // Journal of Wine Economics. 2016. № 11(1). P. 105–138
11. Assessment of the influence of foliar treatment on productivity and phenolic maturity of grapes / Levchenko S.V., Cherviak S.N., Boiko V.A., Belash D., Ostroukhova E.V., Lutkova N.Yu. // E3S Web of Conferences. 2021. № 232. P. 03026. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202123203026>
12. Climate change and food security: risks and responses / GitzV.,Meybeck A., Lipper L., Young C., Braatz S. // Food and agriculture organization of the united nations, 2015. 100 p.
13. Climate Change Contributes to Water Scarcity / H. Assaf, W. Erian, R. Gafrej, S. Herrmann, R.A. McDonnell, A. Taimeh // Adaptation to a Changing Climate in the Arab Countries. World BankEditors: Dorte Verner, 2012. P. 108-151.
14. Gregory A. Gambetta Water Stress and Grape Physiology in the Context of Global Climate Change // Journal of Wine Economics. 2016. Vol. 11(1). P. 168-180 <https://doi.org/10.1017/jwe.2015.16>
15. Hunter J.J., Bonnardot V. Suitability of Some Climatic Parameters for Grapevine Cultivation in South Africa, with Focus on Key Physiological Processes // S. Afr. J. Enol. Vitic. 2011. Vol. 32(1). P. 137-154.
16. Jones G.V. Climate Change and the global wine industry. Proceedings from the 13th Australian Wine Industry Technical Conference, Adelaide, Australia. 2007.
17. Jones G.V., Reid R., Vilks A. Climate, grapes, and wine: structure and suitability in a variable and changing climate // The Geography of Wine. 2011. P. 109–133.
18. Leeuwen C. van, Darriet Ph. The Impact of Climate Change on Viticulture and Wine Quality // Journal of Wine Economics. 2016. Vol. 11(1). P. 150–167 <https://doi.org/10.1017/jwe.2015.21>
19. Roediger AHA Phenolic ripeness in South Africa / Assignment submitted in partial requirement for Cape Wine Masters Diploma // Stellenbosch, 2006. 97 p.
20. Shrestha S., Babel M.S., Pandey V.P. Climate change and water resources. Boca Raton: CRC Press, 2014. 376 p. <https://doi.org/10.1201/b16969>
21. Tonietto J., Carbonneau A. A multicriteria climatic classification system for grape-growing regions worldwide // Agricultural and Forest Meteorology. 2004. Vol. 124. P. 81–97.

22. Trenberth K.E. Changes in precipitation with climate change // *Climate Research*. 2011. Vol. 47. P. 123–138.
23. Use of a flor velum yeast for modulating colour, ethanol and major aroma compound contents in red wine / Moreno J., Moreno-García J., López-Muñoz B., Carlos Mauricio J., García-Martínez T. // *Food Chemistry*. 2016. Vol. 15(213). P. 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.06.062>
24. Vine water status is a key factor in grape ripening and vintage quality for red Bordeaux wine: How can it be assessed for vineyard management purposes? / Leeuwen van C., Tregoat O., Choné X., Bois B., Pernet D., Gaudillère J.P. // *Journal International des Sciences de la Vigne et du Vin*. 2009. Vol. 43. P. 121-134.

References

1. Vlasova O.K., Magomedova Ye.S. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2015, no. 12, pp. 1653-1657.
2. Ionova E.V., Likhovidova V.A., Lobunskaya I.A. *Zernovoye khozyaystvo Rossii* [Grain Economy of Russia], 2019, no. 6, pp. 18-22. <https://doi.org/10.31367/2079-8725-2019-66-6-18-22>
3. *Metody tehnohimicheskogo kontrolya v vinodelii* [Methods of technochemical control in winemaking] / Edited by V.G. Gerzhikova. Simferopol: Tavrida, 2009, 303 p.
4. Potanin D.V., Ivanova M.I. *Magarach. Vinogradarstvo i vinodeliye* [Magarach. Viticulture and winemaking], 2022, vol. 24, no. 3 (121), pp. 254-262.
5. Vyshkvarkova E., Rybalko E., Marchukova O., Baranova N. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [RUDN Journal of Ecology and Life Safety], 2022, vol. 30, no. 3. pp. 300–311. <https://doi.org/10.22363/2313-2310-2022-30-3-300-311>
6. Rybalko E.A., Baranova N.V., Borisova V.Yu. *Sistemy kontrolya okruzhayushchey sredy* [Monitoring systems of environment], 2019, vol. 37(3), pp. 96-101. <https://doi.org/10.33075/2220-5861-2019-3-96-101>
7. Ryazantsev N.V. *Khozyaystvenno-biologicheskoye obosnovaniye zozdelyvaniya vinograda v stepnoy zone Nizhnego Povolzh'ya* [Economic and biological substantiation of grape cultivation in the steppe zone of the Lower Volga region], 2019, 165 p.
8. Satibalov A.V. *Plodovodstvo i vinogradarstvo Yuga Rossii*, 2021, no. 69(3), pp. 101-122.
9. Kiseleva G., Ilina I., Sokolova V., Zaporozhets N. *BIO Web of Conferences*, 2022, vol. 47, 06003. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20224706003>

10. Ashenfelter O., Storchmann K. *Journal of Wine Economics*, 2016, no. 11(1), pp. 105–138.
11. Levchenko S.V., Cherviak S.N., Boiko V.A., Belash D., Ostroukhova E.V., Lutkova N.Yu. *E3S Web of Conferences*, 2021, vol. 316, 03026. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202123203026>
12. Gitz V., Meybeck A., Lipper L., Young C., Braatz S. Climate change and food security: risks and responses / Food and agriculture organization of the united nations, 2015, 100 p.
13. Climate Change Contributes to Water Scarcity / Assaf H., Erian W., Gafrej R., Herrmann S., McDonnell R.A., Taimeh A. *Adaptation to a Changing Climate in the Arab Countries* [eds. Dorte Verner]. Publisher: World Bank, 2012, pp. 108-151.
14. Gambetta G.A. *Journal of Wine Economics*, 2016, vol. 11(1), pp. 168-180. <https://doi.org/10.1017/jwe.2015.16>
15. Hunter J.J., Bonnardot V. S. *Afr. J. Enol. Vitic.*, 2011, vol. 32(1), pp. 137-154.
16. Jones G.V. Climate Change and the global wine industry. *Proceedings from the 13th Australian Wine Industry Technical Conference*, Adelaide, Australia, 2007.
17. Jones G.V., Reid R., Vilks A. *The Geography of Wine*, 2011, pp. 109–133.
18. Leeuwen C. van, Darriet Ph. *Journal of Wine Economics*, 2016, vol. 11(1), pp. 150–167. <https://doi.org/10.1017/jwe.2015.21>
19. Roediger AHA. Assignment submitted in partial requirement for Cape Wine Masters Diploma. Stellenbosch, 2006, 97 p.
20. Shrestha S., Babel M.S., Pandey V.P. *Climate change and water resources*. Boca Raton: CRC Press, 2014, 376 p. <https://doi.org/10.1201/b16969>
21. Tonietto J., Carbonneau A. *Agricultural and Forest Meteorology*, 2004, no. 124, pp. 81–97.
22. Trenberth K.E. *Climate Research*, 2011, vol. 47, pp. 123–138.
23. Moreno J., Moreno-García J., López-Muñoz B., Carlos Mauricio J., García-Martínez T. *Food Chemistry*, 2016, vol. 213(15), pp. 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.06.062>
24. Leeuwen van C., Tregoa O., Choné X., Bois B., Pernet D., Gaudillère J.P. *Journal International des Sciences de la Vigne et du Vin*, 2009, vol. 43, pp. 121-134.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Рыбалко Евгений Александрович, кандидат сельскохозяйственных наук, зав. сектором агроэкологии
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Все-
российский национальный научно-исследовательский институт ви-
ноградства и виноделия «Магарач» РАН»*

ул. Кирова, 31, г. Ялта, 298600, Республика Крым, Российская Федерация
rybalko_ye_a@mail.ru

Червяк София Николаевна, кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории цифровых технологий в виноделии и виноградарстве

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» РАН»

ул. Кирова, 31, г. Ялта, 298600, Республика Крым, Российская Федерация

Sofi4@list.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Evgeniy A. Rybalko, Candidate of Agricultural Sciences, Head of Agroecology Sector

All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking “Magarach” of RAS

31, Kirova Str., Yalta, 298600, Republic of Crimea, Russian Federation

rybalko_ye_a@mail.ru

SPIN-code: 9980-8209

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4579-3505>

Scopus Author ID: 57188725386

Sofia N. Cherviak, Candidate of Technical Sciences, Chief Research of the Department of Chemistry and Biochemistry of Wine

All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking “Magarach” of RAS

31, Kirova Str., Yalta, 298600, Republic of Crimea, Russian Federation

Sofi4@list.ru

SPIN-code: 1783-0042

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9551-7448>

Scopus Author ID: 57210848141

Поступила 10.04.2023

После рецензирования 02.05.2023

Принята 15.05.2023

Received 10.04.2023

Revised 02.05.2023

Accepted 15.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-964

UDC 54.057, 547.773, 54.061



Original article

DEVELOPMENT OF A MODIFIER FOR GIVING MATERIALS FROM EFFICIENTLY PROCESSED WOOD BIOMASS SPECIAL PROPERTIES

M.A. Zyryanov, S.O. Medvedev, A.A. Kukushkin,
K. Yu. Kuchina, A.S. Kositsyna, E.V. Root

Background. Wood is a unique material in its structure. However, materials made from wood raw materials have such negative properties as insufficient bio- and fire-resistance. In turn, when organizing and improving the efficiency of logging activity, large amounts of practically unused cutting residues is produced. Their modification for the purposes of the forest industry is an effective tool for creating many valuable and demanded products. In particular, arilazo- β -dicarbonyl compounds are widely used as syntons for the production of heterocyclic compounds. Among heterocycles, a large number of compounds have found application in the form of biologically active substances that have been successfully and for a long time used as pesticides for the wood processing industry.

Purpose. Synthesis of *p*-nitrophenyl hydrobutanons, cyclocondensation to form pyrazoles and study of their chemical properties of the substances first obtained. Proof of structure by modern spectral analysis methods.

Materials and Methods. Research methods include: organic synthesis; UV spectrometry, ^1H NMR, ^{13}C NMR.

Results. Four new compounds were synthesized: 4-methoxy-1-(*p*-chloro(bromo)phenyl)-2-(*p*-nitrophenylhydrazo)-1,2,3-butantrions and 3(5)-methoxy-5(3)-(*p*-chloro(bromo)phenyl)-4-(*p*-nitrophenylhydrazo)-1*H*-pyrazoles. Amines were prepared by the reduction of the related nitrosopyrazoles. The acylation reaction was demonstrated for the obtained amine. The structures of all synthesized compounds were proved by modern methods of analysis.

Conclusion. Thus, we synthesized *p*-nitrophenylhydrazobutanetriones with a chloro(bromo)phenyl substituent, their cyclization products with hydrazine, and *N*-(5-(4-chloro(bromo)phenyl)-3-(methoxymethyl)-1*H*-pyrazole-4-yl)acetamides based on them. The structure of the obtained substances was determined by spectral methods of analysis.

Keywords: *p*-nitrophenylhydrazobutantrione; reduction; cyclocondensation; hydrazine hydrate; acylation; UV spectroscopy

For citation. Zyryanov M.A., Medvedev S.O., Kukushkin A.A., Kuchina K.Yu., Kositsyna A.S., Root E.V. Development of a Modifier for Giving Materials from Efficiently Processed Wood Biomass Special Properties. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 165-179. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-964

Научная статья

РАЗРАБОТКА МОДИФИКАТОРА ДЛЯ ПРИДАНИЯ МАТЕРИАЛАМ ИЗ ЭФФЕКТИВНО ПЕРЕРАБОТАННОЙ БИОМАССЫ ДЕРЕВА СПЕЦИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

**М.А. Зырянов, С.О. Медведев, А.А. Кукушкин,
К.Ю. Кучина, А.С. Косицына, Е.В. Рот**

Обоснование. Древесина – это уникальный материал по своей структуре и строению. Однако материалы, изготовленные из древесного сырья, имеют такие отрицательные свойства как недостаточные био- и огнестойкость. В свою очередь, при организации и повышении эффективности лесозаготовительной деятельности образуются огромные объемы практически неиспользуемых порубочных остатков. Их модификация для целей лесной промышленности – действенный инструмент для создания множества ценных и востребованных продуктов. В частности, арилазо-β-дикарбонильные соединения широко используются в качестве синтонов для получения гетероциклических соединений. Среди гетероциклов большое количество соединений нашло применение в виде биологически активных веществ, которые успешно и давно используются в качестве ядохимикатов для лесоперерабатывающей промышленности.

Цель. Синтез *p*-нитрофенилгидразобутантрионов, проведение циклоконденсации с образованием пиразолов и изучением их химических свойств впервые полученных веществ. Доказательство строения современными спектральными методами анализа.

Материалы и методы. Методы исследования включают: органический синтез; УФ-спектрометрию, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C.

Результаты. Синтезировано 4 новых соединения: 4-метокси-1-(*n*-хлор(бром)фенил)-2-(*n*-нитрофенилгидр-азо)-1,2,3-бутантрионы и 3(5)-метокси-5(3)-(*n*-хлор(бром)фенил)-4-(*n*-нитрофенил-гидразо)-1*H*-пиразолы. Восстановлением соответствующих нитрозопиразолов получены амины. Для полученного амина показана реакция ацилирования. Доказано строение всех синтезированных веществ современными методами анализа.

Заключение. Таким образом, нами были синтезированы *n*-нитрофенилгидразобутантрионы с наличием хлор(бром)фенильного заместителя, продукты их циклизации с гидразином, а также *N*-(5-(4-хлор(бром)фенил)-3-(метоксиметил)-1*H*-пиразол-4-ил)ацетамиды на их основе. Структура полученных веществ определена спектральными методами анализа.

Ключевые слова: *n*-нитрофенилгидразобутантрион; восстановление; циклоконденсация; гидразингидрат; ацилирование; УФ-спектроскопия

Для цитирования. Зырянов М.А., Медведев С.О., Кукушкин А.А., Кучина К.Ю., Косицына А.С., Рот Е.В. Разработка модификатора для придания материалам из эффективно переработанной биомассы дерева специальных свойств // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 165-179. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-964

Introduction

Modern timber industry is characterized by many problems and difficulties. Some of them find a proper scientific solution and justification, others do not. In particular, solutions in the field of organization of industrial production activities, processing of raw materials and materials at large industrial sites, economic, environmental and other issues are described in some detail in the scientific literature. On the other hand, there are quite a few theoretical and applied works on the processing of wood biomass remaining from logging industries. At the same time, the problem of involving these resources in production is extremely relevant. During the research of the team of authors, work was carried out to modify the efficiently processed biomass of the tree. The main task is to give new, relevant properties.

On the basis of *b*-dicarbonyl compounds, various nitrogen-containing heterocyclic systems are obtained, for example, five-membered furans, pyrroles, thiophenes, as well as six-membered quinolines and pyridazines [1-3, 15-17].

Among the nitrogen-containing heterocycles, pyrazole derivatives attract the most attention because they are used as medicinal preparations [4]. It is also known that their amino derivatives have a strong bactericidal and fungicidal effect [10, 12, 14, 17]. Such properties make it possible to use heterocyclic compounds as pesticides for diseases in forest nurseries [8].

In addition, the introduction of halogen into an organic compound significantly expands the range of its application. It is known that aromatic halogeno-proiz-water have insecticidal activity, which is very important for their use in the field of timber processing [8, 11]. Such properties prompted us to introduce chlorine (bromine) a substituent in the molecule of b-dicarbonyl synthon.

During cyclocondensation of b-dicarbonyl compounds with hydrazine, all substituents in the initial aliphatic compounds are stored in the pyrazole nucleus. Thus, the introduction of a halogen-containing fragment into the reaction causes its presence in the resulting pyrazole.

In addition, the introduction of a nitrogen-containing fragment allows you to switch to different classes of organic compounds. Diazonium salts are the key to the synthesis of (p-nitrophenylhydrazo)-butantriones by the azo combination reaction. Further reduction to the arylazo group makes it possible to obtain amines. Acylation of the final nitrogen-containing group is carried out to study the properties of new compounds. Modern spectral methods of analysis were used to prove the structure of the obtained substances.

Materials and Methods

UV spectrometry using high performance liquid chromatography (HPLC/MS) was used to identify and qualitatively determine the obtained compounds [19].

UV spectra were recorded on a Shimadzu LC/MS-2020 instrument with a RAPTOR ARC-18 100 column (diameter 2.1 mm, grain size 0.1 mm, length 100 mm). A sample was prepared with a concentration of 0.01 mg/ml, eluent was acetonitrile-water (9:1), recording was carried out in isocratic mode, at $t=35^{\circ}\text{C}$ in a thermostated column.

^1H NMR spectra were recorded in DMSO-d_6 with TMS as internal standard.

^{13}C NMR spectra were recorded in CDCl_3 with TMS as internal standard.

Results of the research and Discussion

As a result of the ester condensation of Kleisen carried out in the presence of sodium alcoholate in absolute diethyl ether between the methyl ether of methoxyacetic acid and p-haloacetophenones, sodium (Z)-4-(4-chloro(bromine) phenyl)-1-methoxy-4-oxobut-2-en-2-olates were obtained [23].

For the introduction of a nitrogen-containing group into the molecule of the b-dicarbonyl compound, the reaction of the nitrogen combination of sodium salt with p-nitrobenzene diazonium chloride was carried out (Fig. 1) according to a well-known technique [5].

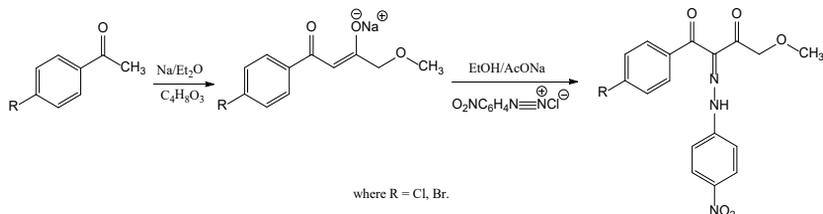


Fig. 1. Scheme for the preparation of (p-nitrophenylhydrazo)-butantriones

Thus, for the first time, we obtained β -dicarbonyl synthons based on the p-nitrophenylhydrazo group with the presence of chlorine(bromine)phenyl substitution. UV spectrometry using high-performance liquid chromatography (HPLC/MS) was used to identify and qualitatively determine the compounds obtained [13].

First obtained (p-nitrophenylhydrazo)-butantriones were introduced into the cyclocondensation reaction [18]. To do this, the corresponding butantrione was dissolved in ethyl alcohol and an equimolar amount of 95% hydrazine hydrate solution was added drop by drop at room temperature (Fig. 2).

The disappearance of the starting substance was controlled by TLC. Then the reaction mass was diluted with water, precipitated in the form of large flakes, which were removed by filtration. An additional amount of the target product was obtained by extraction with diethyl ether. UV spectra were recorded to identify and determine the formed azo compounds [13].

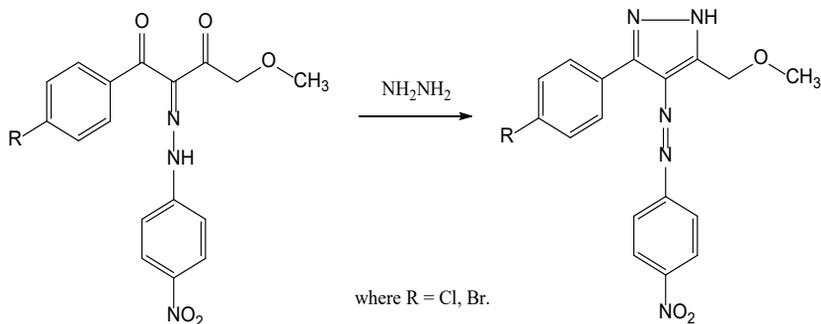


Fig. 2. Synthesis of azopyrazoles

For unambiguous proof of the structure of new compounds, we reduced arylazopyrazoles to already known amines [6]. The reduction was carried out with hydrazine hydrate in the presence of palladium on coal in ethanol (Fig. 3) [9].

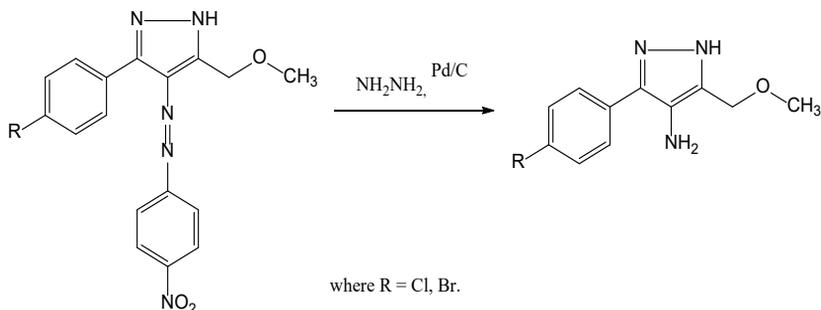


Fig. 3. Scheme of azopyrazole reduction with hydrazine hydrate

It should be noted that the total yield of amino compounds obtained by reducing the arylase derivative exceeds the total yield of amino compounds through the nitrosation reaction of substituted β -diketones followed by cycloaromatization to nitrosopyrazole and its reduction. Thus, the total yield of products in the case of reduction of arylazopyrazoles was 31.2%, while through nitrosation of β -diketone and cyclocondensation with reduction was about 17.5%. As a result of comparing the two methods, it was proved that the preparation of 5-(4-chloro(bromine)phenyl)-3-(methoxymethyl)-1H-pyrazolo-4-amine through the arylase group is more effective.

It is known that many amines are labile and can be easily oxidized in air, therefore, an unambiguous proof of the structure is the production of an N-acyl derivative. To carry out acylation, aminopyrazole was suspended in an absolute diethyl ether medium, an acetylating agent was added. The solution was stirred at a $t = 0-5^{\circ}\text{C}$ for 30 minutes. The thickened mixture was recrystallized from ethanol, white crystals were formed (Fig. 4).

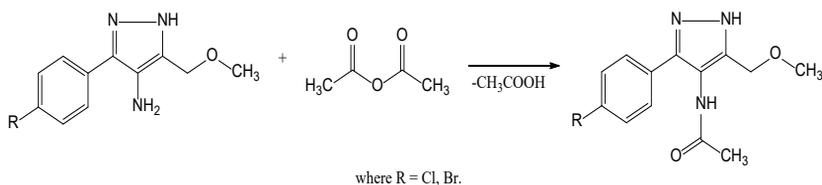


Fig. 4. Acylation of aminopyrazoles

For the purposes of optimize the reaction conditions of N-acylation [22], the influence of solvents, time and amount of aceto-acetic anhydride on the reaction was studied (Table 1).

Table 1.

Aminopyrazole acylation reaction conditions				
№	Solvent	Time, h	Temperature, °C	Yield, %
1	Ethanol	8	70	60
2	Ethanol	6	100	74
3	Ethanol + two-fold excess of anhydride	4	25	80
4	Two-fold excess of anhydride	1	25	89

Experimental data show that this reaction has the greatest efficiency with a two-fold excess of anhydride without the addition of a solvent.

Experimental part

Synthesis of 4-methoxy-1-(p-chloro(bromo)phenyl)-2-(p-nitrophenylhydrazo)-1,2,3-butanetrione (Fig. 1). p-Nitroaniline (0.004 mol) was dissolved in 4.5 ml of water, a threefold excess of 6N was added. of hydrochloric acid. The resulting solution was cooled to -5-(-10)°C and an equimolar amount of sodium nitrite was sprinkled in small portions, maintaining the temperature regime. The solution was stirred for an hour. The buffer solution was prepared separately. Mixed 0.04 mol of the sodium salt of the diketone, 5-10 ml of ethanol and 0.04 mol of sodium acetate. The solution was chilled for 30 minutes, filtered. The mother liquor was introduced into the machine with a buffer solution. The color of the solution changed to bright yellow. Thermostated at a temperature not exceeding 5 °C for 30 minutes. Filtered out. Recrystallized from ethanol [20].

4-methoxy-1-(p-chlorophenyl)-2-(p-nitrophenylhydrazo)-1,2,3-butanetrione. Yield 74%, mp 148-150 °C. UV spectrum: 369 nm (N=N).

4-methoxy-1-(p-bromophenyl)-2-(p-nitrophenylhydrazo)-1,2,3-butanetrione. Yield 80%, mp 178-180 °C. UV spectrum: 387 nm (N=N).

Synthesis of 3(5)-methoxy-5(3)-(p-chloro(bromo)phenyl)-4-(p-nitrophenylhydrazo)-1H-pyrazole (Fig. 2). 4-Methoxy-1-(p-chloro(bromo)phenyl)-2-(p-nitrophenylhydrazo)-1,2,3-butanetrione (0.1 mol) was dissolved in a minimum amount of ethyl alcohol. Avoiding heating, the calculated amount of hydrazine hydrate (0.1 mol) was added. The solution was stirred for 6 hours at a temperature of 20°C. The yellow-orange precipitate was filtered off, recrystallized from ethanol. An additional amount of the target product was obtained by extraction with diethyl ether [20].

3(5)-methoxy-5(3)-(p-chlorophenyl)-4-(p-nitrophenylhydrazo)-1H-pyrazole. Yield 85%, mp 205-207 °C. UV spectrum: 360 nm (N=N), 201, 234 nm (pyrazole cycle).

3(5)-methoxy-5(3)-(p-bromophenyl)-4-(p-nitrophenyl-hydrazo)-1H-pyrazole. Yield 75%, mp 219-222 °C. UV spectrum: 364 nm (N=N), 205, 250 nm (pyrazole cycle).

Reduction of 3(5)-methoxy-5(3)-(p-chloro(bromo)phenyl)-4-(p-nitrophenyl-hydrazo)-1H-pyrazole (Fig. 3). To 4-azopyrazole (0.1 mol) was added a twofold excess of hydrazine hydrate on a palladium-on-charcoal catalyst in a minimum amount of ethanol. The mixture was stirred for 2 hours, then filtered off the coal. The mother liquor was evaporated. The resulting light brown crystals were recrystallized from ethanol [20].

Acylation of substituted 4-aminopyrazoles (Fig. 4). Aminopyrazole (0.13 mol) was suspended in absolute diethyl ether (2 ml), acetic anhydride was added in a two-fold molar excess [21]. The solution was stirred at a $t = 0-5$ °C for 30 minutes. The thickened mixture was filtered off, the resulting precipitate was recrystallized from ethanol.

N-(5-(4-chlorophenyl)-3-(methoxymethyl)-1H-pyrazol-4-yl)acetamide. Yield 64%. White crystals, mp 165-166 °C. ^1H NMR (DMSO- d_6), δ , ppm: 13.19 s (1H, NH), 9.64s (1H, NH), 7.61-7.66 m (4H bromophenyl rings), 2.05s (3H, CH_3 of acyl subst.), 3.34 and 4.36 s (5H, CH_2 and CH_3 groups of the methoxymethyl subst.) ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 23.23, 58.26, 63.38, 122.08, 128.68, 129.39, 130.82, 132.24, 139.23, 148.62, 169.85.

N-(5-(4-bromophenyl)-3-(methoxymethyl)-1H-pyrazol-4-yl)acetamide. Yield 63%. White crystals, mp 185-186 °C. ^1H NMR (DMSO- d_6), δ , ppm: 13.1 s (1H, NH), 9.3 s (1H, NH), 7.70-7.50 m (4H bromophenyl rings), 2.02 s (3H, CH_3 of acyl subst.), 3.25 and 4.29 s (5H, CH_2 and CH_3 groups of the methoxymethyl subst.) ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 23.21, 58.00, 63.11, 128.37, 129.10, 129.33, 134.27, 139.13, 148.67, 169.91.

Conclusion

Thus, for the first time we obtained b-dicarbonyl compounds based on a p-phenylhydrazogroup with a chlorine(bromine)phenyl substituent, which we then introduced into the cyclization reaction to form a pyrazole cycle. The structure of the newly synthesized compounds was confirmed by spectral analysis methods (^1H NMR, ^{13}C NMR, UV spectroscopy). It is shown that when azopyrazoles are reduced, 4-amino derivatives are formed with higher yields than when identical compounds are obtained from b-dicarbonyl compounds by nitrosation followed by cyclo-condensation. The effect of solvents, time and amount of acetoacetic acid anhydride on the course of the N-acylation reaction was studied in order to optimize this process.

Conflict of interest information. The authors declare that there is no conflict of interest.

Sponsorship information. The research was carried out with the financial support of the Krasnoyarsk Regional Fund of Science and LLC «Krasresurs 24» within the framework of scientific project № 2022052708731.

References

1. Belikov V.G. *Farmatsevticheskaya khimiya* [Pharmaceutical chemistry]. Moscow: MED-press-inform Publ., 2007, 621 p.
2. *Geterotsiklicheskiye soyedineniya* [Heterocyclic compounds]. Moscow: Izdatel'stvo inostrannoy literatury Publ., 1955, vol. 4, 539 p.
3. Joel, J., Mills C. *Khimiya geterotsiklicheskih soyedineniy* [Heterocyclic compound chemistry]. Moscow: Mir Publ., 2004, 728 p.
4. Yel'kina N.A. *Polifloralkilsoderzhashchiye 2-arilgidraziniliden-1,3-dikarbonil'nyye soyedineniya v sinteze bioaktivnykh veshchestv* [Polyfluoroalkyl containing 2-arilgydrazinilidene-1,3-dicarbonyl compounds in the synthesis of bioactive substances]. Abstract of PhD dissertation. Yekaterinburg, 2023, 24 p.
5. Yermolayeva E.V., Akchurina I. S., Il'ina E. S. *Osnovy sintezov organicheskikh soyedineniy* [Basics of organic compounds synthesis]. Vladimir: VIGU Publ., 2010, 104 p.
6. Efimov V.V. *Sintez novykh nitrozo- i aminopirazolov, issledovaniye ikh stroyeniya, svoystv i poisk oblastey primeneniya* [Synthesis of new nitroso- and aminopyrazoles, research of their structure, properties and search of fields of application]. Abstract of PhD dissertation. Tomsk, 2019, 21 p.
7. Lyubyashkin A.V., Yefimov V.V., Bondar' P.N., Alaudinova E.V., Suboch G.A., Tovbis M.S. *Izucheniye vliyaniya 4-aminopirazolov na rost mikroorganizmov* [Studying the Influence of 4-Aminopils on the Growth of Microorganisms]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya* [Successes of modern natural science]. 2017, no. 5. pp. 12-16. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=36447>
8. Mel'nikov N.N., Novozhilov K.V., Belan S.R. *Pestitsidy i regulatory rosta rasteniy* [Pesticides and plant growth regulators]. Moscow: Khimiya Publ., 1995, 575 p.
9. Patent No. 2356906 Russian Federation, MPC A 61 P 3/10. Pirazole derivatives, medicinal compositions containing these derivatives, their medical applications and intermediate compounds for their production/ Eraasi Hirotaka, Fushimi Nobuhiko, Yonekubo Si-geru, Simizu Kazuo, Shibazaki Toshikide, Isaji Masayuki. No 2005106259/04; 27.08.2005; op. 27.05.2009, Bull. No 15. 8 p.
10. Pimenova E.V., Voronina E.V. *Antimikrobnaya aktivnost' pirazolov i piri-dazinov, poluchennykh vzaimodeystviyem 4-aril-3-arilgidrazono-2,4-diok-sobutanovykh kislot i ikh efirov s gidrazinami* [Antimicrobial activity of pyrazoles and pyridazines obtained by the interaction of 4-aryl-3-arylhydra-

- zono-2,4-dioxobutane acids and their esters with hydrazines]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and Pharmaceutical Journal]. 2001, vol. 35, no. 11, pp. 18-20.
11. Popov S.Ya., Dorozhkina L.A., Kalinin V.A. *Osnovy khimicheskoy zashchity rasteniy* [Fundamentals of chemical protection of plants]. Moscow: Art-Lion Publ., 2003, 208 p.
 12. Roslavitseva S.A. Insektitsidnaya aktivnost' fenilpirazolov [Insecticidal activity of phenylpyrazoles]. *Zhurnal Agrokhimiya* [Journal of Agrochemistry], 2000, no. 3, pp. 12-25.
 13. Yashin YA., Yashin A. *Osnovnyye tendentsii razvitiya khromatografii posle 110-letiya so dnya yeye otkrytiya M.S. Tsvetom.* [Main trends in the development of chromatography after the 110th anniversary of its opening M.S. Tsvetom]. Moscow: Interlab Publ., 2014, 11 p.
 14. Alka Chauhan. Pyrazole: A Versatile Moiety. *International Journal of ChemTech Research*, 2011, vol. 3, no 1, pp. 11-17.
 15. Amarnath V., Amarnath K. Intermediates in the Paal-Knorr Synthesis of Furans. *The Journal of Organic Chemistry*, 1995, vol. 60(2), pp. 301–307. <https://doi.org/10.1021/jo00107a006>
 16. Amarnath V., Anthony D.C., Amarnath K., Valentine W.M., Wetterau L.A., Graham D.G. Intermediates in the Paal-Knorr synthesis of pyrroles. *The Journal of Organic Chemistry*, 1991, vol. 56(24), pp. 6924-6931. <https://doi.org/10.1021/jo00024a040>
 17. Bondock S. Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazole, thiophene and pyrazole derivatives containing benzothiazole moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, no. 10, pp. 3692–3701. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.05.018>
 18. Gowenlock B.G., Trotman J. Geometrical isomerism of dimeric nitrosomethane. *The Journal of the Chemical Society*, 1955, no. 12, pp. 4190-4196.
 19. Karasek F.W., Clement R.E. Basic gas chromatography–mass spectrometry, principles and techniques. *Elsevier Science Publishers B.V.*, 1988, 201 p.
 20. Shokova E.A., Kim J.K., Kovalev V.V. 1,3-Diketones. Synthesis and properties. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2015, no. 51(6), pp. 755–830. <https://doi.org/10.1134/s1070428015060019>
 21. Taylor J.E., Bull S.D. N-Acylation Reactions of Amines. *In Comprehensive Organic Synthesis II Elsevier. 2 ed.*, 2014. vol. 6, pp. 427-478. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097742-3.00617-0>
 22. Tingting Yang, Guohua Gao. Synthesis and characterization of novel N-acyl cyclic urea derivatives. *ARKIVOC*, 2012, pp. 304-316. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0013.628>

23. Zawadiak J., Mrzyczek M., Piotrowski, T. Synthesis and properties of aromatic 1,3-diketones and bis-(1,3-diketones) obtained from acetophenone and phthalic acids esters. *European Journal of Chemistry*, 2011, no. 2(3), pp. 289-294. <https://doi.org/10.5155/eurjchem.2.3.289-294.416>

Список литературы

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: учебник. 4-е изд., перераб. и доп. М.: МЕД-пресс-информ, 2007. 621 с.
2. Гетероциклические соединения / Под ред. Эльдерфила Р. М.: Издательство иностранной литературы. 1955. Т. 4. 539 с.
3. Джоуль, Дж. Химия гетероциклических соединений. Пер. с англ. / Дж. Джоуль, К. Миллс; Под ред. М. А. Юровской. 2-е изд. перераб. М.: Мир, 2004.
4. Елькина Н.А. Полифторалкилсодержащие 2-арилгидразинилиден-1,3-дикарбонильные соединения в синтезе биоактивных веществ : Автореф. дис. ... канд. химич. наук. Екатеринбург, 2023. 24 с.
5. Ермолаева Е.В. Основы синтезов органических соединений : учеб. пособие / Е.В. Ермолаева, И. С. Акчурина, Е. С. Ильина. Владимир : Изд-во Владимир. гос. ун-та, 2010. 104 с.
6. Ефимов В.В. Синтез новых нитрозо- и аминопиразолов, исследование их строения, свойств и поиск областей применения: Автореф. дис. ... канд. химич. наук. Томск, 2019. 21 с.
7. Любяткин А.В., Ефимов В.В., Бондарь П.Н., Алаудинова Е.В., Субоч Г.А., Товбис М.С. Изучение влияния 4-аминопиперазолов на рост микроорганизмов // Успехи современного естествознания. 2017. № 5. С. 12-16. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=36447>
8. Мельников Н.Н. Пестициды и регуляторы роста растений: справочник / Н. Н. Мельников, К. В. Новожилов, С. Р. Белан. М.: Химия, 1995. 575 с.
9. Патент №2356906 Российская федерация, МПК А 61 Р 3/10. Производные пиразола, лекарственные композиции, содержащие эти производные, их применение в медицине и промежуточные соединения для их получения / Еранаси Хиротака, Фусими Нобухико, Йонекубо Си-геру, Симизу Казуо, Сибасаки Тосихиде, Исадзи Масаюки. No 2005106259/04; заявл. 27.08.2005; опубл. 27.05.2009, Бюл. № 15. 8 с.
10. Пименова Е.В., Воронина Е.В. Антимикробная активность пиразолов и пиридазинов, полученных взаимодействием 4-арил-3-арилгидразино-2,4-диоксобутановых кислот и их эфиров с гидразинами // Химико-фармацевтический журнал. 2001. Т. 35. № 11. С. 18-20.

11. Попов, С.Я. Основы химической защиты растений / С.Я. Попов Л.А. Дорожкина, В.А Калинин. под общ. ред. профессора С.Я. Попова. М.: Арт-Лион. 2003. 208 с.
12. Рославцева, С.А. Инсектицидная активность фенилпиразолов / С.А. Рославцева // Журнал Агрохимия. 2000. № 3. С. 12–25.
13. Яшин Я., Яшин А. Основные тенденции развития хроматографии после 110-летия со дня ее открытия М.С. Цветом. М.: Интерлаб. 2014. 11 с.
14. Alka Chauhan. Pyrazole: A Versatile Moiety // International Journal of Chem-Tech Research. 2011, vol. 3, no 1, pp. 11–17.
15. Amarnath V., Amarnath, K. Intermediates in the Paal-Knorr Synthesis of Furans // The Journal of Organic Chemistry, 1995, vol. 60(2), pp. 301–307. <https://doi.org/10.1021/jo00107a006>
16. Amarnath V., Anthony, D. C., Amarnath, K., Valentine, W. M., Wetterau, L. A., Graham, D. G. Intermediates in the Paal-Knorr synthesis of pyrroles // The Journal of Organic Chemistry, 1991, vol. 56(24), pp. 6924–6931. <https://doi.org/10.1021/jo00024a040>
17. Bondock S. Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazole, thiophene and pyrazole derivatives containing benzothiazole moiety // European Journal of Medicinal Chemistry, 2010, no. 10, pp. 3692–3701. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.05.018>
18. Gowenlock B. G., Trotman J. Geometrical isomerism of dimeric nitrosomethane // J. Chem. Soc, 1955, no. 12, pp. 4190-4196.
19. Karasek F.W., Clement R.E. Basic gas chromatography–mass spectrometry, principles and techniques. Elsevier Science Publishers B.V., 1988, 201 p.
20. Shokova, E.A., Kim, J.K., Kovalev, V.V. 1,3-Diketones. Synthesis and properties // Russian Journal of Organic Chemistry, 2015, no. 51(6), pp. 755–830. <https://doi.org/10.1134/s1070428015060019>
21. Taylor, J.E., Bull, S.D. N-Acylation Reactions of Amines // In Comprehensive Organic Synthesis II Elsevier. 2 ed., 2014. Vol. 6, pp. 427-478. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097742-3.00617-0>
22. Tingting Yang, Guohua Gao. Synthesis and characterization of novel N-acyl cyclic urea derivatives // ARKIVOC, 2012, pp. 304-316. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0013.628>
23. Zawadiak, J., Mrzyczek, M., & Piotrowski, T. Synthesis and properties of aromatic 1,3-diketones and bis-(1,3-diketones) obtained from acetophenone and phthalic acids esters // European Journal of Chemistry, 2011, vol. 2(3), pp. 289–294. <https://doi.org/10.5155/eurjchem.2.3.289-294.416>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Mikhail A. Zyryanov, Ph.D., Associate Professor of the Department of Information and Technical Systems

Lesosibirsk branch of Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

29, Pobedy Str., Lesosibirsk, 662543, Russian Federation

zuryanov13@mail.ru

SPIN-code: 6516-9680

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4525-2124>

ResearcherID: N-6950-2016

Scopus AuthorID: 57210187878

Sergey O. Medvedev, Ph.D., Associate Professor of the Department of Economic and Natural Sciences

Lesosibirsk branch of Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

29, Pobedy Str., Lesosibirsk, 662543, Russian Federation

medvedev_serega@mail.ru

SPIN-code: 1652-1042

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7459-3150>

ResearcherID: N-8240-2016

Scopus AuthorID: 57194876019

Alexey A. Kukushkin, Ph.D., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds

Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation

alekseykukushkin@bk.ru

SPIN-code: 9153-3347

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2039-5471>

ResearcherID: O-9240-2017

Scopus AuthorID: 53984240200

Kseniya Yu. Kuchina, 4th year bachelor's student

*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
ku4ina.ksusha@ya.ru*

Anna S. Kositsyna, Ph.D., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds

*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
kositsyna-anna@mail.ru
SPIN-code: 1393-7861*

Evgeny V. Root, Ph.D., Head of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds; Associate Professor of the Department of Pharmacy

*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology; Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky
31, Krasnoyarsk Worker Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
rootev@mail.ru
SPIN-code: 8058-6443
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7093-4701>
ResearcherID: S-2420-2018
Scopus AuthorID: 16239806700*

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Зырянов Михаил Алексеевич, к.т.н., доцент кафедры информационных и технических систем

*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, Лесосибирский филиал
ул. Победы, 29, г. Лесосибирск, 662543, Российская Федерация
zyryanov13@mail.ru*

Медведев Сергей Олегович, к.э.н., доцент кафедры экономических и естественнонаучных дисциплин

Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, Лесосибирский филиал

*ул. Победы, 29, г. Лесосибирск, 662543, Российская Федерация
medvedev_serega@mail.ru*

Кукушкин Алексей Александрович, к.х.н., доцент кафедры органической химии и технологии органических соединений
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
alekseykukushkin@bk.ru*

Кучина Ксения Юрьевна, студент 4 курса бакалавриата
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
ku4ina.ksusha@ya.ru*

Косицына Анна Сергеевна, к.х.н., доцент кафедры органической химии и технологии органических соединений
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
kositsyna-anna@mail.ru*

Роот Евгений Владимирович, к.х.н., заведующий кафедрой органической химии и технологии органических соединений; доцент кафедры фармации с курсом ПО
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева; ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация; ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
rootev@mail.ru*

Поступила 15.04.2023

После рецензирования 02.05.2023

Принята 15.05.2023

Received 15.04.2023

Revised 02.05.2023

Accepted 15.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-965

УДК 54.057:547.773:54.061



Научная статья

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАССЫ ДЕРЕВА ЗА СЧЕТ ПРИДАНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

*М.А. Зырянов, С.О. Медведев, А.А. Кукушкин, И.С. Пономарев,
Н.А. Гаврилова, Д.С. Волкова, Е.В. Роот*

Обоснование. Ввиду большого количества постоянно образующихся отходов лесозаготовок поиск способов их использования является отдельным научным направлением. Важность таких изысканий связана с необходимостью сокращения потерь ценного древесного сырья в виде отходов лесозаготовок. Одним из возможных направлений использования отходов лесозаготовительных производств является производство щепы при помощи мобильного комплекса машин с дальнейшей переработкой ее в древесноволокнистый полуфабрикат. Как известно, на сегодняшний день, древесноволокнистый полуфабрикат является одним из экологически чистых видов изоляционных и отделочных материалов. Существенным ограничением в применении древесного волокна в различных видах производств является его низкая огне- и биостойкость. В результате, придание специфических свойств древесноволокнистому полуфабрикату в виде огне- и биостойкости является актуальной проблемой современной деревоперерабатывающей промышленности.

Цель. Синтез 4-азотфункционализированных пиразолов с перфторалкильным заместителем путем циклоконденсации полифторированных бета-дикетонов для придания древесноволокнистому полуфабрикату специальных свойств.

Материалы и методы. Спектры ^1H , ^{13}C ЯМР и ^1H - ^{13}C HSQC зарегистрированы в Красноярском региональном центре коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН на Фурье-спектрометре Bruker Avance III с частотой 600 МГц, оснащенный чувствительными гелиевыми зондами диаметром 5 мм и 1,7 мм. В качестве внутреннего стандарта применен ТМС.

Хромато-масс-спектры получены на приборах ISQ 7610 Single Quadrupole GC-MS и Shimadzu LC/MS-2020. В качестве подвижной фазы применяли метиловый спирт.

ИК-спектры регистрировались на ИК фурье-спектрометре ФТ-801 (FT-801) «СИМЕКС» со спектральным диапазоном от 450 до 5700 см⁻¹.

УФ-спектры регистрировали на спектрофотометре HELIOS OMEGA, оснащенным вольфрамово-галогенной лампой, в кварцевых кюветах диаметром 1 см при концентрации 1·10⁻⁴ моль/л для 200-400 нм и концентрации 1·10⁻² моль/л для 400-800 нм в этаноле.

Температуры плавления определяли в открытых капиллярах на приборе ПТП (ТУ 25-11-1144-76).

Результаты. Синтезировано 3 новых соединения: 3(5)-(тиофен-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол, 3(5)-фенил-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол и 3(5)-(нафталин-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол.

Заключение. Впервые были получены 3(5)-(тиофен-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол, 3(5)-фенил-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол и 3(5)-(нафталин-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол. Однореакторным способом образованы сложно-разделимые смеси веществ, содержащие пиразолин, β-дикетон и целевые нитрозопиразолы. Предложенный нами двухстадийный способ получения увеличивает чистоту и выход целевых продуктов.

Ключевые слова: пиразол; нитрозопиразол; константа кислотности; полифторированные пиразолы; оксимы дикетон; полифторированные дикетоны

Для цитирования. Зырянов М.А., Медведев С.О., Кукушкин А.А., Пономарев И.С., Гаврилова Н.А., Волкова Д.С., Рот Е.В. Повышение эффективности использования биомассы дерева за счет придания специальных свойств // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 180-196. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-965

Original article

INCREASING THE EFFICIENCY OF USING WOOD BIOMASS BY PROVIDING SPECIAL PROPERTIES

**M.A. Zyryanov, S.O. Medvedev, A.A. Kukushkin, I.S. Ponomarev,
N.A. Gavrilova, D.S. Volkova, E.V. Root**

Background. The search for ways to use logging waste is a distinct scientific direction, due to the large number of their permanent formation. The importance of such studies is associated with the need to reduce the loss of valuable wood raw

materials in the form of logging waste. One of the possible ways of using waste from logging industries is the production of wood chips using a mobile complex of machines with its further recycling into a wood-fiber semi-finished product. Wood-fiber semi-finished product is, as it is known nowadays, one of the environmentally friendly types of insulation and finishing materials. A significant limitation in the use of wood fiber in various types of production is low fire and bio-resistance. As a consequence, imparting specific properties to a wood-fiber semi-finished product in the form of fire and bio-resistance is an acute problem of the modern wood processing industry.

Purpose. Synthesis of 4-azofunctionalized pyrazoles with perfluoroalkyl substituent by cyclocondensation of polyfluorinated beta-diketones to confer special properties to the wood-fiber semi-finished product.

Materials and methods. The ^1H , ^{13}C NMR and ^1H - ^{13}C HSQC spectra were registered at the Krasnoyarsk Regional Center for Collective Use of the FITC KNC SB RAS on a Bruker Avance III Fourier spectrometer with a frequency of 600 MHz equipped with sensitive helium probes with a diameter of 5 mm and 1.7 mm. TMS is used as an internal standard. Chromato-mass spectra were obtained using ISQ 7610 Single Quadrupole GC-MS and Shimadzu LC/MS-2020 instruments. Methyl alcohol was used as the mobile phase. IR spectra were recorded on the FT-801 (FT-801) SIMEX IR Fourier spectrometer with a spectral range from 450 to 5700 cm^{-1} . UV spectra were recorded on a HELIOS OMEGA spectrophotometer equipped with a tungsten-halogen lamp in quartz cuvettes with a diameter of 1 cm at a concentration of $1 \cdot 10^{-4}$ mol/l for 200-400 nm and a concentration of $1 \cdot 10^{-2}$ mol/l for 400-800 nm in ethanol. Melting temperatures were determined in open capillaries on a PTP device (TU 25-11-1144-76).

Results. 3 new compounds were synthesized: 3(5)-(thiophene-2-yl)-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole, 3(5)-phenyl-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole and 3(5)-(naphthalene-2-yl)-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole.

Conclusion. Thus, 3(5)-(thiophene-2-yl)-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole, 3(5)-phenyl-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole and 3(5)-(naphthalene-2-yl)-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole. Complex separable mixtures of substances containing pyrazoline, β -diketone and target nitrosopyrazoles were formed by a single-reactor method. The two-stage method of production proposed by us increases the purity and yield of the target products.

Keywords: pyrazole; nitrosopyrazole; acidity constant; polyfluorinated pyrazoles; diketone oximes; polyfluorinated diketones

For citation. Zyryanov M.A., Medvedev S.O., Kukushkin A.A., Ponomarev I.S., Gavrilova N.A., Volkova D.S., Root E.V. Increasing the efficiency of using wood

biomass by providing special properties. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 180-196. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-965

Введение

Как известно, древесная биомасса обладает невысокими био- и огнезащитными свойствами, что является существенным ограничением ее использования в качестве изоляционного и отделочного материала. В результате, исследования направленные на разработку веществ придающих древесине специальные свойства являются актуальными на сегодняшний день. Анализ литературных источников показал, что пиразол является одним из наиболее распространенных гетероциклических соединений и нашел свое применение в качестве агрохимиката и модификатора различных материалов [1-5]. С другой стороны, включение атомов фтора в органические молекулы, из-за высокой прочности связи C-F и ее полярности, часто используется для точной настройки их физико-химических свойств: изменение значений рКа функциональных групп, повышение стабильности, влияние на липофильность, повышение эффективности и селективности использования биомассы [6-9, 11].

Введение в пиразольное кольцо полифторированных функциональных групп позволит получить перспективные соединения для создания новых материалов специального назначения, которые потенциально могут стать модификаторами изделий из древесного волокна, придав дополнительные свойства за счет повышения биостойкости и снижения горючести биомассы [16, 19].

Поэтому данная работа посвящена поиску методов синтеза азотфункционализированных пиразолов на основе арил(гетероарил)замещенных полифторированных- β -дикетонов.

Материалы и методы исследования

Спектры ^1H , ^{13}C ЯМР и ^1H - ^{13}C HSQC зарегистрированы в Красноярском региональном центре коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН на Фурье-спектрометре Bruker Avance III с частотой 600 МГц, оснащенным чувствительными гелиевыми зондами диаметром 5 мм и 1,7 мм. В качестве внутреннего стандарта применен ТМС.

Хромато-масс-спектры получены на приборах ISQ 7610 Single Quadrupole GC-MS и Shimadzu LC/MS-2020. В качестве подвижной фазы применяли метиловый спирт.

ИК-спектры регистрировались на ИК фурье-спектрометре ФТ-801 (FT-801) «СИМЕКС» со спектральным диапазоном от 450 до 5700 см⁻¹.

УФ-спектры регистрировали на спектрофотометре HELIOS OMEGA, оснащенным вольфрамово-галогенной лампой, в кварцевых кюветах диаметром 1 см при концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л для 200-400 нм и концентрации $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л для 400-800 нм в этаноле.

Температуры плавления определяли в открытых капиллярах на приборе ПТП (ТУ 25-11-1144-76).

Обсуждение результатов

Введение в молекулу пиразола нитрозогруппы с последующим её восстановлением позволит синтезировать ранее недоступные соединения с трифторалкильным заместителем. Прямое нитрозирование пиразолов в данном случае невозможно из-за наличия трех молекул электроноакцепторного заместителя – фтора, поэтому для синтеза 4-нитрозопиразолов необходимо использовать нитрозирование β-дикетонов с последующей циклоконденсацией.

Известно, что фторированные β-дикетоны способны образовывать гетероциклические соединения [10, 14, 17, 18, 20]. В условиях циклоконденсации с гидразин-гидратом образуются пиразольные циклы [12, 13, 18]. Но до настоящего времени 4,4,4-трифтор-2-(гидроксиимино)-1-(тиофен-2-ил)бутан-1,3-дион **Па**, 4,4,4-трифтор-2-(гидроксиимино)-1-фенилбутан-1,3-дион **Пб** и 4,4,4-трифтор-2-(гидроксиимино)-1-(нафталин-2-ил)бутан-1,3-дион **Пс** в реакцию введены не были.

Синтез трифторметилсодержащих 4-нитрозопиразолов **П** осуществляли обработкой полифторированных оксимов β-дикетонов **П** эквимолярным количеством гидразин-гидрата (рис. 1).

Циклоконденсация 4,4,4-трифтор-2-(гидроксиимино)-1-фенилбутан-1,3-диона **Пб** проходит активнее по сравнению с соединениями 4,4,4-трифтор-2-(гидроксиимино)-1-(тиофен-2-ил)бутан-1,3-дионом **Па** и 4,4,4-трифтор-2-(гидроксиимино)-1-(нафталин-2-ил)бутан-1,3-дионом **Пс**, о чем свидетельствует изменение окраски растворенного в спирте **Пб** на зеленый при добавлении всего количества гидразин-гидрата при комнатной температуре. Выдерживание соединений **Па,с** в аналогичных условиях не дало целевого результата.

Установлено, что соединения **Па-с** циклоконденсируются при температуре 75°C. Однако, резкий нагрев приводит, вероятно, к обратимой стадии реакции (5), поэтому для образования целевых соединений **Па-с**

реакционную массу выдерживали при комнатной температуре в течение 1 ч, а затем нагревали до кипения (рис. 1).

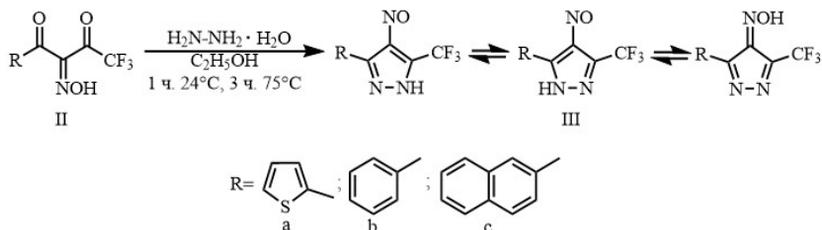


Рис. 1. Синтез 4-нитроимидазолов

Взаимодействие трифторметилсодержащих 2-гидроксиимино- β -дикетонов с гидразин-гидратом является многостадийным процессом, который может протекать согласно механизму, приведенному на рис. 2.

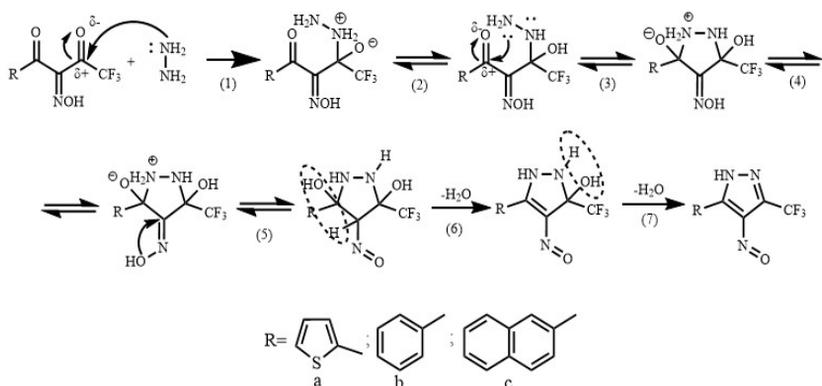


Рис. 2. Предполагаемый механизм реакции

Вероятно, реакция циклоконденсации полифторированных оксимов β -дикетонов II начинается с нуклеофильного присоединения одним из атомов азота гидразина по наиболее реакционноспособной карбонильной группе – связанной с CF_3 . После таутомерного превращения образуется промежуточное соединение - гидразиноспирт. Второй атом азота по такому же принципу атакует карбонильный атом углерода, расположенный у ароматического заместителя, образуя пятичленный цикл. Последующее элиминирование двух молекул воды приводит к сопряжению системы и образованию устойчивой циклической системы пиразола III.

Стадия отщепления воды (6) является лимитирующей, т.к. на стадии (7) происходит энергетически выгодное образование ароматического цикла. Поэтому на стадиях (6-7) для образования пиразола **III** требуется нагрев до кипения.

Для синтеза трифторметилсодержащих 4-нитропиразолов **IIIa-c** проведен *one-pot* синтез по методике (рис. 3) [10].

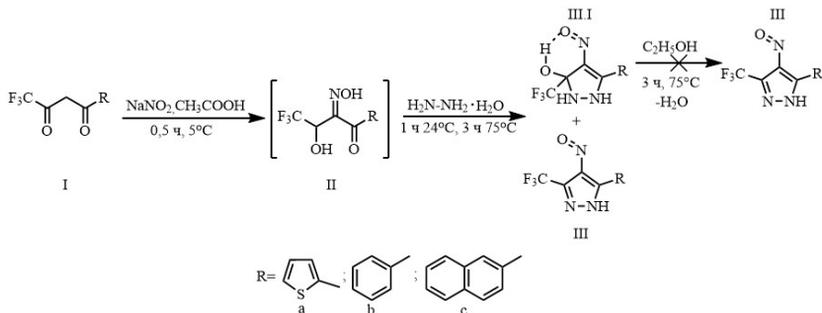


Рис. 3. *One-pot* синтез 4-нитропиразолов

Нитрозирование исходного β-дикетона **I** приводит к образованию промежуточного продукта реакции – гидросимино-β-дикетону **II**. Последующая циклоконденсация оксимов **II** с гидразин-гидратом протекает с образованием производных пиразола **III** и **III.I**.

Корректировку температуры и времени нагрева проводили в соответствии с предыдущим опытом, т.е. циклоконденсацию осуществляли 1 ч при комнатной температуре и 3 ч при 75°C. Выделенные смеси продуктов **III** и **III.I** обладали соответствующей окраской 4-нитропиразолов, только с нафтальным заместителем **IIIc** и **III.Ic** был выделен димер коричневого цвета.

Смесь продуктов **III** и **III.I** растворяли в этаноле и кипятили в течение 3 ч для удаления OH-группы пиразолинов **III.I**. Однако, методами ТСХ и ¹H, ¹³C ЯМР было определено, что дегидратация не произошла.

Выходы целевого пиразола **III**, находящегося в смеси с пиразолином **III.I** в *one-pot* синтезе, намного ниже, что связано с образованием побочных продуктов реакции на каждой стадии, которые в свою очередь тоже вступают во взаимодействие с добавляемыми реагентами. Также данный метод синтеза 4-нитропиразолов **III** не привел к ожидаемым результатам, т.к. наблюдаются сложности с выделением целевого продукта из смеси **III** и **III.I**.

Экспериментальная часть

Исходные реагенты и растворители марок «ч.д.а.» (пентан, этилацетат изоамиловый спирт, хлороформ, диэтиловый эфир, калий бромистый) и «х.ч.» (нитрит натрия, палладий на угле, натрий углекислый, натрий серно-кислый, концентрированная серная кислота, гексан, этанол, соляная кислота, гидразин-гидрат, ледяная уксусная кислота, сульфат магния, гидроксид натрия, йод, йодистый калий) применяли без дополнительной подготовки.

Сульфат натрия выдерживали в течение 7 ч при 300°C в муфельной печи. Сульфат магния осушали в муфельной печи, постепенно нагревая в течение 30 мин каждые 50°C до 238°C.

4 ммоль нитрозодикетона **II** растворяли в этаноле и по каплям прибавляли 4 ммоль гидразин-гидрата. Реакционную массу выдерживали 1 ч при комнатной температуре и 3 ч при 75°C, после чего добавляли 5 мл воды, экстрагировали диэтиловым эфиром. Эфирные вытяжки упаривали, затирали с пентаном.

3(5)-(тиофен-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол IIIa – осадок зеленого цвета. Выход = 93%. $T_{пл} = 150^\circ\text{C}$. УФ (EtOH), λ_{max} , нм (ϵ): 716 (34) NO. ВЭЖХ-МС, m/z (%): 494,01 (100). ГХ-МС, m/z (%): 247,01 (100), 233,01 (64), 188,00 (27), 110,02 (87), 68,97 (38), 51,04 (1). ^1H ЯМР (DMSO- d_6), δ , м.д.: 15.17 (1H_{пир.}), 12.51 (1H_{пир.}), 11.94 (1H_{пир.}), 8.83 (1H_{пир.}), 8.19 (J = 3.8, 1.2 Гц, 2H_{аром.}), 8.09 (J = 18.5, 4.9, 1.2 Гц, 3H_{аром.}), 7.77 (J = 3.8, 1.2 Гц, 1H_{аром.}), 7.61 (J = 3.7, 1.2 Гц, 1H_{аром.}), 7.56 (J = 5.1, 1.2 Гц, 1H_{аром.}), 7.44 (J = 5.1, 3.8 Гц, 2H_{аром.}), 7.28 (J = 4.9, 3.8 Гц, 1H_{аром.}), 7.11 (J = 5.1, 3.6 Гц, 1H_{аром.}). ^{13}C ЯМР (DMSO- d_6), δ , м.д.: 120.76, 125.60, 126.09, 126.54, 127.43, 128.70, 131.51, 132.76, 134.39, 135.57, 136.11, 138.52, 142.44, 150.37, 153.29, 183.91. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3512 (NOH), 1650 (C=N), 1606 (N=O), 1413, 1390 (N=O), 936 (N-O), 1327 (CF₃).

3(5)-фенил-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол IIIb – осадок сине-зеленого цвета. Выход = 98%. $T_{пл} = 110^\circ\text{C}$. УФ (EtOH), λ_{max} , нм (ϵ): 713 (37) NO. ВЭЖХ-МС, m/z (%): 482,09 (100). ГХ-МС, m/z (%): 241,04 (21), 227,07 (74), 132,05 (20), 104,06 (100), 77,06 (71), 51,04 (26). ^1H ЯМР (DMSO- d_6), δ , м.д.: 15.09 (1H_{пир.}), 12.40 (J = 11.4 Гц, 2H_{пир.}), 8.88 (1H_{пир.}), 8.24 – 8.19 (3H_{аром.}), 7.95 – 7.90 (3H_{аром.}), 7.87 (2H_{аром.}), 7.70 (J = 14.5, 8.6, 6.2, 2.2 Гц, 6H_{аром.}), 7.44 – 7.31 (6H_{аром.}). ^{13}C ЯМР (DMSO- d_6), δ , м.д.: 86.94, 87.17, 119.03, 120.82, 123.73, 126.37, 127.34, 128.17, 128.21, 128.46, 129.23, 129.79, 130.75, 131.65, 141.55, 150.68, 151.53, 154.70, 166.71, 192.75. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3501 (NOH), 1653 (C=N), 1601 (N=O), 1410, 1392 (N=O), 936 (N-O), 1323 (CF₃).

3(5)-(нафталин-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол
IIIc – осадок коричневого цвета. Выход = 68%. $T_{пл} = 170^{\circ}\text{C}$. УФ (EtOH), λ_{max} , нм (ϵ): 713 (44) NO. ВЭЖХ-МС, m/z (%): 582,12 (100). ГХ-МС, m/z (%): 291,05 (5), 277,05 (100), 154,07 (75), 127,08 (62), 77,05 (18), 51,04 (3). ^1H ЯМР (DMSO-d_6), δ , м.д.: 15.15 ($1\text{H}_{\text{пир}}$), 12.52 ($J = 1.9$ Гц, $1\text{H}_{\text{пир}}$), 11.95 ($J = 2.4$ Гц, $2\text{H}_{\text{пир}}$), 8.83 ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.19 ($J = 3.7$ Гц, $3\text{H}_{\text{аром}}$), 8.08 ($J = 13.9, 4.7$ Гц, $5\text{H}_{\text{аром}}$), 7.94 ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.89 ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.87 – 7.82 ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.77 ($J = 3.5, 1.7$ Гц, $3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.67 – 7.59 ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.55 ($J = 4.5$ Гц, $1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.43 ($J = 4.3$ Гц, $2\text{H}_{\text{аром}}$), 7.34 – 7.25 ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.11 ($J = 6.7, 5.8, 3.6$ Гц, $1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.07 – 7.03 ($1\text{H}_{\text{аром}}$). ^{13}C ЯМР (DMSO-d_6), δ , м.д.: 119.01, 120.79, 121.65, 123.57, 125.64, 126.13, 126.55, 126.66, 127.32, 127.46, 128.70, 128.73, 128.95, 129.51, 131.54, 132.80, 134.38, 135.58, 135.94, 136.13, 137.47, 138.35, 138.57, 142.48, 150.41, 153.30, 153.64, 183.95. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3503 (NOH), 1658 (C=N), 1603 (N=O), 1410, 1392 (N=O), 955 (N-O), 1334 (CF_3).

Однореакторный синтез

9,3 ммоль дикетона растворяли в уксусной кислоте, охлаждали до 5°C и по каплям прибавляли 11 ммоль NaNO_2 , растворенного в 0,37 мл воды. Реакционную массу перемешивали в течение 30 мин и постепенно прикапывали 9,3 ммоль гидразин-гидрата, после чего температуру доводили до комнатной и выдерживали в течение 1 ч, затем 3 ч при 75°C . По истечению времени, приливали 5 мл воды, промывали 10% раствором Na_2CO_3 до $\text{pH}=8$, экстрагировали диэтиловым эфиром. Эфирные вытяжки сушили MgSO_4 на холоду, водный слой охлаждали и экстрагировали этилацетатом. Вытяжки упаривали, затирали с пентаном. Получившийся осадок растворяли в спирте и кипятили 3 часа. Реакционную массу упаривали.

3(5)-(тиофен-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол
IIIa и *2,3-дигидро-3-гидрокси-4-нитрозо-3-(трифторметил)-5-(тиофен-2-ил)-1H-пиразол* **III.Ia** – осадок зелено-желтого цвета. Выход = 49%. $T_{пл} = 110^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР (DMSO-d_6), δ , м.д.: 15.16 (1H), 12.76 (1H), 12.51 (1H), 8.82 (1H), 8.20 – 8.06 (7H), 7.98 (2H), 7.93 (1H), 7.62 ($J = 3.6$ Гц, 1H), 7.56 ($J = 5.1, 1.2$ Гц, 1H), 7.45 – 7.40 (2H), 7.27 ($J = 7.8, 5.0, 3.9$ Гц, 2H), 7.11 ($J = 5.1, 3.6$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (DMSO-d_6), δ , м.д.: 86.86, 87.09, 117.27, 119.04, 120.83, 121.64, 122.61, 123.53, 125.78, 126.14, 126.59, 127.50, 128.50, 128.62, 128.73, 131.50, 132.82, 134.42, 135.06, 136.35, 137.04, 137.37, 138.56, 138.62, 140.67, 144.75, 147.40, 150.41, 153.37, 164.23, 180.11, 180.53.

3(5)-фенил-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол **IIIb** и *2,3-дигидро-3-гидрокси-4-нитрозо-3-(трифторметил)-5-фенил-1H-пиразол* **III.Ib** – зелено-голубой осадок. Выход = 65%. $T_{пл} = 98^{\circ}\text{C}$. ^1H ЯМР

(DMSO-d₆), δ, м.д.: 11.85 (J = 1.2 Гц, 2H), 8.24 – 8.19 (4H), 7.97 (J = 8.3, 1.4 Гц, 1H), 7.77 (J = 7.5 Гц, 2H), 7.74 – 7.59 (13H), 7.56 (J = 1.7 Гц, 2H), 7.56 – 7.49 (4H). ¹³C ЯМР (DMSO-d₆), δ, м.д.: 91.50, 91.72, 119.08, 120.86, 121.68, 123.60, 128.66, 128.95, 128.99, 129.28, 129.47, 129.85, 133.83, 135.05, 150.84, 151.17, 154.16, 154.75, 189.72, 192.22.

3(5)-(нафталин-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол IIIc и *2,3-дигидро-3-гидрокси-4-нитрозо-3-(трифторметил)-5-(нафталин-2-ил)-1H-пиразол IIIc* – темно-коричневый осадок. Выход = 36%. T_{пл} = 127°C. ¹H ЯМР (DMSO-d₆), δ, м.д.: 14.36 (1H), 13.36 (1H), 11.88 (1H), 11.05 (1H), 9.29 (1H), 8.07 (1H), 8.00 (J = 1.8 Гц, 4H), 7.85 (J = 1.7 Гц, 1H), 7.65 (J = 1.7 Гц, 1H), 7.55 (J = 1.8 Гц, 1H), 7.42 (J = 8.5, 1.9 Гц, 5H), 7.38 – 7.33 (8H), 7.26 (J = 7.5 Гц, 8H), 6.96 (J = 8.3 Гц, 1H), 6.56 (J = 8.6, 1.8 Гц, 1H). ¹³C ЯМР (DMSO-d₆), δ, м.д.: 117.34, 119.13, 120.91, 123.18, 124.08, 124.47, 125.82, 126.20, 126.87, 127.43, 127.89, 128.39, 128.92, 128.96, 129.96, 130.63, 131.98, 132.15, 132.53, 132.82, 133.24, 133.99, 135.02, 139.43, 150.76, 154.91, 158.07, 161.91.

Заключение

Так впервые были получены 3(5)-(тиофен-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол, 3(5)-фенил-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол и 3(5)-(нафталин-2-ил)-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразол. Однореакторным способом образованы сложноразделимые смеси веществ, содержащие пиразолин, β-дикетон и целевые нитрозопиразолы. Предложенный нами двухстадийный способ получения увеличивает чистоту и выход целевых продуктов.

Информация о конфликте интересов. Отсутствие конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено при финансовой поддержке Краевого фонда науки и ООО «Красресурс 24» в рамках научного проекта № 2022052708731.

Благодарности. Настоящая работа была проведена с использованием оборудования Красноярского регионального центра исследовательского оборудования СО РАН.

Список литературы

- 05.04-190.358П N,N-Дизамещенные 4-амино-3(5)-арил-1(2)H-пиразола, способ их получения и их применение // РЖ 190.

2. Исследование процесса структурирования эластомерных композиций в присутствии замещенных пиразолов / Ворончихин В.Д., Селютина П.Е., Мельникова П.С., Персидская Д.И., Любяткин А.В. // Решетневские чтения. 2018. Т. 1. С. 602-603.
3. Иттербиевые комплексы порфиринов и их применение в медицине / Румянцева В.Д., Щелкунова А.Е., Горшкова А.С., Алексеев Ю.В., Шилов И.П., Иванов А.В., Давыдов Е.В., Миронов А.Ф. // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12, № 2. С. 72-80.
4. Лемперт Д. Б. Энергетические возможности композиций на базе полиазотистых высокоэнтальпийных веществ / Лемперт Д.Б., Нечипоренко Г.Н., Согласнова С.И. // Физика горения и взрыва. 2009. Т. 45, № 2. С. 58-67.
5. Ленартович Л.А., Прокопчук Н.Р., Яценко В.В. Технология органических лекарственных веществ, ветеринарных препаратов и пестицидов // Ресурсо- и энергосберегающие технологии и оборудование, экологически безопасные технологии : Материалы конференции. Минск., 2008. С. 365-369.
6. Летучие комплексы железа(III) с метоксизамещенным β -дикетонатом / Уркасым.кызы. С, Рыбалова Т.В., Комаров В.Ю., Корольков И.В., Крисюк В.В. // Журнал структурной химии. 2022. Т. 63, № 4. С. 425-434. https://doi.org/10.26902/JSC_id89894
7. Митрофанов А.Ю., Бычкова В.А., Белецкая И.П. Подходы к синтезу перфторалкилзамещенных гетероциклических фосфонатов // Журнал органической химии. 2022. Т. 58, № 7. С. 665-685. <https://doi.org/10.31857/S0514749222070011>
8. Новые каталитические системы для синтеза сверхвысокомолекулярного полиэтилена и олефиновых эластомеров на основе фторсодержащих алкоксидов титана(IV) / Тускаев В.А., Богданов В.С., Гагиева С.Ч., Курмаев Д.А., Шагохин С.С., Симикин В.Е., Евсеева М.Д., Голубев Е.К., Бузин М.И., Никифорова Г.Г., Булычев Б.М. // Известия Академии наук. Серия химическая. 2022. № 1. С. 76-82. <https://doi.org/10.1007/s11172-022-3379-4>
9. Филоненко В.П., Хабашеску В.Н. Перспективы использования фторированных наноалмазов для синтеза сверхтвердых композитов // Российские нанотехнологии. 2022. Т. 17, № 4. С. 509-514. <https://doi.org/10.56304/S1992722322040082>
10. Худина О.Г. Однореакторный синтез трифторметил- и нитрозозамещенных пиразолинов и пиразолов, их туберкулостатическая активность // Известия Академии наук. Серия химическая. 2010. №. 10. С. 1917-1923.
11. Черникова И.Б., Юнусов М.С. Синтез и свойства фторированных урацилов - перспективных лекарственных средств для медицины // Известия Академии наук. Серия химическая. 2022. № 1. С. 1-6.

12. $(CF_3CO)_2O/CF_3SO_3H$ -mediated synthesis of 1,3-diketones from carboxylic acids and aromatic ketones / Kim J., Shokova E., Tafeenko V., Kovalev V. Beilstein // J. Org. Chem. 2014. V. 10. P. 2270–2278. <https://doi.org/10.3762/bjoc.10.236>
13. Akula R., Xiong Y. Ibrahim H. Electrophilic α -cyanation of 1,3-dicarbonyl compounds // RSC Adv. 2013. V. 3. P. 10731-10735. <https://doi.org/10.1039/C3RA41376D>
14. Discovery of 3-(1-Amino-2-phenoxyethylidene)-6-methyl-2*H*-pyran-2,4(3*H*)-dione Derivatives as Novel Herbicidal Leads / Wang C.C., Chen K., Li N., Wang X.K., Wang S.B., Li P., Hua X.W., Lei K., Ji L.S. // Agronomy. 2023. V. 13, №1. P. 202. <https://doi.org/10.3390/agronomy13010202>
15. Heller S.T., Natarajan S.R. 1,3-Diketones from Acid Chlorides and Ketones: A Rapid and General One-Pot Synthesis of Pyrazoles // Org. Lett. 2006. V. 8, №13. P. 2675–2678. <https://doi.org/10.1021/ol060570p>
16. Molecular and polymeric uranyl and thorium hybrid materials featuring methyl substituted pyrazole dicarboxylates and heterocyclic 1,3-diketones / Carter K.P., Kerr A.T., Taydakov I.V., Cahill C.L. // Solid State Sciences. 2018. V. 76. P. 20-32. <https://doi.org/10.1016/j.solidstatesciences.2017.12.002>
17. Navjeet K., Pooja G., Komal P. Dicarbonyl compounds in O-heterocycle synthesis // Synthetic Communications. 2021. V. 51, №16. P. 2423-2444. <https://doi.org/10.1080/00397911.2021.1941114>
18. Podyachev S.N., Zairov R.R., Mustafina A.R. 1,3-Diketone Calix[4]arene Derivatives—A New Type of Versatile Ligands for Metal Complexes and Nanoparticles // Molecules. 2021. V. 26, № 5. P. 1214. <https://doi.org/10.3390/molecules26051214>
19. Reheim A., Hafiz A., Rady A. Microwave assisted the short time clean synthesis of 1,3-diketones as building blocks in heterocyclic synthesis: a facile synthesis and antimicrobial evaluation of new dihydropyridine, 4*H*-pyrane, dihydropyridazine, pyrimidine and pyrazole derivatives // Mol. Divers. 2022. V. 26. P. 741–755. <https://doi.org/10.1007/s11030-020-10152-9>
20. Sharma K., Sharma S.C., Kapoor M. Synthesis of Heterocyclic Compounds Via 1,3-Diketones. // ECS Transactions. 2022. V. 107, № 1. <https://doi.org/10.1149/10701.9747ecst>

References

1. 05.04-190.358P N,N-Disubstituted 4-amino-3(5)-aryl-1(2)*H*-pyrazole, method of their preparation and their application. *RZh* 190.
2. Voronchikhin V.D., Selyutina P.E., Mel'nikova P.S., Persidskaya D.I., Lyubyashkin A.V. *Reshetnevskie chteniya*, 2018, vol. 1, pp. 602-603.

3. Rumyantseva V.D., Shchelkunova A.E., Gorshkova A.S., Alekseev Yu.V., Shilov I.P., Ivanov A.V., Davydov E.V., Mironov A.F. *Tonkie khimicheskie tekhnologii*, 2017, vol. 12, no. 2, pp. 72-80.
4. Lempert D.B., Nechiporenko G.N., Soglasnova S.I. *Fizika goreniya i vzryva*, 2009, vol. 45, no. 2, pp. 58-67.
5. Lenartovich L.A., Prokopchuk N.R., Yatsenko V.V. *Resurso- i energosberegayushchie tekhnologii i oborudovanie, ekologicheski bezopasnye tekhnologii : Materialy konferentsii* [Resource- and energy-saving technologies and equipment, environmentally safe technologies : Conference Proceedings]. Minsk, 2008, pp. 365-369.
6. Urka-sym.kyzy. S, Rybalova T.V., Komarov V.Yu., Korol'kov I.V., Krisyuk V.V. *Zhurnal strukturnoy khimii*, 2022, vol. 63, no. 4, pp. 425-434. https://doi.org/10.26902/JSC_id89894
7. Mitrofanov A. Yu., Bychkova V.A., Beletskaya I.P. *Zhurnal organicheskoy khimii*, 2022, vol. 58, no. 7, pp. 665-685. <https://doi.org/10.31857/S0514749222070011>
8. Tuskaev V.A., Bogdanov V.S., Gagieva S.Ch., Kurmaev D.A., Shatokhin S.S., Simikin V.E., Evseeva M.D., Golubev E.K., Buzin M.I., Nikiforova G.G., Bulychev B.M. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya*, 2022, no. 1, pp. 76-82. <https://doi.org/10.1007/s11172-022-3379-4>
9. Filonenko V.P., Khabashesku V.N. *Rossiyskie nanotekhnologii*, 2022, vol. 17, no. 4, pp. 509-514. <https://doi.org/10.56304/S1992722322040082>
10. Khudina O.G. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya*, 2010, no. 10, pp. 1917-1923.
11. Chernikova I.B., Yunusov M.S. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya*, 2022, no. 1, pp. 1-6.
12. Kim J., Shokova E., Tafeenko V., Kovalev V. Beilstein (CF3CO)2O/CF3SO3H-mediated synthesis of 1,3-diketones from carboxylic acids and ar-omatic ketones. *J. Org. Chem.*, 2014, vol. 10, pp. 2270–2278. <https://doi.org/10.3762/bjoc.10.236>
13. Akula R., Xiong Y. Ibrahim H. Electrophilic α -cyanation of 1,3-dicarbonyl compounds. *RSC Adv.*, 2013, vol. 3, pp. 10731-10735. <https://doi.org/10.1039/C3RA41376D>
14. Discovery of 3-(1-Amino-2-phenoxyethylidene)-6-methyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione Derivatives as Novel Herbicidal Leads / Wang C.C., Chen K., Li N., Wang X.K., Wang S.B., Li P., Hua X.W., Lei K., Ji L.S. *Agronomy*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 202. <https://doi.org/10.3390/agronomy13010202>
15. Heller S.T., Natarajan S.R. 1,3-Diketones from Acid Chlorides and Ketones: A Rapid and General One-Pot Synthesis of Pyrazoles. *Org. Lett.*, 2006, vol. 8, no. 13, pp. 2675–2678. <https://doi.org/10.1021/ol060570p>

16. Molecular and polymeric uranyl and thorium hybrid materials featuring methyl substituted pyrazole dicarboxylates and heterocyclic 1,3-diketones / Carter K.P., Kerr A.T., Taydakov I.V., Cahill C.L. *Solid State Sciences*, 2018, vol. 76, pp. 20–32. <https://doi.org/10.1016/j.solidstatesciences.2017.12.002>
17. Navjeet K., Pooja G., Komal P. Dicarbonyl compounds in O-heterocycle synthesis. *Synthetic Communications*, 2021, vol. 51, no. 16, pp. 2423–2444. <https://doi.org/10.1080/00397911.2021.1941114>
18. Podyachev S.N., Zairov R.R., Mustafina A.R. 1,3-Diketone Calix[4]arene Derivatives—A New Type of Versatile Ligands for Metal Complexes and Nanoparticles. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 5, p. 1214. <https://doi.org/10.3390/molecules26051214>
19. Reheim A., Hafiz A., Rady A. Microwave assisted the short time clean synthesis of 1,3-diketones as building blocks in heterocyclic synthesis: a facile synthesis and antimicrobial evaluation of new dihydropyridine, 4H-pyrane, dihydropyridazine, pyrimidine and pyrazole derivatives. *Mol. Divers.*, 2022, vol. 26, pp. 741–755. <https://doi.org/10.1007/s11030-020-10152-9>
20. Sharma K., Sharma S.C., Kapoor M. Synthesis of Heterocyclic Compounds Via 1,3-Diketones. *ECS Transactions*, 2022, vol. 107, no. 1. <https://doi.org/10.1149/10701.9747ecst>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Зырянов Михаил Алексеевич, к.т.н., доцент кафедры информационных и технических систем
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, Лесосибирский филиал
ул. Победы, 29, г. Лесосибирск, 662543, Российская Федерация
zyryanov13@mail.ru*

Медведев Сергей Олегович, к.э.н., доцент кафедры экономических и естественнонаучных дисциплин
Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева, Лесосибирский филиал

*ул. Победы, 29, г. Лесосибирск, 662543, Российская Федерация
medvedev_serega@mail.ru*

Кукушкин Алексей Александрович, к.х.н., доцент кафедры органической химии и технологии органических соединений
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
alekseykukushkin@bk.ru*

Пономарев Илья Сергеевич, младший научный сотрудник
*Институт химии и химической технологии СО РАН; Сибирский Федеральный Университет, Институт Цветных Металлов
ул. Академгородок, 50/24, г. Красноярск, 660036, Российская Федерация;
пр-кт Свободный, 79, 660041, г. Красноярск, Российская Федерация
il.ponomarew@yandex.ru*

Гаврилова Наталья Алексеевна, к.х.н., доцент кафедры органической химии и технологии органических соединений
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация
nataliagavrilova@yandex.ru*

Волкова Дарья Сергеевна, младший научный сотрудник
*Институт химии и химической технологии СО РАН
ул. Академгородок, 50/24, г. Красноярск, 660036, Российская Федерация
2198vds@gmail.com*

Роот Евгений Владимирович, к.х.н., заведующий кафедрой органической химии и технологии органических соединений; доцент кафедры фармации с курсом ПО
*Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева; ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
просп. имени газеты Красноярский Рабочий, 31, г. Красноярск, 660037, Российская Федерация; ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
rootev@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Mikhail A. Zyryanov, Ph.D., Associate Professor of the Department of Information and Technical Systems

Lesosibirsk branch of Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

29, Pobedy Str., Lesosibirsk, 662543, Russian Federation

zuryanov13@mail.ru

SPIN-code: 6516-9680

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4525-2124>

ResearcherID: N-6950-2016

Scopus AuthorID: 57210187878

Sergey O. Medvedev, Ph.D., Associate Professor of the Department of Economic and Natural Sciences

Lesosibirsk branch of Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

29, Pobedy Str., Lesosibirsk, 662543, Russian Federation

medvedev_serega@mail.ru

SPIN-code: 1652-1042

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7459-3150>

ResearcherID: N-8240-2016

Scopus AuthorID: 57194876019

Alexey A. Kukushkin, Ph.D., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds

Reshetnev Siberian State University of Science and Technology

31, Krasnoyarsky Rabochy Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation

alekseykukushkin@bk.ru

SPIN-code: 9153-3347

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2039-5471>

ResearcherID: O-9240-2017

Scopus AuthorID: 53984240200

Ilya S. Ponomarev, Junior Research Assistant

Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS; Siberian Federal University, School of Non-Ferrous Metals

*50/24, Akademgorodok Str., Krasnoyarsk, 660036, Russian Federation;
79, Svobodny pr., 660041, Krasnoyarsk, Russian Federation
il.p0nomarew@yandex.ru
SPIN-code: 6906-3942
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7027-7177>
ResearcherID: AAE-3263-2022*

Natalya A. Gavrilova, Ph.D., Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds
*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology
31, Krasnoyarsky Rabochy Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation
nataliagavrilova@yandex.ru
SPIN-code: 3761-8716
ResearcherID: AAH-8663-2019
Scopus AuthorID: 8586923900*

Darya S. Volkova, Junior Research Assistant
*stitute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS
50/24, Akademgorodok Str., Krasnoyarsk, 660036, Russian Federation
2198vds@gmail.com*

Evgeny V. Root, Ph.D., Head of the Department of Organic Chemistry and Technology of Organic Compounds; Associate Professor of the Department of Pharmacy
*Reshetnev Siberian State University of Science and Technology; Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky
31, Krasnoyarsky Rabochy Ave., Krasnoyarsk, 660037, Russian Federation; 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
rootev@mail.ru
SPIN-code: 8058-6443
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7093-4701>
ResearcherID: S-2420-2018
Scopus AuthorID: 16239806700*

Поступила 20.04.2023

После рецензирования 15.05.2023

Принята 29.05.2023

Received 20.04.2023

Revised 15.05.2023

Accepted 29.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-956

УДК 636.03



Научная статья

ВЛИЯНИЕ ДЕКСТРАНАЛЯ НА БАКТЕРИОБИОМ КИШЕЧНИКА ТЕЛЯТ

*Н.Б. Наумова, О.А. Батурина, А.С. Локтева, В.И. Плешакова,
Н.А. Лещёва, Т.И. Лоренгель, Н.С. Золотова, И.Г. Алексеева, М.Р. Кабилов*

Обоснование. Поиск эффективных про- и пребиотиков для улучшения здоровья телят, в частности, снижения кишечных инфекций и повышения продукционных показателей, очень актуален. Влияние пребиотиков изучено мало, особенно в плане биоразнообразия кишечного микробиома.

Целью нашей работы было изучение влияния декстраналя на рост телят и бактериобиом содержимого их прямой кишки.

Материалы и методы. Состав и структуру бактериобиома определяли у телят контрольной группы (К, стандартная диета) и группы, получавшей декстраналь (Д) в возрасте 18-20 дней метбаркодингом по гену 16S рРНК (V3-V4, Illumina MiSeq).

Результаты. Всего выявлено 377 операциональных таксономических единиц (ОТЕ) бактерий, относящихся к 168 родам, 91 семейству, 55 порядкам, 30 классам и 11 типам; более половины числа выявленных в работе ОТЕ относились к типу Firmicutes, за которым шли типы Bacteroidetes и Actinobacteria. По относительному обилию нуклеотидных последовательностей порядок доминирования был такой же. Применение декстраналя на 11,9 кг (15%) повысило массу тела двухмесячных телят в группе Д по сравнению с К: следовательно, выявленные различия в составе и структуре кишечного бактериобиома под влиянием декстраналя можно считать благоприятными. В первую очередь это относится к условному патогену *Escherichia/Shigella* (Gammaproteobacteria), снизившему свое присутствие. Всего различное относительное обилие в группах выявлено по 73 ОТЕ, в т.ч. по шести доминантным. Изменение обилия некоторых ОТЕ, однако, оказалось трудно интерпретировать: вероятнее всего, из-за недостаточного разрешения видов/штаммов по фрагменту гена 16S рРНК. По индексам α -биоразнообразия различия между группами не выявлено, хотя общее направление изменения

этих индексов указывает на повышение биоразнообразия бактериобиома кишечника после применения декстраналя.

Заключение. Эта работа является одной из первых попыток каталогизации кишечного бактериобиома представителей крупного рогатого скота в регионе, и полученные результаты являются основой для более детального и таксономически адресного планирования дальнейших исследований.

Ключевые слова: телята; декстраналь; 16S-метабаркодирование; биоразнообразие; кишечный бактериобиом

Для цитирования. Наумова Н.Б., Батурина О.А., Локтева А.С., Плешакова В.И., Лещева Н.А., Лоренгель Т.И., Золотова Н.С., Алексеева И.Г., Кабилов М.Р. Влияние декстраналя на бактериобиом кишечника телят // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 197-221. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-956

Original article

THE EFFECT OF DEXTRANAL ON THE GUT BACTERIOBIOME OF CALVES

N.B. Naumova, O.A. Baturina, A.S. Lokteva, V.I. Pleshakova, N.A. Lescheva, T.I. Lorengel, N.S. Zolotova, I.G. Alekseeva, M.R. Kabilov

Background. The search for more efficient pro- and prebiotics to improve calves' health, including decreasing the incidence of intestinal infections and increasing biomass production, has been very actual. The effect of prebiotics, however, is poorly, especially as related to gut microbiome biodiversity.

The aim of this work was to study the influence of dextranal on the growth of calves and their gut(rectum) bacteriobiome.

Materials and Methods. Bacteriobiome composition and structure was assessed in the control group (K, conventional diet) and dextranal-receiving group (D) in 18-20 days aged calves by 16S metabarcoding (V3-V4, Illumina MiSeq).

Results. Overall, we found 377 operational taxonomic units (OTU) from 168 genera, 91 families, 55 orders, 30 classes and 11 phyla, with more than the half of the total number of identifies OTUs belonging to the Firmicutes phylum, followed by Bacteroidetes and Actinobacteria. The relative abundance of the phylum-specific nucleotide sequences followed the same order of dominance. Dextranal addition resulted in the increased (11.9 kg/calf, or 15%) of the living body mass of the two-months old calves in group D as compared with group K:

consequently, the dextranal-related difference in the calves' gut microbiome composition and structure can be viewed as beneficial. It primarily concerns the decreased abundance of the opportunistic pathogen *Escherichia/Shigella* (Gammaproteobacteria) in group D. Overall 73 OTUs, including six dominant ones, were found to be differentially abundant in the groups. However, changes in the relative abundance of some OTUs were difficult to interpret, most likely due to the low strain/species resolution by 16S rRNA gene fragments' sequences. As for the α -biodiversity, there were no differences between the groups, but the overall trend directed to the increasing α -biodiversity of the calves' gut microbiome after dextranal treatment.

Conclusion. This study reports the first attempt to inventory the gut microbiome of the cattle in the region, and the obtained results provide the basis for a more detailed and taxonomically targeted further research.

Keywords: calves; dextranal; 16S metabarcoding; biodiversity; gut microbiome

For citation. Naumova N.B., Baturina O.A., Lokteva A.S., Pleshakova V.I., Lescheva N.A., Lorengel T.I., Zolotova N.S., Alekseeva I.G., Kabilov M.R. The Effect of Dextranal on the Gut Microbiome of Calves. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 197-221. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-956

Введение

Колонизация кишечника микроорганизмами и последующее развитие кишечной микробиоты имеет исключительно важное значение для разных животных, в том числе крупного рогатого скота [10, 28]. Особенно актуальны поиски приемов для снижения кишечных инфекций, обычных у телят в первый месяц жизни [18, 29, 33]. Давно признано положительное влияние добавления пробиотиков в корм и/или питье сельскохозяйственным животным на их производственные показатели и здоровье [35, 37]. Влияние же пребиотиков менее изучено [5]. В качестве пребиотиков для КРС относительно активно изучали различные олигосахариды [34], суммарные фракции полисахаридов определенных видов растений и глюкоканы [36], а также таннины каштана [25]. Показано, что добавление β -глюкана улучшило продуктивность, иммунитет и антиоксидантный статус у коров [40]; положительно сказалось на массе тела 60-дневных телят, благоприятно изменив разнообразие их кишечного бактериомиома [26].

Декстраналь – это природный полисахарид, получаемый модифицированием декстрана химическим или другим способом с размыка-

нием некоторых глюкозных колец с образованием альдегидных групп. Последние могут ковалентно связываться с разнообразными химическими соединениями, в том числе лекарственными, косметическими и пищевыми, и повышать их активность и улучшать функциональные свойства [1].

Целью нашей работы было изучение влияния добавки декстраналя на 1) рост и развитие телят, и 2) изменение бактериобиома кишечника телят.

Материалы и методы

Объект исследования и схема опыта. Исследование проводили в животноводческом хозяйстве Омской области. Объект исследования – телята черно-пестрой голштинизированной породы в возрасте от рождения до 2-х месяцев. По принципу аналогов были сформированы опытная (n=8) и контрольная (n=8) группы. С первого дня жизни по 10-е сутки телят содержали индивидуально в профилактории, а затем в группах по 10 голов. Кормление в первые двое суток осуществляли сборным молозивом из сосковых поилок, затем с третьего дня по седьмые сутки выпаивали кипяченое цельное молоко от клинически здоровых коров пять-шесть раз в сутки. С недельного возраста выпаивали сквашенное молоко, постепенно добавляя в рацион сено, сухие концентрированные корма и мел для привыкания телят к грубым кормам.

Телятам опытной группы выпаивали биологически активный препарат Декстраналь-40 [1] в форме 2%-го раствора один раз в три дня в течение 15 дней в дозе 20 мг/кг живой массы (всего 5 выпаиваний). Телята контрольной группы находились на обычном рационе (без препаратов).

После окончания курса выпаивания у телят в возрасте 18-20 дней были отобраны и подвергнуты заморозке пробы фекалий из прямой кишки в пробирки типа Эппендорф.

Проведен анализ производственных показателей, а именно живой массы телят при рождении и в возрасте двух месяцев (Таблица 1).

Таблица 1.

Живая масса телят до и после эксперимента (среднее± ст.откл.)

Живая масса, кг	Без пребиотика	С пребиотиком	Вероятность P*
При рождении	37,7± 8,9	39,6± 1,4	0,455
Через 2 месяца	83,8± 4,1	95,7± 3,1	0,000

Примечание: * – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотез об отсутствии разницы (при сравнении по t-критерию Стьюдента).

Выделение валовой ДНК из образцов содержимого прямой кишки телят.

ДНК выделяли с помощью набора DNeasy PowerSoil Kit (Qiagen, Hilden, Germany) в соответствии с инструкцией производителя. Для механического разрушения образца использовали TissueLyser II (Qiagen, Hilden, Germany) 10 мин при 30 Герц. Качество ДНК оценивали с помощью электрофореза в 1%-ном агарозном геле, а количество на Qubit (Life Technologies, USA) и на Nanodrop (Thermo Fisher Scientific, USA).

Аmplификация фрагментов генов 16S рРНК и секвенирование ампликонов. Регион V3-V4 гена 16S рРНК амплифицировали с помощью праймеров 343F (5'-CTCCTACGGRRSGCAGCAG-3') и 806R (5'-GGACTACNVTGGGTWTCTAAT-3'), содержащих адаптерные последовательности (Illumina), линкер и баркод [17]. Амплификацию проводили в 50 мкл реакционной смеси в условиях, описанных ранее [30]. Ампликоны смешивали по 200 нг каждый и чистили в 1% агарозном геле с помощью набора MinElute Gel Extraction Kit (Qiagen, Hilden, Germany). Секвенирование проводили в ЦКП "Геномика" (ИХБФМ СО РАН) на секвенаторе MiSeq (Illumina, USA), используя набор Reagent Kit v3 (2x300, Illumina, USA).

Биоинформатический анализ. Полученные парные последовательности анализировали с помощью UPARSE скриптов [12], используя Usearch v11.0.667 [11]. Биоинформатическая обработка включала перекрытие парных ридов, фильтрацию по качеству и длине, учет одинаковых последовательностей, отбрасывание синглетонов, удаление химер и получение ОТЕ с помощью алгоритма кластеризации UPARSE [13]. Таксономическую принадлежность последовательностей ОТЕ определяли с помощью SINTAX [14] с использованием 16S RDP training set v16 в качестве референсной базы [38]. Таксономическую структуру полученного таким образом ансамбля последовательностей (бактериобиома) оценивали путем вычисления отношения числа таксон-специфичных последовательностей к общему числу последовательностей образца, выраженному в процентах. Индексы α -биоразнообразия разнообразия рассчитывали с помощью Usearch v11.0.667 [11], а β -разнообразие оценивали по индексу сходства (расстояние Брэя-Кертиса) с помощью пакета PAST [20].

Статистический анализ. Описательную статистику и сравнение обилия по группам (по непараметрическому критерию Манна-Уитни) проводили с помощью статистического пакета Statistica v.13.3 (TIBCO Software Inc., USA).

Результаты

Общее таксономическое разнообразие. Всего в исследовании было выявлено 377 ОТЕ бактерий, относящихся к 168 родам, 91 семейству, 55 порядкам, 30 классам и 11 типам. Из всех выявленных ОТЕ 210 ОТЕ (56%) представляли тип Firmicutes. На втором и третьем месте по богатству ОТЕ были типы Bacteroidetes с 58 ОТЕ (15%) и Actinobacteria 48 ОТЕ (13%), соответственно. Тип Proteobacteria насчитывал 33 ОТЕ (10% от общего числа ОТЕ), и другие типы (Acidobacteria, Chlamydiae, Tenericutes, Fusobacteria, Planctomycetes, cand. Saccharibacteria, Spirochaetes и Synergistetes) насчитывали по одной или несколько ОТЕ. Шесть ОТЕ остались неклассифицированными ниже уровня царства Bacteria.

По относительному обилию ридов тоже лидировал тип Firmicutes с 77% от общего числа последовательностей, второе место занял тип Bacteroidetes с 11%, и далее шли Actinobacteria и Proteobacteria с 6,6 и 4,3%, соответственно.

На уровне классов самыми представительными по ОТЕ были Clostridia/Firmicutes с 152 ОТЕ (40% от общего числа ОТЕ) и Bacteroidia/Bacteroidetes с 52 ОТЕ (14%).

Таксономическое разнообразие бактерий при применении пребиотика. Применение пребиотика при выпаивании телят явно повлияло на таксономический состав и структура бактериобиома содержимого их прямой кишки (Таблица 2).

Таблица 2.

Относительное обилие доминантных таксонов бактерий в фекалиях телят (медиана и межквартильный 25-75% размах)

Таксон	Без пребиотика		С пребиотиком		Вероятность P [*]
	Медиана	Размах 25-75%	Медиана	Размах 25-75%	
Т и п					
Firmicutes	71,8	23,1	83,1	18,4	0,172
Bacteroidetes	8,3	23,9	7,0	9,8	0,563
Actinobacteria	2,7	11,0	4,9	9,2	0,753
Proteobacteria	1,8	17,8	0,0	0,1	0,006
К л а с с					
Clostridia	46,5	32,5	63,6	53,7	0,462
Bacilli	27,1	27,9	6,7	57,4	0,529
Bacteroidia	8,3	24,0	2,2	6,8	0,636
Coriobacteriia	0,6	2,1	3,2	5,0	0,172
Erysipelotrichia	1,1	1,2	0,8	0,8	0,834

Gammaproteobacteria	0,9	17,7	0,0	0,0	0,014
П о р я д о к					
Clostridiales	46,5	32,3	60,0	46,5	0,462
Lactobacillales	26,9	28,1	6,7	57,4	0,529
Bacteroidales	8,3	24,0	2,2	6,8	0,636
Erysipelotrichales	1,1	1,2	0,8	0,9	0,834
Enterobacteriales	0,8	15,9	0,0	0,0	0,027
Coriobacteriales	0,0	1,5	2,6	3,2	0,109
С е м е й с т в о					
Ruminococcaceae	17,4	19,9	10,4	14,8	0,505
Lachnospiraceae	17,3	27,1	25,1	35,7	0,382
Bacteroidaceae	13,4	24,0	4,2	1,5	0,558
Streptococcaceae	13,4	22,5	25,0	56,8	0,869
Enterobacteriaceae	7,6	15,3	0,0	0,0	0,032
Enterococcaceae	7,0	5,7	0,2	0,0	0,002
Peptostreptococcaceae	6,2	0,2	6,9	6,8	0,171
Lactobacillaceae	5,4	2,5	0,0	0,0	0,196
Clostridiaceae I	3,1	5,5	0,5	0,6	0,084
Bifidobacteriaceae	2,2	2,6	3,5	2,9	0,746
Coriobacteriaceae	1,5	0,5	0,9	0,5	0,476
Eubacteriaceae	0,5	0,3	1,9	1,8	0,040
Atopobiaceae	0,6	1,0	1,8	2,8	0,112
Chlamydiaceae	n.d.		1,4	0,1	0,171
Prevotellaceae	0,0	0,1	1,1	1,7	0,020
Erysipelato-clostridiaceae	0,8	0,2	1,0	1,1	0,171

Примечание: * – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотезе об отсутствии разницы (при сравнении по критерию Манн-Уитни). Значения $P \leq 0,05$ выделены жирным шрифтом.

Уже на самом высоком таксономическом уровне, т.е. уровне типа, было установлено снижение Proteobacteria, которое на уровне класса и порядка проявилось в снижении относительного обилия Gammaproteobacteria и Enterobacteriales, соответственно (Таблица 2). Однако представители этого порядка не выявлены среди доминантов на уровне семейства, рода и ОТЕ (Таблица 2, Таблица 3), но среди минорных членов бактериобиома некоторые известные условные патогены были снижены в группе, получавшей декстраналь, например Escherichia/Shigella (0,77 vs. 0,0%, $P=0,03$). Среди доминантов, отличных между группами по относительному обилию, в основном были представители фирмикут: по их таксо-

нам нижнего уровня выявлено влияние пребиотика (Таблица 3). Всего же 30 родов изменили свое обилие на уровне $P \leq 0,05$, и еще 26 родов – на уровне $0,05 \leq P \leq 0,10$.

Наряду с шестью доминантными ОТЕ, продемонстрировавшими изменение своего относительного обилия в связи с пребиотиком, еще у 67 ОТЕ было выявлено такое же поведение. Еще 59 ОТЕ имели вероятность совпадения изменения их обилия под влиянием пребиотика с гипотезой об отсутствии его влияния в пределах $0,05 \leq P \leq 0,10$. Вероятно, что другие минорные или редкие ОТЕ, заметно снизившие свое присутствие в группе, получавшей декстраналь, могут быть потенциальными/оппортунистическими патогенами.

Заметим, что среди доминантных ОТЕ, продемонстрировавших значительное снижение своего относительного обилия в связи с выпаиванием пребиотиком, был представитель типа Bacteroidetes (Bacteroides sp., Таблица 3).

Таблица 3.

Относительное обилие доминантных таксонов бактерий в фекалиях телят (медиана и межквартильный 25-75% размах)

Таксон	Без пребиотика		С пребиотиком		Вероятность P [*]
	Медиана	Размах 25-75%	Медиана	Размах 25-75%	
Р о д					
<i>Streptococcus</i>	10,5	22,5	6,6	56,8	0,869
<i>Bacteroides</i>	7,5	22,2	0,0	0,2	0,272
<i>Enterococcus</i>	4,2	5,7	0,0	0,0	0,002
<i>Butyricicoccus</i>	3,5	13,8	0,0	0,0	0,009
un. ¹ Lachnospiraceae	2,8	5,1	<u>7,1</u>	<u>10,8</u>	<u>0,065</u>
Lachnospiraceae_gis ²	2,4	5,3	0,0	0,0	<u>0,085</u>
<i>Olsenella</i>	0,0	0,1	1,9	2,8	0,047
<i>Clostridium</i> s.s. ³	1,7	5,5	0,0	0,6	<u>0,084</u>
<i>Ruminococcus</i>	0,1	9,7	1,3	6,0	0,869
un.Ruminococcaceae	0,2	2,7	2,4	7,6	0,975
<i>Erysipelatoclostridium</i>	1,0	1,1	0,0	0,4	0,171
О Т Е					
<i>Streptococcus</i> sp.	7,4	22,5	6,6	56,7	0,695
<i>Bacteroides</i> sp.	7,4	22,2	0,0	0,0	0,032
<i>Ruminococcus gnavus</i>	2,4	5,3	0,0	0,0	0,085

<i>Butyricoccus pullicaecorum</i>	3,5	13,8	0,0	0,0	0,009
<i>Enterococcus</i> sp.	2,3	7,8	0,0	0,0	0,013
<i>Blautia</i> sp.	0,0	0,0	1,6	7,6	0,032
<i>Blautia</i> sp.	0,0	0,0	1,1	4,8	0,013
un. Lachnospiraceae	0,0	2,9	1,1	2,7	0,239
un. Lachnospiraceae	0,0	0,0	1,1	2,7	0,013

Примечание: * – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотезе об отсутствии разницы (при сравнении по критерию Манн-Уитни). Значения $P \leq 0,05$ выделены жирным шрифтом. ¹ – un. обозначает unclassified. ² – gis обозначает genus incertae sedis. ³ – s.s. обозначает sensu stricto.

Альфа- и бета-биоразнообразие бактериобиома фекалий телят. Статистически достоверной разницы по индексам α -биоразнообразия не выявлено (Таблица 4), хотя общее направление изменения индексов α -биоразнообразия указывает на повышение биоразнообразия после выпаивания декстраналем.

Таблица 4.

Индексы α -биоразнообразия бактериобиома фекалий телят (медиана и межквартильный 25-75% размах)

Индекс	Без пребиотика		С пребиотиком		Вероятность P*
	Медиана	Размах 25-75%	Медиана	Размах 25-75%	
Богатство ОТЕ	44	25	124	103	0,189
Као-1	61	30	143	126	0,130
Симпсона (S)	0,79	0,09	0,93	0,38	0,442
Шеннона	2,05	0,37	3,24	2,21	0,442
Выравненность	0,16	0,15	0,18	0,12	0,996
Равномерность	0,54	0,18	0,66	0,35	0,442
Доминирование (1-S)	0,21	0,09	0,07	0,38	0,442
Бергер-Паркера	0,36	0,12	0,20	0,42	0,400

Примечание: * – Вероятность соответствия разницы средних по группам гипотезе об отсутствии разницы (при сравнении по критерию Манн-Уитни).

Расположение образцов бактериобиома в плоскости первых двух главных координат, рассчитанных на основании расстояния сходства по Брью-Кертису (Рис. 1).

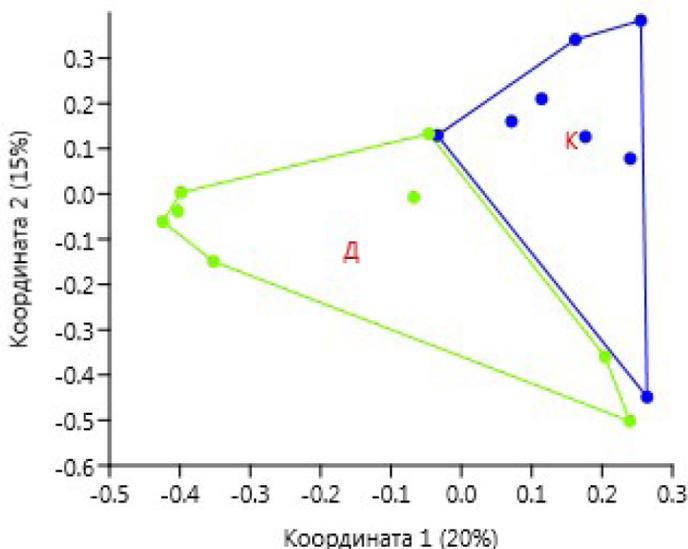


Рис. 1. Расположение образцов фекалий теля в плоскости первых двух главных координат, рассчитанных по расстоянию сходства Брэя-Кертиса по числу родов ОТЕ. Обозначения: К – контрольная группа телят, Д – группа с выпаиванием декстраналем.

Обсуждение результатов

Общее таксономическое разнообразие. Состав доминантных типов бактерий в содержимом прямой кишки телят в нашей работе, как и в других [3, 4, 8, 23, 33] определяли четыре типа (Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria и Bacteroidetes). Два типа - Firmicutes и Bacteroidetes — были основными доминантами в данном исследовании с относительным обилием по всем изученным телятам 77% и 7%, соответственно, в то время как в работе Коэльо с соавт. (2022) [8] относительное обилие этих типов было 60% и 18%. Такое расхождение может быть связано с возрастом исследованных телят, их диетой, породой и/или другими факторами. Что

касается вклада Actinobacteria, то есть данные о том, что он был почти на порядок выше по сравнению с нашим результатом [18], а в другой работе всего лишь одна ОТЕ *Bifidobacterium longum* составляла 30% относительного обилия в фекальном бактериобиоме здоровых телят в возрасте 2-3 недель [33], в то время как в нашем исследовании весь тип Actinobacteria составлял по обоим группам 4,3% (медиана); другие исследователи тоже отмечали очень низкое (менее 1%) обилие рода *Bifidobacterium* [22] и в целом типа Actinobacteria [6], вместо которого в числе доминировавших типов бактерий был Fusobacteria.

Таксономического разнообразия бактерий при применении пребиотика. Применение декстраналя заметно повысило продукционные показатели телят: масса тела в получавшей декстраналь группе через 2 месяца была на 11,9 кг (15%) больше по сравнению с контрольной группой, а среднесуточный привес за этот период был на 200 граммов больше. Таким образом, применение декстраналя благоприятно сказалось на росте телят; следовательно, изменения в составе их кишечного бактериобиома можно также считать благоприятными. В первую очередь это относится к оппортунистическому патогену *Escherichia/Shigella* (Gammaproteobacteria), чье обилие снизилось в группе с декстраналем. Значительное обилие этого рода в кишечнике телят не всегда вызывает диарею [15, 27], но обычно у телят с диареей обилие *Escherichia/Shigella* повышено [19].

Выявленное в нашей работе резкое снижение относительного обилия основной доминантной ОТЕ в контрольной группе, а именно *Bacteroides* sp., по сравнению с группой, получавшей декстраналь (7,4 vs. 0,0%), объяснить трудно в контексте имеющейся информации о доле этого рода в кишечном бактериобиоме телят. Например, у здоровых телят доля *Bacteroides* составляет около 20%, снижаясь до 4% при диарее [41] или же устойчиво повышаясь (с 7 до 18%) при добавлении пребиотика в течение первого месяца жизни [35]. Имеются данные о том, что при содержании телят вместе с матерями относительное обилие этого рода бактерий составляло 33%, уменьшившись у телят при содержании без матерей, т.е. при выпаивании заменителем молока, до 4% [23]. То есть повышенное обилие *Bacteroides* в бактериобиоме телят нужно интерпретировать скорее как положительное [32], а снижение – как отрицательное явление: в любом случае этот факт заслуживает более детального, в том числе полногеномного, изучения влияния конкретно декстраналя и других потенциальных пребиотиков на обилие видов и штаммов этих бактерий в кишечнике телят.

В нашем исследовании добавление декстраналя при выпаивании телят заметно снизило относительное обилие рода *Butyrivibrio*, представленного *Butyrivibrio pullicaecorum*. Недавно было показано, что бактерии рода *Butyrivibrio* являются одними из ключевых комменсалов в кишечнике здоровых телят [21], и снижают свое относительное обилие при диарее [41]. Поэтому снижение ее обилия в контексте применения декстраналя может оказаться не очень полезным для здоровья телят. Более того, *Butyrivibrio pullicaecorum* рекомендуют в качестве пробиотика как для сельскохозяйственных животных, так и для людей, из-за ее продолжительного влияния, связанного с продуцированием бутирата, на организм-хозяин [7, 16, 39].

При этом в нашем исследовании выпаивание телят декстраналем заметно уменьшило относительное обилие *Ruminococcus gnavus*, связь повышенного обилия которой с неврологическими и кишечными заболеваниями человека известна [9]. Недавно в довольно масштабном исследовании показано, что телята двухнедельного возраста с инфекцией *Clostridioides difficile* имели повышенное относительное обилие *Ruminococcus gnavus* в кишечном бактериобиоме [31].

Таким образом, и этот результат с точки зрения влияния на здоровье телят нельзя интерпретировать однозначно.

Однако некоторое повышение под влиянием декстраналя обилия двух ОТЕ, представляющих *Blautia*, а также и двух других ОТЕ, относящихся, как и *Blautia*, к *Lachnospiraceae*, можно считать благоприятным: *Blautia* является потенциальным пробиотиком [24].

Альфа-биоразнообразие бактериобиома. Что касается индексов α -биоразнообразия бактериобиома фекалий телят, то полученные нами значения оказались как близкими, так и отличными от результатов других исследований. Так, потенциальное богатство ОТЕ, т.е. индекс Као-1, совпадал с таковым в работе Кумара с соавт. (2021) [22], составляя по всем телятам 78-80 ОТЕ, при этом в работе Ли с соавт. (2022) [23] даже актуальное богатство перевалило за 1100 ОТЕ. Индекс Шеннона в нашей работе оказался заметно ниже: 2,2 в vs. 4,3-4,8 в других исследованиях с телятами близкого возраста [3, 22, 23]. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий медиан индексов α -биоразнообразия из-за выраженного размаха, тем не менее в совокупности все индексы указывают на большее α -биоразнообразие в группе с применением декстраналя, что можно интерпретировать как в целом благоприятное направление модификации бактериобиома.

Заключение

Выпаивание телят с добавлением препарата декстраналь в течение первых двух недель жизни привело к формированию кишечного бактериобиома, отличного от такового в контрольной группе на традиционном выпаивании. Поскольку получавшие декстраналь телята лучше росли, то эти изменения в составе и структуре бактериобиома можно считать благоприятными. Однако изменения некоторых ОТЕ интерпретировать трудно в связи с недостаточным разрешением видов/штаммов по фрагменту гена 16S рРНК. Поскольку данная работа является одной из первых попыток каталогизации кишечного бактериобиома представителей крупного рогатого скота в регионе, полученные результаты выступают основой для более детального и таксономически адресного планирования дальнейших исследований.

Финансовая поддержка. Исследование было поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственных заданий ИХБФМ СО РАН (№ 121031300042-1) и ФГБОУ ВО Омский ГАУ (№ 123022800059-0).

Заключение комитета по этике. Исследование было проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено комитетом по этике Омского государственного аграрного университета имени П.А. Столыпина (протокол №90/11 от 18 ноября 2021 г.).

Конфликт интересов. Отсутствует.

Размещение данных в открытом доступе. Описание эксперимента и сырые последовательности размещены в <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/search/all/?term=PRJNA963008> (проект №PRJNA963008).

Список литературы

1. Декстраналь-40 – перспективное биологически активное сырье для пищевой, фармацевтической и косметической промышленности / Глазев Д.Ю., Беляев В.Н., Фролов А.В., Никифорова Е.Д. // Материалы IX Всероссийской конференции «Технологии и оборудование пищевой, биотехнологической и пищевой промышленности». Бийск, 2016. С. 253-256.
2. Применение препарата Декстраналь в ветеринарии: методические рекомендации / Коптев В.Ю., Шкиль Н.А., Леонова М.А., Онищенко И.С., Балыбина Н.Ю., Афонюшкин В.Н., Давыдова Н.В., Сырат М.В., Пенькова И.Н. // Новосибирск: СНФЦА РАН, 2020. С. 21.

3. Генетическое разнообразие бактерий кишечника крупного рогатого скота, выявленное с помощью высокопроизводительного секвенирования / Сухинин А.А., Краснопеев А.Ю., Горшкова А.С., Белых О.И., Липко И., Потапов С.А., Тихонова И.В., Батомункуев А.С., Логинов С.Н. // *Международный вестник ветеринарии*. 2022. № 3. С.27-36. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.3.27>
4. The composition of the perinatal intestinal microbiota in cattle / Alipour M.J., Jalanka J., Pessa-Morikawa T., Kokkonen T., Satokari R., Hynönen U., Iivanainen A., Niku M. // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. No. 1. Art.10437. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28733-y>
5. Gut microbiome colonization and development in neonatal ruminants: Strategies, prospects, and opportunities / Arshad M.A., Hassan F.U., Rehman M.S., Huws S.A., Cheng Y., Din A.U. // *Anim Nutr.* 2021. Vol. 7. No. 3. P. 883-895. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.03.004>
6. Fecal microbiota dynamics and its relationship to diarrhea and health in dairy calves / Chen H., Liu Y., Huang K., Yang B., Zhang Y., Yu Z., Wang J. // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2022. Vol. 13. No. 1. P.132. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00758-4>
7. Effects of Flavonoid-Rich Orange Juice Intervention on Major Depressive Disorder in Young Adults: A Randomized Controlled Trial // Choi J., Kim J.H., Park M., Lee H.J. *Nutrients*. 2022. Vol. 15. No. 1. P. 145. <https://doi.org/10.3390/nu15010145>
8. Comparative study of different liquid diets for dairy calves and the impact on performance and the bacterial community during diarrhea / Coelho M.G., Virgínio Júnior G.F., Tomalusi C.R., de Toledo A.F., Reis M.E., Dondé S.C., Mendes L.W., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. // *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12. No. 1. P. 13394. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17613-1>
9. The role of the mucin-glycan foraging *Ruminococcus gnavus* in the communication between the gut and the brain / Coletto E., Latousakis D., Pontifex M.G., Crost E.H., Vaux L., Perez Santamarina E., Goldson A., Brion A., Hajihosseini M.K., Vauzour D., Savva G.M., Juge N. // *Gut Microbes*. 2022. Vol. 14. No. 1. P.2073784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2073784>
10. Colonization and development of the gut microbiome in calves / Du Y., Gao Y, Hu M., Hou J., Yang L., Wang X., Du W., Liu J., Xu Q. J. // *Anim. Sci. Biotechnol.* 2023. Vol. 14. No. 1. P. 46. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00856-x>
11. Edgar R.C. Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST // *Bioinformatics*. 2010. Vol. 26. No. 19. P. 2460-2461.

12. Edgar R.C. UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial amplicon reads // *Nat. Methods*. 2013. Vol. 10. P. 996–998.
13. Edgar R.C. UNOISE2: Improved error-correction for Illumina 16S and ITS amplicon reads // *bioRxiv*. 2016a. <https://doi.org/10.1101/081257>
14. Edgar R. C. SINTAX, a Simple Non-Bayesian Taxonomy Classifier for 16S and ITS Sequences // *bioRxiv*. 2016b. <https://doi.org/10.1101/074161>
15. Development of colonic microflora as assessed by pyrosequencing in dairy calves fed waste milk / Edrington T.S., Dowd S.E., Farrow R.F., Hagevoort G.R., Callaway T.R., Anderson R.C., Nisbet D.J. // *J. Dairy Sci*. 2012. Vol. 95. No. 8. P. 4519-4525. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5119>
16. The Probiotic *Butyricoccus pullicaecorum* Reduces Feed Conversion and Protects from Potentially Harmful Intestinal Microorganisms and Necrotic Enteritis in Broilers / Eeckhaut V., Wang J., Van Parys A., Haesebrouck F., Joossens M., Falony G., Raes J., Ducatelle R., Van Immerseel F. // *Front. Microbiol*. 2016. Vol. 7. P. 1416. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01416>
17. An improved dual-indexing approach for multiplexed 16S rRNA gene sequencing on the Illumina MiSeq platform / Fadrosch D.W., Ma B., Gajer P., Gajer P., Sengamalay, N., Ott, S., Brotman R.M. Ravel J. // *Microbiome*. 2014. Vol. 2. P. 6. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-6>
18. Characterization of the Fecal Bacterial Microbiota of Healthy and Diarrheic Dairy Calves / Gomez D.E., Arroyo L.G., Costa M.C., Viel L., Weese J.S. // *J. Vet. Intern. Med*. 2017. Vol. 31. No. 3. P. 928-939. <https://doi.org/10.1111/jvim.14695>
19. Calf Diarrhea Is Associated With a Shift From Obligated to Facultative Anaerobes and Expansion of Lactate-Producing Bacteria / Gomez D.E., Li L., Goetz H., MacNicol J., Gamsjaeger L., Renaud D.L. // *Front. Vet. Sci*. 2022. Vol. 9. P. 846383. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.846383>
20. Hammer O., Harper D.A.T., Ryan P.D. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis // *Palaeontologia Electronica*. 2001. No. 4. P. 9.
21. Temporal Changes in Fecal Unabsorbed Carbohydrates Relative to Perturbations in Gut Microbiome of Neonatal Calves: Emerging of Diarrhea Induced by Extended-Spectrum β -lactamase-Producing Enteroaggregative *Escherichia coli* / He Z., Ma Y., Chen X., Yang S., Zhang S., Liu S., Xiao J., Wang Y., Wang W., Yang H., Li S., Cao Z. // *Front. Microbiol*. 2022. Vol. 13. P. 883090. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.883090>
22. Effect of milk replacer allowance on calf faecal bacterial community profiles and fermentation / Kumar S., Khan M.A., Beijer E., Liu J., Lowe K.K., Young

- W., Mills D.A., Moon C.D. // *Anim. Microbiome*. 2021. Vol. 3. No. 1. P. 27. <https://doi.org/10.1186/s42523-021-00088-2>
23. Comparison of changes in fecal microbiota of calves with and without dam / Li M., Wang Z., Wang L., Xue B., Hu R., Zou H., Liu S., Shah A.M., Peng Q. // *PeerJ*. 2022. Vol. 10. P.e12826. <https://doi.org/10.7717/peerj.12826>
24. Blautia – a new functional genus with potential probiotic properties? / Liu X., Mao B., Gu J., Wu J., Cui S., Wang G., Zhao J., Zhang H., Chen W. // *Gut Microbes*. 2021. Vol. 13. No. 1. P. 1-21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1875796>
25. Liu H.W., Zhou D.W., Li K. Effects of chestnut tannins on performance and antioxidative status of transition dairy cows. // *J. Dairy Sci*. 2013. Vol. 96. No. 9. P. 5901-5907. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6904>
26. Beta-Glucan Alters Gut Microbiota and Plasma Metabolites in Pre-Weaning Dairy Calves / Luo Z., Ma L., Zhou T., Huang Y., Zhang L., Du Z., Yong K., Yao X., Shen L., Yu S., Shi X., Cao S. // *Metabolites*. 2022. Vol. 12. No. 8. P. 687. <https://doi.org/10.3390/metabo12080687>
27. Altered mucosa-associated microbiota in the ileum and colon of neonatal calves in response to delayed first colostrum feeding / Ma T., O'Hara E., Song Y., Fischer A.J., He Z., Steele M.A., Guan L.L. // *J. Dairy Sci*. 2019. Vol. 102. No. 8. P. 7073-7086. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16130>
28. Malmuthuge N., Guan L.L. Understanding the gut microbiome of dairy calves: Opportunities to improve early-life gut health // *J. Dairy Sci*. 2017. Vol. 100. No. 7. P. 5996-6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
29. Moxley R.A., Francis D.H. Natural and experimental infection with an attaching and effacing strain of *Escherichia coli* in calves // *Infect. Immun*. 1986. Vol. 53. P. 339-346.
30. A Neurotoxic Insecticide Promotes Fungal Infection in *Aedes aegypti* Larvae by Altering the Bacterial Community / Noskov Y.A., Kabilov M.R., Polenogova O.V., Yurchenko Y.A., Belevich O.E., Yaroslavtseva O.N., Alikina T.Y., Byvaltsev A.M., Rotskaya U.N., Morozova V.V., Glupov V.V., Kryukov V.Y. // *Microb Ecol*. 2021. Vol. 81. P. 493–505. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01567-w>
31. Gut microbiota features associated with *Clostridioides difficile* colonization in dairy calves / Redding L.E., Berry A.S., Indugu N., Huang E., Beiting D.P., Pitta D. // *PLoS One*. 2021. Vol. 16. No. 12. P. e0251999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251999>
32. *Pueraria lobata* polysaccharides alleviate neonatal calf diarrhea by modulating gut microbiota and metabolites / Shen L., Shen Y., You L., Zhang Y., Su Z., Peng

- G., Deng J., Zuo Z., Zhong Z., Ren Z., Yu S., Zong X., Zhu Y., Cao S. // *Front. Vet. Sci.* 2023. Vol. 9. P. 1024392. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1024392>
33. Fecal microbiome profiles of neonatal dairy calves with varying severities of gastrointestinal disease / Slanzone G.S., Ridenhour B.J., Moore D.A., Sisco W.M., Parrish L.M., Trombetta S.C., McConnel C.S. // *PLoS One.* 2022. Vol. 17. No. 1. P. e0262317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262317>
34. Swennen K., Courtin C.M., Delcour J.A. Non-digestible oligosaccharides with prebiotic properties // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006. Vol. 46. P. 459-471.
35. Host-specific probiotics feeding influence growth, gut microbiota, and fecal biomarkers in buffalo calves / Varada V.V., Kumar S., Chhotaray S., Tyagi A.K. // *AMB Express.* 2022. Vol. 12. No. 1. P. 118. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01460-4>
36. Does algae β -glucan affect the fecal bacteriome in dairy calves? / Virginio Junior G.F., Reis M.E., da Silva A.P., de Toledo A.F., Cezar A.M., Mendes L.W., Greco L., Montenegro H., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. // *PLoS One.* 2021. Vol. 16. No. 9. P. e0258069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258069>
37. Effects of Milk Replacer-Based Lactobacillus on Growth and Gut Development of Yaks' Calves: a Gut Microbiome and Metabolic Study / Wang Y., An M., Zhang Z., Zhang W., Kulyar M.F., Iqbal M., He Y., Li F., An T., Li H., Luo X., Yang S., Li J. // *Microbiol Spectr.* 2022. Vol. 10. No. 4. P. e0115522. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01155-22>
38. Naïve Bayesian Classifier for Rapid Assignment of rRNA Sequences into the New Bacterial Taxonomy / Wang Q., Garrity G.M., Tiedje J.M., Cole J.R. // *Appl. Environ. Microbiol.* 2007. Vol. 73. P. 5261-5267. <https://doi.org/10.1128/AEM.00062-07>
39. Supplementation of Probiotic *Butyrivibrio fibrisolens* Mediates Anticancer Effect on Bladder Urothelial Cells by Regulating Butyrate-Responsive Molecular Signatures / Wang Y.C., Ku W.C., Liu C.Y., Cheng Y.C., Chien C.C., Chang K.W., Huang C.J. // *Diagnostics.* 2021. Vol. 11. No. 12. P. 2270. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122270>
40. Supplementation with beta-1,3-glucan improves productivity, immunity and antioxidative status in transition Holstein cows / Xia W.H., Wang L., Niu X.D., Wang J.H., Wang Y.M., Li Q.L., Wang Z.Y. // *Res. Vet. Sci.* 2020. Vol. 134. P. 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.12.009>
41. Integrated 16S rDNA Gene Sequencing and Untargeted Metabolomics Analyses to Investigate the Gut Microbial Composition and Plasma Metabolic Phenotype in Calves With Dampness-Heat Diarrhea / Yan Z., Zhang K., Zhang K., Wang G., Wang L., Zhang J., Qiu Z., Guo Z., Song X., Li J. // *Front. Vet. Sci.* 2022. Vol. 9. P. 703051. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.703051>

References

1. Glazev D.Yu., Belyaev V.N., Frolov A.V., Nikiforova E.D. *Materialy 9 Vserossiiskoi konferentsii molodykh uchenykh "Tekhnologii I oborudovanie pishveoi, farmatsevticheskoi i kosmeticheskoi promyshlennosti"* [Materials of the IX Russian conf. of young scientists "Technologies and equipment for food, farmaceutical and cosmetic industry"]. Biisk, 2016, pp. 253-256.
2. Koptev B.Y., Shkil N.A., Leonova M.A., Oishenko I.S., Balybina N.Y., Afonyushkin V.N., Davydova N.V., Syrat M.V., Penkova I.N. *Primenenie preparata Dekstranal v veterinarii: metodicheskie rekomendatsii* [The use of Dextranal preparation in veterinary: methodical recommendations]. Novosibirsk: SNFCA, 2020, p. 21.
3. Suhinin A.A., Krasnopeev A. YU., Gorshkova A.S., Belykh O.I., Lipko I., Potapov S.A., Tikhonova I.V., Batomunkuev A.S., Loginov S.N. Genetic diversity of cattle intestinal bacteria detected by high-output sequencing. *Mezhdunarodny Vestnik Veterinarii* [International Veterinary Gazette], 2022, no. 3, pp. 27-36. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2022.3.27>
4. Alipour M.J., Jalanka J., Pessa-Morikawa T., Kokkonen T., Satokari R., Hynönen U., Iivanainen A., Niku M. *Sci. Rep.*, 2018, no. 8(1), p. 10437. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28733-y>
5. Arshad M.A., Hassan F.U., Rehman M.S., Huws S.A., Cheng Y., Din A.U. *Anim Nutr.*, 2021, no. 7(3), pp. 883-895. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.03.004>
6. Chen H., Liu Y., Huang K., Yang B., Zhang Y., Yu Z., Wang J. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2022, no. 13(1), p. 132. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00758-4>
7. Choi J., Kim J.H., Park M., Lee H.J. *Nutrients*. 2022, no. 15(1), p. 145. <https://doi.org/10.3390/nu15010145>
8. Coelho M.G., Virgínio Júnior G.F., Tomalusi C.R., de Toledo A.F., Reis M.E., Dondé S.C., Mendes L.W., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. *Sci. Rep.*, 2022, no. 12(1), p. 13394. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17613-1>
9. Coletto E., Latousakis D., Pontifex M.G., Crost E.H., Vaux L., Perez Santamarina E., Goldson A., Brion A., Hajihosseini M.K., Vauzour D., Savva G.M., Juge N. *Gut Microbes.*, 2022, no. 14(1), p. 2073784. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2073784>
10. Du Y., Gao Y, Hu M., Hou J., Yang L., Wang X., Du W., Liu J., Xu Q. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2023, no. 14(1), p. 46. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00856-x>
11. Edgar R.C. *Bioinformatics*, 2010, no. 26(19), pp. 2460-2461.
12. Edgar R.C. *Nat. Methods.*, 2013, no. 10, pp. 996-998.
13. Edgar R.C. *bioRxiv*, 2016a. <https://doi.org/10.1101/081257>

14. Edgar R. C. *bioRxiv*, 2016b. <https://doi.org/10.1101/074161>
15. Edrington T.S., Dowd S.E., Farrow R.F., Hagevoort G.R., Callaway T.R., Anderson R.C., Nisbet D.J. *J. Dairy Sci.*, 2012, no. 95(8), pp. 4519-25. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5119>
16. Eeckhaut V., Wang J., Van Parys A., Haesebrouck F., Joossens M., Falony G., Raes J., Ducatelle R., Van Immerseel F. *Front. Microbiol.*, 2016, no. 7, pp. 1416. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01416>
17. Fadrosch D.W., Ma B., Gajer P., Gajer P., Sengamalay, N., Ott, S., Brotman R.M., Ravel J. *Microbiome.*, 2014, no. 2, pp. 6. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-6>
18. Gomez D.E., Arroyo L.G., Costa M.C., Viel L., Weese J.S. *J. Vet. Intern. Med.*, 2017, no. 31(3), pp. 928-939. <https://doi.org/10.1111/jvim.14695>
19. Gomez D.E., Li L., Goetz H., MacNicol J., Gamsjaeger L., Renaud D.L. *Front. Vet. Sci.*, 2022, no. 9, p. 846383. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.846383>
20. Hammer O., Harper D.A.T., Ryan P.D. *Palaeontologia Electronica*, 2001, no. 4, p. 9.
21. He Z., Ma Y., Chen X., Yang S., Zhang S., Liu S., Xiao J., Wang Y., Wang W., Yang H., Li S., Cao Z. *Front. Microbiol.*, 2022, no. 13, p. 883090. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.883090>
22. Kumar S., Khan M.A., Beijer E., Liu J., Lowe K.K., Young W., Mills D.A., Moon C.D. *Anim. Microbiome.*, 2021, no. 3(1), p. 27. <https://doi.org/10.1186/s42523-021-00088-2>
23. Li M., Wang Z., Wang L., Xue B., Hu R., Zou H., Liu S., Shah A.M., Peng Q. *PeerJ.*, 2022, no. 10, p. e12826. <https://doi.org/10.7717/peerj.12826>
24. Liu X., Mao B., Gu J., Wu J., Cui S., Wang G., Zhao J., Zhang H., Chen W. *Gut Microbes.*, 2021, no. 13(1), pp. 1-21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1875796>
25. Liu H.W., Zhou D.W., Li K. *J. Dairy Sci.*, 2013, no. 96(9), pp. 5901-5907. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6904>
26. Luo Z., Ma L., Zhou T., Huang Y., Zhang L., Du Z., Yong K., Yao X., Shen L., Yu S., Shi X., Cao S. *Metabolites*, 2022, no. 12(8), p. 687. <https://doi.org/10.3390/metabo12080687>
27. Ma T., O'Hara E., Song Y., Fischer A.J., He Z., Steele M.A., Guan L.L. *J. Dairy Sci.*, 2019, no. 102(8), pp. 7073-7086. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16130>
28. Malmuthuge N., Guan L.L. *J. Dairy Sci.*, 2017, no. 100(7), pp. 5996-6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12239>
29. Moxley R.A., Francis D.H. *Infect. Immun.*, 1986, no. 53, pp. 339-346
30. Noskov Y.A., Kabilov M.R., Polenogova O.V., Yurchenko Y.A., Belevich O.E., Yaroslavtseva O.N., Alikina T.Y., Byvaltsev A.M., Rotskaya U.N., Morozov

- va V.V., Glupov V.V., Kryukov V.Y. *Microb. Ecol.*, 2021, no. 81, pp.493–505. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01567-w>
31. Redding L.E., Berry A.S., Indugu N., Huang E., Beiting D.P., Pitta D. *PLoS One*, 2021, no. 16(12), p. e0251999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251999>
32. Shen L., Shen Y., You L., Zhang Y., Su Z., Peng G., Deng J., Zuo Z., Zhong Z., Ren Z., Yu S., Zong X., Zhu Y., Cao S. *Front. Vet. Sci.*, 2023, no. 9, p. 1024392. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1024392>
33. Slanzon G.S., Ridenhour B.J., Moore D.A., Sischo W.M., Parrish L.M., Trombetta S.C., McConnel C.S. *PLoS One*, 2022, no. 17(1), p. e0262317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262317>
34. Swennen K., Courtin C.M., Delcour J.A. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2006, no. 46, pp. 459-471.
35. Varada V.V., Kumar S., Chhotaray S., Tyagi A.K. *AMB Express*, 2022, no. 12(1), p. 118. <https://doi.org/10.1186/s13568-022-01460-4>
36. Virginio Junior G.F., Reis M.E., da Silva A.P., de Toledo A.F., Cezar A.M., Mendes L.W., Greco L., Montenegro H., Coutinho L.L., Bittar C.M.M. *PLoS One*, 2021, no. 16(9), p. e0258069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258069>
37. Wang Y., An M., Zhang Z., Zhang W., Kulyar M.F., Iqbal M., He Y., Li F., An T., Li H., Luo X., Yang S., Li J. *Microbiol Spectr.*, 2022, no. 10(4), p. e0115522. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01155-22>
38. Wang Q., Garrity G.M., Tiedje J.M., Cole J.R. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2007, vol. 73, pp. 5261–5267. <https://doi.org/10.1128/AEM.00062-07>
39. Wang Y.C., Ku W.C., Liu C.Y., Cheng Y.C., Chien C.C., Chang K.W., Huang C.J. *Diagnostics*, 2021, no. 11(12), p. 2270. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122270>
40. Xia W.H., Wang L., Niu X.D., Wang J.H., Wang Y.M., Li Q.L., Wang Z.Y. *Res. Vet. Sci.*, 2020, no. 134, pp. 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.12.009>
41. Yan Z., Zhang K., Zhang K., Wang G., Wang L., Zhang J., Qiu Z., Guo Z., Song X., Li J. *Front. Vet. Sci.*, 2022, no. 9, p. 703051. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.703051>

ВКЛАД АВТОРОВ

Наумова Н.Б.: статистическая обработка данных, интерпретация результатов, написание первой версии статьи.

Батурина О.А.: лабораторные исследования.

Локтева А.С.: формирование и мониторинг экспериментальных групп животных на производстве, подготовка препарата и его применение.

Плешакова В.И.: общее руководство направлением исследования (подбор хозяйства для проведения опыта, согласование эксперимента с ветеринарной службой), интерпретация производственных показателей, подготовка текста статьи.

Лещева Н.А.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Лоренгель Т.И.: выпаивание препарата, сбор и обработка клинического материала, наблюдение за клиническим состоянием животных.

Золотова Н.С.: сбор и обработка клинического материала.

Алексеева И.Г.: сбор и обработка клинического материала, ответственность автора за все аспекты работы.

Кабилев М.Р.: методология, биоинформатический анализ, общее руководство, редактирование окончательной версии рукописи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Natalia B. Naumova: statistical analyses, interpretation of the results, writing of the draft.

Olga A. Baturina: laboratory analyses.

Anna S. Lokteva: formation and supervision of animal groups at the farm.

Valentina I. Pleshakova: project administration (choosing the farm for the experiment, obtaining its approval from a veterinary agency, etc.), interpretation of the results, draft editing.

Nadezhda A. Lescheva: general supervision, interpretation of the results and draft editing.

Tatiana I. Lorengel: giving the tested preparation to animal, monitoring the animals' welfare and health, collection of the clinical samples.

Natalia S. Zolotova: collection and processing of the clinical samples.

Irina G. Alekseeva: collection and processing of the clinical samples, supervising all aspects of the study.

Marsel R. Kabilov: methodology, bioinformatic analysis, project administration, finalizing the manuscript.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Наумова Наталья Борисовна, к.б.н., ведущий инженер ЦКП «Геномика»
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
пр. академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация*
naumova@niboch.nsc.ru

Батурина Ольга Анатольевна, младший научный сотрудник ЦКП «Геномика»

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН пр. академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация
baturina@niboch.nsc.ru

Локтева Анна Сергеевна, ассистент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
as.lokteva@omgau.org

Плешакова Валентина Ивановна, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
vi.pleshakova@omgau.org

Лещева Надежда Алексеевна, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующая кафедрой ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
na.lescheva@omgau.org

Лоренгель Татьяна Иосифовна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
ti.lorenge@omgau.org*

Золотова Наталья Сергеевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
ns.zolotova@omgau.org*

Алексеева Ирина Геннадьевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»
Институтская пл., 1, г. Омск, 644008, Российская Федерация
ig.alekseeva@omgau.org*

Кабилев Марсель Расимович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель ЦКП «Геномика»
*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН пр. академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Российская Федерация
kabilov@niboch.nsc.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Natalia B. Naumova, Candidate of Biological Sciences, Leading Engineer, Genomics Core Facility
*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS
8, pr. Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
naumova@niboch.nsc.ru
SPIN-code: 8580-0740*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2354-5065>

ResearcherID: ADL-3126-2022

Scopus Author ID: 7006889201

Olga A. Baturina, Junior Researcher, Genomics Core Facility
*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS
8, pr. Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
baturina@niboch.nsc.ru*

Anna S. Lokteva, Assistant, Chair of Veterinary Microbiology, Infection and
Invasion Diseases of the Veterinary Medicine Faculty
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation
as.lokteva@omgau.org*

Valentina I. Pleshakova, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, the Chair
of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases of the Vet-
erinary Medicine Faculty
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation
vi.pleshakova@omgau.org*

Nadezhda A. Lescheva, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor,
the Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases
of the Veterinary Medicine Faculty
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation
na.lescheva@omgau.org*

Tatiana I. Lorengel, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor, the
Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion diseases of the
Veterinary Medicine Faculty
*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation
ti.lorengel@omgau.org*

Natalia S. Zolotova, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor, the
Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases of
the Veterinary Medicine Faculty

*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin
1, Institutskaya pl. Omsk 644008 Russian Federation
ns.zolotova@omgau.org*

Irina G. Alekseeva, Candidate of Veterinary Sciences, Assistant Professor, the Chair of Veterinary Microbiology, Infection and Invasion Diseases of the Veterinary Medicine Faculty

*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin
1, Institutskaya pl. Omsk, 644008, Russian Federation
ig.alekseeva@omgau.org*

Marsel R. Kabilov, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Genomics Core Facility

*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS
8, pr. Lavrentieva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
kabilov@niboch.nsc.ru*

Поступила 15.05.2023

После рецензирования 29.05.2023

Принята 10.06.2023

Received 15.05.2023

Revised 29.05.2023

Accepted 10.06.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-966

УДК 636.084.73



Научная статья

ВЛИЯНИЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДКВЕС НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У СВИНЕЙ НА ОТКОРМЕ

*К.С. Остренко, Р.В. Некрасов, М.Г. Чабаев, И.В. Кутьин,
Н.В. Боголюбова, Н.С. Колесник*

Мировое потребление свинины неуклонно растет, растущий спрос на свинину удовлетворяется за счет увеличения как поголовья свиней, так и их убойного веса. Однако производство свинины сталкивается с негативными факторами, приводящие к развитию окислительного стресса, что не позволяет полностью реализовать генетический потенциал пород. Особое внимание обращено на послеотъемный период у свиней, когда они подвергаются многочисленным стрессам, при низкой адаптационной способности. Это важный период в выращивании свиней, так как он часто сопровождается временным низким потреблением корма, плохим ростом, дисбактериозом кишечника и диареей после отъема. Эти факторы представляют угрозу для здоровья и благополучия животных, повышая риск смертности, приводят к значительным экономическим потерям. В течение многих лет проблема окислительного стресса решалась путем использования оксида цинка в рационе поросят-отъемышей. Применение природных (естественных) антиоксидантных добавок к рациону свиней становится все более актуальным приемом в практике свиноводства. К естественным (природным) антиоксидантам относят аскорбиновую кислоту (витамин С), токоферол (витамин Е) и дигидрокверцетин. Цель наших исследований заключалась в создании и апробации кормового комплекса с аддитивными свойствами антиоксидантов и витаминов. Нами был разработан новый кормовой комплекс дигидрокверцетина (ДКВ) с витаминами Е и С (ДКВЕС), который скармливали боровкам в дозировке 0,025% от основного рациона на протяжении всего периода откорма. В ходе проведенных исследований было установлено, что концентрация восстановленного глутатиона (GSH) в сыворотке крови подопытных животных в конце исследования оставалась достоверно выше

($p < 0,1$) - на 12,5% относительно показателей в контрольной группе. Также наблюдалась динамика снижения концентрации окисленного глутатиона (GSS) у животных опытной группы, и достоверное повышение ($p < 0,05$) соотношения восстановленного и окисленного глутатиона (GSH/GSS) на 45,9%. Концентрация малонового диальдегида (MDA) была достоверно ниже ($P < 0,05$) на 33,6% относительно показателей в контрольной группе, а уровень активность супероксиддисмутазы (SOD) была соответственно выше на 48,2% в предубойный период ($p < 0,1$) у свиней опытной группы. Основным эффектом от скармливания ДКВЕС в составе комбикормов проявлялся в улучшении среднесуточного прироста живой массы (ССП ЖМ), в т.ч. в начале опыта, 1-я неделя ($p < 0,10$), и в первый период откорма (5-8-я неделя, $p = 0,09$; 8-я неделя, $p < 0,05$). Данные показатели свидетельствуют об эффективном действии антиоксидантов и способствуют повышению реактивности организма и стрессоустойчивости, что повышает показатели продуктивности.

Ключевые слова: свиньи; дигидрокверцетин; витамин Е; витамин С; окислительный стресс; глутатион; малоновый диальдегид; прирост; продуктивность

Для цитирования. Остренко К.С., Некрасов Р.В., Чабаяев М.Г., Кутын И.В., Боголюбова Н.В., Колесник Н.С. Влияние кормовой добавки ДКВЕС на показатели антиоксидантного статуса у свиней на откорме // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 222-245. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-966

Original article

EFFECT OF FEED ADDITIVE DHQEC ON INDICATORS OF ANTIOXIDANT STATUS IN FATTENING PIGS

**K.S. Ostrenko, R.V. Nekrasov, M.G. Chabaev, I.V. Kutin,
N.V. Bogolyubova, N.S. Kolesnik**

World consumption of pork is steadily increasing, with the growing demand for pork being met by increasing both the number of pigs and their slaughter weight. However, pork production faces negative factors leading to the development of oxidative stress, which does not allow the genetic potential of the breeds to be fully realised. Particular attention is paid to the post-weaning period in pigs, when they are exposed to numerous stresses, with low adaptive capacity. This

is an important period in pig rearing as it is often accompanied by temporary low feed intake, poor growth, intestinal dysbiosis and diarrhoea after weaning. These factors pose a threat to animal health and welfare, increasing the risk of mortality and leading to significant economic losses. For many years the problem of oxidative stress has been solved by the use of zinc oxide in the diets of weaned piglets. The use of natural antioxidant additives in pig diets is becoming more and more relevant in pig breeding practice. Natural antioxidants include ascorbic acid (vitamin C), tocopherol (vitamin E) and dihydroquercetin. The aim of our research was to create and test a feed complex with the additive properties of antioxidants and vitamins. We developed a new feed complex of Dihydroquercetin (DHQ) with vitamins E and C (DHQEC), which was fed to boars at a dose of 0.025% of the basic diet during the whole period of fattening. The concentration of reduced glutathione (GSH) in the blood serum of experimental animals was found to be significantly higher ($p < 0.1$) by 12.5% at the end of the study compared with the control group. There was also a dynamics of oxidized glutathione concentration (GSS) decrease in experimental group animals, as well as a significant increase ($p < 0.05$) of reduced to oxidized glutathione (GSH/GSS) ratio by 45.9%. The concentration of malonic dialdehyde (MDA) was reliably lower ($P < 0.05$) by 33.6% in comparison with the control group, while the level of superoxide dismutase (SOD) activity was 48.2% higher in the period before slaughter ($p < 0,1$) in experimental group. The main effect of feeding DHQEC in mixed fodders was evident in the improvement of average daily live weight gain (ADG), including at the beginning of the experiment, the 1st week ($p < 0.10$), and in the first period of fattening (5-8 weeks, $p = 0.09$; 8 weeks, $p < 0.05$). These indices testify to effective action of antioxidants and promote reactivity of organism and stress resistance, which raises the indices of productivity.

Keywords: pigs; dihydroquercetin; vitamin E; vitamin C; oxidative stress; glutathione; malondial-dehyde; gain; productivity

For citation. Ostrenko K.S., Nekrasov R.V., Chabaev M.G., Kutin I.V., Bogolyubova N.V., Kolesnik N.S. Effect of Feed Additive DHQEC on Indicators of Antioxidant Status in Fattening Pigs. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 222-245. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-966

Введение

В современных системах свиноводства подобраны оптимальные условия выращивания и сбалансированный рацион, отвечающий потребностям животных в питательных веществах на каждой стадии роста, необходимые для полного раскрытия их генетического потенциала. Особое внимание

обращено на послеотъемный период у свиней, когда они подвергаются многочисленным стрессам, при низкой адаптационной способности. Это важный период в выращивании свиней, так как он часто сопровождается временным низким потреблением корма, плохим ростом, дисбактериозом кишечника и диареей после отъема, и представляет угрозу для здоровья и благополучия животных, повышая риск смертности, что приводит к значительным экономическим потерям [22, 25]. Не менее важными периодами являются периоды дорастивания и откорма, когда стресс-факторы различной этиологии также приводят к снижению эффективности.

Кроме того, воздействие стрессоров в условиях интенсивного производства может нарушать окислительно-восстановительный баланс и индуцировать образование активных форм кислорода (АФК). Это приводит к окислительному стрессу, что влечет за собой нарушения в обмене веществ и приводит к развитию субпатологических и патологических состояний. По этой причине ингредиенты и добавки, используемые для приготовления корма после отъема и в период роста, чрезвычайно важны. Они должны быть легкоусвояемыми, поддерживать минимально возможный рН в желудочно-кишечном тракте, а также препятствовать размножению условно-патогенных бактерий, вызывающих диарею у поросят. В течение многих лет проблема окислительного стресса решалась путем использования оксида цинка в рационе поросят-отъемышей. Применение антиоксидантных добавок к рациону свиней становится все более актуальным приемом в практике свиноводства. Применение антиоксидантов в свиноводстве с каждым годом доказывает свою эффективность и значимость, становится стандартным приемом в технологии выращивания и откорма молодняка свиней.

К естественным (природным) антиоксидантам относят аскорбиновую кислоту (витамин С) и токоферол (витамин Е). В экспериментах по кормлению поросят на откорме рядом авторов наблюдалось падение концентрации витамина Е в плазме поросят в первые недели после отъема [6, 9, 16]. Поскольку было показано, что статус витамина Е влияет на иммунологические функции и устойчивость к болезням у свиней [23, 26], установленный факт его снижения является индикатором для включения в рационы дополнительного количества антиоксидантов. Падение витамина Е связывают так же с низкой активностью ферментов карбоксиэфиргидролазы в кишечнике поросят-отъемышей [10]. Поскольку эти ферменты расщепляют форму dl- α -токоферилацетата витамина, используемого в стандартных коммерческих кормах,

рекомендуется использовать специальные добавки для поросят-отъемышей, содержащие неэтерифицированный d- α -токоферол [22]. Другие авторы пришли к выводу, что адекватные уровни витамина E в плазме у поросят-отъемышей могут быть достигнуты при достаточном количестве dl- α -токоферилацетата в корме [17, 28]. Карбоксиэфиргидролазы относятся к классу гидролаз и проявляют активность при наличии неизменённых сульфгидрильных SH – групп, если таковые занимают определённое положение в полипептидной цепи [1]. Основным кофактором данного фермента выступает глутатион. Глутатион – внутриклеточный трипептид. Содержит глутамат, цистеин и глицин (γ -глутамилцистеинилглицин). Существует три пула глутатиона: восстановленный (GSH – 98%), окисленный (GSSG) и конъюгаты с многими экзо- и эндогенными соединениями [13]. Уровень восстановленного глутатиона (GSH) в клетке изменяется под влиянием: скорости биосинтеза и выведения; соединений, нарушающих окислительно-восстановительный статус; гормонов, особенностей питания, стресса, циркадных ритмов, беременности, физической активности [11, 14]. GSH является многофункциональной молекулой. Основная его роль – антиоксидантная защита клеток. Кроме участия в качестве кофактора глутатионпероксидазы, сам по себе GSH способен неферментативно защищать клетки от свободных радикалов, являясь их ловушкой, благодаря наличию тиоловой группы. Важнейшим маркером мощности антиоксидантной защиты является величина коэффициента соотношения GSH/GSSG [21]. Его снижение нарушает сигнальную трансдукцию в клетку, экспрессию генов, клеточную пролиферацию и дифференцировку, метаболизм и жизнедеятельность клетки [15, 19]. Помимо этого, GSH является донором внутриклеточного водорода, регулирует синтез оксида азота и выполняет роль тиолового буфера для многих внутриклеточных белков (металлотионеины, тиоредоксины); является кофактором различных ферментов в том числе карбоксиэфиргидролазы; способствуют восстановлению функций других антиоксидантов (токоферолы, аскорбат) [20, 21]. Таким образом, существует устойчивая взаимосвязь между уровнем токоферолов, аскорбата, дигидрохверцетина и антиоксидантным статусом организма животных.

Применение добавок с высокой антиоксидантной активностью можно отнести к специализированным кормам, необходимым для нивелирования различных нарушений и профилактики развития, окислительных и хронических стрессов, позволяющим сохранять здоровья животным и получать высококачественную продукцию.

Цель исследования заключалась в изучении биологических и продуктивных свойств нового разработанного комплекса, включающего антиоксидант дигидрохверцитин и витамины (ДКВЕС) в рационах свиней на откорме.

Материалы и методы

Научно-хозяйственный опыт проведен в условиях физиологического двора ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, общий план опыта и условия проведения эксперимента представлены в табл.1.

Таблица 1.

Схема исследования

Группа	Количество голов	Рацион	Кормление ДКВЕС, дней
Контрольная группа (С)	15	ОР	-
Опытная группа (Е)	15	ОР+комплекс адаптогенов-антиоксидантов (ДКВЕС)* В дозировке 0,025% в составе корма	Постоянно на протяжении 1-17 недели опытного периода. Возраст свиней 60-180 дней

Животные содержались в стандартных условиях физиологического двора. Температурный режим варьировал в пределах от 14,0 до 32,0°C (в станках до 33,0°C), относительная влажность воздуха - от 60 до 85%. Из общей группы помесных боровков (F-2:(КБхЛ)хД) в предварительный период исследований было отобрано 30 животных-аналогов по 15 голов в каждую группу: 1-ю контрольную (С) и 2-ю опытную (Е). Животные опытной группы дополнительно к стандартному рациону получали кормовую добавку - комплекс дигидрохверцетина (ДКВ) с витаминами Е и С (ДКВЕС). Комбинирование ДКВ с витаминами (С и Е) должно обладать потенцирующим действием и усилить механизм антиоксидантной защиты. Была создана композиция ДКВЕС (на основе зарегистрированных компонентов в РФ), включающая ДКВ (Экостимул-2, АО Аметис, № ПВР-2-9.9/02502), витамин Е (ИННОВИТ Е60, ГК «МЕГАМИКС»), витамин С (Тайгер С 35, AnhuiTigerBiotechCo. Ltd., ПВИ-2-2.15/04504.). Кормление животных осуществлялось по нормам ВИЖа (Под ред. Р.В. Некрасова и др., 2018).

Для оценки клинико-физиологического и метаболического статуса организма в конце периода дорастивания, а также при переводе на заключительный откорм и перед убоем у животных были отобраны образцы крови из яремной вены (не менее $n=5$) утром до кормления, предназначенных для определения концентрации восстановленного (SH) и окисленного (SS) глутатиона, малонового диальдегида (МД), супероксиддисмутазы (СОД), ферментов креатинкиназы и альдолазы.

Антиоксидантный статус крови был определен на основании следующих показателей: содержание ТБК-активных продуктов (ТБК - тиобарбитуровая кислота) с помощью биохимического набора – «Агат-Мед», общее содержание водорастворимых антиоксидантов в крови на приборе Цвет-Яуза-01-АА - амперметрическим методом. Общий антиоксидантный статус (ОАС) определяли с использованием коммерческого набора Elabscience (E-BC-K219-M).

Исследование проведено с использованием набора ветеринарных диагностических реагентов для определения концентрации креатинкиназы в крови животных ДиаВет Тест (АО Диакон-ДС, Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе ERBA 100XL (Чехия).

Исследование проведено с использованием набора по кинетическому определению альдолазы в сыворотке крови компании Sentinel (Италия), измерение производили на спектрофотометре СПЕКС 705 («Спектроскопические системы», Россия).

Концентрацию глутатиона в образцах измеряли спектрофотометрическим методом (Smithetal., 1984) с модификацией для окисленного глутатиона (Behr, 1997) на спектрофотометре СПЕКС 705 («Спектроскопические системы», Россия).

Концентрацию малонового диальдегида и активность супероксиддисмутазы определяли с помощью набор реагентов для количественного определения активности супероксиддисмутазы (Cayman, США) и малонового диальдегида (HumanMalondialdehyde ELISA kit, США) в микропланшетном формате, на анализаторе иммуноферментных реакций АИФР-01 УНИПЛАН (ЗАО Пикон, Россия).

Валовый и среднесуточный прирост оценивали на основе еженедельных взвешиваний животных с использованием весов «Реус» («Тензо-сила», Россия).

Полученные экспериментальные данные обрабатывали биометрически с использованием одно- и двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA) в программе STATISTICA 13RU («StatSoft, Inc.», США). Вы-

числяли среднеарифметические значения (M), ошибку средней (m), среднеквадратическую ошибку (\pm SEM) и уровень значимости (p).

Результаты исследования

В ходе проведенных исследований, было установлено, что применение ДКВЕС в дозировке 0,025% в составе основного рациона протяжении цикла откорма способствовало повышению основных показателей являющимися маркерами окислительного стресса. Изменение антиоксидантного статуса организма свидетельствует о негативных влияниях воздействующих на организм свиней в цикле откорма. Комбинирование ДКВ с витаминами (С и Е) усиливало механизм антиоксидантной защиты – в начале опыта происходило расходование водорастворимых форм антиоксидантов (СКВА) ($p < 0,01$) (табл. 1), но в дальнейшем их уровень превышал контроль. Отчетливо проявилось действие ДКВЕС в конце опыта. У свиней группы Е под влиянием скармливания ДКВЕС уровень АОС по сравнению с контролем стал выше ($p < 0,05$) в период основного откорма. Перед убоем в сыворотке крови животных опытной группы относительно контроля повышался ОАС на фоне тенденции к снижению концентрации ТБК-АП ($p < 0,1$).

На начальном этапе откорма не было зафиксировано достоверных отличий между показателями восстановленного и окисленного глутатиона. При определении концентрации глутатиона в процессе откорма было зафиксировано достоверное повышение ($p < 0,1$) концентрации показателей восстановленного глутатиона на 10,3% относительно показателей контрольной группы. Данная достоверная тенденция сохранилась на протяжении всего откорма до убоя. Так концентрация GSH в конце исследования оставалась достоверно выше ($p < 0,1$) на 12,5%. Также наблюдалась динамика снижения концентрации окисленного глутатиона в опытных группах, и достоверное повышение ($p < 0,05$) соотношение восстановленного и окисленного глутатиона на 45,9 %. Данные представлены в таблице 2.

При развитии в клетке окислительного стресса наблюдается повреждение молекул углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот, что приводит к накоплению продуктов перекисного окисления липидов малонового альдегиду. Так в опытных группах уровень малонового диальдегида был достоверно ниже ($P < 0,05$) на 33,6% относительно показателей в контрольной группе, а уровень активность супероксиддисмутазы была выше на 48,2% в предубойный период ($P < 0,1$).

Таблица 2.

**Антиоксидантные показатели сыворотки крови подопытных животных
(M±m, n=5)**

Показатель	1. начало откорма		2. середина откорма		3. конец откорма	
	Группа		Группа		Группа	
	С n=5	Е n=5	С n=5	Е n=5	С n=5	Е n=5
ОАС, ммоль/л	1,55±0,05	1,39±0,04 ^а	1,47±0,04	1,65±0,08 ^{а, В}	1,47±0,06	1,60±0,02 [†]
СКВА, мг/л	19,01±1,53	14,17±1,05 ^а	11,69±0,93 ^В	12,99±0,52	11,31±0,67	11,61±1,01
ТБК-АП, мкмоль/л	2,48±0,07	2,42±0,22	2,54±0,18	2,52±0,25	2,63±0,19	2,28±0,07 [†]
Альдолаза, Ед/л	6,44±1,47	3,79±0,54	8,30±0,83	3,29±0,72 ^с	8,23±0,55	5,82±0,59 ^{а, А}
Креатинки- наза, Ед/л	80,00±18,31	47,11±6,77	103,19±10,38	40,92±8,99 ^с	102,30±6,88	76,46±4,21 ^{с, С}
SH	0,50±0,01	0,51±0,03	0,58±0,01 ^с	0,64±0,03 ^{а, В}	0,56±0,03	0,63±0,02 [†]
SS	0,25±0,01	0,26±0,01	0,29±0,01 ^с	0,26±0,01 ^б	0,32±0,01 ^{††}	0,23±0,01 ^с
SH/SS	1,97±0,01	1,98±0,01	1,97±0,01	2,49±0,01 ^{с, С}	2,33±0,17 ^А	3,40±0,01 ^{с, С}
MDA	5,85±0,30	5,06±0,31	6,29±1,17	3,42±0,38 ^{а, В}	6,05±0,27	4,02±0,14 ^с
SOD	673,66±36,46	703,06±42,70	479,36±53,65	814,31±105,49 ^{а, В}	559,06±20,90	828,85±37,36 ^с

Различия достоверны: А, В, С - к предыдущему взятию крови - $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, соответственно. †† - тенденция к достоверности $p < 0,10$; а, б, с - к контролю, на конкретную дату взятия - $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, соответственно. † - тенденция к достоверности $p < 0,10$.

СКВА – суммарная концентрация водорастворимых антиоксидантов; ТБК-АП - активный продукт тиобарбитуровой кислоты; SH – восстановленный глутатион + цистеин, мкмоль/мл; SS – окисленный глутатион + цистин, мкмоль/мл; SH/SS – тиол-дисульфидное соотношение; MDA –малоновый диальдегид, нмоль/мл; SOD – активность супероксиддисмутазы, Ед

Исследования последних лет указывают на то, что окислительный-стресс оказывает сильное действие на биохимические показатели организма. Особый интерес в изучении реакции организма свиней на стресс представляют тканевые ферменты, которые при различных функциональных состояниях организма поступают в кровь из скелетных мышц и других тканей. Такие ферменты называются клеточными, или индикаторными. К ним относятся альдолаза и креатинкиназа. В ходе проведенных исследований было установлено, что на протяжении цикла откорма наблюдается достоверная тенденция сохранения концентрации альдолазы на одном уровне у свиней опытных групп, и показатели были ниже на 29,2%

относительно показателей в контрольной группе. Уровень креатинкиназы в опытной группе был достоверно ниже на 25,3% ($p < 0,05$) по сравнению с концентрацией в контрольной группе. Необходимо отметить, что креатинкиназа как фермент тонко реагирующий на структурно-функциональные изменения в клетке, широко применяется в качестве маркера ряда нейромы – шеечных и опухолевых заболеваний, а также для оценки токсического действия лекарственных препаратов и других экологически опасных агентов, в основе патогенеза которых лежит окислительный стресс [26].

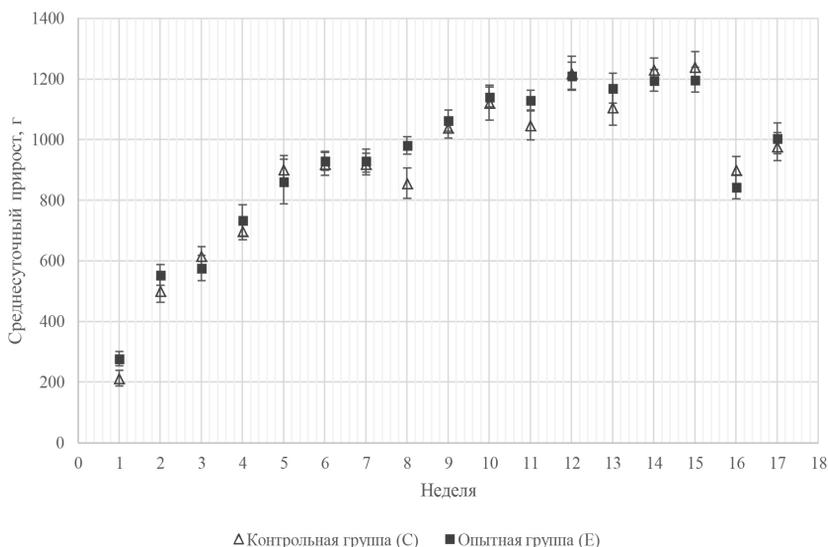


Рис. 1. Динамика среднесуточных приростов подопытных животных в период эксперимента (n=15)

По результатам взвешиваний и учета расхода кормов были определены валовой и среднесуточный приросты (ССП), а также затраты кормов на единицу прироста (табл. 3, рис. 1). В период доращивания (1-5 неделя опыта) ССП во 2-й группе были выше, чем в 1-й на 2,5% ($p > 0,05$). При этом в первую неделю прослеживалась тенденция к лучшему приросту животных в опытной группе ($p < 0,10$). По результатам 1-го периода откорма (6-12 недели опыта) животные опытной группы Е показали также тенденцию ($p = 0,09$) к лучшему росту – 1029,21 против 983,81 г в контроле, или на 4,6%. В период 8-ой недели эксперимента наблюдался прирост животных опытной группы достоверно выше контрольных зна-

чений ($p=0,03$), что указывает на эффективность скармливания ДКВЕС в данный период.

Во 2-м периоде откорма (13-17 недели опыта) животные показали сходные параметры роста ($p>0,05$) – 945,85 против 953,06 г в контроле, или ниже на 0,8%. В целом за опыт приросты составили 877,67 против 861,27 в контроле, животные контрольной группы были больше подвержены стресс-факторам среды в первый период откорма, но в дальнейшем несколько улучшили свои показатели.

Таблица 3.

Динамика живой массы подопытных свиней (кг) и затраты кормов в период исследований (M±m)

Показатель	Группа		p-value
	1-контрольная (С)	2-опытная (Е)	
Количество животных	15	15	-
Живая масса при постановке, кг	15,87±0,42	15,92±0,25	0,92
Живая масса в конце доращивания (5-я неделя опыта), кг	36,37±1,02	36,93±1,04	0,69
ВП (1-5 неделя опыта), кг	20,50±0,91	21,01±0,98	0,69
ССП (1-5 неделя опыта), г	585,71±25,87	600,38±28,0	0,69
Живая масса в конце 1-периода откорма (12ая неделя опыта), кг	77,69±1,48	80,16±1,39	0,22
ВП (6-12 недели опыта), кг	41,32±0,98	43,23±0,56	0,09
ССП (6-12 недели опыта), г	983,81±23,26	1029,21±13,39	0,09
Живая масса в конце откорма (17ая неделя опыта), кг	125,27±1,89	127,21±1,34	0,39
ВП (13-17 недели опыта), кг	46,70±1,27	46,35±0,83	0,81
ССП (13-17 недели опыта), г	953,06±25,85	945,85±16,98	0,58
ВП (1-17 недели опыта), кг	108,52±1,91	110,59±1,29	0,36
ССП (1-17 недели опыта), г	861,27±15,17	877,67±10,26	0,36
Затраты кормов за весь период исследований			
Комбикорма всего, кг	340,7	340,7	-
Комбикорма, кг/кг прироста	3,14	3,08	-
% к контролю	100	98,1	-

Таким образом, основной эффект от скармливания ДКВЕС в составе комбикормов проявлялся в улучшении ССП ЖМ, в т.ч. в начале опыта, 1-я неделя ($p<0,10$), и в первый период откорма, 5-8 я неделя ($p=0,09$; 8 я неделя, $p<0,05$).

Обсуждение

Высшая регуляторная роль нейроэндокринной системы невозможна без наличия эффекторных факторов, наиболее часто являющихся молекулярными мишенями и определяющими то окислительно-восстановительное состояние клеток (перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту (ПОЛ-АОЗ)), без которого немислимо течение физиологических процессов. Для полного представления о характере перекисных процессов в структуре окислительных повреждений в организме, а также при выборе тактики рациональной коррекции необходимо комплексное обследование, которое включало бы оценку как начальных, так и конечных продуктов ПОЛ, а также уровня антиоксидантных факторов, обеспечивающих защиту от возможных повреждений мембранного аппарата клетки. Повышение активности ПОЛ рассматривается в настоящее время как неспецифический процесс, участвующий в патогенезе более 200 различных заболеваний, сопровождающихся антиоксидантной недостаточностью; не исключено, что нарушение интегрального редокс-состояния играет не последнюю роль в реализации тех механизмов, которые влияют на состояние здоровья свиней и интенсивность откорма и проростов. Снижения негативного воздействия окислительного стресса способствует сохранности организма от негативных факторов стресса на клеточном уровне и реализации генетического потенциала породы. Изменение антиоксидантного статуса организма свидетельствует о негативных влияниях воздействующих на организм свиней в цикле откорма. В связи с этим необходимо изучать и определять показатели характеризующие общий антиоксидантный статус сыворотки. АОС определяется присутствием совокупности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и др.) и антиоксидантов неферментного действия (в их числе: альбумин, трансферрин, металлотioneины, мочевиная кислота, липоевая кислота, глутатион, убихинол, витамины E и C, каротиноиды, компоненты полифеноловой структуры, поступающие с растительной пищей, включая флавоноиды, и пр.). Для оценки состояния антиоксидантной защиты, помимо определения уровня наиболее важных антиоксидантных ферментов и неферментных антиоксидантов в крови, используют измерение суммарной антиоксидантной способности компонентов сыворотки. Определение общего антиоксидантного статуса помогает оценить состояние организма и прогнозировать интенсивность приростов. Повышение АОС в опытной группе является свидетельством действия кормового комплекса ДКВЕС на усиление антиоксидантной активности.

Одним из частных показателей активности АОС является активность глутатиона в восстановленной и окисленной форме. Важное значение GSH в редокс-зависимых процессах определяется его участием в регуляции клеточного редокс-зависимого сигналинга и активности транскрипционных факторов, а также тем фактом, что он является внутриклеточным антиоксидантом, играя роль «ловушки» свободных радикалов, косубстрата в реакциях детоксикации пероксидов, катализируемых глутатионпероксидазой (GPx) и глутатионтрансферазой (GST), и выступает в качестве агента, восстанавливающего окисленный глутаредоксин (Grx), необходимый для восстановления дисульфидов [2, 3]. Сохранение оптимального для клетки соотношения восстановленного глутатиона к окисленному (GSSG) – GSH/GSSG является важным условием для ее жизнеспособности. Нарушение внутриклеточного баланса GSH наблюдается при ряде патологий, включая злокачественные новообразования [5, 7]. Высокая концентрация восстановленного глутатиона, что ярко выражено у свиней опытной группы, что позволяет поддерживать высокую активность супероксиддисмутазы, позволяет защищать белки от окислительного стресса и вносит существенный вклад в осуществление редокс-сигналинга и регуляцию активности белков [8]. Также являясь активатором карбоксиэфиргидролазы, высокий уровень GSH позволяет поддерживать активность данного фермента в высокой концентрации, что способствует сохранению адекватных уровней витамина E в организме свиней на откорме.

Исследования последних лет указывают на то, что окислительный стресс оказывает сильное действие на биохимические показатели организма. Особый интерес в изучении реакции организма свиней на стресс представляют тканевые ферменты, которые при различных функциональных состояниях организма поступают в кровь из скелетных мышц и других тканей. Такие ферменты называются клеточными, или индикаторными. К ним относятся альдолаза и креатинкиназа.

Определение альдолазы в сыворотке крови представляет наибольший клинический интерес при первичных заболеваниях скелетных мышц или нарушениях мышц, вызванных стрессовым воздействием и приводящим к появлению патологии синдрома свиного стресса у свиней, вызванного окислительным стрессом. Повышение активности фермента может быть отмечено при мышечной дистрофии типа Дюшенна и миопатии. Альдолаза расщепляет фруктозо-1,6-дифосфат до глицеральдегид-3-фосфата и дигидроксиацетофосфата. Добавление триозофосфатизомеразы, глицеролфосфатдегидрогеназы и НАДН превращает дигидрокси-ацетофосфат

в глицерол-1-фосфат. Изменение оптической плотности при 340 нм, обусловленное образованием НАД⁺ из НАДН, пропорционально активности альдолазы в пробе.

Креатинкиназа (КФК, КК) — фермент, катализирующий обратимую реакцию превращения креатинфосфата в креатин с участием АДФ, который, превращаясь в АТФ, является источником энергии для мышечного сокращения. Креатинкиназа, обеспечивает потребность в большом количестве энергии в короткие интервалы времени, например, обеспечивая энергией мышечные сокращения. Активность КФК ингибируется тироксином. При повреждении клеток происходит высвобождение КК и поступление её в кровь. Так, при мышечной дистрофии уровень КФК в сыворотке крови может возрастать в 50 раз. Определение креатинкиназы используется в диагностике и мониторинге миопатий различной этиологии.

Повышение в крови индикаторных ферментов или их отдельных изоформ связано с нарушением проницаемости клеточных мембран тканей и может использоваться при биохимическом контроле за функциональным состоянием животного [12, 18]. Результатом повреждения клеточной мембраны является выход в кровь цитоплазматических белков скелетной мышцы, и повышение концентрации альдолазы и креатинкиназы, что свидетельствует о снижении качества мясной продукции и как следствие возникновение синдрома свиного стресса. Диагностика микроповреждений мышечной ткани (ММТ) базируется на измерении активности в плазме крови саркоплазматических ферментов (креатинкиназы альдолазы). Повышение их активности в плазме крови отражает значительное изменение проницаемости мембранных структур миоцита, вплоть до его полного разрушения. Данный факт отражает снижение адаптации организма стресс-факторам различной этиологии, возникающие в технологическом цикле откорма свиней. Повышение в крови ферментов, в результате процессов биологического окисления веществ, альдолазы (фермент гликолиза) и креатинкиназы (играет ключевую роль в поддержании энергетического гомеостаза в клетке, регулируя в ней потоки энергии) является показателем сильного стрессового воздействия, приводящего к изменению энергетического обмена и структурноповреждению мышечного волокна, что приводит к снижению скорости роста свиней и повышению конверсии корма. В опытной группе, мы наблюдаем тенденцию повышения уровня альдолазы и креатинкиназы, что обусловлено интенсивностью роста свиней, что коррелирует с показателями прироста. В контрольной группе повышение активности ферментов альдолазы и креатинкиназы,

при более низкой интенсивности прироста и антиоксидантной активности свидетельствует об использовании белка для энергообеспеченности, что снижает конъюнктуру сверхподдержания приростов. Подобная динамика приростов обеспечивает валовой прирост живой массы в опытной группе на 1,5%, относительно показателей в контрольной группе. Также при повышении приростов снижается на 1,9% использованного комбикорма. Таким образом стрессовое воздействие вызывает значительные изменения в биохимическом статусе организма, при котором обеспечивается значительный выход ферментов в кровь из тканей, что свидетельствует о невысоком адаптационном уровне организма и высоком риске развития патологических состояний и потерей продуктивности.

Заключение

Анализ показателей антиоксидантной защиты у свиней на дорастивании и откорме свидетельствует о наличии у них начальных фаз развития оксидативного стресса, которые ассоциируются с низкими величинами общей антиокислительной активности и доступностью токоферола, а также адаптивным увеличением активности СОД. Рассматривая роль факторов антиоксидантной защиты (ретинол, окисленный глутатион), следует учитывать возможность включения других метаболических путей, которые могут модифицировать их классические ответы на систему липопероксидации и антиоксидантной защиты. Замедление развитие эндогенного оксидативного стресса с воздействием на организм поросят и свиней на откорме за счет повышения показателей ее ферментативного звена и снижения уровня липопероксидации при введении кормового комплекса ДКВЕС позволяет снизить развитие субпатологических состояний, вызванных окислительным стрессом в ранние периоды откорма. Данные показатели свидетельствуют об эффективном действии антиоксидантов и способствуют повышению реактивности организма и стрессоустойчивости, что повышает качество мясной продукции. В связи с избытком в крови у свиней контрольной группы окисленной формы глутатиона для оптимизации процесса кормления можно рекомендовать назначение антиоксидантного кормового комплекса.

Заключение комитета по этике. «Исследование было проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board).

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ №19-16-00068-П.

Список литературы

1. Варфоломеев С.Д., Пожитков А.Е. Активные центры гидролаз: основные типы структур и механизм катализа // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2000. Т. 41. № 3. С. 147-156.
2. Меерсон Ф.З., Пшенинкова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с.
3. Морозов В.И., Петрова Т.Н. Выявление протеиназ нейтрофилов в скелетных мышцах крыс после мышечной деятельности // Укр. биохим. журн. 1993. №65. С. 40-44.
4. Шенкман Б.С., Подлубная З.А., Вихлянцев И.М. Сократительные характеристики и белки саркомерного цитоскелета волокон *m. soleus* человека в условиях гравитационной разгрузки // Биофизика. 2004. № 49. С. 881-890.
5. Chung, Y.K., Mahan D.C., Lepine A.J. Efficacy of dietary D- α -tocopherol and DL- α -tocopheryl acetate for weanling pigs // J Anim Sci. 1992. №70. pp. 2485-2492.
6. Franco, R., Cidlowski J.A. Apoptosis and glutathione: beyond an antioxidant // Cell Death and Differentiation. 2009. №16. pp. 1303–1314.
7. Galano, A., Alvarez-Idaboy J.R. Glutathione: mechanism and kinetics of its non-enzymatic defense action against free radicals // RSC Advances. 2011. №1. pp. 1763–1771.
8. Håkansson, J. Hakkarainen J, Lundeheim N. Variation in vitamin E, glutathione peroxidase and retinol concentrations in blood plasma of primiparous sows and their piglets, and in vitamin E, selenium and retinol contents in sows' milk // Acta Agric Scand. Anim. Sci. 2001. №51. pp. 224-234.
9. Hedemann, M.S., Jensen S.K. Vitamin E status in newly weaned pigs is correlated to the activity of carboxyl ester hydrolase // In Proceeding of the 7th biennial conference of Australian Pig Science Association. 28. Nov. 1. Dec.1999, Adelaide Edited by: Cranwell P.D. Werribee, Victoria, Australian Pig Science Association; 1999:181.
10. Ishkaeva. R.A., Nizamov I.S., Blokhin D.S., Urakova E.A., Klochkov V.V., Nizamov I.D., Gareev B.I., Salakhieva D.V., Abdullin T.I. Dithiophosphate-Induced Redox Conversions of Reduced and Oxidized Glutathione // Molecules. 2021. №26. p. 2973. <https://doi.org/10.3390/molecules26102973>
11. Jacob, C., Battaglia E., Burkholz T., Peng D., Bagrel D., Montenarh M. Control of oxidative posttranslational cysteine modifications: from intricate chemistry

- tow ide spread biological and medical applications // *Chemical Research in Toxicology*. 2012. №25. pp. 588–604.
12. Leskovec, J., Rezar V., Svete A.N., Salobir J., Levart A. Antioxidative Effects of Olive Polyphenols Compared to Vitamin E in Piglets Fed a Diet Rich in N-3 PUFA // *Animals*. 2019. №12. <https://doi.org/10.3390/ani9040161>
 13. Liu, T., Sun L., Zhang Y., Wang Y., Zheng J. Imbalanced GSH/ROS and sequential cell death // *J Biochem. Mol. Toxicol.* 2022. №36. <https://doi.org/10.1002/jbt.22942>
 14. Lv, H., Zhen C., Liu J., Yang P., Hu L., Shang P. Unraveling the Potential Role of Glutathione in Multiple Forms of Cell Death in Cancer Therapy // *Oxid Med Cell Longev*. 2019. 3150145. <https://doi.org/10.1155/2019/3150145>
 15. Meyer, W.R., Mahan D.C., Moxon A.L. Value of dietary selenium and vitamin E for weanling swine as measured by performance and tissue selenium and glutathione peroxidase activities // *J Anim. Sci.* 1981. №52. pp. 302-311.
 16. Moreira I., Mahan D.C. Effect of dietary levels of vitamin E (all-rac-tocopheryl acetate) with or without added fat on weanling pig performance and tissue alpha-tocopherol concentration // *J. Anim. Sci.* 2002. № 80. pp. 663-665.
 17. Moreira I., Mahan D.C. Effect of dietary levels of vitamin E (all-rac-tocopheryl acetate) with or without added fat on weanling pig performance and tissue alpha-tocopherol concentration // *J. Anim. Sci.* 2002. № 80. pp. 665-669.
 18. Nagy, P. Kinetics and mechanisms of thiol-disulfide exchange covering direct substitution and thiol oxidation-mediated pathways. // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013. №18. pp. 1623–1641.
 19. Нормы потребностей молочного скота и свиней в питательных веществах: Монография /Под ред. Р.В. Некрасова, А.В. Головина, Е.А. Махаева / Некрасов Р.В., Головин А.В., Махаев Е.А., Аникин А.С., Первов Н.Г., Стрекозов Н.И., Мысик А.Т., Дуборезов В.М., Чабаев М.Г., Фомичев Ю.П., Гусев И.В. М., 2018. 290 с.
 20. Ogata, K., Imai A., Sato S., Nishino K., Watanabe S., Somfai T., Kobayashi E., Takeda K. Effects of reduced glutathione supplementation in semen freezing extender on frozen-thawed bull semen and in vitro fertilization // *J. Reprod. Dev.* 2022. №18. pp. 53-61. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-079>
 21. Owen, J.B., Butterfield D.A. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio // *Methods Mol Biol.* 2010. №648. pp. 269-77. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-756-3_18
 22. Shimura, T., Nakashiro C., Fujiwara K., Shiga R., Sasatani M., Kamiya K., Ushiyama A. Radiation affects glutathione redox reaction by reduced glutathione

- peroxidase activity in human fibroblasts // *J Radiat Res.* 2022. №17. pp. 183-191. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrab122>
23. Sivertsen, T., Vie E., Bernhoft A., Baustad B. Vitamin E and selenium plasma concentrations in weanling pigs under field conditions in Norwegian pig herds // *Acta Vet Scand.* 2007. №49. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-49-1>
24. Stuart, R.L., Kane E. Vitamin E form, source may be important for swine // *Feedstuffs.* 2004. №76. pp. 11-14.
25. Teige, J., Tollersrud S., Lund A., Larsen H.J. Swine dysentery: the influence of dietary vitamin E and selenium on the clinical and pathological effects of *Treponemahydysenteriae* infection in pigs // *Res Vet Sci.* 1982. №32. pp. 95-100.
26. Van Kempen, T.A., Reijersen M.H., de Bruijn C., De Smet S., Michiels J., Traber M.G., Lauridsen C. Vitamin E plasma kinetics in swine show low bioavailability and short half-life of α -tocopheryl acetate // *J Anim Sci.* 2016. №94. pp. 4188-4195. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0640>
27. Winterbourn, C.C. Superoxides an intracellular radical sink // *Free Radical Biology and Medicine.* 1993. №14. pp. 85–90.
28. Wuryastuti, H., Stowe H.D., Bull R.W., Miller E.R. Effects of vitamin E and selenium on immune responses of peripheral blood, colostrum, and milk leukocytes of sows // *J AnimSci.* 1993. №71. pp. 2464-2472.

References

1. Varfolomeev S.D., Pozhitkov A.E. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Khimiya*, 2000, vol. 41, no. 3, pp. 147-156.
2. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. *Adaptatsiya k stressovym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam* [Adaptation to stressful situations and physical loads]. M.: Meditsina, 1988, 256 p.
3. Morozov V.I., Petrova T.N. *Ukr. biokhim. zhurn.*, 1993, no. 65, pp. 40-44.
4. Shenkman B.S., Podlubnaya Z.A., Vikhlyantsev I.M. *Biofizika*, 2004, no. 49, pp. 881-890.
5. Chung, Y.K., Mahan D.C., Lepine A.J. Efficacy of dietary D- α -tocopherol and DL- α -tocopheryl acetate for weanling pigs. *J Anim Sci.*, 1992, no. 70, pp. 2485-2492.
6. Franco, R., Cidlowski J.A. Apoptosis and glutathione: beyond an antioxidant. *Cell Death and Differentiation*, 2009, no. 16, pp. 1303–1314.
7. Galano, A., Alvarez-Idaboy J.R. Glutathione: mechanism and kinetics of its non-enzymatic defense action against free radicals. *RSC Advances*, 2011, no. 1, pp. 1763–1771.

8. Håkansson, J. Hakkarainen J, Lundeheim N. Variation in vitamin E, glutathione peroxidase and retinol concentrations in blood plasma of primiparous sows and their piglets, and in vitamin E, selenium and retinol contents in sows' milk. *Acta Agric Scand. Anim. Sci.*, 2001, no. 51, pp. 224-234.
9. Hedemann, M.S., Jensen S.K. Vitamin E status in newly weaned pigs is correlated to the activity of carboxyl ester hydrolase. *Proceeding of the 7th biennial conference of Australian Pig Science Association*. 28. Nov. 1. Dec. 1999, Adelaide Edited by: Cranwell P.D. Werribee, Victoria, Australian Pig Science Association; 1999:181.
10. Ishkaeva. R.A., Nizamov I.S., Blokhin D.S., Urakova E.A., Klochkov V.V., Nizamov I.D., Gareev B.I., Salakhieva D.V., Abdullin T.I. Dithiophosphate-Induced Redox Conversions of Reduced and Oxidized Glutathione. *Molecules*, 2021, no. 26, p. 2973. <https://doi.org/10.3390/molecules26102973>
11. Jacob, C., Battaglia E., Burkholz T., Peng D., Bagrel D., Montenarh M. Control of oxidative posttranslational cysteine modifications: from intricate chemistry to wide spread biological and medical applications. *Chemical Research in Toxicology*, 2012, no. 25, pp. 588–604.
12. Leskovec, J., Rezar V., Svete A.N., Salobir J., Levart A. Antioxidative Effects of Olive Polyphenols Compared to Vitamin E in Piglets Fed a Diet Rich in N-3 PUFA. *Animals*, 2019, no. 12. <https://doi.org/10.3390/ani9040161>
13. Liu, T., Sun L., Zhang Y., Wang Y., Zheng J. Imbalanced GSH/ROS and sequential cell death. *J Biochem. Mol. Toxicol.*, 2022, no. 36. <https://doi.org/10.1002/jbt.22942>
14. Lv, H., Zhen C., Liu J., Yang P., Hu L., Shang P. Unraveling the Potential Role of Glutathione in Multiple Forms of Cell Death in Cancer Therapy. *Oxid Med Cell Longev.*, 2019, 3150145. <https://doi.org/10.1155/2019/3150145>
15. Meyer, W.R., Mahan D.C., Moxon A.L. Value of dietary selenium and vitamin E for weanling swine as measured by performance and tissue selenium and glutathione peroxidase activities. *J Anim. Sci.*, 1981, no. 52, pp. 302-311.
16. Moreira I., Mahan D.C. Effect of dietary levels of vitamin E (all-rac-tocopheryl acetate) with or without added fat on weanling pig performance and tissue alpha-tocopherol concentration. *J. Anim. Sci.*, 2002, no. 80, pp. 663-665.
17. Moreira I., Mahan D.C. Effect of dietary levels of vitamin E (all-rac-tocopheryl acetate) with or without added fat on weanling pig performance and tissue alpha-tocopherol concentration. *J. Anim. Sci.*, 2002, no. 80, pp. 665-669.
18. Nagy, P. Kinetics and mechanisms of thiol-disulfide exchange covering direct substitution and thiol oxidation-mediated pathways. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2013, no. 18, pp. 1623–1641.

19. *Normy potrebnostey molochnogo skota i sviney v pitatel'nykh veshchestvakh: Monografiya* [Norms of dairy cattle and pigs nutrient requirements: Monograph] /Pod red. R.V. Nekrasova, A.V. Golovina, E.A. Makhaeva / Nekrasov R.V., Golovin A.V., Makhaev E.A., Anikin A.S., Pervov N.G., Strekozov N.I., Mysik A.T., Duborezov V.M., Chabaev M.G., Fomichev Yu.P., Gusev I.V. M., 2018, 290 p.
20. Ogata, K., Imai A., Sato S., Nishino K., Watanabe S., Somfai T., Kobayashi E., Takeda K. Effects of reduced glutathione supplementation in semen freezing extender on frozen-thawed bull semen and in vitro fertilization. *J. Reprod. Dev.*, 2022, no. 18, pp. 53-61. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-079>
21. Owen, J.B., Butterfield D.A. Measurement of oxidized/reduced glutathione ratio. *Methods Mol Biol.*, 2010, no. 648, pp. 269-77. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-756-3_18
22. Shimura, T., Nakashiro C., Fujiwara K., Shiga R., Sasatani M., Kamiya K., Ushiyama A. Radiation affects glutathione redox reaction by reduced glutathione peroxidase activity in human fibroblasts. *J Radiat Res.*, 2022, no. 17, pp. 183-191. <https://doi.org/10.1093/jrr/trab122>
23. Sivertsen, T., Vie E., Bernhoft A., Baustad B. Vitamin E and selenium plasma concentrations in weanling pigs under field conditions in Norwegian pig herds. *Acta Vet Scand.*, 2007, no. 49. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-49-1>
24. Stuart, R.L., Kane E. Vitamin E form, source may be important for swine. *Feed-stuffs*, 2004, no. 76, pp. 11-14.
25. Teige, J., Tollersrud S., Lund A., Larsen H.J. Swine dysentery: the influence of dietary vitamin E and selenium on the clinical and pathological effects of *Treponema hyodysenteriae* infection in pigs. *Res Vet Sci.*, 1982, no. 32, pp. 95-100.
26. Van Kempen, T.A., Reijersen M.H., de Bruijn C., De Smet S., Michiels J., Traber M.G., Lauridsen C. Vitamin E plasma kinetics in swine show low bioavailability and short half-life of α -tocopheryl acetate. *J Anim Sci.*, 2016, no. 94, pp. 4188-4195. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0640>
27. Winterbourn, C.C. Superoxide as an intracellular radical sink. *Free Radical Biology and Medicine*, 1993, no. 14, pp. 85-90.
28. Wuryastuti, H., Stowe H.D., Bull R.W., Miller E.R. Effects of vitamin E and selenium on immune responses of peripheral blood, colostrum, and milk leucocytes of sows. *J Anim Sci.*, 1993, no. 71, pp. 2464-2472.

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Остренко Константин Сергеевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией иммунобиотехнологии и микробиологии, ведущий научный сотрудник

Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

*п. Институт, г. Боровск, Боровский район, Калужская область, 249013, Российская Федерация
ostrenkos@gmail.com*

Некрасов Роман Владимирович, доктор сельскохозяйственных наук, профессор РАН, доцент, заведующий отделом кормления сельскохозяйственных животных, главный научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

*поселок Дубровицы, 60, г.о. Подольск, Московская область, 142132, Российская Федерация
nek_roman@mail.ru*

Чабаев Магомед Газиевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор-главный научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

*поселок Дубровицы, 60, г.о. Подольск, Московская область, 142132, Российская Федерация
chabaev.m.g-1@mail.ru*

Кутын Иван Владимирович, научный сотрудник лаборатории фундаментальных основ питания сельскохозяйственных животных и рыб *Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»*

*п. Институт, г. Боровск, Боровский район, Калужская область, 249013, Российская Федерация
Kurookami@mail.ru*

Боголюбова Надежда Владимировна, доктор биологических наук, заведующий отделом физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ
имени академика Л.К. Эрнста»
поселок Дубровицы, 60, г.о. Подольск, Московская область, 142132,
Российская Федерация
652202@mail.ru*

Колесник Никита Сергеевич, младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных основ питания с.-х. животных и рыб
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ
имени академика Л.К. Эрнста»
поселок Дубровицы, 60, г.о. Подольск, Московская область, 142132,
Российская Федерация
kominisiko@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Konstantin S. Ostrenko, Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Immunobiotechnology and Microbiology, Leading Researcher
*All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Animals – Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Institut, Borovsk, Kaluga Region, 249013, Russian Federation
ostrenkoks@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2235-1701>
ResearcherID: E-2898-2019
Scopus Author ID: 57201719569*

Roman V. Nekrasov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor of RAS, Associate Professor, Head of the Department of Feeding of Farm Animals, Chief Scientific Associate
*L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
60, Dubrovitsy settlement, Podolsk, Moscow region, 142132, Russian Federation
nek_roman@mail.ru
SPIN-code: 1539-8087*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4242-2239>

Researcher ID: P-7028-2016

Scopus Author ID: 55760119900

Magomed G. Chabaev, Doctor of Agricultural Sciences, Professor Chief Scientific Researcher

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

60, Dubrovitsy settlement, Podolsk, Moscow region, 142132, Russian Federation

chabaev.m.g-1@mail.ru

SPIN-code: 2493-8335

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-6063>

Researcher ID: I-8651-2018

Scopus Author ID: 57202293385

Ivan V. Kutyin, Scientific Researcher at the Laboratory of Fundamental Principles of Nutrition for Agricultural Animals and Fish

All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Animals – Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

Institut, Borovsk, Kaluga Region, 249013, Russian Federation

Kurookami@mail.ru

SPIN-code: 8893-1346

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4605-9417>

Researcher ID: E-2898-2019

Scopus Author ID: 57217588743

Nadezhda V. Bogolyubova, Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Physiology and Biochemistry of Agricultural Animals, Leading Researcher

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

60, Dubrovitsy settlement, Podolsk, Moscow region, 142132, Russian Federation

652202@mail.ru

SPIN-code: 4007-2980

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0520-7022>

Researcher ID: J-3771-2018

Scopus Author ID: 57191954598

Nikita S. Kolesnik, Laboratory of Fundamental Principles of Nutrition of Agricultural Animals and Fish, Junior Researcher

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

60, Dubrovitsy settlement, Podolsk, Moscow region, 142132, Russian Federation

kominisiko@mail.ru

SPIN-code: 3653-1111

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4267-5300>

Поступила 20.04.2023

После рецензирования 20.05.2023

Принята 29.05.2023

Received 20.04.2023

Revised 20.05.2023

Accepted 29.05.2023

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PUBLIC HEALTH AND PREVENTIVE MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-969

УДК 577.27:616-053.2+616.98:578.834.11



Научная статья

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

*Е.С. Агеева, Н.В. Рымаренко, Е.Н. Дядюра, А.К. Гуртовая,
С.Л. Сафронюк, Р.Н. Аблаева, С.В. Усова*

В статье представлены результаты анализа клинико-морфологической характеристики и ряда показателей периферической крови у детей с новой коронавирусной инфекцией.

Цель исследования – дать клинико-лабораторную характеристику иммунного ответа у детей с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Обследовано 102 детей с новой коронавирусной инфекцией. Оценка показателей периферической крови и субпопуляций лимфоцитов у детей трех возрастных групп 0-4 лет, 5-9 лет и 10-14 лет.

Результаты. У детей с новой коронавирусной инфекцией наблюдается дисбаланс гранулоцитарного и лимфоцитарного звена, наиболее выраженный для детей младшего (0-4 года) и среднего (5-9 лет) возрастной групп. Общая тенденция изменений характеризуется повышением лимфоцитов и гранулоцитов в начале заболевания и снижение через 2 недели. Коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам демонстрирует преобладание нейтрофилов.

Заключение. Наше исследование продемонстрировало, что при острой фазе вирусной инфекции COVID-19 у детей происходит увеличение содержания нейтрофилов, относительно содержания лимфоцитов. При анализе показателей субпопуляций лимфоцитов у детей было установлено снижение T-ци-

тотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+), NK-лимфоцитов (CD16+CD56+) и В-лимфоцитов (CD19+) относительно нормы. Исследования дают важные клинические данные во время продолжающейся пандемии.

Ключевые слова: дети; COVID-19; лимфоциты; NK-лимфоциты; В-лимфоциты

Для цитирования. Агеева Е.С., Рымаренко Н.В., Дядюра Е.Н., Гуртовая А.К., Сафронюк С.Л., Аблаева Р.Н., Усова С.В. Клинико-лабораторные особенности иммунного ответа у детей с инфекцией COVID-19 // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 246-266. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-969

Original article

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE IN CHILDREN WITH COVID-19 INFECTION

*E.S. Ageeva, N.V. Rymarenko, E.N. Dyadyura, A.K. Gurtovaya,
S.L. Safronyuk, R.N. Ablaeva, S.V. Usova*

The article presents the results of the analysis of clinical and morphological characteristics and a number of indicators of peripheral blood in children with a new coronavirus infection.

The purpose of the study is to give clinical and laboratory characteristics of the immune response in children with a new coronavirus infection.

Materials and methods. 102 children with a new coronavirus infection were examined. Evaluation of peripheral blood parameters and lymphocyte subpopulations in children of three age groups 0-4 years, 5-9 years and 10-14 years.

Results. In children with a new coronavirus infection, an imbalance of the granulocytic and lymphocytic link is observed, which is most pronounced for children of the younger (0-4 years) and middle (5-9 years) age groups. The general trend of changes is characterized by an increase in lymphocytes and granulocytes at the onset of the disease and a decrease after 2 weeks. The ratio of neutrophils to lymphocytes shows the predominance of neutrophils.

Conclusion. The established changes are characterized as specific for most viral infections, but at the same time reflect the pathogenetic specifics of SARS-CoV-2 infection, as a combination of age-related features of the functioning of the immune system and the etiotropic effect of the virus.

Keywords: children; COVID-19; lymphocytes; NK-lymphocytes; B-lymphocytes

For citation. Ageeva E.S., Rymarenko N.V., Dyadyura E.N., Gurtovaya A.K., Safronyuk S.L., Ablava R.N., Usova S.V. *Clinical and Laboratory Features of the Immune Response in Children with COVID-19 Infection. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 246-266. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-969*

Введение

Дети составляют увеличивающуюся долю случаев заболеваемости COVID-19 [9, 15]. Более 3,87 миллиона детей (0–15 лет) имели положительный результат с момента начала вспышки, что составило примерно 18% всех случаев в США [19]. Эпидемиологические расследования и клинический мониторинг показывают, что у большинства инфицированных детей развивается легкая форма (27%) или бессимптомное носительство (66%). В отличие от взрослых, у детей заболевание характеризуется симптомами больше характерными для других детских инфекций – кашель, температура, гастроинтестинальные симптомы [11, 12, 32]. Средняя и тяжелая степени тяжести встречается крайне редко у детей (5 и 2 % соответственно) [13].

В иммунологических механизмах защиты против инфекции SARS-CoV-2 активируется как гуморальный, так и клеточный иммунитет [14, 35]. Т-лимфоциты памяти у пациентов с COVID-19 проявляют функциональную реактивность, которая способствует противовирусной резистентности в случае повторного инфицирования [35]. Развитие иммунного ответа различается в зависимости от возраста человека, тяжести заболевания [9]. Патогенез COVID-19-ассоциированных заболеваний включает инвазию и репликацию вируса в дыхательных путях с последующим развитием виремии. При тяжёлых формах со стороны организма возникает иммунный ответ, который характеризуется так называемым «цитокиновым штормом».

Изучение особенностей течения у детей COVID-19-ассоциированных заболеваний с различной степенью тяжести позволяет сделать предположение, что иммунный ответ у детей с MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) отличается от иммунного ответа у детей с неосложненным течением новой коронавирусной инфекции [6]. Показано, что младенцы и дети до 5 лет имеют уникальный иммунофенотип и по-разному реагируют на инфекцию SARS-CoV-2 по сравнению со взрослыми [30, 34]. Возможным объяснением более низкого уровня инфицированности и более частого бессимптомного течения является: незрелость иммунной системы, недостаток выработки рецепторов ангиотензинпревращающих

ферментов (ACE-2 – angiotensin converting enzyme 2), пассивный перенос антител от матери во время беременности и кормления грудным молоком, присутствия фетального гемоглобина [31, 39].

Сравнение пациентов взрослого возраста и детей так же демонстрирует отличия как в уровне продукции, так и функциональных особенностей иммунного ответа. Основное внимание уделяется оценке динамики образования и циркуляции специфических антител в период острой инфекции и постковидном периоде. У детей IgG характеризуются более высоким уровнем продукции, но их нейтрализующая функция более низкая чем у взрослых [6]. Одной из гипотез является то что дети с новой коронавирусной инфекции могут иметь пул В-клеток памяти с перекрестно-реактивными механизмом активации, которые возникают в результате предыдущего воздействия вирусов. Таким образом, актуальность приобретают исследования по изучению сроков возникновения, напряженности механизмов, лежащих в реализации адаптивного иммунитета к SARS-CoV-2 у детей, что крайне важно для понимания степени их участия в формировании иммунитета в популяциях и оценки индивидуальной невосприимчивости к SARS-CoV-2 в последующем.

Цель исследования – дать клинико-лабораторную характеристику иммунного ответа у детей с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы

Были обследованы дети с новой коронавирусной инфекцией средней степени тяжести в возрасте от 0 до 14 лет (n=102). Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы 0-4 лет (n=74), 5-9 лет (n=15) и 10-14 лет (n=13) [2, 8]. Верификация диагноза новая коронавирусная инфекция у детей была основана на подтверждении вируса SARS-CoV-2 с помощью ОТ-ПЦР и наличия клинически идентифицируемых симптомов или признаков инфекции верхних дыхательных путей, а именно заложенность глотки, боль в горле и лихорадка, и при рентгенологическом исследовании. Все пациенты подписывали информационное согласие на проведение исследования.

Анализировали клинические проявления, а также лабораторные – гематологические показатели и результаты цитофлуориметрического исследования. Кровь забирали из периферической вены в день поступления (начало заболевания) и через 2 недели лечения. Исследование уровня биохимических показателей крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Medonic M20, Германия. Общий анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе Accent 200. Содержание лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов и ней-

трофилов определяли на гематологическом анализаторе, для определения индекса соотношения нейтрофилов к лимфоцитам крови (ИСНЛ) рассчитывали, как отношение количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов (abs – абсолютные значения, % – относительные значения). Показатели лейкоцитарной формулы выражали в относительных (%) и абсолютных значениях (кл/л). Для сравнительного анализа полученных результатов использовались нормальные значения, принятые в локальной лаборатории ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница».

Определение субпопуляционного состава лимфоцитов крови проводили методом проточной лазерной цитофлуориметрии с применением моноклональных антител («R&D Systems», США). Анализ проводили с использованием цитофлуориметра Epics XL («Beckman Coulter EPICS XL») на основе определения малого углового светорассеяния (FSC), характеризующего размер клетки, и бокового светорассеяния (SSC), характеризующего цитоплазматические, а также мембранные особенности клетки. Наряду с этим, анализировали параметры зеленой (FITC – 530 нм) флуоресценции на FL1-канале. Параметры напряжения для регистрации показателей на проточном цитометре задавали согласно указаниям в инструкции к набору. Результаты выражали в относительных (%) и абсолютных (тыс./мкл) значениях.

Исследование проводилось в ЦКП научным оборудованием «Молекулярная биология» КФУ им. В. И. Вернадского.

Полученные данные анализировали в программном пакете Statistica 8.0. Поскольку распределение изучаемых показателей было признанным отличным от нормального, данные представляли, как медиану (Me) и квартили (Q1-Q3). Для сравнения двух несвязанных совокупностей применяли тест Манна-Уитни, а для сравнения данных в двух связанных совокупностях – тест Вилкоксона. Критический уровень значимости был принят при $p \leq 0,05$.

Результаты

Среди клинико-морфологических проявлений характерными были следующие – субфебрильная температура тела чаще встречалась в группах детей 5-9 и 10-14 лет (63,6 и 58,3 % соответственно, $p < 0,05$, табл. 1). В то время как среди детей 0-4 года статистически значимо было больше детей с температурой 38-39 ° C (44,4 %, $p < 0,05$). Кашель встречался у каждого второго ребенка младшей (0-4 года) и старшей (10-14 лет) возрастной группы (64,5 и 60,0 %, соответственно, $p < 0,05$). Вялость была характерна для детей всех возрастных групп. Снижение аппетита чаще встречалось у детей младшего возраста 0-4 года (табл. 1).

Таблица 1.

Жалобы детей при поступлении

Клинические проявления	Группы пациентов (%)		
	0-4 лет	5-9 лет	10-14 лет
Температура 37-38 °С	20,0	63,6 *	58,3 **
Температура 38-39 °С	44,4	36,4 *	16,7 **, ***
Температура выше 39 °С	4,8	0	0
Кашель	64,5	27,3 *	60,0 ***
Насморк	57,8	64,6	25,5 **, ***
Вялость	75,6	72,7	50,0
Снижение аппетита	60,0	45,5	33,4 **
Всего детей	72,5	14,7	12,8

Примечание. * - статистическая значимость ($p < 0,05$) между возрастными группами 0-4 года и 5-9 лет, ** - статистическая значимость ($p < 0,05$) между возрастными группами 0-4 года и 9-14 лет, *** - статистическая значимость ($p < 0,05$) между возрастными группами 5-9 лет и 9-14 лет

Анализ содержания лейкоцитов крови показал умеренное увеличение в динамике возрастных группах 0-4 года и 5-9 лет и уменьшение показателя после лечения по сравнению с содержанием лейкоцитов на момент поступления в группе 10-14 лет. Общий белок соответствовал нормальным показателям и не отличался по содержанию на момент госпитализации и после 2-х недель лечения (табл. 2). При анализе лейкоцитарного ростка в группе детей 0-4 года было выявлено увеличение лимфоцитарного индекса и снижение гранулоцитарного. Уровень лимфоцитов был снижен, тенденция снижения сохранялась и через 2 недели. Коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам демонстрирует преобладание нейтрофилов над лимфоцитами крови. У детей 5-9 лет наблюдалось значимое повышение СОЭ после лечения. Выявлено что у детей в группе 0-4 года уровень лимфоцитов периферической крови был ниже чем показатели возрастной нормы. Через 2 недели в данной группе наблюдалось снижение лимфоцитов крови, по сравнению с их уровнем на момент поступления. В группе детей 10-14 лет наиболее значимыми находками являлись повышение абсолютного и относительного значения лимфоцитарного индекса, а также выраженное увеличение палочкоядерных нейтрофилов крови, особенно через 2 недели после лечения. Коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, был больше 1 и отражал возрастные особенности (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели воспаления у детей с COVID-19

Показатели	Возраст, лет	До лечения	После лечения	Нормальные показатели
Общий белок, г/л	0-4	69,4 (64,7-74,4)	68,1 (67,7-75,7)	60,0-80,0
	5-9	72,1 (67,7-75,7)	66,5 (47,5-68,9) *	60,0-80,0
	10-14	66,3 (59,1-74,0)	69,7 (67,9-78,7)	60,0-80,0
СОЭ, мм / час	0-4	9,5 (5,6-12,0)	9,2 (7,2-11,0)	2,0-15,0
	5-9	5,0 (3,0-7,0)	11,0 (9,0-24,0) *	2,0-15,0
	10-14	8,2 (4,4-9,6)	6,8 (5,9-8,4)	2,0-15,0
Лейкоциты, 10 ⁹ / л	0-4	8,2 (5,5-10,7)	9,4 (7,5-12,2)	4,9-15,5
	5-9	6,0 (4,0-7,6)	8,2 (5,0-10,8)	5,0-14,5
	10-14	8,2 (4,4-8,4)	6,8 (5,9-8,4)	4,5-13,0
Лимфоцитарный индекс, 10 ⁹ / л	0-4	3,9 (2,2-4,6)	3,3 (2,2-3,9)	1,2-3,0
	5-9	3,4 (1,4-4,8)	3,1 (2,1-4,5)	1,2-3,0
	10-14	3,5 (2,0-4,3)	3,2 (1,8-3,7)	1,2-3,0
Лимфоцитарный индекс, %	0-4	45,2 (27,5-57,4)	36,4 (22,3-43,2)	25,0-40,0
	5-9	50,0 (35,4-59,0)	46,8 (42,2-53,7)	25,0-40,0
	10-14	46,4 (32,7-48,9)	42,3 (30,1-46,5)	25,0-40,0
Гранулоцитарный индекс, 10 ⁹ / л	0-4	4,9 (2,0-9,0)	2,8 (1,0-8,7)	1,2-6,8
	5-9	2,5 (2,2-2,8)	2,8 (2,4-3,3)	1,2-6,8
	10-14	2,2 (1,6-3,1)	2,4 (1,8-2,9)	1,2-6,8
Гранулоцитарный индекс, %	0-4	35,9 (26,8-59,2)	49,0 (39,3-64,8)	47,0-72,0
	5-9	41,9 (34,1-55,5)	43,3 (39,4-46,3)	47,0-72,0
	10-14	47,3 (36,4-51,8)	49,2 (39,0-52,7)	47,0-72,0
Лимфоциты, %	0-4	30,8 (20,0-39,0)	25,6 (16,0-39,0)	37,0-60,0
	5-9	42,0 (32,0-47,0)	37,0 (27,0-39,0)	30,0-50,0
	10-14	44,0 (31,0-52,0)	38,0 (30,0-43,0)	30,0-45,0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0-4	9,0 (6,0-13,0)	7,0 (5,0-15,0)	0-5,0
	5-9	15,3 (8,0-26,0)	12,3 (8,0-15,0)	0-5,0
	10-14	12,0 (8,1-21,2)	16,0 (11,5-27,8) *	0-5,0
Сегментоядерные нейтрофилы, %	0-4	39,1 (31,0-49,0)	44,6 (16,0-49,0)	29,0-54,0
	5-9	37,6 (25,0-50,0)	40,6 (36,0-46,0)	39,0-64,0
	10-14	39,4 (27,1-48,2)	42,4 (36,1-52,0)	46,0-66,0
ИСНЛ, у.е.	0-4	1,54 (1,35-1,67)	1,96 (1,31-2,11)	1,0
	5-9	1,26 (1,03-1,62)	1,43 (1,25-1,56)	Более 1,0
	10-14	1,15 (1,12-1,32)	1,51 (1,36-1,84)	Более 1,0

Примечание. ИСНЛ – коэффициент соотношения нейтрофилов к лимфоцитам крови. * - статистическая значимость ($p < 0,05$) между показателями до лечения и после лечения

При анализе показателей субпопуляций лимфоцитов периферической крови было показано, что во время острой фазы у детей с новой коронавирусной инфекцией уровень Т-лимфоцитов (CD3+CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+) и соотношения CD4+/CD8+ соответствовали возрастной норме. (рис. 1, табл. 3).

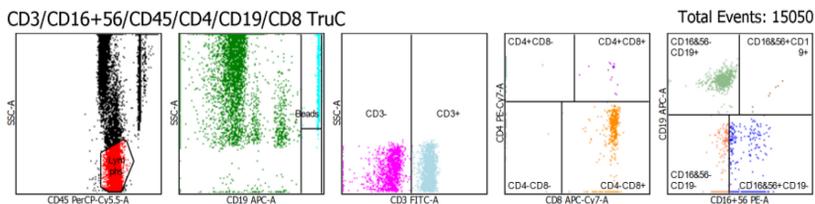


Рис. 1. Распределение CD-маркеров субпопуляций лимфоцитов у детей с новой коронавирусной инфекцией, результаты цитофлуориметрического анализа.

Таблица 3.

Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей с COVID-19 инфекцией

Субпопуляции лимфоцитов	Абсолютные значения, $10^9 / л$	Относительные значения, %	Нормальные показатели, %
Т-лимфоциты CD3+	1793,63 (1604,0-1964,9)	70,9 (67,1-74,0)	62-69
Т-лимфоциты хелперы CD3+CD4+	969,35 (872,5-1007,39)	39,4 (35,6-41,8)	30-40
Т-цитотоксические лимфоциты CD3+CD8+	679,78 (591,93-750,45)	24,4 (20,3-27,4)	25-32
НК-лимфоциты CD16+CD56+	233,05 (199,4-259,66)	6,1 (5,1-6,0)	8-15
В-лимфоциты CD19+	513,75 (297,83-637,18)	18,8 (14,0 -22,9)	21-28
Соотношение CD4+/CD8+	1,42 (1,33-1,98)		1,1-1,4

Уровень Т-лимфоцитов периферической крови (CD3+) имел тенденцию к увеличению показателя. В то время как В-лимфоциты (CD19+) и НК-лимфоциты (CD16+CD56+) были ниже пределов возрастной нормы.

Обсуждение

Широкое распространение новой коронавирусной инфекции потребовало поиска клинических и лабораторных предикторов прогрессирования заболевания, развития тяжёлых форм и летальных исходов [3, 4]. В нашем

исследовании нам не удалось выявить специфических морфологических проявлений у детей с новой коронавирусной инфекцией, которые были бы специфичны для SARS-CoV-2. Подобные закономерности сопоставимы и с данными других авторов. Считается, что легкие у детей находятся в состоянии развития, неонатальные легочные эндотелиальные клетки имеют лучшую сохранность легочного барьера [38], в связи с чем заживление легких происходит лучше, а развитие фиброза – в меньшей степени [10]. Показано, что большинство клинических показателей нормализовались на ранней стадии выздоровления. Однако для функциональных показателей иммунной системы нормализация показателей не отмечалась [33].

В связи с чем разработка лабораторных предикторов позволила бы проводить стратификацию риска, направить интервенционные исследования на пациентов с повышенным риском развития тяжёлого течения заболевания, а также обсуждать вероятность развития постковидного синдрома или механизмов хронизации заболевания у бессимптомных носителей [21, 33].

Вирус SARS-CoV-2 приводит к усилению поляризации активированных макрофагов в сторону макрофагов 1 типа, что в свою очередь, усиливает экспрессию TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, активирует Т-клетки и нейтрофилы [5, 29, 26].

Нами установлено, что увеличение количества лейкоцитов периферической крови у детей было связано с повышенным содержанием нейтрофилов, для лимфоцитов и моноцитов имела место обратная тенденция.

Считается, что большинство Т-клеток у новорожденных и детей младшего возраста незрелые и играют важную роль в подавлении иммунных реакций, развитии толерантности, а моноцитарно-макрофагальная система характеризуется нарушением продукции провоспалительных цитокинов [1022]. Анализ литературы демонстрирует, что SARS-CoV-2 относится к лимфотропным вирусам, у взрослых увеличение лимфоцитов крови является неблагоприятным фактором, отражая компенсаторное накопление данных клеток [20].

Нами было выявлено, что лимфоциты периферической крови у детей до 4-х лет были ниже возрастной нормы, в то время как у детей группы 5-9 лет и 10-14 лет находились в границах возрастных норм. Нейтрофилы характеризовались увеличением продукции с выраженным сдвигом влево, однако уровни сегментоядерных нейтрофилов не выходили за верхние границы возрастных норм.

По данным ряда авторов показано, что показатель нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (ИСНЛ), также предсказывает выраженность вос-

паления и вероятность неблагоприятного клинического течения болезни уже при повышении более 3 единиц [27, 28, 36]. В нашем исследовании ИСНЛ не характеризовался избыточным ростом показателя. У детей младшей группы (0-4 года) характеризовался динамикой увеличения через 2 недели после лечения и был связан с развитием лимфопении. Отмечено что выраженная лимфопения может наблюдаться на фоне нормального или повышенного количества лейкоцитов [18, 37]. Точность данного предиктора требует изучение и объяснения механизмов [1, 27].

Снижение количества лимфоцитов в периферической крови может быть вызвано мобилизацией иммунных клеток к местам инфекции, например, к легким. Другим объясняющим механизмом является направленное разрушение лимфоцитов вирусом SARS-CoV-2 [23].

Так же неоднозначна роль нейтрофилов в патогенезе новой коронавирусной инфекции. С одной стороны, нейтрофилы наиболее эффективны при бактериальных инфекциях, однако они также имеют значение и в противовирусной защите. В частности, по данным литературы отмечено, что более тяжелое течение новой коронавирусной инфекции связано с повышением соотношения нейтрофилов к лимфоцитам и гиперэкспрессией IL-6 и IL-8 [7]. В целом роль нейтрофилов охарактеризована как предиктор плохого исхода, ассоциированного с развитием тромбозов и легочных инфильтратов. Сдвиг в сторону незрелых нейтрофилов может быть драйвером гипертрофии и усугубления тяжести заболевания [24, 25].

У пациентов со средней степенью тяжести отмечается повышение уровня CD3+CD4+ и CD3+CD8+ лимфоцитов, что положительно влияет на более быстрое разрешение инфекции [33]. При этом происходит перераспределение субпопуляций лимфоцитов в сторону снижения В-лимфоцитов (CD19+) и NK-лимфоцитов (CD16+CD56+) [16].

В нашем исследовании было установлено, что наиболее значимые изменения субпопуляционного состава лимфоцитов касались снижения NK-лимфоцитов (CD16+CD56+) и В-лимфоцитов (CD19+) ниже пределов возрастной нормы.

Снижение NK-лимфоцитов (CD16+CD56+) является характерным проявлением при вирусной инфекции, и описан при SARS-CoV-2-инфекции [17]. Аналогичные изменения в виде снижения NK-лимфоцитов характерны и у взрослых. Известно, NK-лимфоциты распознают инфицированные клетки. После активации дегрануляция NK-лимфоцитов вызывает высвобождение перфорина и гранзимы, которые непосредственно лизируют инфицированные клетки. Это так называемая антителозависимая клеточная

цитотоксичность. Кроме того, NK-клетки взаимодействуют с дендритными клетками в процессе антигенпрезентации и влияют на адаптивный иммунный ответ.

Заключение

Показано, что у детей с новой коронавирусной инфекцией наблюдается дисбаланс гранулоцитарного и лимфоцитарного звена, наиболее выраженный для детей младшего (0-4 года) и среднего (5-9 лет) возрастной групп. Изменения субпопуляционного состава лимфоцитов характеризуется снижением NK-лимфоцитов (CD16+CD56+).

Установленные изменения характеризуются как специфичные для большинства вирусных инфекций, но в тоже время отражают патогенетическую специфику SARS-CoV-2-инфекции, как совокупность возрастных особенностей функционирования иммунной системы и этиотропного действия вируса.

Понимание механизмов патогенеза новой коронавирусной инфекции у детей с определением роли и динамики изменения иммунных клеток периферической крови (нейтрофилов, лимфоцитов) позволит не только определить тактику лечения детей, профилактику развития осложненных и тяжелых форм заболевания, но и определить показания и противопоказания к вакцинации детей, особенно, в группах часто болеющих и с врожденными формами иммунодефицитов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, программа «Приоритет-2030» № 075-15-2021-1323

Список литературы

1. Губенко Н.С. Связь показателей общего анализа крови с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов / Н.С. Губенко, А.А. Будко, А.Г. Плисюк // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. Т. 2(1). С. 90-101. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-1-90-101>
2. Заболевание COVID-19 у детей и подростков. Научная справка 29 сентября 2021 г. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345575/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-rus.pdf> (дата обращения: 15.03.2023)
3. Клинико-лабораторная характеристика тяжелых форм новой коронавирусной инфекции / Ж. Б. Понежева, А. А. Гришаева, Л. К. Алимova, и др. // Терапия. 2022. №3. С. 7-13. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.3.7-13>

4. Сухомлинова И. М. Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы эффективности противовоспалительной терапии при COVID-19 / И. М. Сухомлинова, И. Г. Бакулин, М. Ю. Кабанов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2022. Т. 14, № 3. С. 53-60. <https://doi.org/10.17816/mechnikov109536>
5. Aberdein J.D., Cole J., Bewley M.A., Marriott H.M., Dockrell D.H. Alveolar Macrophages in Pulmonary Host Defence the Unrecognized Role of Apoptosis as a Mechanism of Intracellular Bacterial Killing // *Clin. Exp. Immunol.* 2013. Vol. 174. P. 193–202.
6. Antibody response in children with multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 (MIS-C) compared to children with uncomplicated COVID-19 / A. Thiriard, B. Meyer, C.S. Eberhardt, et al. // *Front. Immunol.* 2023. Vol. 14. P. 1107156. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1107156>
7. Blood neutrophils from children with COVID-19 exhibit both inflammatory and anti-inflammatory markers / V. Seery, S.C. Raiden, S.C. Algeri, et al. // *EBio-Medicine.* 2021. Vol. 67. P. 103357.
8. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality / S. B. Sunil, B. Jayshree, O. Bayanne, B. Raj. 2021. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00066-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00066-3)
9. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li et al. // *Lancet.* 2020. Vol. 395. P. 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
10. COVID-19 Disease in Under-5 Children: Current Status and Strategies for Prevention including Vaccination / A. Pillai, A. Nayak, D. Tiwari, et al. // *Vaccines.* 2023. Vol. 11. P. 693. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030693>
11. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review / A. Hoang, K. Chorthath, M. Moreira, et al. // *E. Clinical. Medicine.* 2020. Vol. 24(100433). <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>
12. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families / K.M. Posfay-Barbe, N. Wagner, M. Gauthey, et al. // *Pediatrics.* 2020. Vol. 146 (2). e20201576. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1576>
13. COVID-19 in children treated with immunosuppressive medication for kidney diseases / M. Marlais, T. Wlodkowski, S. Al-Akash, et al. // *Arch. Dis. Child.* 2021. Vol. 106. P. 798–801.
14. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management / A.R. Howard-Jones, D.P. Burgner, N.W. Crawford, et al. // *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2022. Vol. 58. P. 46–53.
15. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. / W. Liu, Q. Zhang, J. Chen, et al. // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382(14). P. 1370-1371. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2003717>

16. Effects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Peripheral Blood Lymphocytes and Their Subsets in Children: Imbalanced CD4+/CD8+ T Cell Ratio and Disease Severity / S. Mahmoudi, B. Yaghmaei, M. Sharifzadeh Ekbatani, et al. // *Front. Pediatr.* 2021. Vol. 9, 643299. P. 1-7. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.643299>
17. Expansion of CD56^{dim}CD16^{neg} NK Cell Subset and Increased Inhibitory KIRs in Hospitalized COVID-19 Patients / J. L. Casado, E. Moraga, P. Vizcarra, et al. // *Viruses.* 2022. Vol. 14 (1). P. 46. <https://doi.org/10.3390/v14010046>
18. Hematological parameters and peripheral blood morphologic abnormalities in children with COVID-19 / N. Yarali, Y. M. Akcabelen, Y. Unal, A. Ö. Parlakay // *Authorea.* 2020. <https://doi.org/10.22541/au.159069193.34265275>
19. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pediatric-data> (дата обращения: 28.10.2022)
20. Kuklina E. M. T Lymphocytes as Targets for SARS-CoV-2 // *Biokhimiya.* 2022. Vol. 87, No. 6. P. 780–793. <https://doi.org/10.1134/s0006297922060086>
21. Low-avidity CD4(+) T cell responses to SARS-CoV-2 in unexposed individuals and humans with severe COVID-19 / P. Bacher, E. Rosati, D. Esser et al. // *Immunity.* 2020. Vol. 53. P. 1258–1271. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.11.016>
22. Lymphocyte Subsets in Mild COVID-19 Pediatric Patients / M. Argun, D. B. İnan, H. T. Hörmet Öz, et al. // *Turk. Arch. Pediatr.* 2022. Vol. 57(2). P. 210-215. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.21245>
23. Merad M. Pathological inflammation in patients with COVID-19: A key role for monocytes and macrophages / M. Merad, J.C. Martin // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 20(6). P. 355–362. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0331-4>
24. Necroptosis controls NET generation and mediates complement activation, endothelial damage, and autoimmune vasculitis / A. Schreiber, A. Rousselle, J.U. Becker, et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2017. Vol. 114(45). E9618-E9625. <https://doi.org/10.1073/pnas.1708247114>
25. Neutrophil diversity in health and disease / C. Silvestre-Roig, Z.G. Fridlender, M. Glogauer, P. Scapini // *Trends Immunol.* 2019. Vol. 40(7). P. 565–583. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.04.012>
26. Neutrophil Extracellular Traps in COVID-19 / Y. Zuo, S. Yalavarthi, H. Shi, et al. // *JCI Insight.* 2020. Vol. 5. e13899. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999>
27. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population / F. Imtiaz, K. Shafique, S. Mirza, et al. // *International Archives of Medicine.* 2012. Vol. 5(1). P. 2–8. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>

28. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage / J. Liu, Y. Liu, P. Xiang, et al. // *Journal of Translational Medicine*. 2020. Vol. 18(1). P. 206–218. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02374-0>
29. New Insights into the Immune Molecular Regulation of the Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome / C.-Y. Yang, C.-S. Chen, G.-T. Yiang, et al. // *Int. J. Mol. Sci*. 2018. Vol. 19. P. 588. <https://doi.org/10.3390/ijms19020588>
30. Perinatal Inflammation Influences but Does Not Arrest Rapid Immune Development in Preterm Babies / S. Kamdar, R. Hutchinson, A. Laing, et al. // *Nat. Commun*. 2020. Vol. 11. P. 1284. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14923-8>
31. Robaina-Castellanos G.R. Congenital and Intrapartum SARS-CoV-2 Infection in Neonates: Hypotheses, Evidence and Perspectives / G.R. Robaina-Castellanos, S. de la Caridad Riesgo-Rodriguez // *MEDICC Rev*. 2021. Vol. 23. P. 72–83. <https://doi.org/10.37757/mr2021.v23.n1.13>
32. SARS-CoV-2 infection in children / X. Lu, L. Zhang, H. Du, et al. // *N. Engl. J. Med*. 2020. Vol. 382(17). P. 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
33. Single-cell landscape of immunological responses in patients with COVID-19 / Ji.-Y. Zhang, X.-M. Wang, X. Xing, et al. // *Nature Immunology*. 2020. Vol. 21. P. 1107–1118. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0762-x>
34. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis / R.M. Viner, O.T. Mytton, C. Bonell, et al. // *JAMA Pediatr*. 2021. Vol. 175. P. 143–156. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573>
35. Systems serology detects functionally distinct coronavirus antibody features in children and elderly / K.J. Selva, C.E. van de Sandt, M.M. Lemke et al. // *Nat. Commun*. 2021. Vol. 12. P. 2037. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22236-7>
36. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients / A-P. Yang, J. Liu, W. Tao, H. Li // *International Immunopharmacology*. 2020. Vol. 84. P. 106504. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>
37. Validation of Predictors of Disease Severity and Outcomes in COVID-19 Patients: A Descriptive and Retrospective Study / L. Tan, X. Kang, X. Ji, et al. // *Med*. 2020. Vol.1 (1). P. 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.05.002>
38. Ying L. Developmental Differences in Focal Adhesion Kinase Expression Modulate Pulmonary Endothelial Barrier Function in Response to Inflammation / L. Ying, C.M. Alvira, D.N. Cornfield // *Am. J. Physiol.-Lung Cell. Mol. Physiol*. 2018. Vol. 315. L66–L77. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00363.2017>
39. Zimmermann P. Why Is COVID-19 Less Severe in Children? A Review of the Proposed Mechanisms Underlying the Age-Related Difference in Severity of

SARS-CoV-2 Infections / P. Zimmermann, N. Curtis // Arch. Dis. Child. 2020. Vol. 106. P. 429–439. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>

References

1. Gubenko N.S., Budko A.A., Plisyuk A.G. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapev-ticheskoy praktiki*, 2021, vol. 2(1), pp. 90-101. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-1-90-101>
2. *Zabolevanie COVID-19 u detey i podrostkov. Nauchnaya spravka 29 senty-abrya 2021* [COVID-19 disease in children and adolescents. Scientific Briefing September 29, 2021]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345575/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-rus.pdf>
3. Ponezheva Zh. B., Grishaeva A. A., Alimova L. K., et al. *Terapiya*, 2022, no. 3, pp. 7-13. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.3.7-13>
4. Sukhomlinova I. M., Bakulin I. G., Kabanov M. Yu. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 53-60. <https://doi.org/10.17816/mechnikov109536>
5. Aberdein J.D., Cole J., Bewley M.A., Marriott H.M., Dockrell D.H. Alveolar Macrophages in Pulmonary Host Defence the Unrecognized Role of Apoptosis as a Mechanism of Intracellular Bacterial Killing. *Clin. Exp. Immunol.*, 2013, vol. 174, pp. 193–202.
6. Antibody response in children with multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 (MIS-C) compared to children with uncomplicated COVID-19 / A. Thiriard, B. Meyer, C.S. Eberhardt, et al. *Front. Immunol.*, 2023, vol. 14, pp. 1107156. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1107156>
7. Blood neutrophils from children with COVID-19 exhibit both inflammatory and anti-inflammatory markers / V. Seery, S.C. Raiden, S.C. Algieri, et al. *EbioMedicine*, 2021, vol. 67, pp. 103357.
8. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality / S. B. Sunil, B. Jayshree, O. Bayanne, B. Raj. 2021. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00066-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00066-3)
9. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li et al. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
10. COVID-19 Disease in Under-5 Children: Current Status and Strategies for Prevention including Vaccination / A. Pillai, A. Nayak, D. Tiwari, et al. *Vaccines*, 2023, vol. 11, p. 693. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030693>
11. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review / A. Hoang, K. Chorath, M. Moreira, et al. *E. Clinical. Medicine*, 2020, vol. 24(100433). <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>

12. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families / K.M. Posfay-Barbe, N. Wagner, M. Gauthey, et al. *Pediatrics*, 2020, vol. 146 (2), e20201576. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1576>
13. COVID-19 in children treated with immunosuppressive medication for kidney diseases / M. Marlais, T. Wlodkowski, S. Al-Akash, et al. *Arch. Dis. Child.*, 2021, vol. 106, pp. 798–801.
14. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management / A.R. Howard-Jones, D.P. Burgner, N.W. Crawford, et al. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2022, vol. 58, pp. 46–53.
15. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. / W. Liu, Q. Zhang, J. Chen, et al. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382(14), pp. 1370–1371. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2003717>
16. Effects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Peripheral Blood Lymphocytes and Their Subsets in Children: Imbalanced CD4+/CD8+ T Cell Ratio and Disease Severity / S. Mahmoudi, B. Yaghmaei, M. Sharifzadeh Ekbatani, et al. *Front. Pediatr.*, 2021, vol. 9, 643299, pp. 1-7. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.643299>
17. Expansion of CD56dimCD16neg NK Cell Subset and Increased Inhibitory KIRs in Hospitalized COVID-19 Patients / J. L. Casado, E. Moraga, P. Vizcarra, et al. *Viruses*, 2022, vol. 14 (1), pp. 46. <https://doi.org/10.3390/v14010046>
18. Hematological parameters and peripheral blood morphologic abnormalities in children with COVID-19 / N. Yarali, Y. M. Akcabelen, Y. Unal, A. Ö. Parlakay. *Authorea*, 2020. <https://doi.org/10.22541/au.159069193.34265275>
19. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pediatric-data>
20. Kuklina E. M. T Lymphocytes as Targets for SARS-CoV-2. *Biokhimiya*, 2022, vol. 87, no. 6, pp. 780-793. <https://doi.org/10.1134/s0006297922060086>
21. Low-avidity CD4(+) T cell responses to SARS-CoV-2 in unexposed individuals and humans with severe COVID-19 / P. Bacher, E. Rosati, D. Esser et al. *Immunity*, 2020, vol. 53, pp. 1258–1271. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.11.016>
22. Lymphocyte Subsets in Mild COVID-19 Pediatric Patients / M. Argun, D. B. İnan, H. T. Hörmet Öz, et al. *Turk. Arch. Pediatr.*, 2022, vol. 57(2), pp. 210-215. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.21245>
23. Merad M. Pathological inflammation in patients with COVID-19: A key role for monocytes and macrophages / M. Merad, J.C. Martin. *Nat. Rev. Immunol.*, 2020, vol. 20(6), pp. 355–362. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0331-4>
24. Necroptosis controls NET generation and mediates complement activation, endothelial damage, and autoimmune vasculitis / A. Schreiber, A. Rousselle, J.U.

- Becker, et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2017, vol. 114(45), pp. E9618-E9625. <https://doi.org/10.1073/pnas.1708247114>
25. Neutrophil diversity in health and disease / C. Silvestre-Roig, Z.G. Fridlender, M. Glogauer, P. Scapini. *Trends Immunol.*, 2019, vol. 40(7), pp. 565–583. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.04.012>
26. Neutrophil Extracellular Traps in COVID-19 / Y. Zuo, S. Yalavarthi, H. Shi, et al. *JCI Insight.*, 2020, vol. 5, e13899. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999>
27. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population / F. Imtiaz, K. Shafique, S. Mirza, et al. *International Archives of Medicine*, 2012, vol. 5(1), pp. 2–8. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>
28. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage / J. Liu, Y. Liu, P. Xiang, et al. *Journal of Translational Medicine*, 2020, vol. 18(1), pp. 206–218. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02374-0>
29. New Insights into the Immune Molecular Regulation of the Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome / C.-Y. Yang, C.-S. Chen, G.-T. Yiang, et al. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, pp. 588. <https://doi.org/10.3390/ijms19020588>
30. Perinatal Inflammation Influences but Does Not Arrest Rapid Immune Development in Preterm Babies / S. Kamdar, R. Hutchinson, A. Laing, et al. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, pp. 1284. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-14923-8>
31. Robaina-Castellanos G.R. Congenital and Intrapartum SARS-CoV-2 Infection in Neonates: Hypotheses, Evidence and Perspectives / G.R. Robaina-Castellanos, S. de la Caridad Riesgo-Rodriguez. *MEDICC Rev.*, 2021, vol. 23, pp. 72–83. <https://doi.org/10.37757/mr2021.v23.n1.13>
32. SARS-CoV-2 infection in children / X. Lu, L. Zhang, H. Du, et al. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382(17), pp. 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
33. Single-cell landscape of immunological responses in patients with COVID-19 / Ji.-Y. Zhang, X.-M. Wang, X. Xing, et al. *Nature Immunology*, 2020, vol. 21, pp. 1107–1118. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0762-x>
34. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis / R.M. Viner, O.T. Mytton, C. Bonell, et al. *JAMA Pediatr.*, 2021, vol. 175, pp. 143–156. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573>
35. Systems serology detects functionally distinct coronavirus antibody features in children and elderly / K.J. Selva, C.E. van de Sandt, M.M. Lemke et al. *Nat. Commun.*, 2021, vol. 12, pp. 2037. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22236-7>

36. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients / A-P. Yang, J. Liu, W. Tao, H. Li. *International Immunopharmacology*, 2020, vol. 84, pp. 106504. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>
37. Validation of Predictors of Disease Severity and Outcomes in COVID-19 Patients: A Descriptive and Retrospective Study / L. Tan, X. Kang, X. Ji, et al. *Med.*, 2020, vol.1 (1), pp. 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.05.002>
38. Ying L. Developmental Differences in Focal Adhesion Kinase Expression Modulate Pulmonary Endothelial Barrier Function in Response to Inflammation / L. Ying, C.M. Alvira, D.N. Cornfield. *Am. J. Physiol.-Lung Cell. Mol. Physiol.*, 2018, vol. 315, pp. L66–L77. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00363.2017>
39. Zimmermann P. Why Is COVID-19 Less Severe in Children? A Review of the Proposed Mechanisms Underlying the Age-Related Difference in Severity of SARS-CoV-2 Infections / P. Zimmermann, N. Curtis. *Arch. Dis. Child.*, 2020, vol. 106, pp. 429–439. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>

ВКЛАД АВТОРОВ

Агеева Е.С.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Рымаренко Н.В.: разработка концепции научной работы, написание статьи, редактирование.

Дядюра Е.Н.: сбор и обработка клинического материала, интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Гуртовая А.К.: сбор и обработка клинического материала, проведение исследований.

Сафронюк С.Л.: сбор и обработка клинического материала, проведение исследований.

Аблаева Р.Н.: сбор и обработка клинического материала, отбор и анализ литературных данных.

Усова С.В.: сбор и обработка клинического материала, анализ литературных данных редактирование.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Elizaveta S. Ageeva: general management of the research direction, interpretation of the results, preparation of the text of the article.

Natalya V. Rymarenko: development of the concept of scientific work, selection and analysis of literature data, writing an article, editing.

Elena N. Dyadyura: collection and processing of clinical material, interpretation of the results, preparation of the text of the article.

Anna K. Gurtovaya: collection and processing of clinical material, laboratory studies.

Sergey L. Safronyuk: collection and processing of clinical material, laboratory studies.

Remzie N. Ablaeva: collection and processing of clinical material, analysis of literature data.

Svetlana V. Usova: collection and processing of clinical material, analysis of literature data, editing.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Агеева Елизавета Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой биологии медицинской, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

*бульвар Ленина, 5/2, г. Симферополь, Республика Крым, 295051, Российская Федерация
ageevaeliz@rambler.ru*

Рымаренко Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

*бульвар Ленина, 5/2, г. Симферополь, Республика Крым, 295051, Российская Федерация
rutmarenko.nv@mail.ru*

Дядюра Елена Николаевна, врач инфекционист 1 категории

ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница»

*г. Симферополь, Республика Крым, 295051, Российская Федерация
lenamironenko03@gmail.com*

Гуртовая Анна Константиновна, ассистент кафедры биологии медицинской, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
бульвар Ленина, 5/2, г. Симферополь, Республика Крым, 295051,
Российская Федерация
gurtovayanna@mail.ru*

Сафронюк Сергей Леонидович, старший преподаватель кафедры медицинской и фармацевтической химии института биохимических технологий, экологии и фармации
*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
бульвар Ленина, 5/2, г. Симферополь, Республика Крым, 295051,
Российская Федерация
safronuksergey@gmail.com*

Аблаева Ремзие Наримановна, ассистент кафедры биологии медицинской, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»
*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
бульвар Ленина, 5/2, г. Симферополь, Республика Крым, 295051,
Российская аблаева.remzie@mail.ru*

Усова Светлана Вячеславовна, врач-инфекционист
*ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница»
г. Симферополь, Республика Крым, 295051, Российская Федерация
Sveta1963.63@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Elizaveta S. Ageeva, MD, Head of the Department of Medical Biology Medical Academy named after S.I. Georgievsky
*V.I. Vernadsky Crimean Federal University
5/2, Lenin Str., Simpheropol, 295051, Russian Federation
ageevaeliz@rambler.ru*

Natalya V. Rymarenko, MD, PhD, Professor of Department of Pediatrics with a Course in Children's Infectious Diseases, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

5/2, Lenin Str., Simpheropol, 295051, Russian Federation

rymarenko.nv@mail.ru

Elena N. Dyadyura, Infectious Diseases Doctor

Republican Children's Infectious Clinical Hospital

Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russian Federation

lenamironenko03@gmail.com

Anna K. Gurtovaya, Assistant of the Department of Medical Biology, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

5/2, Lenin Str., Simpheropol, 295051, Russian Federation

gurtovayanna@mail.ru

SPIN-code: 9345-4107

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8633-1166>

ResearcherID: AAE-7888-2022

Scopus Author ID: 57482445000

Sergey L. Safronyuk, Senior Lecturer, Department of Medical and Pharmaceutical Chemistry, Institute of Biochemical Technologies, Ecology and Pharmacy

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

5/2, Lenin Str., Simpheropol, 295051, Russian Federation

safronuksergey@gmail.com

Remzie N. Ablava, Assistant of the Department of Medical Biology, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

5/2, Lenin Str., Simpheropol, 295051, Russian Federation

ablaeva.remzie@mail.ru

Svetlana V. Usova, Infectious Disease Specialist

Republican Children's Infectious Clinical Hospital

Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russian Federation

Sveta1963.63@mail.ru

Поступила 09.03.2023

После рецензирования 10.04.2023

Принята 25.04.2023

Received 09.03.2023

Revised 10.04.2023

Accepted 25.04.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-988

UDC 614.2:504.03



Original article

ON ASSESSING THE GROWTH POTENTIAL OF THE LIFE EXPECTANCY OF THE POPULATION AS A RESULT OF IMPLEMENTING INTEGRATED MEASURES (ON THE EXAMPLE OF A CONSTITUENT ENTITY OF THE RUSSIAN FEDERATION)

N.V. Zaitseva, S.V. Kleyn, M.V. Glukhikh, M.R. Kamaltdinov

The development vector of the current government policy in the Russian Federation aimed at improving social conditions – one of the critical indicators of which is life expectancy at birth [LE] – dictates the research relevance. Currently, the search and testing of new analytical systems capable of forecasting LE, considering the multifactorial influence on this indicator, remains relevant and timely. The research goal is to establish the growth potential of LE of the population estimation on the example of one of the constituent entities of the Russian Federation, considering integrated heterogeneous factors that possess a modifying effect on LE. The estimation includes modeling cause-and-effect relationships between indicators of habitat, quality of life, and life patterns – determinants of population health. The utilized model is a set of algebraic equations in the form of a factor transformation of independent variables and an artificial neural network and is implemented in three stages. They include (1) developing the basic scenario and calculating LE, (2) developing the target scenario and calculating LE, and (3) calculating the growth potential of LE as the difference between the indicators obtained at previous stages. The developed model and the three-stage algorithm application allows one to obtain the growth potential of LE on the example of one constituent entity of the Russian Federation in the context of a single change in determinants by 2024, which amounts to +1.24 years (453.0 days) relative to the baseline scenario (the actual LE value in 2018). The forecast value of LE is 70.47 years. Ranking of individual indicator groups according to their isolated effect on LE demonstrates that the most significant determinant groups are (1) socio-demographic indicators (2.6 years – 949.0 days), (2) indicators of sanitary and epidemiological safety (1.75 years – 638.75 days), and the (3) population lifestyle indicators (1.41 years – 514.65

days). The obtained results confirm the predominance of the influence of social indicators on population health in the form of LE on the example of the analysis of changes in the indicators of one of the constituent entities of the Russian Federation. The research relevance implies studying the combined influence of heterogeneous factors of the environment and lifestyle on the indicative indicator of population health (LE), a complex system with the properties of emergence, variability, opposite influence, and adaptation.

Keywords: life expectancy; neural network; modifying determinants

For citation. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Glukhikh M.V., Kamaltdinov M.R. On Assessing the Growth Potential of the Life Expectancy of the Population as a Result of Implementing Integrated Measures (on the Example of a Constituent Entity of the Russian Federation). *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 267-287. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-988

Научная статья

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛА РОСТА ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (НА ПРИМЕРЕ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ)

Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, М.В. Глухих, М.Р. Камалtdинов

Актуальность исследования продиктована вектором развития текущей государственной политики в РФ по улучшению условий социальной сферы, одним из ключевых показателей которой является ожидаемая продолжительность жизни при рождении (далее ОПЖ). В современных условиях поиск и апробация новых аналитических систем, способных к прогнозированию ОПЖ с учётом многофакторного влияния на данный показатель, сохраняет свою актуальность и своевременность. Целью настоящей работы являлось установление прогнозных оценок потенциала роста ОПЖ населения на примере одного из субъектов РФ с учётом комплекса разнородных факторов, оказывающих модифицирующее влияние на ОПЖ. Данная оценка осуществлялась с использованием моделирования причинно-следственных связей между показателями среды обитания, качества и образа жизни – детерминантами, определяющими популяционное здоровье. Используемая модель представляет собой совокупность алгебраических уравнений в виде факторного преобразо-

вания независимых переменных и искусственной нейронной сети и реализуется в 3 этапа: а) разработка базового сценария и расчет ОПЖ, б) разработка целевого сценария и расчет ОПЖ, в) вычисление потенциала роста ОПЖ, как разности между значениями, полученными на предыдущих этапах. Применение разработанной модели и 3-х этапного алгоритма позволило получить потенциал роста ОПЖ на примере одного субъекта РФ при сценарии единого изменения детерминант к 2024 году, который составил +1.24 года (453.0 дня) относительно базового сценария (фактического значения ОПЖ 2018 г.) и прогнозное значение ОПЖ – 70.47 года. Ранжирование отдельных групп показателей по их изолированному эффекту на ОПЖ показало, что наиболее значимыми группами детерминант являются социально-демографические показатели (2.6 года – 949.0 дня), показатели санитарно-эпидемиологического благополучия (1.75 года – 638.75 дня) и показатели образа жизни населения (1.41 года – 514.65 дня). Полученные результаты подтверждают превалирование влияния показателей социальной сферы на популяционное здоровье в виде ОПЖ на примере анализа изменения показателей одного из субъектов РФ. Научной новизной данной работы является исследование совокупного влияния разнородных факторов среды обитания и образа жизни на индикативный показатель популяционного здоровья (ОПЖ), представляющий собой сложную систему со свойствами эмерджентности, вариативности, противоположного влияния и адаптации.

Ключевые слова: ожидаемая продолжительность жизни; нейросеть; модифицирующие детерминанты

Для цитирования. Зайцева Н.В., Клейн С.В., Глухих М.В., Камалtdинов М.Р. К вопросу оценки потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения в результате реализации комплексных мероприятий (на примере субъекта Российской Федерации) // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 267-287. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-988

Introduction

The values of the life expectancy at birth [LE] indicator in recent decades possess an increase trend [28]. Therefore, globally, LE increased by 8.0% over the period from 2000 to 2016. In low-income countries, this indicator increased the most (21.0 %), while in high-income countries, the growth of LE was less pronounced (4.0%). Such differences in the growth of LE between countries fit into the theory of epidemiological transition, which explains the differences in the structure of mortality of the population depending on the current stage of transition [19]. Low-income countries still possess a high burden of infectious

diseases and associated, among other things, infant mortality rates in the context of the existing insufficient provision of medical services.

Nonetheless, the gradual improvement of the situation by increasing the availability of medical care to the population, increasing the coverage of preventive vaccinations, etc., provides a more substantial increase (in comparison with high-income countries) in the LE indicator. The observed situation indicates that the mentioned countries are overpassing the initial stages of the epidemiological transition. The issue of the potential opportunities and ways to increase LE in average- and high-income countries that are at later stages of the epidemiological transition, including taking into consideration the regional characteristics of the development of territories, remains relevant [9].

At the present stage, the high-priority task of internal policy the Russian government is facing is implementing the Concept of Demographic Policy, designed to improve the situation in this area by reversing the negative trend observed in recent decades [6]. The practical tools for implementing the Concept are national projects aimed at developing human capital, creating a comfortable living environment, and stimulating economic growth. One of the essential national development goals in the demographic sphere is to increase life expectancy to 78 years by 2030 [7]. However, achieving this goal involves solving many tasks. First of all, according to the latest data of the United Nations Development Program, the Russian Federation is at the beginning of the third quartile of countries with a life expectancy value of 72.6 years. It is slightly lower than the global indicator (72.8 years) and significantly lower than the “leaders” of the list – Hong Kong (84.9 years) and Japan (84.6 years) [13]. Second, according to the same data, the differences in LE between the male and female population of the Russian Federation (10.7 years in 2019) remain at a high level compared to other countries. More significant gender differences are observed only in Lithuania (11.1 years in 2019) [13]. Third, the regional differentiation of constituent entities of the Russian Federation according to the totality of socioeconomic, sanitary-epidemiological, and demographic indicators, due to the vastness of the country’s territory with significant weather and climatic differences and the historical context of development also complicates the development of a universal approach to forecasting and managing medical and demographic processes.

Previously performed scientific research in the field of forecasting life expectancy and assessing the contribution of environmental and lifestyle factors to LE is most often limited to studying a small number of determinants or studying mainly one group of influencing factors [4, 26; 10]. The paper is a continuation of the previously performed research of the authors in establishing estimates of the growth potential of life expectancy [5].

The paper consists of several sections. The “Materials and methods” section describes the methodological approach and the mathematical apparatus used to forecast LE. It also provides a list of the used statistical data. The “Results” section contains the study results, including estimates of the contribution of factors/groups of factors to the growth potential of the LE of the population on the example of the studied constituent entity of the Russian Federation. The “Discussion” section contains the results of other studies on the issue under study with their brief description. The last section – “Conclusions” – includes a generalization of the study results.

Materials and methods

The research goal is to obtain forecast estimates of the growth potential of the life expectancy of the population on the example of one of the constituent entities of the Russian Federation, considering integrated heterogeneous factors that possess a modifying effect on LE.

The tasks for achieving this goal are the following:

- Collecting the statistical material characterizing the factors of the habitat and lifestyle that meet the conditions of their probable influence on the LE indicator or the indicator of morbidity/mortality of the population;
- Creating a neural network capable of forecasting LE based on the difference between the baseline and target scenarios;
- Developing a baseline and target scenarios for changes in environmental factors and lifestyle that affect LE and calculating of the growth potential of LE on the example of a constituent entity of the Russian Federation.

In order to solve the tasks and achieve the set goals, the authors utilize the data obtained from official statistical observations of the Federal State Statistics Service and the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for the period of 2010–2018 for all constituent entities of the Russian Federation. The data selected for the analysis characterize the factors of the environment, lifestyle, and quality of life that potentially affect the life expectancy indicator. The selection of indicators (148 determinants) has been carried out according to relevant scientific data on the levels of evidence of the relationship between indicators reflecting the parameters of the habitat, lifestyle, and quality of life and indicators of morbidity and mortality of the population, which modify the LE values. Information on modifying factors is combined into a single data array in the form of a matrix and is conditionally divided into six groups. These groups include (1) “Indicators of the healthcare system” (nine indicators, including the number of doctors of all specialties, the

capacity of outpatient clinics, etc.), (2) “Indicators of sanitary and epidemiological safety of territories” (53 indicators, including emissions of pollutants departing from all sources into the atmospheric air, the proportion of workers employed in conditions that do not meet hygienic standards of working conditions, etc.), (3) “Indicators of the economic sphere” (14 indicators, including average per capita monetary income of the population, gross regional product per capita, etc.), (4) “Indicators of the lifestyle of the population” (30 indicators, including alcohol consumption per capita of the adult population, the share of the population engaged in physical culture and sports, etc.), (5) “Indicators of the socio-demographic sphere” (34 indicators, including the Gini coefficient, the number of registered crimes, etc.), and (6) “Indicators characterizing the weather and climatic conditions of the area” (eight indicators, including average monthly air temperature for July; average monthly precipitation for July, etc.).

The forecast of the growth potential of life expectancy has been carried out based on a mathematical model reflecting a system of cause-and-effect relationships between a set of indicators of habitat, lifestyle, and quality of life acting in the context of weather and climate factors and the life expectancy of the population according to regional level data.

The mathematical model is a set of algebraic equations describing a system of mutual influences between 148 modifying determinants acting as independent variables and their cumulative effect on life expectancy (a dependent variable).

The mathematical model consists of a submodel of factor transformation of a system of independent variables into general factors and an artificial neural network. The submodel of factor transformation is a system of linear algebraic equations that are written in matrix form as the relation (1):

$$Y = A\tilde{X} \quad (1)$$

where $\tilde{X} = \{\tilde{x}_1, \tilde{x}_2, \dots, \tilde{x}_I\}^T$ - column-vector of standardized values of independent variables, $I=148$; $Y = \{y_1, y_2, \dots, y_J\}^T$ - column-vector of common factors, $J=33$;

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1J} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2J} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{I1} & a_{I2} & \dots & a_{IJ} \end{bmatrix} \text{matrix of factor labels of factor analysis.}$$

In the component form, the expression (1) is written in the following form (2):

$$y_j = \sum_{i=1}^I a_{ij} \tilde{x}_i \quad (2)$$

Standardization of the system of independent variables is performed by the ratio (3):

$$\tilde{x}_i = \frac{x_i - \bar{x}_i}{\sigma_i} \quad (3)$$

Where x_i – the value of the i variable; \bar{x}_i , σ_i is the mean and standard deviation of the i variable from the sample data.

The factor transformation submodel utilizes the principal components of the factor analysis method and allows one to consider the internal relationships between independent variables with a decrease in the dimension of the system of initial features. The factor transformation obtained from the study of the system of cause-and-effect relationships between determinants allows the authors to move from a system of 148 interrelated indicators to 33 pairwise independent general factors. We conducted the factor transformation using the Statistica software package: the method of principal components with rotation of factors (varimax normalized). We used the Kaiser criterion to determine the amount of factors.

The artificial neural network (ANN) makes it possible to predict the growth potential of LE by constructing a relationship between a set of indicators transformed into a system of general factors and the indicator of life expectancy, acting as a dependent variable.

The ANN was trained in the process of studying the regularities of the influence of indicators characterizing the factors of habitat, lifestyle, and weather and climate conditions (after factor transformation) on life expectancy. In the course of the study, one trained many neural networks with different structures (the number of internal layers and neurons), from which the optimal model with the minimum average prediction error (on a test sample) was selected, corresponding to a four-layer perceptron with two internal layers containing eight and three neurons, respectively. Linear functions are used to calculate input signals to neurons. As an activation function (for the output signal), we used a sigmoid, taking values from 0 to 1. Training and testing of the neural network is performed using a script developed by the authors in the RStudio software product (the “neuralnet” package). The network was trained on randomly selected 75% of all records of the main retrospective data (2010–2018 for 85 subjects of the Russian Federation) using the criterion of minimizing the sum of squares of errors. Network testing was performed on the remaining 25% of observations.

The general algorithm for forecasting the growth potential of the life expectancy of the population consists in the sequential execution of the following three stages:

- Forming the baseline and target scenarios for changes in indicators characterizing 148 determinants;

- Performing calculations of forecast values of life expectancy according to the baseline and target scenarios;
- Calculating the growth potential of the life expectancy of the population as the difference between the calculated baseline and target scenario values of LE.

The mathematical model underlying the methodology for forecasting the growth potential of life expectancy has a definition area limited by the observed values of determinants in constituent entities of the Russian Federation. Scenario calculations containing values of indicators outside the scope of the model definition lead to significant errors and cannot be used to assess the growth potential of life expectancy at the regional level.

According to the described algorithm for forecasting the growth potential of life expectancy of the population, at the first stage, the baseline and target scenarios for changes in the indicators of the habitat and lifestyle were formed. The baseline scenario in the paper is the values of 148 indicators (determinants) of the analyzed constituent entity of the Russian Federation in 2018. The construction of the target scenario includes a set of approaches to determining the expected (forecast) changes in indicators by 2024:

- The values of 19 indicators will be at the baseline level due to the impossibility of adequate estimates of their changes;
- 51 indicators will change by 10.0% relative to the baseline scenario, considering their biological meaning of the impact on LE;
- 48 indicators will change according to the trends of their change by 2024 by logarithmic approximation;
- For 17 indicators, the values will be set according to the target indicators reflected in the Strategic Development Plans of the territories;
- 13 indicators will change to the trends of their change by 2024 by logarithmic approximation, considering their mutual relationship.

Results

According to the proposed mathematical model using the values of 148 determinants at the level of 2018 is 69.23 years, while the actual value of LE in this constituent entity of the Russian Federation in 2018 is 68.99 years. The comparability of the calculated value of LE in the baseline scenario and the actual, registered value of LE indicates the correctness of the estimates of the applied mathematical model. In the target scenario of changes in the entire set of analyzed determinants, the value of LE is 70.47 years, and the growth potential is 1.24 years (453.0 days). The assessment of the growth potential of LE

from the scenario change of each conditional group of indicators, when only the indicators of one group change in accordance with the described approaches, and the values of the other determinants remain at the level of the baseline scenario, demonstrates that the most significant forecast values of the growth potential of life expectancy are “Indicators of the socio-demographic sphere” (+2.6 years [950.0 days]) (Table 1). In descending order, there are “Indicators of sanitary and epidemiological safety of territories” (+1.75 years [640.0 days]), “Indicators of the lifestyle of the population” (+1.41 years [515.4 days]), “Indicators of the economic sphere” (+0.15 years [54.0 days]), and “Indicators of the healthcare system” (-0.24 years [-87.0 days]).

Table 1.

The growth potential of life expectancy by groups of indicators of habitat and lifestyle

Total annual income group	Baseline scenario, in years	Target scenario for the group, in years	LE of growth potential, in years (days)	Rank
Indicators of the socio-demographic sphere	69.23	71.83	2.6 (949.0)	1
Indicators of sanitary and epidemiological safety of the territory	69.23	70.98	1.75 (638.75)	2
Indicators of the lifestyle of the population	69.23	70.64	1.41 (514.65)	3
Indicators of the economic sphere	69.23	69.38	0.15 (54.75)	4
Health system indicators	69.23	68.99	-0.24 (-87.6)	5

The growth potential of LE from changes in each indicator “in isolation” (in accordance with the target scenario, only one indicator has changed, and the remaining indicators remain at the baseline level) range from 0.02 days (the level of registered unemployment at the end of the year, in%) to 32.0 days (the number of hours worked per week, on average, per employee, in hours), while out of 148 determinants for the analyzed constituent entity of the Russian Federation, only 85 indicators have values other than zero and do not contradict the biological meaning of their impact on population health.

Discussion

The study results on the assessment of life expectancy losses are presented in the national and foreign scientific literature. However, in most cases, one has

conducted the studies in the context of a single factor or a separate group of factors. Therefore, there are estimates of LE losses from tobacco smoking: the life expectancy of smokers compared to those who have never smoked is 5.2–5.3 years lower, and the life expectancy of the healthy is 2.6–3.2 years lower [4]. According to the research conducted in Denmark, Finland, and Sweden, it has been found that life expectancy is shorter by 24–28 years in people with alcohol consumption disorders [26]. One of the primary reasons for differences in LE between the male and female population of the Russian Federation are diseases of the circulatory system, which explain up to 55.0% of these differences [2]. In Russia, as in other countries with an average value of LE according to clustering, the indicators “Share of the urban population,” “Health care expenditures per capita,” and “GDP per capita” possess the closest relationship with LE [3]. Scholars note that in countries of this type, there is an excellent potential for LE growth.

Several studies are demonstrating the relationship between environmental factors and LE. Therefore, scholars demonstrate a positive correlation between the indicator of LE and CO₂ emissions and between LE and gross domestic product on the data of a long period (1960–2018) in Turkey [22]. The study reports that the negative impact of PM_{2.5} demand for LE in the United States becomes more significant with an increase in income inequality of the population [12]. The report states that, despite the lower relative risk from exposure to air pollution than from smoking, the loss of LE for the general population is more significant, especially with long-term exposure in the case of living in the most polluted cities [20]. The increase in the content of suspended matter (PM₁₀) in ambient air at 10 µg/m³ reduces expected life expectancy by 0.64 years (95.0 % CI=0.21-1.07), while elevated levels of mortality are due to cardio-respiratory diseases [11]. There are similar results achieved by other scholars [10].

The most widely presented studies on the impact of socioeconomic status (SES) on the health of the population – including on LE – are described in more detail in the studies [18]. According to the Lifepath research consortium, lower socioeconomic status is associated with increased population mortality [25]. Low SES causes the loss of LE in 2.1 years while being closely related to alcohol consumption, obesity, diabetes, hypertension, lack of physical activity, smoking, etc. The causal relationship between health status and socioeconomic status is bi-directional [24]. Studies report that the relationship between income inequality and population health is not always evident. It occurs only in certain conditions in territories with their distributions of health risk factors [15; 16]. According to the data obtained from studying 22 European countries, some differences in morbidity and mortality may be associated with the different so-

cioeconomic status of the population, which is associated with factors such as smoking, obesity, alcohol consumption, and insufficient medical care [17]. According to a joint report of the Commission on Social Determinants of Health and the World Health Organization, one must adhere to the three principles in order to eliminate health inequities, including according to the LE indicator: (1) improving the conditions of everyday life; (2) overcoming injustice; (3) distributing power, money, and resources at all levels; (4) assessing the scale of issues, (5) developing human resources, and (6) raising public awareness [27]. The study devoted to assessing the growth of LE in 139 countries with different economic statuses for the 1950–2009 period, one has detected a slowdown in the growth of LE in all countries. The analysis of countries after stratification has demonstrated that economic growth has a more significant impact on countries with low values of LE, while emissions of CO₂ have a more significant adverse effect on countries with a high LE. In addition, the HIV epidemic has reduced the growth of LE in countries of all types [8]. The study results depict the discrepancy between the Preston model implying high levels of well-being at a high level of gross domestic product in the form of values of the LE indicator. It indicates the need to consider the economic inequality in the territories [1; 21].

The health of the population is an integrated adaptive system with numerous dynamic nonlinear interactions between subsystems and determinants of various origins [14]. The interaction between determinants (factors) has a contextual character for a certain period, and their analysis should be multi-level and multi-scale, while intervention policies should be integrated. A comprehensive systematic approach to assessing the impact of factors of different nature on the health of the population is also discussed [23]. The health of the population should be considered as a complex system with several properties such as emergence, feedback, and adaptation. The authors raise the question of the need for a transition (shift) in the thinking of scholars from simple linear cause-and-effect models to the consideration of ways to study the processes and results of change at the level of the entire system.

The mathematical model underlying the methodology for predicting life expectancy describes a complex system of nonlinear cause-and-effect relationships between the analyzed determinants, which violates the additivity properties of the calculation results for various scenarios. For this particular reason, the growth potential of LE when combining individual scenarios by indicators or groups of indicators is not equal to the growth potential for the target scenario of a single change in the values of indicators by 2024. At the same time, the nonlinearity of the system of cause-and-effect relationships and the complexity

of the mathematical model do not allow one to comprehensively analyze the patterns of formation of the growth potential of life expectancy and determine the structure of the contributions of individual determinants. Violation of the additivity properties of the calculation results for different scenarios is demonstrated in the table. It shows that the total value of the growth potential of LE from scenario changes in groups of indicators separately does not coincide with the results of a complex scenario change in all indicators. A negative value of the growth potential of LE is formed for a group of indicators of the health care system, which, in the initial analysis, may contradict the biological meaning in the implementation of the scenario change in indicators and the expected effect on LE. A more detailed analysis of this result indicates that the current situation on the indicators included in this group of determinants is more favorable in the territory of the analyzed subject of the Russian Federation compared to the rest of the regions of the Russian Federation.

The research results concerning the forecast assessment of the growth potential of LE on the example of the constituent entity of the Russian Federation as a whole demonstrate continuity in assessing the contribution of heterogeneous factors to the health of the population and complement and deepen the previously obtained research results in this area. Therefore, the most significant factors forming the growth potential of LE in the analyzed constituent entity of the Russian Federation are the determinants of the socio-demographic sphere and lifestyle of the population and factors of sanitary and epidemiological safety. Simultaneously, the model used for predictive assessment of the growth potential of LE has some limitations, such as the scope of the model definition; an adequate predictive assessment of the growth potential of LE is carried out only for the macro-level – constituent entities of the Russian Federation.

Conclusion

The result of the modeling of cause-and-effect relationships between the determinants of the habitat, quality and lifestyle, and the indicator of life expectancy of the population is an assessment of the growth potential of LE for one of the constituent entities of the Russian Federation. The research results are consistent with the previously set research goal to obtain forecast estimates of the growth potential of LE of the population on the example of one of the constituent entities of the Russian Federation, taking into consideration integrated heterogeneous factors that have a modifying effect on LE and the set tasks.

Using the mathematical model constructed within the framework of the presented research based on the baseline scenario allows one to obtain reliable

estimates of life expectancy relative to the actual value of LE in the analyzed constituent entity of the Russian Federation in 2018. It indicates sufficient accuracy in forecasting the utilized model (the differences are 0.24 years [87.6 days]). The conditional decomposition of the entire set of analyzed determinants into separate groups and their further analysis in the form of individual scenarios of their change by 2024, followed by ranking of the values of the growth potential of LE, demonstrate compliance with the current paradigm of the priority of the influence of social, lifestyle, and environmental determinants on the health of the population. In the target scenario of changes in the entire set of analyzed determinants, the value of LE is 70.47 years, and the growth potential is 1.24 years (453.0 days). The highest forecast values of the growth potential of life expectancy are “Indicators of the socio-demographic sphere” (+2.6 years [950.0 days]), “Indicators of sanitary and epidemiological safety of territories” (+1.75 years [640.0 days]), and “Indicators of the lifestyle of the population” (+1.41 years [515.4 days]).

The developed algorithm for determining the growth potential of life expectancy of the population can act as a tool for determining priority factors/groups of factors that affect the integral indicator of health (LE) in the territory for people who make managerial decisions in the area of improving the quality and life expectancy of the population. Additionally, the proposed assessment model corresponds to modern ideas regarding the health of the population as a complex system that requires a multi-faceted approach in research, analysis, and interpretation of results.

Promising areas described in the paper are (1) expanding the scope of the model definition by updating statistical data, (2) obtaining estimates at the meso-level (based on municipal data of constituent entities of the Russian Federation), and (3) developing a model for assessing the growth potential LE on the example of other countries (CIS, BRICS, and EU) for cross-country comparison opportunities.

Acknowledgments. The authors express gratitude for the technical assistance to the staff and the head of the Department of Mathematical Modeling of Systems and Processes of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (Perm, Russia).

References

1. Andreev E. M., Shkolnikov V. M. Svyaz' mezhdu urovnymi smertnosti i ekonomicheskogo razvitiya v Rossii i yeye regionakh [The relationship between

- mortality and economic development in Russia and its regions]. *Demograficheskoe Obozrenie* [Demographic Review], 2018, vol. 5, no. 1, pp. 6–24. <https://doi.org/10.17323/demreview.v5i1.7707>
2. Vishnevsky A. G., Andreev E. M., Timonin S. A. Mortality from cardiovascular diseases and life expectancy in Russia. *Demograficheskoe Obozrenie* [Demographic Review], 2017, vol. 4, no. 5, pp. 45–70. <https://doi.org/10.17323/demreview.v4i5.8566>
 3. Kolosnitsyna M. G., Kossova T. V., Sheluntsova M. A. Faktory rosta ozhidayemoy prodolzhitel'nosti zhizni: klasternyy analiz po stranam mira [Factors of the life expectancy increase: country-level cluster analysis]. *Demograficheskoe Obozrenie* [Demographic Review], 2019, vol. 6, no. 1, pp. 124–150. <https://doi.org/10.17323/DEMREVIEW.V6I1.9114>
 4. Kuznetsova P. O. Kurenije kak faktor sokrashcheniya ozhidayemoy prodolzhitel'nosti zhizni v Rossii [Smoking as a factor of reduced life expectancy in Russia]. *Demograficheskoe Obozrenie* [Demographic Review], 2019, vol. 6, no. 3, pp. 31–57. <https://doi.org/10.17323/demreview.v6i3.9854>
 5. Popova A., Zaitseva N. V., Onishchenko G. G., Kleyn S. V., Kir'yanov D. A., Glukhikh M. V. Sotsial'no-ekonomicheskiye determinanty i potentsial rosta ozhidayemoy prodolzhitel'nosti zhizni naseleniya Rossiyskoy Federatsii s uchetom regional'noy differentsiatsii [Social and economic determinants and potential for growth in life expectancy of the population in the Russian Federation taking into account regional differentiation]. *Analiz Riska Zdorov'yu* [Health Risk Analysis], 2020, no. 4, pp. 14–29. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.02>
 6. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 09.10.2007 g. № 1351 Ob utverzhdenii Kontseptsii demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda, 2007 g [Decree of the President of the Russian Federation from 09.10.2007 No. 1351 “On approval of the concept of demographic policy of the Russian Federation for the period up to 2025,” 2007]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299w>
 7. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 21.07.2020 g. № 474 O natsional'nykh tselyakh razvitiya Rossiyskoy Federatsii na period do 2030 goda, 2020 g. [Decree of the President of the Russian Federation from 21.07.2020 No 474 “On the national development goals of the Russian Federation for the period up to 2030, 2020]. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/45726>
 8. Cardona C., Bishai D. The slowing pace of life expectancy gains since 1950. *BMC Public Health*, 2018, vol. 18, pp. 151.
 9. Crimmins EM, Preston SH Cohen B. *International Differences in Mortality at Older Ages: Dimensions and Sources*. Washington: National Academies Press, 2010. 428 p. <https://doi.org/10.17226/12945>

10. De Keijzer C., Agis D., Ambrós A., Arevalo G. The association of air pollution and greenness with mortality and life expectancy in Spain: A small-area study. *Environment International*, 2017, vol. 99, pp. 170–176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.009>
11. Ebenstein A., Fan M., Greenstone M., He G., Zhou M. New evidence on the impact of sustained exposure to air pollution on life expectancy from China's Huai river policy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, vol. 114, no. 39, pp. 10384–10389. <https://doi.org/10.1073/pnas.1616784114>
12. Hill T. D., Jorgenson A. K., Ore P., Balistreri K. S. Air quality and life expectancy in the United States: An analysis of the moderating effect of income inequality. *SSM - Population Health*, 2018, vol. 7, pp. 100346. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssmph.2018.100346>
13. *Human Development Report 2020: The next frontier – Human development and the Anthropocene, 2020*. URL: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020_ru.pdf
14. Jayasinghe S. Conceptualising population health: From mechanistic thinking to complexity science. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2011, vol. 8, no. 1, pp. 2. <https://doi.org/10.1186/1742-7622-8-2>
15. Lynch J., Smith G. D., Harper S., Hillemeier M., Ross N., Kaplan G. A., Wolfson M. Is income inequality a determinant of population health? Part 2. U.S. National and regional trends in income inequality and age- and cause-specific mortality. *The Milbank Quarterly*, 2004, vol. 82, no. 2, pp. 355–400. <https://doi.org/10.1111/j.0887-378x.2004.00302.x>
16. Lynch J., Smith G. D., Harper S., Hillemeier M., Ross N., Kaplan G. A., Wolfson M. Is income inequality a determinant of population health? Part 1. A systematic review. *The Milbank Quarterly*, 2004, vol. 82, no. 1, pp. 5–99. <https://doi.org/10.1111/j.0887-378x.2004.00302.x>
17. Mackenbach J. P., Stirbu I., Roskam A. J., Schaap M. M., Menvielle G., Leinsalu M., Kunst A. E. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *The New England Journal of Medicine*, 2008, vol. 358, no. 23, pp. 2468–2481. <https://doi.org/10.1056/nejmsa0707519>
18. Marmot M. The health gap: The challenge of an unequal world: The argument. *International Journal of Epidemiology*, 2017, vol. 46, no. 4, pp. 1312–1318. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx163>
19. Omran A. R. The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change. 1971. *The Milbank Quarterly*, 2005, vol. 83, no. 4, pp. 731–757. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x>

20. Pope C. A. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: Biologic mechanisms and who's at risk? *Environmental Health Perspectives*, 2000, vol. 108, no. 4, pp. 713–723. <https://doi.org/10.1289/ehp.108-1637679>
21. Preston S. H. The changing relation between mortality and level of economic development. *International Journal of Epidemiology*, 2007, vol. 36, no. 3, pp. 484–490. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dym075>
22. Rjoub H., Odugbesan J. A., Adebayo T. S., Wong W.-K. Investigating the causal relationships among carbon emissions, economic growth, and life expectancy in Turkey: Evidence from time and frequency domain causality techniques. *Sustainability*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 2924. <http://dx.doi.org/10.3390/su13052924>
23. Rutter H., Savona N., Glonti K., Bibby J., Cummins S., Finegood D. T., Greaves F., Harper L., Hawe P., Moore L., Petticrew M., Rehfuess E., Shiell A., Thomas J., White M. The need for a complex systems model of evidence for public health. *Lancet*, 2017, vol. 390, no. 10112, pp. 2602–2604. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31267-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31267-9)
24. Smith J. P. Healthy bodies and thick wallets: The dual relation between health and economic status. *The Journal of Economic Perspectives: A Journal of the American Economic Association*, 1999, vol. 13, no. 2, pp. 144–166.
25. Stringhini S., Carmeli C., Jokela M., Avendaño M., Muennig P., Guida F., Ricceri F., D'Errico A., Barros H., Bochud M., Chadeau-Hyam M., Clavel-Chapelon F., Costa G., Delpierre C., Fraga S, Goldberg M., Giles G. G., Krogh V., Kelly-Irving M., Layte R., Lasserre A. M., Marmot M. G., Preisig M., Shipley M. J., Vollenweider P., Zins M., Kawachi I., Steptoe A., Mackenbach J. P., Vineis P., Kivimäki M. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: A multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. *Lancet*, 2017, vol. 389, no. 10075, pp. 32380–32387. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32380-7)
26. Westman J., Wahlbeck K., Laursen T. M., Gissler M., Nordentoft M., Hällgren J., Arffman M., Ösby U. Mortality and life expectancy of people with alcohol use disorder in Denmark, Finland and Sweden. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2015, vol. 131, no. 4, pp. 297–306. <https://doi.org/10.1111/acps.12330>
27. World Health Organization. *Closing the gap in a generation: Healthy equity through action on the social determinants of health*, 2008. URL: https://www.who.int/social_determinants/final_report/csdh_finalreport_2008.pdf
28. World Health Organization. *World health statistics 2020: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*, 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070>

Список литературы

1. Андреев Е. М., Школьников В. М. Связь между уровнями смертности и экономического развития в России и ее регионах // Демографическое обозрение. 2018. Т. 5. № 1. С. 6–24. <https://doi.org/10.17323/demreview.v5i1.7707>
2. Вишнеvский А. Андреев Е. Тимонин С. Mortality from cardiovascular diseases and life expectancy in Russia // Демографическое обозрение. 2017. Т. 4. № 5. С. 45-70. <https://doi.org/10.17323/demreview.v4i5.8566>
3. Колосниvчина М. Г., Коссова Т. В., Шелунцова М. А. Факторы роста ожидаемой продолжительности жизни: кластерный анализ по странам мира // Демографическое обозрение. 2019. Т. 6. № 1. С. 124–150. <https://doi.org/10.17323/DEMREVIEW.V6I1.9114>
4. Кузнецова П. О. Курение как фактор сокращения ожидаемой продолжительности жизни в России // Демографическое обозрение. 2019. Т. 6. № 3. С. 31–57. <https://doi.org/10.17323/demreview.v6i3.9854>
5. Социально-экономические детерминанты и потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации / Попова А., Зайцева Н. В., Онищенко Г. Г., Клейн С. В., Кирьянов Д. А., Глухих М. В. // Анализ риска здоровью. 2020. № 4. С. 14–29. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.4.02>
6. Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 г. № 1351 Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, 2007 г. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299w>
7. Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 г. № 474 О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года, 2020 г. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/45726>
8. Cardona C., Bishai D. The slowing pace of life expectancy gains since 1950 // BMC Public Health, 2018, vol. 18, pp. 151.
9. Crimmins EM, Preston SH Cohen B. (2010) International differences in mortality at older ages: Dimensions and sources. Washington: National Academies Press, 2010. 428 p. <https://doi.org/10.17226/12945>
10. De Keijzer C., Agis D., Ambrós A., Arevalo G. The association of air pollution and greenness with mortality and life expectancy in Spain: A small-area study // Environment International, 2017, vol. 99, pp. 170–176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.009>
11. Ebenstein A., Fan M., Greenstone M., He G., Zhou M. New evidence on the impact of sustained exposure to air pollution on life expectancy from China's Huai river policy // Proceedings of the National Academy of Sciences of the

- United States of America, 2017, vol. 114, no. 39, pp. 10384–10389. <https://doi.org/10.1073/pnas.1616784114>
12. Hill T. D., Jorgenson A. K., Ore P., Balistreri K. S. Air quality and life expectancy in the United States: An analysis of the moderating effect of income inequality // *SSM - Population Health*, 2018, vol. 7, pp. 100346. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssmph.2018.100346>
 13. Human Development Report 2020: The next frontier – Human development and the Anthropocene, 2020. URL: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020_ru.pdf
 14. Jayasinghe S. Conceptualising population health: From mechanistic thinking to complexity science // *Emerging Themes in Epidemiology*, 2011, vol. 8, no. 1, pp. 2. <https://doi.org/10.1186/1742-7622-8-2>
 15. Lynch J., Smith G. D., Harper S., Hillemeier M., Ross N., Kaplan G. A., Wolfson M. Is income inequality a determinant of population health? Part 2. U.S. National and regional trends in income inequality and age- and cause-specific mortality // *The Milbank Quarterly*, 2004, vol. 82, no. 2, pp. 355–400. <https://doi.org/10.1111/j.0887-378x.2004.00302.x>
 16. Lynch J., Smith G. D., Harper S., Hillemeier M., Ross N., Kaplan G. A., Wolfson M. Is income inequality a determinant of population health? Part 1. A systematic review // *The Milbank Quarterly*, 2004, vol. 82, no. 1, pp. 5–99. <https://doi.org/10.1111/j.0887-378x.2004.00302.x>
 17. Mackenbach J. P., Stirbu I., Roskam A. J., Schaap M. M., Menvielle G., Leinsalu M., Kunst A. E. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries // *The New England Journal of Medicine*, 2008, vol. 358, no. 23, pp. 2468–2481. <https://doi.org/10.1056/nejmsa0707519>
 18. Marmot M. The health gap: The challenge of an unequal world: The argument // *International Journal of Epidemiology*, 2017, vol. 46, no. 4, pp. 1312–1318. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx163>
 19. Omran A. R. The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change. 1971 // *The Milbank Quarterly*, 2005, vol. 83, no. 4, pp. 731–757. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x>
 20. Pope C. A. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: Biologic mechanisms and who's at risk? // *Environmental Health Perspectives*, 2000, vol. 108, no. 4, pp. 713–723. <https://doi.org/10.1289/ehp.108-1637679>
 21. Preston S. H. The changing relation between mortality and level of economic development // *International Journal of Epidemiology*, 2007, vol. 36, no. 3, pp. 484–490. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dym075>
 22. Rjoub H., Odugbesan J. A., Adebayo T. S., Wong W.-K. Investigating the causal relationships among carbon emissions, economic growth, and life expectan-

- cy in Turkey: Evidence from time and frequency domain causality techniques // *Sustainability*, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 2924. <http://dx.doi.org/10.3390/su13052924>
23. Rutter H., Savona N., Glonti K., Bibby J., Cummins S., Finegood D. T., Greaves F., Harper L., Hawe P., Moore L., Petticrew M., Rehfuess E., Shiell A., Thomas J., White M. The need for a complex systems model of evidence for public health // *Lancet*, 2017, vol. 390, no. 10112, pp. 2602–2604. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31267-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31267-9)
24. Smith J. P. Healthy bodies and thick wallets: The dual relation between health and economic status // *The Journal of Economic Perspectives: A Journal of the American Economic Association*, 1999, vol. 13, no. 2, pp. 144–166.
25. Stringhini S., Carmeli C., Jokela M., Avendaño M., Muennig P., Guida F., Ricceri F., D’Errico A., Barros H., Bochud M., Chadeau-Hyam M., Clavel-Chapelon F., Costa G., Delpierre C., Fraga S, Goldberg M., Giles G. G., Krogh V., Kelly-Irving M., Layte R., Lasserre A. M., Marmot M. G., Preisig M., Shipley M. J., Vollenweider P., Zins M., Kawachi I., Steptoe A., Mackenbach J. P., Vineis P., Kivimäki M. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: A multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women // *Lancet*, 2017, vol. 389, no. 10075, pp. 32380–32387. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32380-7)
26. Westman J., Wahlbeck K., Laursen T. M., Gissler M., Nordentoft M., Hällgren J., Arffman M., Ösby U. Mortality and life expectancy of people with alcohol use disorder in Denmark, Finland and Sweden // *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2015, vol. 131, no. 4, pp. 297–306. <https://doi.org/10.1111/acps.12330>
27. World Health Organization. Closing the gap in a generation: Healthy equity through action on the social determinants of health, 2008. URL: https://www.who.int/social_determinants/final_report/csdh_finalreport_2008.pdf
28. World Health Organization. World health statistics 2020: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070>

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Nina V. Zaitseva: setting of the research purpose, scientific and methodological consultation and support, writing sections of the paper, final approval of materials for publication.

Svetlana V. Kleyn: setting of the research objectives, development of the research concept and design, collection and generalization of statistical material, writing sections of the paper, editing the final version of the paper.

Maxim V. Glukhikh: collection and processing of the statistic data, experimental testing of hypotheses and testing when choosing the optimal neural network model, writing sections of the paper.

Marat R. Kamaltdinov: processing of the statistic data, construction of a mathematical model of a neural network, writing sections of the paper.

ВКЛАД АВТОРОВ

Зайцева Н.В.: формирование цели научного исследования, научное и методическое консультирование и сопровождение, написание разделов статьи, окончательное согласование материалов для публикации.

Клейн С.В.: формирование задач научного исследования, разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обобщение статистического материала, написание разделов статьи, редактирование окончательного варианта статьи.

Глухих М.В.: сбор и обработка статистического материала, опытная обработка гипотезы и тестирование при выборе оптимальной модели нейронной сети, написание разделов статьи.

Камалtdинов М.Р.: статистическая обработка информации, построение математической модели нейронной сети, написание разделов статьи.

DATA ABOUT THE AUTHORS

Nina V. Zaitseva

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

znv@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>

Svetlana V. Kleyn

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

kleyn@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-5713>

Maxim V. Glukhikh

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation
gluhih@fcrisk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4755-8306>

Marat R. Kamaltdinov

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies
82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation
kmr@fcrisk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0969-9252>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Зайцева Нина В.

Федеральный Научный Центр Медико-Профилактических Технологий Управления Рисками Здоровью Населения
ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
znv@fcrisk.ru

Клейн Светлана В.

Федеральный Научный Центр Медико-Профилактических Технологий Управления Рисками Здоровью Населения
ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
kleyn@fcrisk.ru

Глухих Максим В.

Федеральный Научный Центр Медико-Профилактических Технологий Управления Рисками Здоровью Населения
ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
gluhih@fcrisk.ru

Камалtdинов Марат Р.

Федеральный Научный Центр Медико-Профилактических Технологий Управления Рисками Здоровью Населения
ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
kmr@fcrisk.ru

Поступила 05.04.2022

После рецензирования 01.05.2022

Принята 05.03.2023

Received 05.04.2022

Revised 01.05.2022

Accepted 05.03.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-990

УДК 159.913



Научная статья

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ ПОДЧИНЕННЫХ КАК ОСНОВА И ЦЕЛЬ УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОМАНДИРОВ ВОЙСК НАЦИОНАЛЬНОЙ ГВАРДИИ РОССИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.С. Тимочкин, А.А. Утюганов, В.М. Большакова

Состояние вопроса. Работа командиров подразделений войск национальной гвардии направленная на здоровьесбережение подчинённых и выступает, как одна из важнейших составляющих управленческой деятельности командиров войск национальной гвардии Российской Федерации. Исследованы и обобщены результаты эффективности работы командиров подразделений по охране здоровья подчиненных курсантов факультета сил специального назначения Новосибирского военного института имени генерала армии И.К. Яковлева войск национальной гвардии. Акцентирование внимания на здоровьесбережение подчинённых заключается в том, что это, прежде всего, связано с выполнением трудоемких и специфических функций подчинёнными, и выполнением ими в повседневной жизнедеятельности широкого спектра задач, а также нарастанием служебно-боевой нагрузки. Перечень возложенных на войска национальной гвардии Российской Федерации задач и многообразие выполняемых военнослужащими (сотрудниками) задач, предполагает возможные отклонения в профессиональном поведении, а также ослабление физических способностей, с которыми они не всегда могут самостоятельно справиться, именно поэтому военнослужащий, как субъект здоровьесбережения требует особого подхода и изучения.

Материалы и методы. В качестве метода сбора эмпирических данных использовался метод анкетирования. В общей сложности в исследовании эффективности работы командиров подразделений по здоровьесбережению подчиненного личного состава приняло участие 90 командиров подразделений, разных степеней факультета сил специального назначения.

Результаты. Исследование показало главенствующую роль командиров подразделений в работе сбережения и сохранения здоровья подчиненных в рамках управленческой деятельности. Предполагается, что сформированные управленческие компетенции командиров непосредственно влияют на уровень сохранности и укрепления здоровья подчиненных военнослужащих.

Заключение. Существующая система здоровьесбережения в войсках национальной гвардии Российской Федерации имеет специфику и определяет особенности формирования здоровьесберегающего поведения военнослужащих, отражающая требования военной организации и характеризующаяся системой ценностей, норм и установок. Делается вывод о наличии объективных проблем в знании теоретических аспектов командирами подразделений (преимущественно младшего командного звена) нормативно-правовых основ охраны труда.

Ключевые слова: здоровье; здоровьесбережение; войска национальной гвардии; управление; управленческая деятельность; командир; профессиональная деятельность

Для цитирования. Тимочкин А.С., Утюганов А.А., Большакова В.М. Здоровьесбережение подчиненных как основа и цель управленческой деятельности командиров войск национальной гвардии России (экспериментальное исследование) // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 288-307. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-990

Original article

HEALTH PRESERVATION OF SUBJECTS AS THE BASIS AND GOAL OF THE MANAGEMENT ACTIVITIES OF THE COMMANDERS OF THE RUSSIAN NATIONAL GUARD TROOPS (EXPERIMENTAL STUDY)

A.S. Timochkin, A.A. Utyuganov, V.M. Bolshakova

Background. The work of the commanders of units of the National Guard Troops, aimed at protecting the health of their subordinates, acts as one of the most important components of the management activities of the commanders of the National Guard Troops of the Russian Federation. The results of the effectiveness of the work of the commanders of units for the protection of the health

of subordinates of the Faculty of Special Forces of the Novosibirsk Military Institute of the VNG of the Russian Federation were studied and summarized. The focus on the health protection of subordinates lies in the fact that this is primarily associated with the performance of labor-intensive and specific functions by subordinates, and their performance in daily life of a wide range of tasks, as well as an increase in the service and combat load. The list of tasks assigned to the troops of the National Guard of the Russian Federation is determined by its diversity, and requires adequate management of subordinates at all its levels. The variety of tasks performed by servicemen (employees) implies possible deviations in professional behavior, as well as a weakening of physical abilities that they cannot always cope with on their own, which is why a serviceman, as a subject of health conservation, requires a special approach and study.

Materials and methods. *The questionnaire method was used as a method of collecting empirical data. In total, 90 commanders of units of different levels of the Faculty of Special Forces of the Novosibirsk Military Institute named after General of the Army I.K. Yakovlev of the National Guard Troops.*

Results. *The study showed the leading role of unit commanders in the work of saving and maintaining the health of subordinates in the framework of managerial activities. It is assumed that the formed managerial competencies of commanders directly affect the level of safety and health promotion of subordinate military personnel.*

Conclusion. *The existing system of health saving in the troops of the National Guard of the Russian Federation has specifics and determines the features of the formation of health-saving behavior of military personnel, reflecting the requirements of the military organization and characterized by a system of values, norms and attitudes. The conclusion is made about the presence of objective problems in the knowledge of the theoretical aspects by the commanders of subdivisions (mainly junior command level) of the legal framework of labor protection.*

Keywords: *health; health protection; troops of the national guard; management; managerial activity; commander; professional activity*

For citation. *Timochkin A.S., Utyuganov A.A., Bolshakova V.M. Health Preservation of Subjects as the Basis and Goal of the Management Activities of the Commanders of the Russian National Guard Troops (Experimental Study). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 288-307. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-990*

Введение

В современных условиях интенсификации производства, чрезвычайной демографической ситуации, роста потерь от травматизма и заболе-

ваемости на рабочих местах повышаются требования к уровню здоровья субъекта труда. Залогом устойчивого социально-экономического развития страны является сохранение здоровья трудящихся. Очевидно, что для снижения заболеваемости работников ведущих профессий, сохранения трудового потенциала необходима комплексная система медицинской и социально-трудовой реабилитации работников, основанная на результатах психофизиологических и медико-статистических исследований [12].

Именно поэтому на сегодняшний день всё больше значения приобретают вопросы здоровьесбережения в трудовых коллективах [30]. Новая система здоровьесбережения в Российской Федерации находится в процессе становления. Современный этап характеризуется, как постепенное отмирание советской системы здоровьесбережения и процесс становления современной.

Одной из актуальнейших проблем нашего общества является укрепление, сбережение и формирование здоровья субъекта труда. От здоровья трудоспособного населения в первую очередь зависит развитие государства и его процветание.

Труды, посвящённые здоровьесбережению как общенаучному явлению и его проблемам, были сформулированы и рассмотрены такими известными учеными, как А.Г. Щедрина, А.Ю. Борисенко, Н.М. Амосов, Н.А. Агаджанян, И.В. Пичугина, М.М. Яловенко и другими [14, с. 21].

Х.В. Должикова., Г.А. Лобачев М.М. Яловенко в своих работах рассматривают понятие «здоровьесбережения» в качестве процесса, системы, ценностей и результата, выделяя данное определение с точки зрения сохранения здоровья и валеологизации образования [10, с. 53].

В качестве здоровьесберегающих технологий стоит выделить определённый комплекс мер, которые позволяют улучшить здоровье и работоспособность человека. Посредством здоровьесберегающих технологий можно достигнуть поставленных целей при помощи систематизированной совокупности определенных средств. Предметом первоочередной важности в любом обществе является физическое здоровье. Таким образом, здоровьесбережение – это определённый комплекс характеристик, который включает физическое здоровье, психическое здоровье и соответствующую благоприятную социально-психологическую среду.

Здоровьесбережение на производстве, необходимо для борьбы с профессиональными заболеваниями, для оздоровления процесса труда, а также здоровьесбережение выступает в качестве определённого резерва, который будет способствовать повышению производительности.

В рамках системного подхода можно решить проблему интеграции здоровьесбережения работников и их деятельности. Разработка проблемы здоровьесбережения невозможна без вовлеченности её в круг смежных проблем. Системный подход к решению проблемы интеграции ориентирован, прежде всего, на всесторонний анализ социо-природных и социальных последствий, которые вызываются нарушением экологического равновесия в среде обитания человека в природных сообществах [5].

Международная обстановка сегодняшнего дня, развивающийся кризис системы современного миропорядка [16] и связанные с этим новые вызовы [7], в том числе биологического характера [8] являются важными факторами, которые приводят к постоянному увеличению ответственности и возрастающей нагрузки на субъект труда и особое внимание в этом вопросе необходимо уделить субъектам, участвующим в обороне государства. Руководство нашей страны считает приоритетным необходимость обеспечить охрану здоровья военнослужащих и сотрудников силовых структур, как один из важнейших составляющих обороноспособности государства.

Вопросы сохранения физического и психического здоровья военнослужащих и государственных служащих [3; 6], правового регулирования оказания военнослужащим медицинской помощи [2; 23; 25], проведения медицинских осмотров и экспертиз в отношении военнослужащих [9; 10; 12], воспитания у них профессиональных качеств [1], ценностных ориентаций [19; 24], личной социальной ответственности за сохранения своего здоровья [17], а также юридической ответственности за правонарушения в сфере охраны здоровья [26], привлекают внимание ученых и практиков и находят теоретическую концептуализацию и эмпирическую верификацию в соответствующей научной литературе.

При решении проблем здоровьесбережения подчинённых, стоящих перед войсками национальной гвардии Российской Федерации, необходимо опираться в первую очередь на системный анализ, так как он позволяет выдвигать приёмы решения проблемы, соответствия личностно-индивидуальным особенностям подчинённых.

Система военного управления, по мнению В.А. Сапожникова, предполагает системное определение задач и целей, направлений функционирования управления на всех её уровнях, которые возникают в функциональном поле в ходе решения профессиональных задач [13, с. 30]. Критерии эффективности военного управления – это точность и оперативность достижения целей, поставленных перед ней, при минимальных затратах.

В рамках цели данной статьи необходимо отметить, что здоровьесбережение подчинённых является также основой управленческой деятельности командиров войск национальной гвардии. На сегодняшний день в силовых ведомствах Российской Федерации включая также войска национальной гвардии сложилась определённая система военного управления, отличающаяся своей устойчивостью. Задачи в силовых ведомствах решаются на различных иерархических ступенях и качество управления на каждом иерархическом уровне влияет на эффективность функционирования системы военного управления.

На рис. 1 представлены уровни военного управления здоровьесбережением в системе Федеральной службы войск национальной гвардии Российской Федерации [13, с. 31].

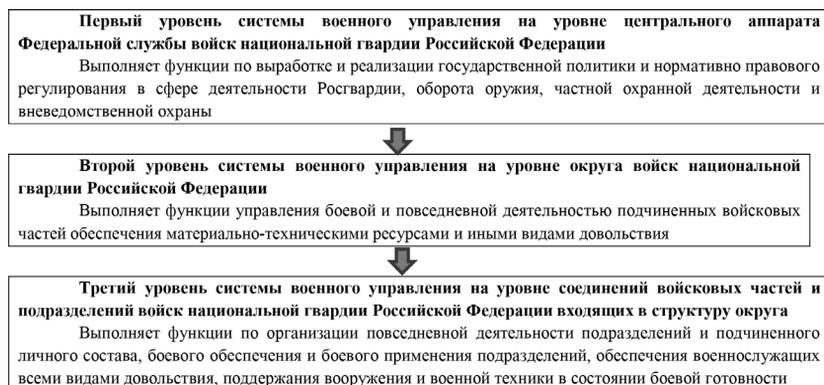


Рис. 1. Уровни военного управления здоровьесбережением в системе Федеральной службы войск национальной гвардии Российской Федерации

Здоровьесбережение подчинённых необходимо ввести на втором и третьем уровнях системы военного управления. Именно на этих уровнях выполняются функции по организации повседневной деятельности подразделений и подчинённых и именно на этих уровнях необходимо выстроить управление, таким образом, чтобы здоровьесбережение было включено в повседневную деятельность.

Возросший уровень террористической опасности, распространение пандемий массовых инфекционных заболеваний [11, 27, 31], а также обострение военно-политической обстановки в мире [7] требуют от силовых структур Российской Федерации гарантированного выполнения задач в любых условиях обстановки. Это же и касается войск национальной гвар-

дии Российской Федерации. В настоящее время на войска национальной гвардии возложены важные государственные задачи, требующие от каждого военнослужащего(сотрудника), высокого уровня психического, психологического, духовного и физического здоровья.

Умелая организация и руководство боевой службой войск находится в прямой зависимости от успешного выполнения поставленных перед структурой задач. Без нормального функционирования управленческой деятельности невозможно успешно выполнить все возложенные задачи. Командиры всех степеней должны отличаться высоким профессионализмом, именно от их профессионализма зависит успех выполнения поставленных задач.

Военно-профессиональная деятельность военнослужащих отличается своим специфическим характером, так как ведущими при выполнении определённых действий и приёмов во время военно-профессиональной деятельности являются физические и специальные качества. Для осуществления данной деятельности также необходимо обратить внимание на двигательные, когнитивные, эмоционально-чувственные и другие навыки, которые необходимы именно для данного рода деятельности. Таким образом, учитывая специфический характер военно-профессиональной деятельности, необходимо обратить внимание именно на здоровьесбережение участников военно-профессиональной сферы.

Обзор литературы

Проблеме сохранения здоровья подрастающего поколения посвящено не мало времени, особую роль занимают труды теоретико-методологических основ сохранения и укрепления здоровья молодого подрастающего поколения (Ю.П. Лисицин, Н.М. Амосов, Г.Л. Апанасенко, В.П. Казначеев), а в основу методологических разработок понятия «здоровье» положена концепция И.И. Брехмана (1988) о здоровье как основополагающем компоненте человеческой личности [4]. Феномен «здоровье» в многогранной системе проблем здоровьесбережения требует интеграции и взаимопомощи разных наук, таких как педагогика и медицина, валеология и психология и многих других. Медицине, как никогда, необходима помощь педагогики, так как все основные «факторы риска» (в том числе, курение, употребление алкоголя и наркотиков), имеют свою поведенческую основу (Л.С. Выготский, Д.Н. Исаев, В.Ф. Базарный, Е.В. Руденский, А.И. Захаров, Л.Г. Татарникова и др.). Поведение же всегда связано с мотивацией, которая вырабатывается именно воспитанием человека. Проблемам мотивации посвящены основательные научные работы Л.И. Божович, Е.П. Ильина, А.Н. Леонтьева, М.В. Удальцовой.

Проблемой психологического здоровья курсантов военных институтов занимались М.С. Яницкий, А.А. Утюганов, В.А. Юматов и др., которые, в своих исследованиях сформулировали выводы о наличии проблем с временной перспективой курсантов, которые заключаются в недостаточном осознании настоящего [28].

Нормативно-правовые предписания руководящих документов, войск национальной гвардии закрепили обязанности командиров и начальников в области здоровьесбережения военнослужащих. В свете первостепенной значимости охраны здоровья военнослужащих в общевоинских уставах вооруженных сил Российской Федерации посвящена отдельная глава. Задача любого командира заключается в первую очередь в формировании определённых убеждений в том, что необходимо в обязательном порядке контролировать собственное здоровье и здоровье окружающих. Для этого командиры войск национальной гвардии должны создать необходимые условия для приобретения навыков и умений, которые бы способствовали поддержанию собственного здоровья в борьбе с негативным влиянием вредных привычек [21]. Командиры должны обеспечить отказ от вредных привычек, профилактику инфекционных заболеваний [15], а также способствовать соблюдению здорового образа жизни. Для всего этого необходимо создать определённые условия. Например, для соблюдения правильного питания необходимо обеспечить определенный режим питания, который бы позволил питаться подчинённым всеми необходимыми питательными элементами. Также помимо всего вышперечисленного необходимо предоставить места для занятия физической подготовкой и спортом. А существующие системы диагностики и мониторинга позволяют отслеживать состояние уровня здоровья подчинённых [27].

В целом, проблема сохранения и укрепления здоровья, формирования ценностного отношения к здоровью остается недостаточно изученной в современной научной литературе. Особенно это касается подростков, как наиболее уязвимой группы населения. В настоящее время нет единого подхода в решение проблемы формирования здорового образа жизни среди подростков, а есть единичные исследования, в разных областях науки педагогики, валеологии и медицины.

Материалы и методы исследования

В рамках изучения эффективности работы командиров подразделений, по здоровьесбережению подчиненных на базе факультета сил специального назначения Новосибирского военного ордена Жукова института имени

генерала армии И.К. Яковлева войск национальной гвардии Российской Федерации, проведено анкетирование по типу выбранного ответа.

Респондентам было предложено ответить на следующие вопросы:

1. Ф.И.О (последнее при наличии)
2. Воинское звание
3. Занимаемая воинская должность
4. Срок в занимаемой воинской должности
5. Какие из ниже представленных нормативных правовых актов регламентируют вопросы здоровьесбережения (охраны здоровья) военнослужащих:
 - o Общевоинские уставы ВС РФ;
 - o ФЗ «Об обязательном государственном страховании жизни и здоровья военнослужащих, граждан, призванных на военные сборы, лиц рядового и начальствующего состава органов внутренних дел Российской Федерации, Государственной противопожарной службы, сотрудников учреждений и органов уголовно-исполнительной системы, сотрудников войск национальной гвардии Российской Федерации, сотрудников органов принудительного исполнения Российской Федерации;
 - o ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
 - o ФЗ «О войсках национальной гвардии Российской Федерации»;
 - o ФЗ «О статусе военнослужащих».
6. Какими мероприятиями достигается охрана здоровья военнослужащих?
 - o Систематическим закаливанием, а также регулярными занятиями физической подготовки и спорта подчиненных;
 - o Регулярным проведением воспитательных бесед;
 - o Осуществлением санитарно-противоэпидемических и лечебно-профилактических мероприятий.
7. Какое должностное лицо обязано присутствовать при закаливании личного состава?
 - o Начальник штаба воинской части;
 - o Начальник физической подготовки и спорта (специалист по физической подготовке);
 - o Начальник медицинской службы;
 - o Дежурный по роте.
8. Какую работу в области здоровьесбережения проводите Вы лично в своем подразделении?

- o Воспитательная работа, направленная на борьбу с вредными привычками (курение, употребление спиртных напитков);
- o Контроль прохождения личным составом лечебно-профилактических мероприятий (диспансеризация, санаторно-курортное лечение);
- o Закаливание личного состава;
- o Профилактика респираторно-вирусных заболеваний;
- o Регулярные инструктажи по требованиям безопасности в области службы войск и безопасности военной службы.
- o Строгое соблюдение санитарных правил и норм, выполнение требований общевоинских уставов по размещению военнослужащих, организации их питания, водоснабжению и другими видами материального обеспечения и бытового обслуживания.
- o Другое _____

В анкетировании приняло участие 5 командиров рот, 17 командиров взводов, 17 заместителей командиров взводов и 51 командир отделения, всего 90 командиров подразделений разных степеней.

Эмпирические результаты

Анализ собранных данных свидетельствует (1-4 вопросы анкеты) о том, что 70 % процентов респондентов занимают воинскую должность командира сроком более одного года и 30 % из них назначены на воинскую должность в течение последних 5 месяцев.

В ходе анкетирования удалось установить, что 37,5 % слабо знают руководящие документы, регламентирующие охрану здоровья подчиненных, 44,5 % знают их не в полном объеме и 18 % респондентов владеют знаниями документов в полном объеме и руководствуются ими в повседневной жизнедеятельности. При этом примерно 50 % опрошенных знают отдельные наименования актов законодательства в области сохранения жизни и здоровья военнослужащих, обязательного страхования их жизни и здоровья и оказания им различных видов медицинской помощи (5 вопрос анкеты). Анализ проводимой работы командирами в области здоровья сбережения показал, что 84 % из них придают этой работе особое значение и проявляют особое внимание и требовательность к выполнению положений главы 8, части 2 Устава внутренней службы Вооруженных Сил Российской Федерации и имеют достаточный опыт проведения профилактических мероприятий.

Однако 26 % респондентов преимущественно младшего командного звена (командиры отделений и заместители командиров взводов) не обладают достаточными компетенциями в области сохранения жизни и здоровья подчиненных, что в свою очередь может существенно влиять на успех выполнения поставленных задач и требует осуществления дополнительных мероприятий, направленных на устранение подобного.

Отвечая на 6 вопрос анкеты, большинство респондентов (65 %) верно отметили, что охрана здоровья военнослужащих достигается систематическим закаливанием, регулярными занятиями физической подготовки и спорта подчиненных, а также осуществлением санитарно-противоэпидемических и лечебно-профилактических мероприятий. При этом указанные мероприятия существенно увеличивают свою эффективность при проведении воспитательной работы с подчиненными, разъяснении необходимости сохранения своей жизни и здоровья, законодательных норм и правил о трезвом образе жизни и личной примерности.

При ответе на 7 вопрос анкеты большинство опрошенных респондентов (80 %) правильно определили, какое должностное лицо отвечает за поддержание здоровья и регулярное закаливание личного состава. Однако это направление работы, которое требует совершенствования в части изучения обязанностей различных должностных лиц воинской части в области закаливания личного состава.

Положительным аспектом выступает то, что около 70 % (8 вопрос анкеты) опрошенных командиров подразделений в повседневной деятельности проводят воспитательную работу, направленную на борьбу с вредными привычками (курение, употребление спиртных напитков), осуществляют контроль прохождения личным составом лечебно-профилактических мероприятий (диспансеризация, санаторно-курортное лечение), организуют закаливание личного состава, практически проводят профилактика респираторно-вирусных заболеваний, устраивают регулярные инструктажи по требованиям безопасности в области службы войск и безопасности военной службы и ориентируют подчиненный личный состав на строгое соблюдение санитарных правил и норм, выполнение требований общевоинских уставов по размещению военнослужащих, организации их питания, водоснабжению и другими видами материального обеспечения и бытового обслуживания.

Обсуждение и заключение

Существующая система здоровьесбережения в войсках национальной гвардии Российской Федерации имеет специфику и определяет особенно-

сти формирования здоровьесберегающего поведения военнослужащих, отражающая требования военной организации и характеризующаяся системой ценностей, норм и установок. Исследование свидетельствует о наличии объективных проблем в знании теоретических аспектов командирами подразделений (преимущественно младшего командного звена) нормативно-правовых основ охраны труда.

Проведенное исследование позволяет утверждать, что работа командиров подразделений по охране здоровья подчиненных носит комплексный характер и способствует успешному выполнению поставленных задач. Существующая на сегодняшний день система диагностики и мониторинга состояния здоровья военнослужащих справляется со своими функциями, однако и имеет ряд недостатков, которые требуют более углубленного изучения. Не стоит забывать также и о роли медицинских работников от единства и согласованности действий которых, повышается уровень организации мероприятий по сохранению и укреплению здоровья военнослужащих.

Личный состав войск национальной гвардии в процессе выполнения служебно-боевых задач испытывает высокое напряжение умственных, физических и психических сил, а также их род деятельности требует значительно большего повышения координации и концентрации внимания.

Также помимо вышеперечисленного необходимо отметить то, что личный состав войск национальной гвардии испытывает значительные нагрузки на организм, а такие качества, как скорость принятия решения, сосредоточенность, быстрота реакции, должны реализоваться в полной мере. Особое значение в реализации необходимых качеств военнослужащих играют командиры, от их профессионализма зависит на сколько оперативно и качественно будут выполнены поставленные задачи. Сохранение личного здоровья и здоровья своих подчиненных, одна из главенствующих задач которая напрямую влияет на поддержание обороноспособности нашего государства.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют на отсутствие конфликта интересов.

Список литературы

1. Бальчугов, С.Г. Научные традиции и компетентностный подход в образовании: проблема совместимости / С.Г. Бальчугов, П.Ю. Наумов // В мире научных открытий. 2012. № 5 (29). С. 267–279.

2. Большакова, В.М. Вопросы единовременной выплаты военнослужащим и сотрудникам в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-2019) / В.М. Большакова, А.И. Землин, П.Ю. Наумов // Вестник Московского университета МВД России. 2021. № 6. С. 38–43. <https://doi.org/10.24412/2073-0454-2021-6-38-43>
3. Большакова, В.М. Медицинское обеспечение судебной системы Российской Федерации / В.М. Большакова, И.В. Холиков, П.Ю. Наумов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022. Т. 14, № 1. С. 103–127. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-1-103-127>
4. Брехман, И.И. Философско-методологические аспекты проблемы здоровья человека // Вопросы философии. 1988. № 2. С. 52–53.
5. Буйносова, Н.И., Попова, Н.В. Здоровый образ жизни как элемент корпоративной культуры современного промышленного предприятия. Опыт. Проблемы. Пути решения. Каменск-Уральский, 2007. 120 с.
6. Бухтияров, И.В. Опыт концептуализации военных аспектов медицинского права (обсуждение главы 14 учебника «Медицинское право России», отв. ред. А.А. Мохов, издательство «Проспект», 2022, – материалы дискуссии) / И.В. Бухтияров, И.В. Холиков, В.М. Большакова, П.Ю. Наумов // Медицина труда и промышленная экология. 2023. Т. 63, № 1. С. 67–73. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-1-67-73>
7. Гаврилов С.О. Право в точке бифуркации: обсуждение концептуального исследования военных проблем международного права (Дискуссия в формате «круглого стола» по материалам гл. 6 «Военные проблемы международного права» т. III монографии «Военное право») / С.О. Гаврилов, И.Н. Глебов, С.Г. Чукин [и др.] // Государство и право. 2022. № 12. С. 59–67. <https://doi.org/10.31857/S102694520023301-2>
8. Гребенюк, А.Н., Холиков, И.В. Усилия НАТО по противодействию химическим, биологическим, радиологическим и ядерным угрозам // Военно-медицинский журнал. 2013. Т. 334. № 3. С. 91–93.
9. Дамаскин, О.В., Холиков, И.В. Проблемные вопросы правовой регламентации врачебно-летней экспертизы в России // Представительная власть – XXI век: законодательство, комментарии, проблемы. 2018. № 3 (162). С. 10–13.
10. Должикова, Х.В., Лобачев, Г.А. Здоровьесберегающие технологии. Тюмень: Издательство «Вектор Бук», 2017. 140 с.
11. Жданов, К.В., Холиков, И.В. Оказание помощи Гвинеической Республике в борьбе с эпидемией геморрагической лихорадки Эбола // Военно-медицинский журнал. 2015. Т. 336, № 2. С. 93–95.

12. Кленов, М.В., Холиков, И.В. Правовые и организационные вопросы контроля за состоянием здоровья работников и оказания медицинской помощи пассажирам на транспорте в России // Мир транспорта. 2019. Т. 17. № 3 (82). С. 180–191. <https://doi.org/10.30932/1992-3252-2019-17-3-180-191>
13. Коровин, Ю.Н. Теоретические подходы к организации управленческой деятельности офицера войск национальной гвардии Российской Федерации в системе военного управления // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Экономика и право. 2018. № 05. С. 29–33.
14. Литовченко, О.С. Представление о здоровье в современной науке // Молодой ученый. 2014. № 4. С. 697–699.
15. Мельниченко, П.И. Организационно-правовые аспекты противодействия распространению ВИЧ/СПИДа среди военнослужащих / П.И. Мельниченко, О.В. Дамаскин, И. В. Холиков, М.Ж. Паршин // Военно-медицинский журнал. 2005. Т. 326. № 2. С. 50–54.
16. Милованович, А. Динамика функционирования международного права в условиях трансформации современного миропорядка: постнеклассический подход / А. Милованович, И.В. Холиков, П.Ю. Наумов // Журнал российского права. 2022. Т. 26. № 11. С. 132–148. <https://doi.org/10.12737/jrl.2022.122>
17. Наумов, П.Ю. Основные подходы к анализу структуры профессионального сознания будущих офицеров внутренних войск МВД России / П.Ю. Наумов, А.З. Халимбеков, В.В. Метелицкий // В мире научных открытий. 2015. № 7-1 (67). С. 412–425.
18. Наумов, П.Ю. Концептуальные аспекты производства медицинских экспертиз при обжаловании в судебном порядке заключений по итогам проведения военно-врачебной экспертизы / П.Ю. Наумов, В.М. Большакова, А.И. Землин, И.В. Холиков // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 6. С. 283–306. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-283-306>
19. Наумов, П.Ю., Новиков, Н.С. Понятие ценности и формы ценностных систем // В мире научных открытий. 2015. № 9-4 (69). С. 1355–1360.
20. Огнерубов, Н.А. Профессиональные медицинские риски: условия правомерности в контексте действующего уголовного законодательства / Н.А. Огнерубов, Р.В. Зелепукин, В.М. Большакова // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 6. С. 266–282. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-266-282>
21. Рязанов, Г.В. Здоровьесбережение в военном институте войск национальной гвардии // Проблемы современного педагогического образования. 2019. № 62-3. С. 197–199.

22. Утюганов, А.А. Нарративные технологии формирования ценностно-смысловых ориентаций личности: психологическое содержание и применение в образовательной практике / А.А. Утюганов, М.С. Яницкий, А.В. Серый // *Science for Education Today*. 2019. № 1. С. 76–92. <http://dx.doi.org/10.15293/2658-6762.1901.05>
23. Холиков, И.В. Федеральный государственный контроль (надзор) за соблюдением законодательства в области обеспечения безопасности объектов топливно-энергетического комплекса: новый этап регулирования и правоприменения / И.В. Холиков, П.Ю. Наумов, В.М. Большакова [и др.] // *Уголь*. 2022. № 10 (1159). С. 66–71. <https://doi.org/10.18796/0041-5790-2022-10-66-71>
24. Холиков, И.В. Ценности и смыслы главного судебного акта XX века: аксиологические концепты книги А.Н. Савенкова «Нюрнберг: Приговор во имя Мира» (Материалы дискуссии) / И.В. Холиков, В.М. Большакова, П.Ю. Наумов, Р.В. Зелепукин // *Государство и право*. 2022. № 10. С. 51–62. <https://doi.org/10.31857/S102694520021788-7>
25. Холиков, И.В. Правовые аспекты сотрудничества медицинской служб Вооруженных Сил Российской Федерации и Международного комитета военной медицины // *Военно-медицинский журнал*. 2003. Т. 324, № 1. С. 26–27.
26. Холиков, И.В., Сазонова К.Л. Международно-правовые аспекты ответственности государств и международных организаций за распространение эпидемий, пандемий и массовых заболеваний // *Военно-медицинский журнал*. 2015. Т. 336, № 8. С. 51–57.
27. Холиков, И.В. Распространение эпидемий, пандемий и массовых заболеваний как глобальный вызов современности // *Пути к миру и безопасности*. 2020. № 2 (59). С. 27-40. <https://doi.org/10.20542/2307-1494-2020-2-27-40>
28. Шкунова, А.А. Основные направления здоровьесбережения в HR-менеджменте / А.А. Шкунова, Д.А. Бобарыкин, С.В. Тимошук, Н.С. Мельников // *Московский экономический журнал*. 2020. № 11. С. 78. <https://doi.org/10.24411/2413-046X-2020-10801>
29. Яницкий, М.С. Временная перспектива личности в контексте проблемы психологического здоровья курсантов военного вуза / М.С. Яницкий, А.А. Утюганов, В.А. Юматов [и др.] // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022. Т. 14, № 2. С. 141–158. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-2-141-158>
30. Bukhtiyarov, I.V. Occupational health in Russia / I.V. Bukhtiyarov, N.B. Rubtsova, I.V. Kholikov // *Occupational Medicine and Work Ability*. 2018. No. 3. P. 46–57.

31. Sazonova, K.L. The Ebola Response Team Deployment in the Guinea Republic: Organizational, Ethical, Legal Issues and a Problem of Responsibility / K.L. Sazonova, I.V. Kholikov // *Ethical Challenges for Military Health Care Personnel*. Edited by Daniel Messelken and David Winkler. New York: Routledge, 2018. P. 38–51.

References

1. Bal'chugov S.G., Naumov P.Yu. *V mire nauchnykh otkrytiy*, 2012, no. 5 (29), pp. 267–279.
2. Bol'shakova V.M., Zemlin A.I., Naumov P.Yu. *Vestnik Moskovskogo universiteta MVD Rossii*, 2021, no. 6, pp. 38–43. <https://doi.org/10.24412/2073-0454-2021-6-38-43>
3. Bol'shakova V.M., Kholikov I.V., Naumov P.Yu. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 103–127. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-1-103-127>
4. Brekhman I.I. *Voprosy filosofii*, 1988, no. 2, pp. 52–53.
5. Buynosova N.I., Popova N.V. *Zdorovyy obraz zhizni kak element korporativnoy kul'tury sovremennogo promyshlennogo predpriyatiya. Opyt. Problemy. Puti resheniya* [Healthy lifestyle as an element of corporate culture of a modern industrial enterprise. Experience. Problems. Ways of decision]. Kamensk-Uralsky, 2007, 120 p.
6. Bukhtiyarov I.V., Kholikov I.V., Bol'shakova V.M., Naumov P.Yu. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2023, vol. 63, no. 1, pp. 67–73. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-1-67-73>
7. Gavrilov S.O., Glebov I.N., Chukin S.G. et al. *Gosudarstvo i pravo*, 2022, no. 12, pp. 59–67. <https://doi.org/10.31857/S102694520023301-2>
8. Grebenyuk A.N., Kholikov I.V. *Voенno-meditinskiy zhurnal*, 2013, vol. 334, no. 3, pp. 91–93.
9. Damaskin O.V., Kholikov I.V. *Predstavitel'naya vlast' – XXI vek: zakonodatel'stvo, kommentarii, problem*, 2018, no. 3 (162), pp. 10–13.
10. Dolzhikova Kh.V., Lobachev G.A. *Zdorov'esberegayushchie tekhnologii* [Health-saving technologies]. Tyumen: Vector Buk Publ., 2017, 140 p.
11. Zhdanov K.V., Kholikov I.V. *Voенno-meditinskiy zhurnal*, 2015, vol. 336, no. 2, pp. 93–95.
12. Klenov M.V., Kholikov I.V. *Mir transporta*, 2019, vol. 17, no. 3 (82), pp. 180–191. <https://doi.org/10.30932/1992-3252-2019-17-3-180-191>
13. Korovin Yu.N. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Ekonomika i pravo*, 2018, no. 05, pp. 29–33.

14. Litovchenko, O.S. *Molodoy uchenyy*, 2014, no. 4, pp. 697-699.
15. Mel'nichenko P.I., Damaskin O.V., Kholikov I. V., Parshin M.Zh. *Voенно-meditsinskiy zhurnal*, 2005, vol. 326, no. 2, pp. 50–54.
16. Milovanovich A., Kholikov I.V., Naumov P.Yu. *Zhurnal rossiyskogo prava*, 2022, vol. 26, no. 11, pp. 132–148. <https://doi.org/10.12737/jrl.2022.122>
17. Naumov P.Yu., Khalimbekov A.Z., Metelitskiy V.V. *V mire nauchnykh otkrytiy*, 2015, no. 7-1 (67), pp. 412–425.
18. Naumov P.Yu., Bol'shakova V.M., Zemlin A.I., Kholikov I.V. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 6, pp. 283–306. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-283-306>
19. Naumov P.Yu., Novikov N.S. *V mire nauchnykh otkrytiy*, 2015, no. 9-4 (69), pp. 1355–1360.
20. Ognerubov N.A., Zelepukin R.V., Bol'shakova V.M. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 6, pp. 266–282. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-266-282>
21. Ryazanov G.V. *Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya*, 2019, no. 62-3, pp. 197–199.
22. Utyuganov A.A., Yanitskii M.S., Seryi A.V. *Science for Education Today*, 2019, no. 1, pp. 76–92. <http://dx.doi.org/10.15293/2658-6762.1901.05>
23. Kholikov I.V., Naumov P.Yu., Bol'shakova V.M. et al. *Ugol*, 2022, no. 10 (1159), pp. 66–71. <https://doi.org/10.18796/0041-5790-2022-10-66-71>
24. Kholikov I.V., Bol'shakova V.M., Naumov P.Yu., Zelepukin R.V. *Gosudarstvo i pravo*, 2022, no. 10, pp. 51–62. <https://doi.org/10.31857/S102694520021788-7>
25. Kholikov I.V. *Voенно-meditsinskiy zhurnal*, 2003, no. 324, no. 1, pp. 26–27.
26. Kholikov I.V., Sazonova K.L. *Voенно-meditsinskiy zhurnal*, 2015, vol. 336, no. 8, pp. 51–57.
27. Kholikov I.V. *Puti k miru i bezopasnosti*, 2020, no. 2 (59), pp. 27-40. <https://doi.org/10.20542/2307-1494-2020-2-27-40>
28. Shkunova A.A., Bobarykin D.A., Timoshchuk S.V., Mel'nikov N.S. *Moskovskiy ekonomicheskii zhurnal*, 2020, no. 11, p. 78. <https://doi.org/10.24411/2413-046X-2020-10801>
29. Yanitskiy M.S., Utyuganov A.A., Yumatov V.A. et al. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2022, vol. 14, no. 2, pp. 141–158. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2022-14-2-141-158>
30. Bukhtiyarov, I.V. Occupational health in Russia / I.V. Bukhtiyarov, N.B. Rubtsova, I.V. Kholikov. *Occupational Medicine and Work Ability*, 2018, no. 3, pp. 46–57.
31. Sazonova, K.L. The Ebola Response Team Deployment in the Guinea Republic: Organizational, Ethical, Legal Issues and a Problem of Responsibility / K.L. Sa-

zonova, I.V. Kholikov. *Ethical Challenges for Military Health Care Personnel*. Edited by Daniel Messelken and David Winkler. New York: Routledge, 2018, pp. 38–51.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Тимочкин А.С.: автор идеи, разрабатывал основную гипотезу, подготовке методического инструментария, составлении теоретического обзора.

Утюганов А.А.: осуществлял поиск литературных источников, участвовал в анализе полученных данных и синтезе выводов, сформулировал итоговую редакцию статьи, полученных результатов исследования и выводов.

Большакова В.М.: принимала участие в подборе и применении методологии, построении основной части, формулировке выводов и предложений.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

Anton S. Timochkin: the author of the idea, developed the main hypothesis, the preparation of methodological tools, the preparation of a theoretical review.

Aleksey A. Utyuganov: searched for literary sources, participated in the analysis of the data obtained and the synthesis of conclusions, formulated the final version of the article, the results of the study and conclusions.

Valentina M. Bolshakova: took part in the selection and application of the methodology, the construction of the main part, the formulation of conclusions and proposals.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Тимочкин Антон Сергеевич, преподаватель кафедры физической подготовки и спорта

ФГКВООУ ВО «Новосибирский военный ордена Жукова институт имени генерала армии И.К. Яковлева войск национальной гвардии Российской Федерации»

ул. Ключ-Камышенское плато, 6/2, г. Новосибирск, 630114, Российская Федерация

tima85-85@mail.ru

Утюганов Алексей Анатольевич, доктор психологических наук, доцент, заместитель начальника военного института по научной работе – начальник научно-исследовательского и редакционно-издательского отдела

ФГКВОВ ВО «Санкт-Петербургский военный ордена Жукова институт войск национальной гвардии Российской Федерации»

ул. Летчика Пилутова, 1, г. Санкт-Петербург, 198206, Российская Федерация

outiganov@mail.ru

Большакова Валентина Михайловна, кандидат юридических наук, доцент, адвокат Нижегородской областной коллегии адвокатов, доцент кафедры конституционного и административного права

Нижегородский институт управления – филиал ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации»

проспект Гагарина, 46, г. Нижний Новгород, 603950, Российская Федерация

valentinabolshakova@rambler.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Anton S. Timochkin, Lecturer of the Department of Physical Training and Sports

Novosibirsk Military Order of Zhukov Institute named after General of the Army I.K. Yakovlev National Guard Troops Russian Federation

6/2, Klyuch-Kamyshenskoe plateau, Novosibirsk, 630114, Russian Federation

tima85-85@mail.ru

Aleksey A. Utyuganov, Doctor of Psychology, Associate Professor, Deputy Head of the Military Institute for Research

St. Petersburg Military Order of Zhukov Institute of the National Guard Troops of the Russian Federation

1, Letichka Pilyutova Str., St. Petersburg, 198206, Russian Federation
outiganov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9641-7174>

SPIN-code: 2516-8646

Valentina M. Bolshakova, Candidate of Legal Sciences, Associate Professor,
Attorney at the Lower City Regional bar Association, Associate Profes-
sor of the Department of Constitutional and Administrative Law
*Nizhny Novgorod Institute of Management – a branch of the Russian
Academy of national economy and public administration under the Pres-
ident of the Russian Federation*
46, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation
valentinabolshakova@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7490-3443>
SPIN-code: 8988-0871

Поступила 20.03.2023

После рецензирования 10.05.2023

Принята 29.05.2023

Received 20.03.2023

Revised 10.05.2023

Accepted 29.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-991

УДК 614.7



Научная статья

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АВТОНОМНЫХ ИСТОЧНИКОВ ТЕПЛОСНАБЖЕНИЯ НА КАЧЕСТВО АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ФОРМИРОВАНИЕ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

*Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, А.М. Андришунас,
С.Ю. Балашов, В.М. Чигвинцев*

Обоснование. Актуальность исследования определена функционированием значимого количества (более 74 тыс. ед.) автономных источников теплоснабжения (АИТ) в РФ, особенно в восточных регионах страны, которые используют в качестве топлива его твердые виды (уголь). АИТ наряду с другими объектами теплоэнергетики вносят значимый вклад в загрязнение атмосферного воздуха приземных слоев атмосферы, и, как следствие, оказывают влияние на состояние здоровья населения.

Цель: выполнить гигиеническую оценку негативного влияния автономных источников теплоснабжения (АИТ) на качество атмосферного воздуха, формирование рисков здоровью и дополнительной ассоциированной заболеваемости населения на примере территории-участнике федерального проекта «Чистый воздух».

Материалы и методы. Выполнены расчеты рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в зонах жилой застройки в результате деятельности АИТ, гигиеническая оценка расчетных и инструментальных данных по качеству атмосферного воздуха, оценка риска здоровью населения, расчет количества ассоциированных случаев заболеваний в соответствии со стандартными утвержденными методами и алгоритмами на текущее положение.

Результаты. На исследуемой территории расположено более 170 АИТ, которые работают на твердом топливе (угле). В зонах влияния АИТ из 7 веществ, выбрасываемых трубами печей частного жилого сектора, регистрируются превышения гигиенических нормативов: по результатам расчетов рассеивания по 4 веществам до 5,1 ПДК_{мр}; по данным инструментальных

исследований – по 4 веществам до 4,8 ПДК_{мр}, 38,0 ПДК_{сс}, 4,7 ПДК_{сг}; по верифицированным данным – по 3 веществам до 29,9 ПДК_{мр}, до 3,5 ПДК_{сс}, до 7,0 ПДК_{сг}; рассчитанные канцерогенные, острые и хронические риски в зонах непосредственного влияния АИТ, классифицируются как «настораживающие» и «высокие» – до 13,4 НQ_{ас}, 7,0 НQ_{сг}, CRT – до $1,19 \cdot 10^{-7}$. В результате деятельности АИТ формируется более 11 тыс. дополнительных случаев заболеваний органов дыхания (6 379,9 сл. на 100 тыс. населения), из них 98% случаев – у детского населения.

Заключение. Деятельность АИТ формирует высокие уровни экспозиции, рисков для здоровья населения и дополнительные уровни ассоциированной с качеством атмосферного воздуха заболеваемости. Данная ситуация требует повышенного внимания со стороны администрации территории, контролирующих органов, разработку и реализацию комплексных воздухоохраных мероприятий.

Ключевые слова: качество атмосферного воздуха; автономные источники теплоснабжения; твердое топливо; уголь; загрязняющие вещества; риск здоровью; население; дополнительная ассоциированная заболеваемость

Для цитирования. Зайцева Н.В., Клейн С.В., Андришунас А.М., Балашов С.Ю., Чигвинцев В.М. Гигиеническая оценка влияния автономных источников теплоснабжения на качество атмосферного воздуха и формирование рисков здоровью населения // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 308-327. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-991

Original article

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE IMPACT OF OFF-GRID HEAT SOURCES ON AMBIENT AIR QUALITY AND THE FORMATION OF PUBLIC HEALTH RISKS

*N.V. Zaitseva, S.V. Kleyn, A.M. Andrishunas,
S.Y. Balashov, V.M. Chigvintsev*

Background. The study is relevant due to a significant number (more than 74 thousand) of autonomous heat sources (AHS) in the Russian Federation, especially in its eastern regions. Such sources use solid fuels (coal). AHS, along with other heat and power objects, make a considerable contribution to ambient air pollution in the ground layers and consequently produce harmful effects on public health.

The aim of this study was to perform hygienic assessment of negative effects produced by autonomous heat sources (AHS) on ambient air quality, health risks and additional associated incidence on the example of a territory included into the Clean Air Federal project.

Materials and methods. We calculated dispersion of pollutants in ambient air in residential areas due to AHS; performed hygienic assessment of calculated and instrumental data on ambient air quality; assessed public health risks; identified the number of additional associated diseases in accordance with the conventional established methods and algorithms valid at the present moment.

Results. More than 170 AHS are located on the analyzed territory; they all use solid fuel (coal). Hygienic standards are violated in areas influenced by AHS for four out of seven chemicals emitted by chimneys of private houses. Pollutant levels reach 5.1 single maximum MPC for four pollutants according to dispersion calculation; 4.8 single maximum MPC, 38 average daily MPC and 4.7 average annual MPC for four pollutants according to instrumental data; 29.9 single maximum MPC, 3.5 average daily MPC and 7.0 average annual MPC for three pollutants according to verified data. Identified carcinogenic, acute, and chronic health risks are ranked as 'alerting' and 'high' in areas under direct influence of AHS; these risks reach 13.4 HQ (acute), 7.0 HQ (chronic), $CRT\ 1.19 \cdot 10^{-7}$ (carcinogenic). AHS create more than 11 thousand additional respiratory diseases (6,379.9 cases per 100 thousand people); of them, 98% cases are registered in children.

Conclusion. AHS create high levels of exposure to harmful pollutants and elevated health risks as well as additional incidence associated with ambient air quality. This situation requires immediate attention of the local authorities, control and surveillance organs; it is necessary to develop and implement complex air protection activities as soon as possible.

Keywords: ambient air quality; autonomous heat sources; solid fuel; coal; pollutants; health risk; population; additional associated incidence

For citation. Zaitseva N.V., Kleyn S.V., Andrishunas A.M., Balashov S.Y., Chigvintsev V.M. Hygienic Assessment of the Impact of Off-Grid Heat Sources on Ambient Air Quality and the Formation of Public Health Risks. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 308-327. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-991

Введение

В последние десятилетия интерес к автономной системе теплоснабжения Российской Федерации растет. В 2018 году в России было зарегистрировано 74,8 тыс. автономных источников теплоснабжения (далее АИТ) [12], которые в дополнение к централизованным источникам теплоснаб-

жения, ТЭЦ и крупным котельным вносят свой вклад в загрязнение атмосферного воздуха в приземных слоях. В городах азиатской части РФ с суровыми климатическими условиями, арктическим и субарктическим климатом, непрерывная подача тепла требуется более 70% дней в году. На данных территориях АИТ из-за их расположения непосредственно в жилой застройке и малой высоты дымовых труб (до 6-8 метров) являются значимыми источниками загрязнения атмосферного воздуха и формирования риска здоровью населения [1,13].

Степень воздействия АИТ на качество атмосферного воздуха и здоровье населения в значительной степени зависит от используемых видов топлива. В восточных регионах Российской Федерации автономные источники энергии в качестве основного топлива используют уголь, древесину и др., а также альтернативные виды топлива (например, твердые бытовые отходы) [3,13].

Объекты теплоэнергетики, в том числе АИТ, работающие преимущественно на угле, выбрасывают в атмосферу мелкие несгоревшие частицы (зола, сажа, пыль, взвешенные частицы PM_{2,5} и PM₁₀, соединения металлов) и газообразные вещества (оксиды углерода, углеводороды, соединения серы, оксиды азота и пр.) [4,11,19,24]. В зависимости от марки и месторождения используемого угля компонентный состав золы, выбрасываемой объектами теплоэнергетики, в том числе АИТ, может различаться по процентному содержанию веществ. Например, содержание тяжелых металлов: кадмия, кобальта, меди, никеля, свинца и цинка в «летучей» части золы южных месторождений угля в 2,5 раза выше, чем при сжигании углей сибирских регионов [2,7].

Тяжелые металлы, такие как свинец, ртуть, хром, цинк, медь, марганец, кобальт, сурьма, литий, хлор, германий и др., поступающие в атмосферу, могут оказывать выраженное негативное влияние на здоровье человека: в частности, влияние на органы дыхания, центральную нервную систему, печень, почки и пр. Твердые частицы микроразмерного диапазона (до 2,5-10 мкм) также являются опасными для здоровья человека [10,20,25].

Кроме того, что АИТы вносят значимый вклад в загрязнение окружающей среды, в частности атмосферного воздуха, актуальной для территорий с печным отоплением является неполная оценка состава и структуры выбросов от АИТ. Отсутствие или неполнота информации о параметрах выбросов АИТ в атмосферный воздух не позволяет описывать и оценивать процессы рассеивания вредных примесей в атмосфере, и, как следствие, разрабатывать и реализовывать адекватные воздухоохраные мероприятия в отношении источников, расположенных в непосредственной близости к жилым массивам.

Цель исследования – выполнить гигиеническую оценку негативного влияния автономных источников теплоснабжения на качество атмосферного воздуха, формирование рисков здоровью и дополнительной ассоциированной заболеваемости населения.

Материалы и методы исследования

В качестве пилотной территории исследования был выбран город – участник федерального проекта «Чистый воздух», являющийся крупнейшим энергетическим центром региона с крупными объектами теплоэнергетики в непосредственной близости к жилой застройке и значимым количеством АИТ.

Выбросы от АИТ рассчитаны в соответствии с «Методическими указаниями по расчету выбросов загрязняющих веществ при сжигании топлива в котлах производительностью до 30 т/час»¹ (переданы Росприроднадзором в виде сводной базы данных источников выбросов), которые предусматривают расчет выбросов от печей отопления только по 7 веществам.

Для установления пространственных уровней загрязнения в результате деятельности АИТ проведены расчеты рассеивания приземных концентраций в атмосферном воздухе жилой застройки с использованием программного комплекса УПРЗА «Эколог-Город» 4.60.1, реализующей МР-2017 «Методы расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе, утвержденной приказом Минприроды России от 06.06.2017 г. № 273. Для расчетов среднегодовых концентраций загрязняющих веществ в атмосфере использовали модуль «Средние» к программе УПРЗА «Эколог-Город» 4.60.1. Метеорологические характеристики для территории исследования получены от ГГО им. Воейкова в виде метеофайла по специальному запросу. На основе расчетов в каждой расчетной точке жилой застройки (более 13 тыс. ед.) были определены максимальные разовые, среднесуточные и среднегодовые концентрации загрязняющих веществ, формируемые деятельностью АИТ.

Гигиеническая оценка приземных расчетных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе осуществлялась на соответствие требованиям СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требова-

¹ МУ «Методика определения выбросов загрязняющих веществ в атмосферу при сжигании топлива в котлах производительностью менее 30 тонн пара в час или менее 20 Гкал в час», М., 1985 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. - URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200031340> (дата обращения: 06.04.2023).

ния к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Данные натуральных (инструментальных) измерений о содержании загрязняющих веществ в атмосферном воздухе проанализированы за 2022 год с ближайшего к частной жилой застройке поста наблюдения. Данные инструментальных измерений использовали с целью пространственной верификации расчетных данных в соответствии с МР 2.1.6.0157-19².

Оценка риска здоровью проводилась в точках жилой застройки, путем последовательного выполнения всех необходимых этапов в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920-04)³. Классификация риска здоровью осуществлялась в соответствии с МР 2.1.10.0156-19⁴.

Расчет дополнительных ассоциированных случаев заболеваний проводился в соответствии с методическими подходами МР 5.1.0095-14⁵ с использованием моделей в системе «качество атмосферного воздуха, мг/м³ –

² МР 2.1.6.0157-19. Формирование программ наблюдения за качеством атмосферного воздуха и количественная оценка экспозиции населения для задач социально-гигиенического мониторинга: Методические рекомендации / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 02.12.2019 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/565246542> (дата обращения: 03.04.2023).

³ Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / утв. и введ. в действие Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации, Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 5 марта 2004 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399> (дата обращения: 06.04.2023).

⁴ МР 2.1.10.0156-19. Оценка качества атмосферного воздуха и анализ риска здоровью населения в целях принятия обоснованных управленческих решений в сфере обеспечения качества атмосферного воздуха и санитарно-эпидемиологического благополучия населения (утв. Роспотребнадзором от 02.12.2019) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_415503/ (дата обращения: 06.04.2023).

⁵ МР 5.1.0095-14. Расчет фактических и предотвращенных в результате контрольно-надзорной деятельности экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания: методические рекомендации / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой 23 октября 2014 года [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200129398> (дата обращения: 06.04.2023).

заболеваемость, %» с использованием моделей [14]. Численность населения каждой точки жилой застройки определялась в соответствии с реестром застрахованного населения по данным ФОМС. Уровень заболеваемости населения определялся по данным обращаемости населения за медицинской помощью (ФОМС).

Результаты исследования

По данным актуальной сводной базы данных источников загрязнения атмосферного воздуха (2020 г.) на исследуемой территории установлено, что общее количество источников выбросов от объектов теплоэнергетики, расположенных на территории города, составляет 1,2 тыс. единиц, из них 171 источник – жилые кварталы частного сектора – относится к АИТ, в которых насчитывается порядка 13,6 тыс. труб печей частного жилого сектора, в том числе, работающие на угле – 6,6 тыс., на дровах – 7,0 тыс. В целом градостроительная ситуация исследуемой территории сложилась таким образом, что АИТ рассредоточены по всей исследуемой территории в частной малоэтажной жилой застройке (рис. 1).

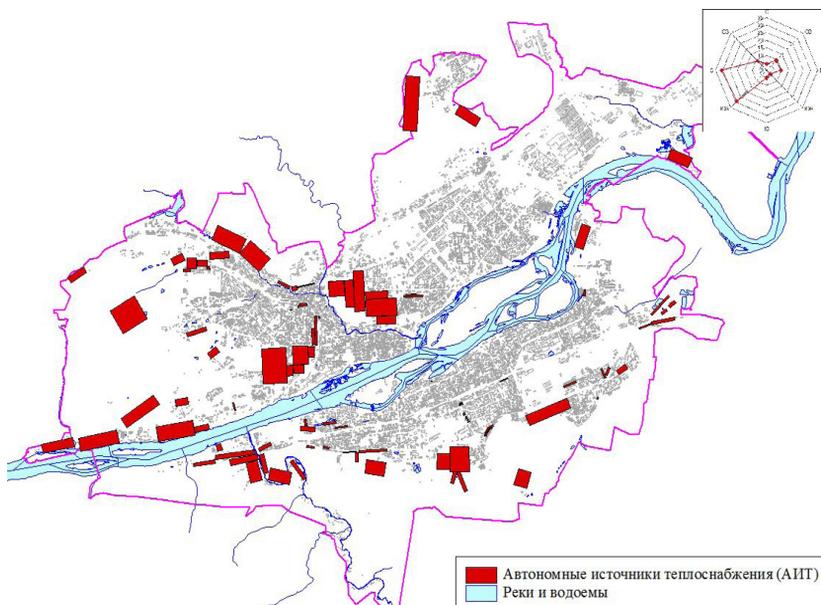


Рис. 1. Карта-схема – Пространственное распределение АИТ на исследуемой территории

При сжигании твёрдого органического топлива (уголь, дрова) в печах частных АИТ, расположенных в частном секторе, согласно расчетным данным выбрасывается 7 веществ: азота диоксид, азот (II) оксид, сера диоксид, углерода оксид, бенз/а/пирен, взвешенные вещества, пыль неорганическая: 70-20% SiO_2 с суммарным выбросом 5,3 тыс. тонн.

По результатам расчетов рассеивания загрязняющих веществ, выбрасываемых только автономными источниками теплоснабжения, установлены превышения гигиенических нормативов в отношении максимальных разовых концентраций по четырем веществам: азота диоксиду (до 1,4 ПДК_{мр}), углерода оксиду (до 3,8 ПДК_{мр}), взвешенным веществам (до 3,2 ПДК_{мр}), пыли неорганической: 70-20% SiO_2 (до 5,1 ПДК_{мр}). Картограмма полей разовых расчетных концентраций на примере пыли неорганической: 70-20% SiO_2 , для которой установлены максимальные превышения гигиенических нормативов в точках проживания населения, представлены на рисунке 2. Превышений приземных среднесуточных и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ в жилых массивах не установлено.



Рис. 2. Изолинии полей концентраций пыли неорганической: 70-20% SiO_2 , доли ПДК_{мр}

На ближайшем посту мониторинга, расположенном непосредственно на территории АИТ, осуществляется мониторинг 14 химических примесей, из них 7 веществ выбрасывается АИТ: азота диоксид, азот (II) оксид, сера диоксид, углерода оксид, бенз/а/пирен, взвешенные вещества, пыль неорганическая: 70-20% SiO₂. В 2022 г. по данным веществам зарегистрированы превышения гигиенических нормативов по максимально разовым, среднесуточным и среднегодовым концентрациям четырех веществ, выбрасываемых только АИТ: азот (II) оксид (до 4,53 ПДК_{мр}; до 12,54 ПДК_{сс}; до 4,36 ПДК_{сг}), азота диоксид (до 4,84 ПДК_{мр}; до 7,37 ПДК_{сс}; до 4,67 ПДК_{сг}), бенз(а)пирен (до 38,0 ПДК_{сс}; до 2,54 ПДК_{сг}), взвешенные вещества (до 1,65 ПДК_{мр}; до 4,22 ПДК_{сс}; до 1,36 ПДК_{сг}).

По результатам оценки расчетных данных, верифицированных данными инструментальных измерений, на территории жилой застройки города, где сосредоточены АИТ, прогнозируются превышения максимальных разовых концентраций (более 1 ПДК_{мр}) по трем веществам, выбрасываемым АИТ: углерода оксид (до 29,86 ПДК_{мр}), взвешенные вещества (до 8,04 ПДК_{мр}), пыль неорганическая: 70-20% SiO₂ (до 5,1 ПДК_{мр}). Среднесуточные и среднегодовые концентрации превышались по: азота диоксиду (до 1,62 ПДК_{сг}), углерода оксиду (до 1,25 ПДК_{сс}; до 1,25 ПДК_{сг}), взвешенным веществам (до 3,50 ПДК_{сс}; до 7,0 ПДК_{сг}).

По результатам оценки риска здоровью населения в локальных зонах непосредственного влияния АИТ (по верифицированным данным) установлено, что при остром ингаляционном неканцерогенном воздействии формируются повышенные уровни коэффициентов опасности, классифицируемые как «высокие» – до 6,49 HQ_{ас} (углерода оксид) и до 13,41 HQ_{ас} (взвешенные вещества). Установленные уровни острой экспозиции формируют повышенные уровни индексов опасности (более 3,0 HI) в отношении возникновения заболеваний органов дыхания, системы кровообращения, нарушений развития и системного действия на организм (до 6,49 – 14,16 HI_{ас}).

Хроническое ингаляционное неканцерогенное воздействие исследуемых химических веществ в локальных зонах непосредственного влияния АИТ формирует «настораживающие» и «высокие» (1,1 – 3,0 HQ и более 3,0 HQ соответственно) уровни риска здоровью, выраженные коэффициентами опасности по 3 веществам: азота диоксид (до 1,62 HQ_{сг}), углерода оксид (до 1,25 HQ_{сг}), взвешенные вещества (до 7,00 HQ_{сг}). Установленные уровни хронической экспозиции формируют повышенные уровни индексов опасности (более 3,0 HI) в отношении возникновения заболеваний органов дыхания (до 7,41 HI_{сг}).

Суммарный уровень канцерогенного риска (CR_T) на территории жилой застройки города, где сосредоточены АИТ, формируется бенз(а)пиреном на уровне до $1,19 \cdot 10^{-7}$ и не превышает допустимый уровень.

По результатам расчета показателей нарушений здоровья населения в виде дополнительных ассоциированных с качеством атмосферного воздуха случаев заболеваний на исследуемой территории при хроническом длительном воздействии выбросов от автономных источников энергии (АИТ) установлено, что уровни экспозиции по верифицированным данным формируют более 11 тыс. дополнительных случаев заболеваний в год (6 379,9 сл. на 100 тыс. населения), что составляет 0,4% от всей зафиксированной на данной территории заболеваемости населения по обращаемости за 2022 год. Из общего числа дополнительных случаев заболеваний 98% случаев составляют заболевания детского населения (6 297,6 сл. на 100 тыс. детского населения), 2% – взрослого населения (82,4 сл. на 100 тыс. взрослого населения).

Деятельность автономных источников теплоснабжения по модельным данным формирует преимущественно дополнительные случаи заболеваний органов дыхания у всего населения (100% в структуре). Дополнительная заболеваемость всего населения болезнями органов дыхания вероятно ассоциирована с загрязнением атмосферного воздуха пылью неорганической: 70-20% SiO_2 , углерода оксидом, серы диоксидом, азота диоксидом, азота (II) оксидом (вклад 1,9 – 53,1 %).

Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости пристального внимания к АИТ в части уточнения методик расчета выбросов от АИТ с ориентацией на учет максимально полного перечня компонентов выбросов в атмосферный воздух, проведение систематического мониторинга приоритетных факторов риска, состояния здоровья населения в зонах влияния АИТ, реализацию воздухоохраных мероприятий (переключение АИТ на централизованное теплоснабжение, переселение граждан из аварийного жилого фонда с печным отоплением и пр.).

Обсуждение

Автономные источники теплоснабжения, использующие твердые виды топлива (уголь, древесину), являются значимым источником загрязнения атмосферного воздуха. При этом частные жилые дома чаще всего оснащены малыми тепловыми печами, которые не предусматривают в своем устройстве и оснащении никакой системы очистки выбросов из труб [9,10].

В исследованиях [5,6,8,9,25] показано, что в зависимости от используемого угля в частных жилых домах выбросы могут значительно отличаться по составу загрязняющих веществ. Например, сжигание образцов Бородинского угля приводит к 20-кратному увеличению мелкодисперсной пыли в выбросах по сравнению с Балахтинским углем, при этом толуола и бензола в выбросах также больше, почти в 100 раз. Кроме этого, в выбросах присутствует ртуть, мышьяк, никель, марганец, ацетон, свинец, хром, кобальт, формальдегид, селен, фенол, хлор и др. соединения, часто не входящие в программы наблюдений на государственных постах мониторинга качества атмосферного воздуха.

Результаты данных исследований свидетельствуют, что спектр компонентного состава выбросов в атмосферный воздух от АИТ значительно шире, и уровни экспозиции и риска здоровью могут являться недооцененными.

Для определения величины и объёмов выбросов от печей частных домов, работающих на угле, принято использовать расчётные методы, но реальные измерения концентраций показывают, что выбросы обладают широкой компонентной вариабельностью, зависящей как от состава топлива, так и от условий горения [9].

В ряде зарубежных научных публикаций [14–18, 21–23] представлены результаты исследований о негативном влиянии повышенного содержания твердых пылевых частиц в воздухе, в частности мелких и ультрамелких частиц диаметром от 0,1 до 10 мкм, на организм человека на клеточном и субклеточном уровне. Показано, что воздействие твердых частиц менее 10 мкм на клетки организма проявляется в виде ослабления митохондриальных функций клеток и снижения их способности регулировать гомеостаз, стимулирования экспрессии генов, метастазирования, пролиферации клеток, увеличения пула гемопоэтических стволовых клеток и др. Кроме этого, установлен ряд заболеваний и патологических состояний, которые могут возникнуть при длительном хроническом воздействии пыли на фоне сопутствующего многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха на организм человека: заболевания сердечно-сосудистой и нервной систем, органов дыхания, пищеварения, кожи, развитие злокачественных новообразований, воспалительных, дегенеративных процессов различной локализации, ускорение биологического старения.

Вариация элементного состава углей и выбросов показывает, что для комплексной оценки негативного воздействия АИТ на атмосферный воздух и здоровье населения требуется проведение систематического мони-

торинга в атмосферном воздухе приоритетных факторов, а также риска и здоровья населения в зонах влияния объектов теплоэнергетики, разработка и реализация комплексных мероприятий медико-профилактической направленности. Исследование достаточного количества проб атмосферного воздуха в зонах влияния выбросов АИТ, работающих на угле или дровах, летучей фракции золы, газовой фазы выбросов и отходов, образующихся при сгорании, расширяют и уточняют результаты, полученные в данном и других релевантных исследованиях в отношении приоритетных факторов риска и формируемых ответов в состоянии здоровья населения.

Выводы

1. По результатам исследования установлено, что на исследуемой территории располагаются более 170 АИТ (жилых кварталов частного сектора), в которых насчитывается порядка 13,6 тыс. труб печного отопления, работающих на угле и древесине. В результате деятельности АИТ в соответствии с МУ «Методика определения выбросов загрязняющих веществ в атмосферу при сжигании топлива в котлах производительностью менее 30 тонн пара в час или менее 20 Гкал в час» (1985г.) выбрасывается 7 загрязняющих веществ с суммарным выбросом 5,3 тыс. тонн.

2. В зонах влияния АИТ регистрируются превышения гигиенических нормативов по веществам, источниками которых в том числе являются АИТ: по результатам расчетов рассеивания по 4 веществам до 5,1 ПДК_{мр}; по данным инструментальных исследований – по 4 веществам до 4,8 ПДК_{мр}, 38,0 ПДК_{сс}, 4,7 ПДК_{сг}; по верифицированным данным – по 3 веществам до 29,9 ПДК_{мр}, до 3,5 ПДК_{сс}, до 7,0 ПДК_{сг}.

3. Установленные уровни острого неканцерогенного риска, формируемые только деятельностью АИТ, выраженные коэффициентами опасности, классифицируются как «высокие» – до 13,4 НQ_{ас}, по хроническому неканцерогенному риску – «настораживающие» и «высокие» до 7,0 НQ_{сг}. Установленные уровни риска формировали повышенные индексы опасности в отношении возникновения заболеваний органов дыхания, системы кровообращения, нарушений развития и системного действия на организм. Приоритетными факторами являлись: азота диоксид, углерода оксид, взвешенные вещества. Суммарный уровень канцерогенного риска (CR_г) формировался преимущественно бенз(а)пиреном и не превышал допустимый уровень.

4. В результате деятельности только АИТ на исследуемой территории формируется в год более 11 тыс. дополнительных случаев ассоциированных

с качеством атмосферного воздуха заболеваний органов дыхания (6 379,9 сл. на 100 тыс. населения), из них 98% случаев составляют заболевания детско-го населения. Дополнительная заболеваемость всего населения болезнями органов дыхания вероятно ассоциирована с загрязнением атмосферного воздуха пылью неорганической: 70-20% SiO₂, углерода оксидом, серы диоксидом, азота диоксидом, азота (II) оксидом от 53,1 до 1,9%.

5. Необходимым является уточнение методики расчета выбросов от АИТ с ориентацией на учет максимально полного перечня компонентов выбросов в атмосферный воздух, проведение систематического мониторинга приоритетных факторов риска, состояния здоровья населения в зонах влияния АИТ, реализация воздухоохраных мероприятий, реализацию воздухоохраных мероприятий (переключение АИТ на централизованное теплоснабжение, переселение граждан из аварийного жилого фонда с печным отоплением и пр.).

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Андришунас А.М., Клейн С.В., Горяев Д.В., Балашов С.Ю., Загороднов С.Ю. Гигиеническая оценка эффективности воздухоохраных мероприятий на объектах теплоэнергетики // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101, № 11. С. 1290-1298. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1290-1298>
2. Андришунас А.М., Глухих М.В., Чигвинцев В.М. Причины и факторы, влияющие на качество атмосферного воздуха в Российской Федерации // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения. Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. Пермь, 2020. С. 25-30.
3. Барышева О.Б., Хабибуллин Ю.Х., Хасанова Г.Р. Эффективность применения разработанного твердотопливного котла длительного горения // Известия Казанского государственного архитектурно-строительного университета. 2016. № 1(35). С. 123-127.
4. Волкодаева М.В., Карелин А.О., Ломтев А.Ю., Канчан Я.С., Левкин А.В., Тимин С.Д. Учёт выбросов загрязняющих веществ от автономных источников теплоснабжения индивидуальных жилых домов при проведении

- сводных расчётов загрязнения атмосферного воздуха для населённых пунктов // Гигиена и санитария. 2023. Т. 102, № 2. С. 141-147. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-2-141-147>
5. Заворуев В.В., Манкевич И.В., Заворуева Е.Н. Влияние выбросов автономных источников теплоснабжения на загрязнение бенз(а)пиреном атмосферы города Красноярска // Естественные и технические науки. 2023. № 3 (178). С. 70-74.
 6. Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Клейн С.В., Цинкер М.Ю., Андришунас А.М. Распределение твёрдых частиц микроразмерного диапазона в дыхательных путях человека: натурный эксперимент // Гигиена и санитария. 2023. Т. 102, № 5. С. 412–420. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420>
 7. Крылов Д.А «Токсичность» угольной тепло-электрогенерации // Горная Промышленность. 2016. № 5 (129). С. 66-71.
 8. Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Бабина С.В., Клейн С.В., Андришунас А.М. Параметризация зависимостей между факторами риска и здоровьем населения при хроническом воздействии комплексного загрязнения атмосферного воздуха // Анализ риска здоровью. 2022. № 4. С. 33–44. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.03>
 9. Кузнецов С.Г., Назаров Г.А. Особенности застройки территорий жилыми и общественными зданиями с автономными котельными // Современное промышленное и гражданское строительство. 2008. Т. 4. № 4. С. 177-182.
 10. Михайлюта С.В., Леженин А.А. Влияние выбросов автономных источников теплоснабжения на загрязнение атмосферного воздуха // Интерэкспо Гео-Сибирь. 2022. С. 116-123.
 11. Овчинников А.А. Экологическая оценка автономного теплоснабжения / А. А. Овчинников, Ю. И. Толстова // Энерго- и ресурсосбережение. Энергообеспечение. Нетрадиционные и возобновляемые источники энергии. Атомная энергетика: материалы Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной памяти профессора Данилова Н. И. (1945–2015) – Даниловских чтений (Екатеринбург, 10–14 декабря 2018 г.). Екатеринбург: УрФУ, 2018. С. 342-345.
 12. Толстова Ю.И., Овчинников А. А. Загрязнение воздушного бассейна городов выбросами источников теплоснабжения // Сборник статей VI Международной конференции. Екатеринбург, 2021. С. 188-192.
 13. Теплоэнергетика и централизованное теплоснабжение России в 2014-2018 годах / Информационно-аналитический доклад. Москва, 2020. С. 110.
 14. Bhargava A., Shukla A., Bunkar N., Shandilya R., Lodhi L., Kumari R., Mishra P. K. Exposure to ultrafine particulate matter induces NF- κ B mediated epigenetic

- modifications // *Environmental Pollution*. 2019. Vol. 252. P. 39-50. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.065>
15. Bhargava A., Tamrakar S., Aglawe A., Lad H., R. K., Mishra D. K., Mishra P. K. Ultrafine particulate matter impairs mitochondrial redox homeostasis and activates phosphatidylinositol 3-kinase mediated DNA damage responses in lymphocytes // *Environmental Pollution*. 2018. Vol. 234. P. 406-419. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.093>
 16. Bhargava A., Bunkar N., Aglawe A., Pandey K. C., Tiwari R., Chaudhury K., Goryacheva I. Y., Mishra P. K. Epigenetic Biomarkers for Risk Assessment of Particulate Matter Associated Lung Cancer // *Current Cancer Drug Targets*. 2018. Vol. 19 (10). P. 1127-1147. <https://doi.org/10.2174/1389450118666170911114342>
 17. Cantone L., Nordio F., Hou L., Apostoli P., Bonzini M., Tarantini L., Baccarelli A. Inhalable Metal-Rich Air Particles and Histone H3K4 Dimethylation and H3K9 Acetylation in a Cross-sectional Study of Steel Workers // *Environmental Health Perspectives*. 2011. Vol. 119 (7). P. 964-969. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002955>
 18. Ferrari L., Carugno M., & Bollati V. Particulate matter exposure shapes DNA methylation through the lifespan // *Clinical Epigenetics*. 2019. Vol. 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0726-x>
 19. Nalbandian, H. Trace element emissions from coal, CCC/203: IEA Clean Coal Centre, September 2012. 89 p.
 20. Shraim A. Cui X. Li S et al. Arsenic speciation in the urine and hair of individuals exposed to airborne arsenic through coal-burning in Guizhou, PR China // *Toxicol Lett*. 2003. Vol. 137. P. 35-48. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(02\)00379-x](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(02)00379-x)
 21. Sun B., Shi Y., Yang X., Zhao T., Duan J., & Sun Z. DNA methylation: A critical epigenetic mechanism underlying the detrimental effects of airborne particulate matter // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2018. Vol. 161. P. 173-183. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.05.083>
 22. Tarantini L., Bonzini M., Tripodi A., et al. Blood hypomethylation of inflammatory genes mediates the effects of metal-rich airborne pollutants on blood coagulation // *Occupational and Environmental Medicine*. 2013. Vol. 70(6). P. 418-425. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-101079>
 23. Thomas A Werfel, David L Elion, Bushra Rahman, Donna J Hicks, Violeta Sanchez, Paula I Gonzalez-Ericsson, Mellissa J Nixon, Jamaal L James, Justin M Balko, Peggy Scherle, Holly K. Koblisch and Rebecca S. Cook. Treatment-Induced Tumor Cell Apoptosis and Secondary Necrosis Drive Tumor Progression

- in the Residual Tumor Microenvironment through MerTK and IDO1 // Cancer Research. 2019. Vol. 79 (1). P. 171–182. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-18-1106>
24. World Health Organization WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329> (дата обращения 11.04.2023).
25. Wu QZ, et al. Ambient airborne particulates of diameter $\leq 1 \mu\text{m}$, a leading contributor to the association between ambient airborne particulates of diameter $\leq 2.5 \mu\text{m}$ and children's blood pressure // Hypertension. 2020. Vol. 75(2). P. 347–355. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13504>

References

1. Andrishunas A.M., Kleyn S.V., Goryaev D.V., Balashov S.Yu., Zagorodnov S.Yu. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 11, pp. 1290–1298. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1290-1298>
2. Andrishunas A.M., Glukhikh M.V., Chigvintsev V.M. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'yu naseleniya. Materialy vsrossiyskoy nauchno-prakticheskoy internet-konferentsii molodykh uchenykh i spetsialistov Rospotrebnadzora s mezhdunarodnym uchastiem* [Fundamental and applied aspects of population health risk analysis. Materials of the All-Russian scientific and practical Internet conference of young scientists and specialists of Rospotrebnadzor with international participation]. Perm, 2020, pp. 25–30.
3. Barysheva O.B., Khabibullin Yu.Kh., Khasanova G.R. *Izvestiya Kazanskogo gosudarstvennogo arkhitekturno-stroitel'nogo universiteta*, 2016, no. 1(35), pp. 123–127.
4. Volkodaeva M.V., Karelin A.O., Lomtev A.Yu., Kanchan Ya.S., Levkin A.V., Timin S.D. *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 2, pp. 141–147. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-2-141-147>
5. Zavoruev V.V., Mankevich I.V., Zavorueva E.N. *Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2023, no. 3 (178), pp. 70–74.
6. Zaytseva N.V., Kir'yanov D.A., Kleyn S.V., Tsinker M.Yu., Andrishunas A.M. *Gigiena i sanitariya*, 2023, vol. 102, no. 5, pp. 412–420. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-5-412-420>
7. Krylov D.A. *Gornaya Promyshlennost'*, 2016, no. 5 (129), pp. 66–71.
8. Kir'yanov D.A., Kamaltdinov M.R., Tsinker M.Yu., Babina S.V., Kleyn S.V., Andrishunas A.M. *Analiz riska zdorov'yu*, 2022, no. 4, pp. 33–44. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.4.03>

9. Kuznetsov S.G., Nazarov G.A. *Sovremennoe promyshlennoe i grazhdanskoe stroitel'stvo*, 2008, vol. 4, no. 4, pp. 177-182.
10. Mikhaylyuta S.V., Lezhenin A.A. *Interekspos Geo-Sibir'*, 2022, pp. 116-123.
11. Ovchinnikov A.A., Tolstova Yu.I. *Energo- i resursosberezhenie. Energoobespechenie. Netraditsionnye i vozobnovlyaemye istochniki energii. Atomnaya energetika: materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh, posvyashchennoy pamyati profesora Danilova N. I. (1945–2015) – Danilovskikh chteniy (Ekaterinburg, 10–14 dekabrya 2018 g.)* [Energy and resource saving. Energy supply. Non-traditional and renewable energy sources. Nuclear energy: materials of the International Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduate Students and Young Scientists, dedicated to the memory of Professor N. I. Danilov (1945–2015) - Danilov Readings (Ekaterinburg, December 10–14, 2018)]. Ekaterinburg: UrFU, 2018, pp. 342-345.
12. Tolstova Yu.I., Ovchinnikov A. A. *Sbornik statey VI Mezhdunarodnoy konferentsii* [Collection of articles of the VI International Conference]. Ekaterinburg, 2021, pp. 188-192.
13. Thermal power engineering and centralized heat supply of Russia in 2014-2018 / Information and analytical report. Moscow, 2020, p. 110.
14. Bhargava A., Shukla A., Bunkar N., Shandilya R., Lodhi L., Kumari R., Mishra P. K. Exposure to ultrafine particulate matter induces NF- κ B mediated epigenetic modifications. *Environmental Pollution*, 2019, vol. 252, pp. 39-50. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.065>
15. Bhargava A., Tamrakar S., Aglawe A., Lad H., R. K., Mishra D. K., Mishra P. K. Ultrafine particulate matter impairs mitochondrial redox homeostasis and activates phosphatidylinositol 3-kinase mediated DNA damage responses in lymphocytes. *Environmental Pollution*, 2018, vol. 234, pp. 406-419. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.093>
16. Bhargava A., Bunkar N., Aglawe A., Pandey K. C., Tiwari R., Chaudhury K., Goryacheva I. Y., Mishra P. K. Epigenetic Biomarkers for Risk Assessment of Particulate Matter Associated Lung Cancer. *Current Cancer Drug Targets*, 2018, vol. 19 (10), pp. 1127-1147. <https://doi.org/10.2174/1389450118666170911114342>
17. Cantone L., Nordio F., Hou L., Apostoli P., Bonzini M., Tarantini L., Baccarelli A. Inhalable Metal-Rich Air Particles and Histone H3K4 Dimethylation and H3K9 Acetylation in a Cross-sectional Study of Steel Workers. *Environmental Health Perspectives*, 2011, vol. 119 (7), pp. 964-969. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002955>
18. Ferrari L., Carugno M., & Bollati V. Particulate matter exposure shapes DNA methylation through the lifespan. *Clinical Epigenetics*, 2019, vol. 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0726-x>

19. Nalbandian, H. Trace element emissions from coal, CCC/203: IEA Clean Coal Centre, September 2012, 89 p.
20. Shraim A. Cui X. Li S et al. Arsenic speciation in the urine and hair of individuals exposed to airborne arsenic through coal-burning in Guizhou, PR China. *Toxicol Lett.*, 2003, vol. 137, pp. 35–48. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(02\)00379-x](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(02)00379-x)
21. Sun B., Shi Y., Yang X., Zhao T., Duan J., & Sun Z. DNA methylation: A critical epigenetic mechanism underlying the detrimental effects of airborne particulate matter. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, vol. 161, pp. 173-183. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.05.083>
22. Tarantini L., Bonzini M., Tripodi A., et al. Blood hypomethylation of inflammatory genes mediates the effects of metal-rich airborne pollutants on blood coagulation. *Occupational and Environmental Medicine*, 2013, vol. 70(6), pp. 418-425. <https://doi.org/10.1136/oemed-2012-101079>
23. Thomas A Werfel, David L Elion, Bushra Rahman, Donna J Hicks, Violeta Sanchez, Paula I Gonzalez-Ericsson, Mellissa J Nixon, Jamaal L James, Justin M Balko, Peggy Scherle, Holly K. Koblisch and Rebecca S. Cook. Treatment-Induced Tumor Cell Apoptosis and Secondary Necrosis Drive Tumor Progression in the Residual Tumor Microenvironment through MerTK and IDO₁. *Cancer Research*, 2019, vol. 79 (1), pp. 171–182. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-18-1106>
24. World Health Organization WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>
25. Wu QZ, et al. Ambient airborne particulates of diameter $\leq 1 \mu\text{m}$, a leading contributor to the association between ambient airborne particulates of diameter $\leq 2.5 \mu\text{m}$ and children's blood pressure. *Hypertension*, 2020, vol. 75(2), pp. 347-355. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13504>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные об авторе

Зайцева Нина Владимировна, д-р мед. наук, академик РАН, научный руководитель
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

*ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
zmv@fcrisk.ru*

Клейн Светлана Владиславовна, д-р мед. наук, профессор РАН, зав. отделом системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
*ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
kleyn@fcrisk.ru*

Андрешунас Алена Мухаматовна, младший научный сотрудник отдела системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
*ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
ama@fcrisk.ru*

Балашов Станислав Юрьевич, старший научный сотрудник, зав. лабораторией методов комплексного санитарно-гигиенического анализа и экспертиз ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
*ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
stas@fcrisk.ru*

Чигвинцев Владимир Михайлович, канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник лаборатории ситуационного моделирования и экспертно-аналитических методов управления ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
*ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
svm@fcrisk.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Nina V. Zaitseva, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Director
*Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies
82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation*

zmv@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>

Svetlana V. Kleyn, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

kleyn@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2534-5713>

Alena M. Andrishunas, Junior researcher at the Department for Systemic Procedures of Sanitary-Hygienic Analysis and Monitoring

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

ama@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0072-5787>

Stanislav Yu. Balashov, Senior researcher, Head of the Laboratory of Integrated Sanitary Analysis and Examination Methods

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

stas@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6923-0539>

Vladimir M. Chigvintsev, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Researcher at the Situation Modeling and Expert and Analytical Management Techniques Laboratory

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies

82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

cvm@fcrisk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>

Поступила 03.07.2023

После рецензирования 25.07.2023

Принята 29.07.2023

Received 03.07.2023

Revised 25.07.2023

Accepted 29.07.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-992

УДК 614.3:658.562.6



Научная статья

ОБ УРОВНЕ И ДИНАМИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ МОЛОЧНОЙ И МЯСНОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НА РЫНКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ (2013-2022)

И.В. Май, Н.В. Никифорова

Обоснование. Актуальность исследования определена важностью качества и безопасности мясной и молочной продукции, ежедневно потребляемой в пищу значительным количеством населения.

Цель. Изучить динамику показателей безопасности продукции животного происхождения (молочная и мясная продукция).

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ отраслевой статистической формы, содержащей данные о результатах контроля (надзора) за мясной и молочной продукцией, за период с 2013-2022 гг. Выполнена оценка уровня и динамики показателей безопасности продукции, пространственное распределение доли небезопасной продукции по приоритетным показателям.

Результаты. Частота нарушений обязательных требований безопасности в отношении молока и молочной продукции за исследованный период составила 4,0%, в отношении мясной продукции – около 3,0%. Наиболее часто нарушения гигиенических требований фиксируются по микробиологическим и физико-химическим показателям 3,84% и 2,69% соответственно для мясной продукции и 4,2% и 6,0% соответственно для молочной продукции. Динамический анализ безопасности мясной продукции свидетельствует, что положительная динамика выражена слабо и носит разнонаправленный характер по разным показателям, тогда как для молочной продукции отмечается снижение доли небезопасной продукции по всем нормируемым показателям, за исключением санитарно-химических.

Заключение. Показано, что отсутствие в целом по стране выраженной положительной динамики снижения доли нестандартных проб продукции свидетельствует об актуальности совершенствования системы контроля (надзора) за продукцией. Повысить эффективность контроля (надзора) за продукцией предлагается через построение «профилей риска» продукции, содержащих информацию о наиболее рискованных показателях опасности продукции, которые в первую очередь необходимо включать в программы лабораторных исследований. Кроме того, актуальным является формирование региональных реестров категоризированной по риску здоровью продукции, которые также могут быть использованы для выбора групп и видов продукции для надзора. Развитие модели риск-ориентированного надзора в целом может обеспечить элиминацию с рынка небезопасной и некачественной продукции.

Ключевые слова: молочная продукция; мясная продукция; безопасность; контроль; надзор; динамика

Для цитирования. Май И.В., Никифорова Н.В. Об уровне и динамике безопасности молочной и мясной пищевой продукции на рынке Российской Федерации: результаты санитарно-эпидемиологического контроля (2013-2022) // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 328-342. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-992

Original article

SAFETY OF MILK AND MEAT PRODUCTS IN THE RUSSIAN FEDERATION IN DYNAMICS: RESULTS OF SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL CONTROL (2013-2022)

I. V. May, N. V. Nikiforova

Background. The study addresses an extremely important issue, namely quality and safety of meat and milk products that are consumed daily by majority of the population in the Russian Federation.

Aim. To investigate safety of animal food products (meat and milk products) in dynamics.

Materials and methods. We performed retrospective analysis of the branch statistical report with the results of control (surveillance) over milk and meat products obtained in the period between 2013 and 2022. We estimated safety levels in dynamics and spatial distribution of shares of unsafe goods as per priority indicators.

Results. Frequency of cases when mandatory requirements to safety of milk and meat products were violated amounted to 4.0 % and approximately 3.0 % accordingly. Hygienic requirements were most frequently violated as per microbiological and physical-chemical indicators, 3.84 % and 2.69 % accordingly for meat products and 4.2 % and 6.0 % accordingly for milk products. We analyzed safety of meat products in dynamics and established positive trends to be rather weak and multidirectional as per different indicators; as for milk products, shares of unsafe products went down as per all the standardized indicators except from sanitary-chemical ones.

Conclusion. Our study didn't reveal any obvious positive dynamics (descending trends) in the shares of food product samples deviating from the safety standards. This means it is necessary to improve the current system for control (surveillance) over meat and milk products. More effective control (surveillance) can be provided by creating 'risk profiles' of a product with information about the most risky indicators to describe hazards associated with it. These indicators should be the first to be included into programs of product laboratory testing. In addition, it is vital to create regional registers of food products assigned into specific categories as per associated health risks. Such registers can also be used to select groups and types of products that should be covered by surveillance. The development of the risk-based surveillance can facilitate elimination of low quality and unsafe food products from the market.

Keywords: milk products; meat products; safety; control; surveillance; dynamics

For citation. May I.V., Nikiforova N.V. Safety of Milk and Meat Products in the Russian Federation in Dynamics: Results of Sanitary-Epidemiological Control (2013-2022). *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 328-342. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-992

Введение

Безопасность пищевой продукции в значительной степени влияет на состояние здоровья человека, его работоспособность и качество жизни. Продукция животного происхождения составляет значительную часть рациона россиян (более 50% от общего объема): в среднем в составе ежегодного подушевого потребления статистика регистрирует порядка 273 кг молока и молочных продуктов и до 94 кг мяса и мясных продуктов (для сравнения: овощи и бахчевые до 101 кг в год, хлебные продукты - 90 кг в год, фрукты и ягоды - до 72 кг в год) [16]. Употребляемая в пищу продукция животного происхождения является источником белка, витаминов

группы В, С, Е, А, РР, минералов, меди, магния, натрия, кобальта, цинка, железа и калия и прочих элементов [19, 20, 23].

Вместе с тем, продукты животного происхождения могут представлять и опасность для здоровья потребителей при несоблюдении обязательных санитарно-эпидемиологических требований. Через небезопасные продукты животного происхождения передаются возбудители таких инфекций как сибирская язва, сальмонеллез, бруцеллез, эшерихиоз, туберкулез, псевдотуберкулез, туляремия, микоз, стафилококковые инфекции и пр. [2, 7, 9, 17, 21, 22]. Согласно данным Роспотребнадзора ежегодно около 976,8 случаев заболеваний на 100 тыс. населения вероятно связано с потреблением в пищу небезопасных продуктов питания, в том числе животного происхождения [14].

Санитарно-эпидемиологический контроль за продукцией, обращаемой на потребительском рынке России, осуществляется Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Контроль ведется с учетом потенциальных рисков, которые продукция может формировать в отношении здоровья населения [1, 4, 6, 11, 12, 13, 15].

Контролю подлежат все показатели безопасности, которые установлены техническими регламентами Евразийского экономического союза и/или санитарными правилами и нормативам [3, 5, 10]. Данные группы товаров являются объектами систематического контроля, в том числе с лабораторным сопровождением во всех субъектах Российской Федерации.

Цель исследования

Целью данной статьи являлось изучение динамики показателей безопасности продукции животного происхождения (молочная и мясная продукция).

Материалы и методы

Информационной основой исследования явились данные статистической отчетности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по форме № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» (Раздел 8. Гигиеническая характеристика продовольственного сырья и пищевых продуктов) за 2013-2022 гг. Рассматривали результаты, как в разрезе Российской Федерации, так и в разрезе отдельных регионов. Данные обобщают ежегодные исследования Роспотребнадзора, объемы которых составляют более 111 тысяч проб мясной продукции, из них около 1,2% импортной и более

193,5 тысяч проб молочной продукции, их них около 1,6 % импортной. Проводили анализ частоты нарушений санитарно-эпидемиологических требований, предъявляемых к мясной и молочной продукции, в разрезе отдельных видов показателей безопасности.

Результаты исследования и их обсуждение

В среднем за анализируемый период по Российской Федерации частота нарушения обязательных требований безопасности в отношении молока и молочной продукции составила 4,0%, в отношении мясной продукции – около 3,0%. Положительная динамика по снижению доли проб продукции, не соответствующей гигиеническим требованиям, регистрируется в обеих категориях продукции, темпы убыли в 2022 году, по отношению к 2021 году, составили для мясной продукции – 11,2%, для молочной продукции – 59,6%.

Установлено, что при лабораторных исследованиях мяса и мясной продукции в рамках контрольно-надзорных мероприятий чаще фиксируются нарушения обязательных требований по микробиологическим показателям. В среднем за период 2013-2022 гг. количество проб, не соответствующих гигиеническим нормам по данному показателю составило – 3,84%, по физико-химическим показателям – 2,69%. По остальным показателям: санитарно-химические, паразитологические, антибиотики, радиоактивные вещества нарушения регистрировали в менее чем в 0,3% проб (таблица 1).

Таблица 1.

Частота нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований к безопасности мяса и мясной продукции, в %

Показатели безопасности	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Микро-биологические	3,88	3,69	4,1	3,83	4,06	3,81	4,05	3,55	3,8	3,61
Физико-химические	–*	2,57	2,71	2,5	2,36	2,72	3,08	2,64	2,73	2,92
Антибиотики	0,16	0,43	0,19	0,21	0,23	0,29	0,18	0,23	0,37	0,49
Санитарно-химические	0,02	0,03	0,02	0,11	0,05	0,03	0,11	0,43	0,09	0,18
Радиоактивные вещества	0,16	0,37	0,12	0,14	0,2	0,1	0,09	0,05	0,05	0,1
Паразитологические	0,18	0,23	0,21	0,39	0,03	0,09	0,03	0,47	0,18	0,06

В Сибирском федеральном округе нарушения в мясной продукции наиболее часто регистрировали по микробиологическим показателям –

в среднем – 4% проб, не соответствующих гигиеническим требованиям, по физико-химическим требованиям – 1,98% проб, по остальным нормируемым показателям безопасности доля проб, не соответствующих гигиеническим требованиям не высока – менее 0,5%. Динамический анализ свидетельствует о том, что по микробиологическим и физико-химическим показателям доля проб мясной продукции, не соответствующей гигиеническим требованиям, находится практически на одном уровне в диапазонах 2,8-4,8 % и 1,5-2,8 % соответственно. По остальным показателям динамика имеет волнообразный характер.



Рис. 1. Характеристика доли нестандартных проб мяса и мясной продукции, исследованной на микробиологические показатели, среднее значение за 2013-2022 гг. в разрезе регионов Российской Федерации, % проб

В 31 субъекте Российской Федерации нарушения требований безопасности пищевой продукции регистрировали наиболее часто, на уровнях выше среднероссийских. На территориях Новгородской области, Карачаево-Черкесской Республики, Республики Тыва, Республики Дагестан, Республики Коми доля проб небезопасной мясной продукции по микробиологическим показателям составляла от 2,2 % до 21,4 % (рисунок 1). В целом неблагоприятная ситуация по загрязнению микробиологическими агентами мясной продукции характерна для северных районов страны, что вероятно может быть обусловлено особенностями транспортировки продукции от мест производства до мест продажи (длительность доставки и пр.). Необходимо в дальнейшем изучение причин развития данной ситуации.

В целом сырое мясо и продукты менее обсеменены патогенной микрофлорой, нежели полуфабрикаты, приготовленные из него. Наиболее часто в мясной продукции присутствуют бактерии группы кишечной палочки, сальмонеллы, в меньшей степени – листерии [17].

Динамический анализ свидетельствует, что положительная динамика выражена слабо. С 2013 года увеличилась доля проб мяса и мясной продукции, не соответствующей санитарно-эпидемиологическим требованиям по физико-химическим показателям (2,57% в 2014 г. - 2,92% в 2022 г.). По санитарно-химическим показателям и антибиотикам фиксируется некоторый рост. По радиоактивным показателям динамика доли проб, не соответствующих гигиеническим требованиям, находится практически на одном уровне, в среднем – 0,14 проб продукции.

В отношении молока и молочной продукции часто регистрируются нарушения санитарно-эпидемиологических требований по физико-химическим показателям в среднем – 6,0% и микробиологическим показателям – 4,2%. По таким показателям как санитарно-химические, радиоактивные вещества, антибиотики доля проб, не соответствующих гигиеническим требованиям, составляла менее 0,5%. Результаты лабораторных исследований молока и молочной продукции, выполненные Роспотребнадзором за 2013-2022 гг., приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Частота нарушений обязательных санитарно-эпидемиологических требований к безопасности молока и молочной продукции, в %

Показатели безопасности	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Физико-химические	–*	6,06	6,39	7,82	6,73	6,79	6,03	4,69	4,78	4,47
Микробиологические	5,12	5,01	4,59	4,9	4,19	4,03	4,11	3,64	3,26	3,02
Санитарно-химические	0,03	0,06	0,04	0,07	0,03	0,02	0,02	0	0,02	0,27
Антибиотики	0,28	0,51	1,06	0,82	0,92	0,64	0,53	0,29	0,24	0,21
Радиоактивные вещества	0,53	0,21	0,23	0,18	0,17	0,07	0,08	0,04	0,01	0,03

«*» – данные отсутствуют.

В Сибирском федеральном округе нарушения в молочной продукции наиболее часто регистрируются по микробиологическим показателям – в среднем – 4,4% проб, не соответствующих гигиеническим требованиям, по физико-химическим требованиям – 4,5% проб, по остальным норми-

руемым показателям безопасности доля проб, не соответствующих гигиеническим требованиям не высока – менее 0,3%. Динамический анализ свидетельствует о том, что по микробиологическим и физико-химическим показателям доля молочной продукции, не соответствующей гигиеническим требованиям, находится практически на одном уровне в диапазонах 3,7-5,4% и 3,2-6,5% соответственно.

Исходя из того, что в молоке и молочной продукции чаще регистрируются нарушения по физико-химическим показателям была оценена ситуация на территории регионов страны.

Отмечено, что на территории 27 субъектов Российской Федерации доля проб молока и молочной продукции, не соответствующих гигиеническим требованиям по физико-химическим показателям, превышала среднероссийский уровень в диапазоне от 1,1 до 3,4 раза. Наиболее неблагоприятная обстановка складывалась на территориях Новгородской области, Приморского края, Карачаево-Черкесская Республики, Республики Хакасия, Ивановской области на территории которых ежегодно регистрируется от 2,0 % до 42,8 % проб продукции с нарушениями по физико-химическим показателям (рисунок 2).



Рис. 2. Характеристика доли нестандартных проб молока и молочной продукции, исследованной на физико-химические показатели, среднее значение за 2013-2022 гг. в разрезе регионов Российской Федерации, % проб

Часто нарушение физико-химических показателей молока и молочной продукции свидетельствует о фальсификации продукции. Фальсификация

молока, например, сводится к разбавлению его водой, внесению консерваторов, соды для снижения кислотности, понижению содержания жира, внесением сухого молока или сыворотки и т.д. Почти все категории молока и молочной продукции подвержены фальсификации. Их доля в наиболее покупаемом (среднем) ценовом сегменте составляет от 50 до 90% [8,18].

Динамический анализ свидетельствует, что по всем показателям безопасности, за исключением санитарно-химических, наблюдается положительная тенденция по снижению доли проб продукции, не соответствующих гигиеническим требованиям, темпы убыли показателей в диапазоне от 26 до 94%. Наиболее благоприятная ситуация наблюдается в последние три года – 2020-2022 гг.

Вместе с тем отсутствие в целом по стране выраженной положительной динамики снижения доли нестандартных проб продукции свидетельствует об актуальности совершенствования системы контроля (надзора) за продукцией.

Для повышения эффективности контрольно-надзорных мероприятий представляется целесообразным обоснование «профилей риска» продукции как системы показателей, вносящих наибольший вклад в недопустимые риски для здоровья, вследствие наибольшей опасности и частоты нарушений установленных требований. Профили риска могут являться информационной базой оптимизации лабораторных исследований продукции с обоснованием структуры исследований, адекватной вкладу факторов в риски продукции. Наиболее системный, постоянный контроль приоритетных («рисковых») показателей, в том числе за счет исключения малоинформативных исследований, может обеспечить максимально полное выявление нарушений и вывод небезопасной продукции из оборота.

Безусловно, важным вектором развития риск-ориентированной модели контроля может являться и ежегодный динамический анализ результатов контроля продукции с формированием региональных реестров категорированной продукции. В силу того, что категории риска присваиваются с учетом истории проверок фактически регистрируемой частоты нарушений, реестры могут рассматриваться как инструмент корректного выбора групп и видов продукции при проведении контрольно-надзорных мероприятий.

В целом развитие модели риск-ориентированного контроля может и должна обеспечить оборот на потребительском рынке только небезопасной и качественной пищевой продукции.

Заключение

Мясная и молочная продукция, обращаемая на потребительском рынке страны, за последние 10 лет, в целом характеризуется общей тенденцией к снижению по сумме всех нарушений, темпы убыли доли проб, не соответствующих гигиеническим нормативам составили – 11,2% и 59,6% соответственно.

Наиболее часто фиксируются несоответствия гигиеническим требованиям по микробиологическим и физико-химическим показателям – на уровне 3,5-7,8%. В молочной продукции чаще, чем в мясной, регистрируются нарушения обязательных требований. Вместе с тем, в отношении мясной продукции складывается неблагоприятная динамика по приросту проб, не соответствующих обязательным требованиям, по физико-химическим показателям в 1,13 раза, санитарно-химическим показателям в 9 раз, антибиотикам в 3 раза. На территории 31 субъекта Российской Федерации нормативы микробиологического загрязнения мяса и мясных продуктов превышают среднероссийские уровни в диапазоне от 1,1 до 2,6 раз. Наиболее неблагоприятная ситуация характерна для северных районов страны.

Динамика изменений показателей безопасности молочной продукции благоприятна по большинству контролируемых показателей (за исключением санитарно-химических), так как наблюдается снижение доли проб продукции, не соответствующих гигиеническим требованиям, темпы убыли показателей в диапазоне от 26 до 94%. На территории 27 субъектов Российской Федерации доля проб молока и молочной продукции, не соответствующих гигиеническим требованиям по физико-химическим показателям, превышает среднероссийский уровень в диапазоне от 1,1 до 3,4 раза.

Результаты анализа качества и безопасности продукции животного происхождения свидетельствуют о том, что контрольно-надзорные мероприятия не способствуют элиминации небезопасной мясной продукции с рынка. О чем свидетельствует разнонаправленная динамика доли проб продукции, не соответствующей гигиеническим требованиям, по одним показателям наблюдается прирост доли проб, не соответствующих гигиеническим требованиям, по другим – снижение, остальные находятся на одном и том же уровне. В связи с этим актуальным является поиск подходов по оптимизации лабораторного сопровождения контрольно-надзорной деятельности за продукцией через установление оптимального количества проб продукции, которое обеспечило бы не только максимально надежное выявление небезопасной продукции, но и решало проблему снижения ча-

стоты нарушений на следующем цикле контрольно-надзорных мероприятий, а также формирование профилей риска продукции.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки»

Список литературы

1. Богданова О.Г., Молчанова О.А., Тармаева И.Ю., Ефимова Н.В. Оценка и классификация пищевой продукции по уровню риска для здоровья, связанного с химической и микробиологической контаминацией // Анализ риска здоровью. 2021. № 1. С. 57–67.
2. Богуцкий М.И. Сальмонеллезная инфекция // Журнал ГрГМУ. 2011. №1 (33). С.7-11.
3. Вайскрובה Е.С., Кожемякина А.Е. Современные требования к пищевой продукции в рамках Таможенного союза // Международный научно-исследовательский журнал. 2014. № 1-1 (20). С 59-62.
4. Зайцева Н.В., Май И.В., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М., Никифорова Н.В. К проблеме контроля пищевой продукции в обороте в рамках риск-ориентированной модели надзора // Анализ риска здоровью. 2021. № 4. С. 26–41.
5. Казанцева Н.К., Александров В.А., Волынкин В.В. Технические регламенты Таможенного союза в области безопасности пищевой продукции // Аграрный вестник Урала. 2017. № 5 (159). С 90-96.
6. Карелин А.О., Ломтев А.Ю., Еремин Г.Б., Мозжухина Н.А., Ганичев П.А. Правовой анализ использования оценки риска здоровью в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Гигиена и санитария. 2020. № 99 (6). С. 624-630.
7. Каримова Т.В., Климов В.Т., Чеснокова М.В., Черепанова М.Б. Потенциальная опасность мяса птицы как фактора передачи кишечного иерсиниоза // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. №4. С 57-60.
8. Комин А.Э., Ким И.Н., Бородин И.И. К вопросу о фальсификации молока и молочных продуктов // ТППП АПК. 2020. №4. С. 62-66.
9. Кулиева Э.М., Ханбутаева С.Н. Контаминация возбудителями острых кишечных инфекций пищевых продуктов // Биомедицина (Баку). 2018. №2. С. 3-5.
10. Лаухина Г.Г. О реализации технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2013. № 52 (2-3). С. 12-14.

11. Литвинова О.С. Безопасность пищевой продукции в Российской Федерации. Ретроспективный Анализ, перспективы контроля на основе риск-ориентированного подхода // Здоровье населения и среда обитания,. 2016. № 10 (283). С. 32-35.
12. МР «Классификация пищевой продукции, обращаемой на рынке, по риску причинения вреда здоровью и имущественных потерь потребителей для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий». Утверждены приказом Роспотребнадзора от 18.01.2016 № 16.
13. О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации: Федеральный закон от 31.07.2020 № 248-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс: справочная правовая система. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358750/
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2022. 340 с.
15. Попова А.Ю. Анализ риска – стратегическое направление обеспечения безопасности пищевых продуктов // Анализ риска здоровью. 2018. № 4. С. 4-12.
16. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2021 г. по итогам Выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств. Росстат. 2021. 86 с.
17. Татарникова Н.А., Мауль О. Г. Патогенная микрофлора мяса и мясных продуктов // Известия ОГАУ. 2015. №1 (51). С. 87-89.
18. Шарапова В.М., Майзель С.Г., Пильникова И.Ф., Смирнова Е.Д. Фальсификация молочной продукции как фактор, сдерживающий достижение показателей продовольственной безопасности // Российское предпринимательство. 2018. №19 (9). Р. 2487-2496.
19. Badar I.H., Liu H., Chen Q., Xia X., Kong B. Future trends of processed meat products concerning perceived healthiness: A review // Compr Rev Food Sci Food Saf. 2021. № 20(5). Р. 4739-4778.
20. De Smet S., Vossen E. Meat: The balance between nutrition and health. A review // Meat Sci. 2016. №12. Р. 145-156.
21. Dubois-Brissonnet F., Guillier L. Les maladies microbiennes d'origine alimentaire [Microbial foodborne diseases] // Cahiers de Nutrition et de Dietetique. 2020. №55 (1). Р. 30–38.
22. Ismail A.Q., Yeates D.G., Marciano A., Goldacre M., Anthony M. Cow's milk and the emergence of group B streptococcal disease in newborn babies // Neonatology. 2011. № 100(4). Р. 404-408.

23. McAfee A.J., McSorley E.M., Cuskelly G.J., Moss B.W., Wallace J.M., Bonham M.P., Fearon A.M. Red meat consumption: an overview of the risks and benefits // *Meat Sci.* 2010. № 84(1). P. 1-13.

References

1. Bogdanova O.G., Molchanova O.A., Tarmaeva I.Yu., Efimova N.V. *Analiz riska zdorov'yu*, 2021, no. 1, pp. 57–67.
2. Bogutskiy M.I. *Zhurnal GrGMU*, 2011, vol. 1, no. 33, pp. 7-11.
3. Vayskrobova E.S., Kozhemyakina A.E. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 2014, vol. 1-1, no. 20, pp. 59-62.
4. Zaytseva N.V., May I.V., Kir'yanov D.A., Chigvintsev V.M., Nikiforova N.V. *Analiz riska zdorov'yu*, 2021, no. 4, pp. 26–41.
5. Kazantseva N.K., Aleksandrov V.A., Volynkin V.V. *Agrarnyy vestnik Urala*, 2017, vol. 5, no. 159, pp. 90-96.
6. Karelin A.O., Lomtev A.Yu., Eremin G.B., Mozzhukhina N.A., Ganichev P.A. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 6, pp. 624-630.
7. Karimova T.V., Klimov V.T., Chesnokova M.V., Cherepanova M.B. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2014, no. 4, pp. 57-60.
8. Komin A.E., Kim I.N., Borodin I.I. *TPPP APK*, 2020, vol. 4, pp. 62-66.
9. Kulieva E.M., Khanbutaeva S.N. *Biomeditsina (Baku)*, 2018, no. 2, pp. 3-5.
10. Laukhina G.G. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*, 2013, vol. 52, no. 2-3, pp. 12-14.
11. Litvinova O.S. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2016, vol. 10, pp. 32-35.
12. MR “Classification of food products sold on the market according to the risk of harm to health and property losses of consumers for the organization of planned control and supervisory activities.” Approved by order of Rospotrebnadzor dated January 18, 2016 No. 16.
13. On state control (supervision) and municipal control in the Russian Federation: Federal Law of July 31, 2020 No. 248-FZ. *Konsul'tantPlyus: spravochnaya pravovaya sistema*. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358750/
14. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022, 340 p.
15. Popova A.Yu. *Analiz riska zdorov'yu*, 2018, no. 4, pp. 4-12.
16. Household food consumption in 2021 based on the results of the Sample Survey of Household Budgets. Rosstat, 2021, 86 p.
17. Tatarnikova N.A., Maul' O. G. *Izvestiya OGAU*, 2015, vol. 1, no. 51, pp. 87-89.

18. Sharapova V.M., Mayzel' S.G., Pil'nikova I.F., Smirnova E.D. *Rossiyskoe predprimatel'stvo*, 2018, vol. 19, no. 9, pp. 2487-2496.
20. De Smet S., Vossen E. Meat: The balance between nutrition and health. A review. *Meat Sci.*, 2016, no. 12, pp. 145-156.
21. Dubois-Brissonnet F., Guillier L. Les maladies microbiennes d'origine alimentaire [Microbial foodborne diseases]. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 2020, vol. 55, no. 1, pp. 30–38.
22. Ismail A.Q., Yeates D.G., Marciano A., Goldacre M., Anthony M. Cow's milk and the emergence of group B streptococcal disease in newborn babies. *Neonatology*, 2011, vol. 100, no. 4, pp. 404-408.
23. McAfee A.J., McSorley E.M., Cuskelly G.J., Moss B.W., Wallace J.M., Bonham M.P., Fearon A.M. Red meat consumption: an overview of the risks and benefits. *Meat Sci.*, 2010, vol. 84, no. 1, pp. 1-13.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРЕ

Май Ирина Владиславовна, доктор биологических наук, профессор
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
may@fcrisk.ru*

Никифорова Надежда Викторовна, к-т мед. наук, заведующий лабораторией методов социально-гигиенического мониторинга
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ул. Монастырская, 82, г. Пермь, 614045, Российская Федерация
kriulina@fcrisk.ru*

DATA ABOUT THE AUTHOR**Irina V. May**, Doctor of Biological Sciences, Professor*Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Managing Population Health Risks” of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare**82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation**may@fcrisk.ru***Nadezhda V. Nikiforova**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Social and Hygienic Monitoring Methods*Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Managing Population Health Risks” of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare**82, Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation**kriulina@fcrisk.ru*

Поступила 15.06.2023

После рецензирования 30.06.2023

Принята 02.07.2023

Received 15.06.2023

Revised 30.06.2023

Accepted 02.07.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-967

УДК 616-002.2



Научная статья

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ В ПЕРИОД РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ COVID-19 У ЛИЦ ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНЫХ РЕГИОНАХ СИБИРИ

В.Д. Беленюк, А.А. Синяков, Е.О. Шаврина, О.Л. Москаленко

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) значительно повлияла на современный мир. За последнее время было доказано, что IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ и TNF- α играют важную роль в воспалительном ответе организма на инфекцию SARS-CoV-2.

***Цель.** Изучить особенности синтеза ключевых цитокинов у жителей Туруханского района Красноярского края перенёсших COVID-19.*

***Материалы и методы.** На базе «Туруханской РБ», пос. Туруханск, в феврале 2023 года, был произведен осмотр 98 пациентов, средний возраст 58 (± 5 лет). Из 98 опрошенных участника 76 человек имели официальный диагноз COVID-19 в период с октября 2020 года. Исследование проводилось с разрешения этического комитета «НИИ медицинских проблем Севера». Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, согласно Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.*

***Результаты.** Наблюдался высокий титр IgG к SARS-Cov-2 у 99% обследованных, позитивный титр IgM к SARS-Cov-2 был у 1% обследованных. В ходе исследования особенностей цитокиновой сети у пациентов пос. Туруханск было отмечено достоверное снижение концентрации α -TNF, IL-1 β и IL-10, а также повышение IL-2, IL-6 и IL-8 относительно контрольной группы г. Красноярск. α -IFN и IL-4 не продемонстрировали достоверных изменений и остались в рамках контрольного диапазона. При этом между группами пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 и без него отличий обнаружено не было.*

***Заключение.** Полученные данные указывают на высокий уровень однородности выборки по пос. Туруханск, не зависимо от наличия заболевания, о низ-*

ком уровне выявляемости и контроля над течением COVID-19. Мы наблюдаем формирование хронического воспалительного процесса на фоне превалирования провоспалительной функции и повышения концентрации провоспалительных цитокинов, что в последствии может истощать ресурсы организма и способствовать развитию дополнительных осложнений.

Ключевые слова: COVID-19; цитокины; хемокины; интерфероны

Для цитирования. Беленюк В.Д., Синяков А.А., Шаврина Е.О., Москаленко О.Л. Особенности продукции цитокинов в период реабилитации после COVID-19 у лиц проживающих в северных регионах Сибири // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 343-359. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-967

Original article

FEATURES OF CYTOKINE PRODUCTION DURING REHABILITATION AFTER COVID-19 IN PEOPLE LIVING IN THE NORTHERN REGIONS OF SIBERIA

V.D. Beleniuk, A.A. Sinyakov, E.O. Shavrina, O.L. Moskalenko

The coronavirus infection of 2019 (COVID-19) has significantly affected the modern world. Recently, it has been proven that IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ and TNF- α play an important role in the inflammatory response of the body to SARS-CoV-2 infection.

Purpose. *To study the features of the synthesis of key cytokines in residents of the Turukhansky district of the Krasnoyarsk Territory who underwent COVID-19.*

Materials and methods. *On the basis of "Turukhanskaya RB", village. Turukhansk, in February 2023, 98 patients were examined, the average age was 58 (\pm 5 years). Of the 98 participants interviewed, 76 people had an official diagnosis of COVID-19 in the period from October 2020. The study was conducted with the permission of the ethical committee of the Research Institute of Medical Problems of the North. Each participant signed an informed consent form for the examination, according to the Helsinki Declaration of the World Medical Association regulating the conduct of scientific research.*

Results. *A high IgG titer to SARS-Cov-2 was observed in 99% of the examined, a positive IdM titer to SARS-Cov-2 was in 1% of the examined. In the course of studying the features of the cytokine network in patients with Turukhansk there*

was a significant decrease in the concentration of α -TNF, IL-1b and IL-10, as well as an increase in IL-2, IL-6 and IL-8 relative to the control group of Krasnoyarsk. α -IFN and IL-4 showed no significant changes and remained within the control range. At the same time, no differences were found between the groups of patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 and without it.

Conclusion. The data obtained indicate a high level of homogeneity of the sample in the village. Turukhansk, regardless of the presence of the disease, about the low level of detection and control over the course of COVID-19. We observe the formation of a chronic inflammatory process against the background of the prevalence of pro-inflammatory function and an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines, which can subsequently deplete the body's resources and contribute to the development of additional complications.

Keywords: COVID-19; cytokines; chemokines; interferons

For citation. Beleniuk V.D., Sinyakov A.A., Shavrina E.O., Moskalenko O.L. Features of Cytokine Production During Rehabilitation after COVID-19 in People Living in the Northern Regions of Siberia. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 343-359. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-967

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) значительно повлияла на современный мир. В настоящее время вирус тяжелого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) приобрел множество мутаций, которые способствовали появлению целого семейства новых штаммов, обладающих высокой патогенностью и инфекционностью [13, с. 102433]. В наиболее тяжелых случаях заболевание COVID-19, может сопровождаться системным гипервоспалением так называемым, «цитокиновым штормом» и часто следующей за ним полиорганной недостаточностью [22, с. 475-81]. Сегодня эти понятия стали одними из ключевых для коронавирусной инфекции. При этом цитокиновый шторм – это обобщающий термин, охватывающий несколько нарушений, связанных с иммунной дисрегуляцией, и характеризующихся конституциональными симптомами, системным воспалением и полиорганной дисфункцией, которые при неадекватном лечении могут привести к полиорганной недостаточности [5, 1135-43]. По этой причине многие исследователи пытались внедрить методы лечения для смягчения цитокинового шторма при лечении пациентов с COVID-19 [6, с. 102523]. Было показано, что интерлейкины (такие как IL-1, IL-4, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IL-17 и IL-18), IFN- γ и TNF- α играют важную роль в воспалительном ответе организма на инфекцию SARS-CoV-2 [8, с. 789-798].

На сегодняшний день установлено, что работа иммунной системы заключается в том, чтобы распознать присутствие вредных веществ в организме, вызвать воспалительную реакцию для их уничтожения, поддерживать восстановление повреждений и, наконец, возвращать организм в исходное состояние [3, с. 1141-1151]. Иммунные клетки контролируют все, общаясь друг с другом и координируя свои действия посредством цитокиновой сети [1, с. 539-548; 2, с. 74-81]. Сложная сеть регуляторных механизмов обеспечивает баланс между производством воспалительных и противовоспалительных цитокинов, поддерживая ограниченный ответ, соизмеримый с патогенными микроорганизмами, который исчезает после уничтожения последнего [17, с. 1108]. Когда один или несколько из механизмов не работают, иммунная система чрезмерно активируется, цитокины вырабатываются в явно больших количествах, и воспалительная реакция переходит от местной к системной, что оказывает пагубное воздействие на весь организм [15, с. 145-159].

Цель работы: исследовать особенности профиля гуморального иммунного ответа у жителей Туруханского района Красноярского края перенёсших COVID-19.

Материалы и методы исследования

На базе «Туруханской районной больницы», пос. Туруханск, в феврале 2023 года, был произведен осмотр 98 пациентов, средний возраст 58 (± 5 лет). Соотношение мужчин и женщин составило 20/78. На момент осмотра никто из обследуемых не проявлял симптомов ОРВИ, группы или других респираторных заболеваний. Из 98 опрошенных участника 76 человек имели официальный диагноз COVID-19 в период с октября 2020 года по настоящее время. При этом 22 пациента утверждали, что не болели COVID-19 и не имели официально подтвержденного диагноза. Каждый участник подписывал информированное согласие установленного образца, согласно Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований. Из исследования были исключены лица страдающие онкологическими заболеваниями, диабетом 2-го типа, ВИЧ инфекцией, гепатитами А, В и С, так как эти заболевания могли в значительной мере исказить получаемые результаты. Так же в исследовании не принимали участие лица, отказавшиеся от подписания информированного согласия. Пациенты, проживающие в пос. Туруханск были разделены на две группы: 1 группа - пациенты имеющие официальный диагноз COVID-19 и получавшие терапию; 2 группа - пациенты, не имеющие официальный диагноз COVID-19 и не получавшие терапии.

Для оценки содержания цитокинов и иммуноглобулинов в сыворотке крови использовали метод непрямого иммуферментного анализа. Этот метод включает в себя три основных этапа. Первый заключается в формировании иммунного комплекса (антиген-антитело), второй - формирование связи с конъюгатом и образовавшимся иммунным комплексом. И третий этап заключается в превращении ферментной метки в регистрируемый сигнал. После получения значений рассчитывали коэффициент позитивности отражающий титр антител в крови обследуемых пациентов. При помощи готовых коммерческих наборов «Вектор Бест», были проанализированы: α -IFN, α -TNF, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, а также IgM и IgG к SARS-Cov-2.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении исследования в крови пациентов проживающих в пос. Туруханск Красноярского края был обнаружен титр антител IgG к SARS-Cov-2 у 99% обследуемых (рис. 1). У 96% пациентов титр IgG к SARS-Cov-2 был крайне высок. При этом лишь у одного пациента наблюдался остро позитивный титр IgM к SARS-Cov-2, что указывает на то что в ближайшие месяцы у большинства обследованных контакта с вирусом SARS-Cov-2 не происходило. Однако стоит отметить, что отмеченная в предыдущем разделе группа из 22 пациентов, не имеющих подтвержденного диагноза и не проходившая соответствующего лечения по факту также переболела COVID-19.

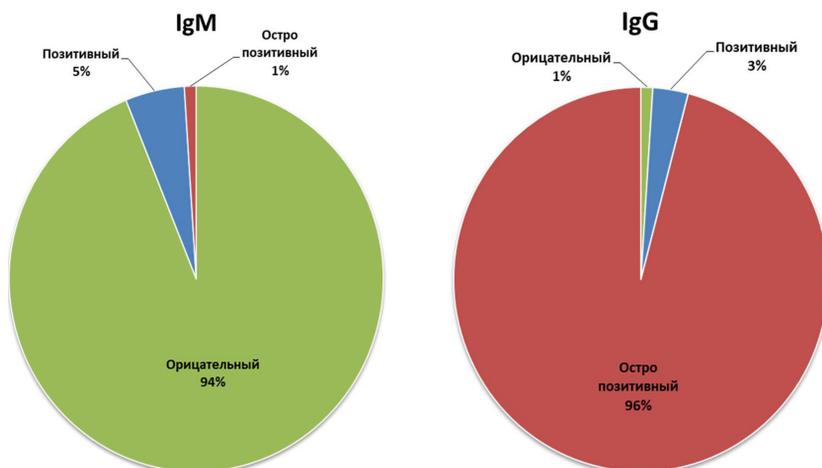


Рис. 1. Пациенты, проживающие в пос. Туруханск с различным коэффициентом позитивности IgM и IgG к SARS-Cov-2

Было обнаружено, что у обеих групп пациентов, проживающих в пос. Туруханск, α -TNF достоверно ниже контрольных значений контрольной группы α -TNF присутствовал в низкой концентрации (рис. 2). α -TNF является одним из наиболее важных цитокинов в организме, который может вырабатываться или секретироваться различными типами иммунных клеток, включая моноциты, лимфоциты, фибробласты и рядом других клеток [4, с. 545-547]. Повышение этого цитокина в крови играет основную роль в развитии синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса. Исследования показали, что уровень TNF- α в сыворотке крови у пациентов с COVID-19 повышен и связан с увеличением тяжести заболевания [10, с. 762-768].

В обеих группах пациентов с пос. Туруханск концентрация α -IFN оставалось на уровне контрольных значений. При этом IFN играет важную роль в воспалении, иммунорегуляции, распознавании опухолевых клеток и ответе Т-клеток [9, с. e12989]. IFN секретируется многими типами клеток, включая лимфоциты, макрофаги, фибробласты, эндотелиальные клетки, остеобласты и другие. Он стимулирует как макрофаги, так и NK-клетки, способен вызывать противовирусный ответ. Многие источники утверждают, что при заболевании COVID-19 у пациентов обнаруживаются высокие значения IFN [23, с. eabd4570].

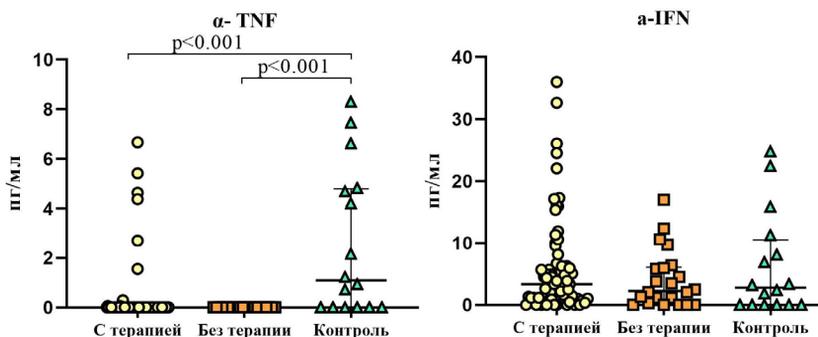


Рис. 2. Концентрация α -TNF и α -IFN в сыворотке крови

В обеих группах пациентов с пос. Туруханск концентрация IL-1 β оставалось на уровне контрольных значений (рис. 2). Семейство IL-1, которое включает IL-1 α , IL-1 β и IL-18, играет важную роль в регуляции иммунных или воспалительных реакций, включая инфекционные или неинфекционные воспаления в организме [16, с. 8865-8877]. Исследования показали, что SARS-CoV-2 обладает способностью активировать IL-1 β , который, в

свою очередь, может вызывать активацию других провоспалительных цитокинов в организме, что является частью цитокиновой бури, вызываемой коронавирусами инфекциями [24, с. 108393].

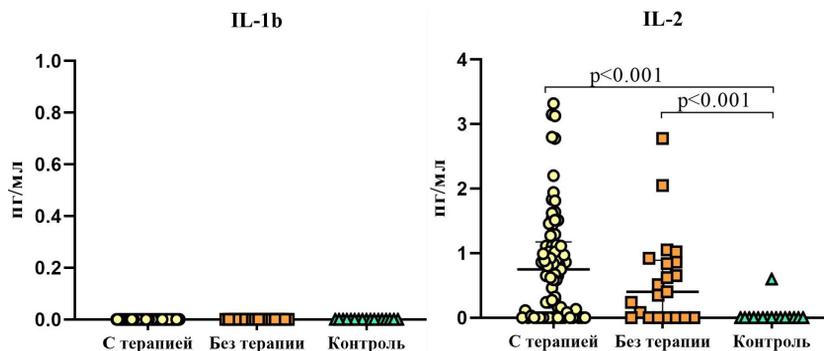


Рис. 3. Концентрация IL-1 β и IL-2 в сыворотке крови

Согласно полученным данным, в обеих группах пос. Туруханск концентрация IL-2 была достоверно выше контрольной группы. При этом наблюдалась тенденция к повышению концентрации IL-2 у пациентов получавших терапию в ходе лечения COVID-19. IL-2 продуцируется Т-клетками в ответ на различного рода антигенную или митогенную стимуляцию [18, с. 133]. Основными источниками IL-2 являются активированные CD4⁺Т-клетки и активированные CD8⁺Т-клетки. Функция IL-2 заключается в стимуляции роста хелперных, цитотоксических и регуляторных Т-клеток [14, с. 537].

В обеих группах пациентов с пос. Туруханск концентрация IL-4 оставалось на уровне контрольных значений (рис. 4).

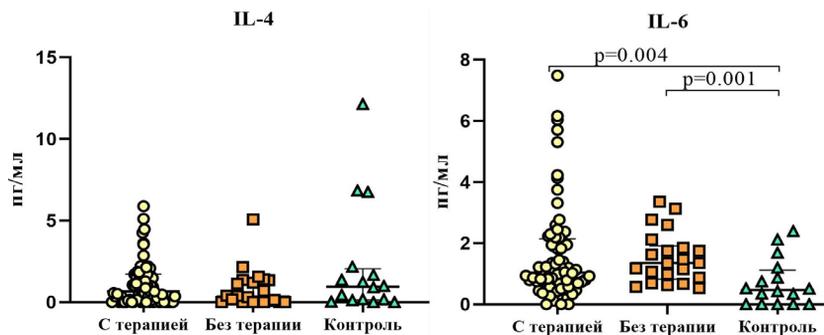


Рис. 4. Концентрация IL-4 и IL-6 в сыворотке крови

IL-4 секретируется Th2-клетками и способен ингибировать различные цитокины, секретирующиеся провоспалительными моноцитами и цитотоксическую активность макрофагов [5, с. 1135-43]. Согласно литературным данным при SARS-CoV-2 может значительно повышаться титр IL-4 [12, с. 142]. Однако, по этому вопросу, наши данные в значительной степени расходятся с литературными источниками.

В обеих группах с пос. Туруханск концентрация IL-6 достоверно выше аналогичного показателя контрольной группы. Роль IL-6 как противовоспалительного миокина опосредована его ингибирующим действием на TNF- α и активацией IL-10, что частично подтверждается полученными данными [7, с. 720305]. Согласно литературным данным, высокий уровень IL-6 при Covid-19 ассоциирован с высоким риском развития тяжелой дыхательной недостаточности [11]. На сегодняшний день рассматривается вариант лечения цитокинового шторма у пациентов с COVID-19 с помощью ингибирования рецептора IL-6. Имеются некоторые ранние свидетельства того, что IL-6 может быть использован в качестве маркера воспаления при тяжелой инфекции COVID-19 с плохим прогнозом [19, с. 363-374].

В обеих группах пос. Туруханск концентрация IL-8 достоверно выше аналогичного показателя контрольной группы (рис. 5).

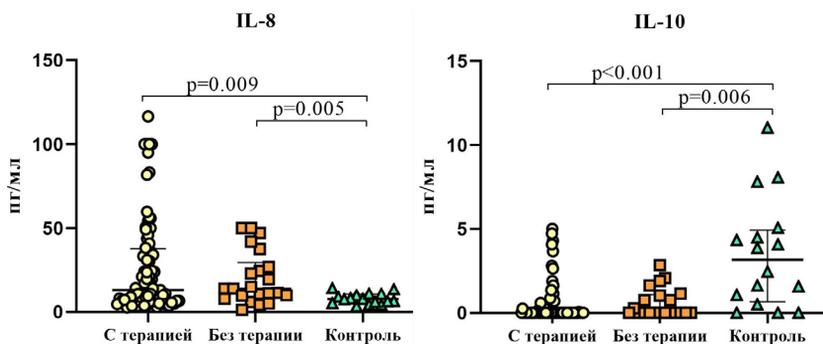


Рис. 5. Концентрация IL-8 и IL-10 в сыворотке крови

IL-8, известный как нейтрофильный хемотаксический фактор, выполняет две основные функции, индуцирует хемотаксис в клетках-мишенях, в первую очередь нейтрофилах, но также и других гранулоцитах, заставляя их мигрировать к месту заражения, а также стимулирует фагоцитоз. Известно, что IL-8 является мощным стимулятором ангиогенеза. В клетках-мишенях IL-8 индуцирует ряд физиологических реакций, необходи-

мых для миграции и фагоцитоза, таких как увеличение внутриклеточного Ca^{2+} и экзоцитоз [20, с. 1751-6].

В обеих группах пос. Туруханск концентрация IL-10 достоверно снижает относительно контрольных значений. IL-10 также известный как фактор, ингибирующий синтез цитокинов, является противовоспалительным цитокином. Он подавляет экспрессию цитокинов Th1, антигенов МНС-II и костимулирующих молекул на макрофагах. IL-10 также повышает выживаемость В-клеток, их пролиферацию и выработку антител. Исследования показали, что сывороточные уровни IL-10 в момент цитокинового шторма у пациентов с инфекцией Covid-19 значительно повышается [21, с. e137799]. При этом IL-10 является одним из важнейших критериев для определения тяжести заболевания и прогнозирования течения болезни у людей с COVID-19.

Заключение

Становится очевидно, что мы имеем дело с весьма однородной выборкой пациентов проживающих в пос. Туруханск Красноярского края. Несмотря на незначительные отличия в концентрации исследованных цитокинов, в большинстве своем обе группы пациентов с пос. Туруханск демонстрируют достоверные отличия только с контрольной группой.

В ходе исследования особенностей цитокиновой сети у пациентов пос. Туруханск было отмечено достоверное снижение концентрации α -TNF и IL-10, а также повышение IL-2, IL-6 и IL-8 относительно контрольной группы, при этом α -IFN, IL-1 β и IL-4 не продемонстрировали достоверных изменений и остались в рамках контрольного диапазона, что отчасти противоречит литературным данным. При этом между группами пациентов получавших терапию при лечении COVID-19 и без терапии отличий обнаружено не было, что на фоне большого числа жалоб на проявление постковидного синдрома, указывает на общий низкий уровень контроля заболевания. Таким образом, мы наблюдаем формирование хронического воспалительного процесса на фоне превалирования провоспалительной функции, что впоследствии может в значительной мере способствовать как повторному заражению, так и общему снижению качества жизни при развитии дополнительных осложнений.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено при финансовой поддержке «Красноярского краевого фонда поддержки научной и

научно-технической деятельности» в рамках реализации научного проекта №2022110709038 «Исследование постковидных изменений в профиле гуморального иммунного ответа у жителей Туруханского района Красноярского края». Договор о порядке целевого финансирования № 717 от 22.12.2022 г.

Список литературы

1. Савченко А.А., Борисов А.Г., Кудрявцев И.В., Беленюк В.Д. Фенотип НК-клеток в динамике послеоперационного периода у больных перитонитом в зависимости от исхода заболевания // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 3-4. С. 539-548. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-539-548>.
2. Савченко А.А., Тихонова Е.П., Беленюк В.Д., Борисов А.Г. Особенности фенотипа В-лимфоцитов у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от генотипа вируса (до и после лечения препаратами прямого противовирусного действия) // Инфекционные болезни. 2022. Т. 20, № 1. С. 74-81. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-74-81>
3. Савченко А.А., Цуканов В.В., Кудрявцев И.В., Тонких Ю.Л. Зависимость фенотипического состава Т-лимфоцитов у больных хроническим вирусным гепатитом С от генотипа вируса (до и после лечения препаратами прямого противовирусного действия) // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 6. С. 1141-1151. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARB-1550>
4. Смольникова М.В., Каспаров Э.В., Беленюк В.Д. Уровень IL-4, IL-5, IL-13 и TNF- α у детей с бронхиальной астмой в зависимости от степени контроля заболевания // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13, № 2-1(22). С. 545-547.
5. Behrens E.M., Koretzky G.A. Review: Cytokine Storm Syndrome: Looking Toward the Precision Medicine Era // Arthritis Rheumatol., 2017, vol. 69, no. 6, pp. 1135-43. <https://doi.org/10.1002/art.40071>
6. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O., Cincinelli G. et al. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! // Autoimmun Rev., 2020, no. 19(5), pp. 102523. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102523>
7. Furuya Y., Satoh T. Interleukin-6 as a potential therapeutic target for pulmonary arterial hypertension // Int. J. Rheumatol., 2010, no. 3, p. 720305. <https://doi.org/10.1155/2010/720305>
8. Hasanvand A. COVID-19 and the role of cytokines in this disease // Inflammopharmacology, 2022, vol. 30, no. 3, pp. 789-798. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-00992-2>

9. Luo X.H., Zhu Y. T cell immunobiology and cytokine storm of COVID-19 // *Scand. J. Immunol.*, 2021, vol. 93, no. 3, p. e12989. <https://doi.org/10.1111/sji.12989>
10. Qin C., Zhou L. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan // *China. Clin Infect Dis.*, 2020, vol. 71, no. 15, pp. 762-768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>
11. Raised troponin and interleukin-6 levels are associated with a poor prognosis in COVID-19 // *Cardiac Rhythm News*. 2020. <https://cardiacrhythmnews.com/raised-troponin-and-interleukin-6-levels-are-associated-with-a-poor-prognosis-in-covid-19/>
12. Renu K., Subramaniam M.D. The role of Interleukin-4 in COVID-19 associated male infertility: a hypothesis // *J. Reprod Immunol.*, 2020, vol. 142, p. 103213. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103213>
13. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // *J. Autoimmun.* 2020, vol. 109, p. 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
14. Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Isakov D.V. Sadowski I.S. et al. Recombinant Human Interleukin-2 Corrects NK Cell Phenotype and Functional Activity in Patients with Post-COVID Syndrome // *Pharmaceuticals*, 2023, vol. 16, no. 4, p. 537. <https://doi.org/10.3390/ph16040537>
15. Schulters G.S., Grom A.A. Pathogenesis of Macrophage Activation Syndrome and Potential for Cytokine-Directed Therapies // *Annu. Rev. Med.*, 2015, vol. 66, pp. 145-159. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-061813-012806>
16. Siu K.L., Yuen K.S. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus ORF3a protein activates the NLRP3 inflammasome by promoting TRAF3-dependent ubiquitination of ASC // *FASEB J.*, 2019, vol. 33, no. 8, pp. 8865-8877. <https://doi.org/10.1096/fj.201802418R>
17. Smirnova S., Gorbacheva N., Belenyuk V. et al. Cytokine plasma levels in moderate-to-severe asthmatic children with different asthma control // *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 56 (Suppl. 64), p. 1108. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.1108>
18. Smolnikova M., Gorbacheva N., Konopleva O., Belenyuk V. et al. IL-2B and IL-13 as the markers for severe asthma in Siberian children // *Allergy*, 2021, vol. 76 (Suppl. 110), p. 133. <https://doi.org/10.1111/all.15095>
19. Tay M.Z., Poh C.M. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention // *Nat. Rev. Immunol.*, 2020, vol. 20, no. 6, p. 363-374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
20. Utgaard J.O., Jahnsen F.L. Rapid secretion of prestored interleukin 8 from Weibel-Palade bodies of microvascular endothelial cells // *J. Exp. Med.*, 1998, vol. 188, no. 9, p. 1751-6. <https://doi.org/10.1084/jem.188.9.1751>

21. Wang F., Hou H. The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness // *JCI Insight*, 2020, no. 5(10), pp. e137799. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.137799>
22. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir Med.*, 2020, vol. 8, no. 5, pp. 475-81. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
23. Zhang Q., Bastard P. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19 // *Science*, 2020, no.370 (6515), p. eabd4570. <https://doi.org/10.1126/science.abd4570>
24. Zhang W., Zhao Y. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China // *ClinImmunol.*, 2020, no. 214, p. 108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>

References

1. Savchenko A.A., Borisov A.G., Kudryavtsev I.V., Belenyuk V.D. Fenotip NK-kletok v dinamike posleoperatsionnogo perioda u bol'nykh peritonitom v zavisimosti ot iskhoda zabolevaniya [Phenotype of NK cells in the dynamics of the postoperative period in patients with peritonitis depending on the outcome of the disease]. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity], 2019, vol. 9, no. 3-4, pp. 539-548. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-539-548>
2. Savchenko A.A., Tikhonova E.P., Belenyuk V.D., Borisov A.G. Osobennosti fenotipa V-limfotsitov u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom S v zavisimosti ot genotipa virusa (do i posle lecheniya preparatami pryamogo protivovirusnogo deystviya) [Peculiarities of the B-lymphocyte phenotype in patients with chronic viral hepatitis C depending on the virus genotype (before and after treatment with direct antiviral drugs)]. *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases], 2022, vol. 20, no. 1, pp. 74-81. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-74-81>
3. Savchenko A.A., Tsukanov V.V., Kudryavtsev I.V., Tonkikh Yu.L. Zavisimost' fenotipicheskogo sostava T-limfotsitov u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom C ot genotipa virusa (do i posle lecheniya preparatami pryamogo protivovirusnogo deystviya) [Dependence of the phenotypic composition of T-lymphocytes in patients with chronic viral hepatitis C on the virus genotype (before and after treatment with direct antiviral drugs)]. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity], 2021, vol. 11, no. 6, pp. 1141-1151. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARB-1550>

4. Smol'nikova M.V., Kasparov E.V., Belenyuk V.D. Uroven' IL-4, IL-5, IL-13 i TNF- α u detey s bronkhial'noy astmoy v zavisimosti ot stepeni kontrolirovaniya zabolevaniya [The level of IL-4, IL-5, IL-13 and TNF- α in children with bronchial asthma depending on the degree of disease control]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Immunology], 2019, vol. 13, no. № 2-1(22), pp. 545-547.
5. Behrens E.M., Koretzky G.A. Review: Cytokine Storm Syndrome: Looking Toward the Precision Medicine Era. *Arthritis Rheumatol.*, 2017, vol. 69, no. 6, pp. 1135-43. <https://doi.org/10.1002/art.40071>
6. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O., Cincinelli G. et al. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev.*, 2020, no. 19(5), pp. 102523. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102523>
7. Furuya Y., Satoh T. Interleukin-6 as a potential therapeutic target for pulmonary arterial hypertension. *Int. J. Rheumatol.*, 2010, no. 3, p. 720305. <https://doi.org/10.1155/2010/720305>
8. Hasanvand A. COVID-19 and the role of cytokines in this disease. *Inflammopharmacology*, 2022, vol. 30, no. 3, pp. 789-798. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-00992-2>
9. Luo X.H., Zhu Y. T cell immunobiology and cytokine storm of COVID-19. *Scand. J. Immunol.*, 2021, vol. 93, no. 3, p. e12989. <https://doi.org/10.1111/sji.12989>
10. Qin C., Zhou L. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.*, 2020, vol. 71, no. 15, pp. 762-768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>
11. Raised troponin and interleukin-6 levels are associated with a poor prognosis in COVID-19. *Cardiac Rhythm News*. 2020. <https://cardiacrhythmnews.com/raised-troponin-and-interleukin-6-levels-are-associated-with-a-poor-prognosis-in-covid-19/>
12. Renu K., Subramaniam M.D. The role of Interleukin-4 in COVID-19 associated male infertility: a hypothesis. *J. Reprod Immunol.*, 2020, vol. 142, p. 103213. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103213>
13. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.* 2020, vol. 109, p. 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
14. Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Isakov D.V. Sadowski I.S. et al. Recombinant Human Interleukin-2 Corrects NK Cell Phenotype and Functional Activity in Patients with Post-COVID Syndrome. *Pharmaceuticals*, 2023, vol. 16, no. 4, p. 537. <https://doi.org/10.3390/ph16040537>

15. Schuler G.S., Grom A.A. Pathogenesis of Macrophage Activation Syndrome and Potential for Cytokine-Directed Therapies. *Annu. Rev. Med.*, 2015, vol. 66, pp. 145-159. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-061813-012806>
16. Siu K.L., Yuen K.S. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus ORF3a protein activates the NLRP3 inflammasome by promoting TRAF3-dependent ubiquitination of ASC. *FASEB J.*, 2019, vol. 33, no. 8, pp. 8865-8877. <https://doi.org/10.1096/fj.201802418R>
17. Smirnova S., Gorbacheva N., Belenyuk V. et al. Cytokine plasma levels in moderate-to-severe asthmatic children with different asthma control. *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 56 (Suppl. 64), p. 1108. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.1108>
18. Smolnikova M., Gorbacheva N., Konopleva O., Belenyuk V. et al. IL-2B and IL-13 as the markers for severe asthma in Siberian children. *Allergy*, 2021, vol. 76 (Suppl. 110), p. 133. <https://doi.org/10.1111/all.15095>
19. Tay M.Z., Poh C.M. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.*, 2020, vol. 20, no. 6, p. 363-374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
20. Utgaard J.O., Jahnsen F.L. Rapid secretion of prestored interleukin 8 from Weibel-Palade bodies of microvascular endothelial cells. *J. Exp. Med.*, 1998, vol. 188, no. 9, p. 1751-6. <https://doi.org/10.1084/jem.188.9.1751>
21. Wang F., Hou H. The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. *JCI Insight*, 2020, no. 5(10), pp. e137799. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.137799>
22. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.*, 2020, vol. 8, no. 5, pp. 475-81. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
23. Zhang Q., Bastard P. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 2020, no.370 (6515), p. eabd4570. <https://doi.org/10.1126/science.abd4570>
24. Zhang W., Zhao Y. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): the perspectives of clinical immunologists from China. *ClinImmunol.*, 2020, no. 214, p. 108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>

ВКЛАД АВТОРОВ

Беленюк В.Д.: организация и участие в экспедиционном исследовании, концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов работы, статистическая обработка данных с помощью программ

«STATISTICA 12» и «GraphPad Prism 8», написание текста рукописи по результатам исследования.

Сняков А.А.: набор биоматериала, анкетирование пациентов принимавших участие в исследовании.

Шаврина Е.О.: набор биоматериала, измерение концентрации интерферонов и интерлейкинов методом ИФА, формирование базы данных в Microsoft Excel 2016.

Москаленко О.Л.: проверка и редактирование текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Vasily D. Beleniuk: organization and participation in the expedition study, concept and design of the study, analysis and interpretation of the results of the work, statistical processing of data using the «STATISTICA 12» and «GraphPad Prism 8» programs, writing the text of the manuscript based on the results of the study.

Alexander A. Sinyakov: set of biomaterial, survey of patients participating in the study.

Ekaterina O. Shavrina: set of biomaterial, measurement of the concentration of interferons and interleukins by ELISA, database formation in Microsoft Excel 2016.

Olga L. Moskalenko: checking and editing the text of the manuscript, approval of the final version of the article for publication.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Белениук Василий Дмитриевич, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

dyh.88@mail.ru

Сняков Александр Александрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
sinyakov.alekzandr@mail.ru

Шаврина Екатерина Олеговна, лаборант-исследователь лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
katerina.shavrina96@mail.ru

Москаленко Ольга Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
gre-ll@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Vasilii D. Belenyuk, Candidate of Biological Sciences, Junior Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology
Scientific Research Institute of Medical Problems of the North
3d, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
dyh.88@mail.ru
SPIN-code: 6195-6630
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2848-0846>
ResearcherID: AAM-4998-2021
Scopus Author ID: 57194731311

Alexander A. Sinyakov, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology
Scientific Research Institute of Medical Problems of the North
3d, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
sinyakov.alekzandr@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4474-1893>

ResearcherID: K-2967-2018

Scopus Author ID: 57202919972

Ekaterina O. Shavrina, Laboratory Assistant-Researcher of the Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3d, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

katerina.shavrina96@mail.ru

SPIN-code: 2074-4967

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8467-865X>

ResearcherID: HKF-1866-2023

Olga L. Moskalenko, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Clinical Department of Somatic and Mental Health of Children

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North

3d, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

gre-ll@mail.ru

SPIN-code: 9730-6265

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4268-6568>

ResearcherID: H-4076-2017

Scopus Author ID: 57221448825

Поступила 08.06.2023

После рецензирования 21.06.2023

Принята 29.06.2023

Received 08.06.2023

Revised 21.06.2023

Accepted 29.06.2023

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-998

УДК 581.1:631.547.1:631.53.027.3



Научный обзор

**ФИЗИЧЕСКИЕ ЭУСТРЕССОРЫ
КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ
ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР (ОБЗОР)**

*О.Н. Бахчевников, С.В. Брагинец,
Н.С. Кравченко, В.И. Пахомов*

***Обоснование.** Процессы, происходящие в растениях и их семенах при стрессовых воздействиях, а также защитные механизмы, используемые растениями при стрессе, мало изучены, что не позволяет использовать их для повышения урожайности.*

***Цель.** Обзор и анализ научных публикаций, посвященных феномену приобретенной растениями в результате действия физического эустрессора на их семена «памяти» на стресс, и возможному применению этого явления в растениеводстве и селекции сельскохозяйственных культур.*

***Материалы и методы.** Выполнен обзор научной литературы по теме исследования за период 2016-2023 гг. Выполнение исследования состояло из этапов: поиск научной литературы, ее оценка и отбор, синтез данных и их анализ.*

***Результаты.** Использование гормональных эффектов физических агентов для стимулирования прорастания семян сельскохозяйственных культур является эффективным. Реакция на абиотические стрессы может быть «натренирована» праймингом таким образом, что растение приобретает способность лучше переносить последующее воздействие стресса. Были найдены доказательства формирования краткосрочной и трансгенерационной памяти после прайминга растений. Установлен эпигенетический механизм формирования долгосрочной стрессовой памяти у растений в результате*

действия физического эустрессора. Эустрессор индуцирует специфические эпигенетические метки, связанные с адаптацией к окружающей среде, формируя новый стрессоустойчивый фенотип растения. Физические эустрессоры обладают потенциалом для придания сельскохозяйственным культурам устойчивости к стрессам путем усиления фенотипических характеристик, предотвращающих потери урожая.

Заключение. Обработка семян физическими эустрессорами формирует у растений устойчивость к абиотическим стрессам и память на них, но научные данные по этому вопросу являются неполными и отрывочными. На сегодняшний день понимание и применение стрессовой памяти в целях селекции ограничено, но она имеет большой потенциал для создания новых сортов сельскохозяйственных культур.

Ключевые слова: семена; растения; предпосевная обработка; стресс; эустресс; память на стресс; физический эустрессор; эпигеном; фенотип; селекция

Для цитирования. Бахчевников О.Н., Брагинец С.В., Кравченко Н.С., Пахомов В.И. Физические эустрессоры как потенциальные инструменты для повышения стрессоустойчивости сельскохозяйственных культур (обзор) // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 360-386. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-998

Scientific Review

PHYSICAL EUSTRESSORS AS POTENTIAL TOOLS TO IMPROVE CROP STRESS TOLERANCE (REVIEW)

**O.N. Bakhchevnikov, S.V. Braginetz,
N.S. Kravchenko, V.I. Pakhomov**

Background. The processes occurring in plants and their seeds under stress, as well as the defense mechanisms used by plants under stress, are poorly understood, which makes it impossible to use them to increase yields.

Purpose. Review and analysis of scientific publications, devoted to the phenomenon of stress memory acquired by plants as a result of physical stressors on their seeds and possible applications of this phenomenon in plant growing and crop breeding.

Materials and methods. A selection and systematic review of scientific articles on the research topic for the period 2016-2023 was performed. The study con-

sisted of the following steps: research literature search, evaluation and selection, data synthesis and analysis.

Results. *The use of hormetic effects of physical agents to stimulate seed germination of crops is effective. Responses to abiotic stresses could be 'trained' by priming so that the plant becomes better able to cope with later stress. Evidence of short-term and transgenerational memory formation following plant priming has been obtained. An epigenetic mechanism for the formation of long-term stress memory in plants as a result of a physical eustressor has been identified. The eustressor induces specific epigenetic marks associated with environmental adaptation, forming a new stress-resistant plant phenotype. Physical eustressors have the potential to impart stress tolerance to crops to enhance phenotypic characteristics to prevent yield losses.*

Conclusion. *Seed treatment with physical stressors builds plant tolerance and memory to abiotic stresses, but scientific evidence on this issue is incomplete and sketchy. The understanding and application of stress memory for breeding purposes is currently limited, but it has great potential for the development of new crop varieties.*

Keywords: *seeds; plants; priming; stress; stress memory; physical eustressor; epigenome; phenotype; plant breeding*

For citation. *Bakhchevnikov O.N., Braginets S.V., Kravchenko N.S., Pakhomov V.I. Physical Eustressors as Potential Tools to Improve Crop Stress Tolerance (Review). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 360-386. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-998*

Введение

Приоритетным направлением научных исследований является поиск способов увеличения урожайности сельскохозяйственных культур.

Предпосевная обработка для улучшения всхожести (прайминг) – это хорошо известная операция для улучшения качества семян, являющаяся эффективным средством увеличения их всхожести, синхронизации прорастания, а также улучшения роста проростков в неблагоприятных условиях, что способствует увеличению урожайности сельскохозяйственных растений [1]. Для предпосевной обработки семян активно используют способы воздействия, основанные на физических эффектах, таких как микроволновое и ультрафиолетовое излучение, ионизирующие излучения, магнитное поле [1, 59].

Но растения подвергаются абиотическим (жара, холод, засуха) стрессам не только в фазе прорастания, но и на протяжении всего жизненного

цикла. Установлено, что растения, подвергшиеся действию малой дозы стрессора (эустресс) в фазе семян или ростков, в дальнейшем могут приобретать «память» на этот вид стресса, позволяющую им впоследствии эффективно противодействовать стрессу при его повторении путем изменения внутриклеточного метаболизма [70]. Были высказаны предположения, что предпосевная обработка семян физическими стрессорами, вызывающая изменение их метаболизма, позволит сформировать у растений «память» на определенные виды абиотических стрессов, что в дальнейшем будет способствовать повышению их урожайности [72].

Процессы, происходящие в растениях и их семенах при стрессовых воздействиях, а также защитные механизмы, используемые растениями при стрессе, и обеспечивающие их приспособление к повторяющимся стрессовым ситуациям, до сих пор мало изучены, что не позволяет просчитывать на практике их влияние на урожайность [8].

Все изложенное обусловило необходимость выполнения обзора и критического анализа научных статей, посвященных феномену приобретенной сельскохозяйственными растениями в результате действия физического эустрессора на их семена «памяти» на абиотический стресс, и перспективе практического использования этого эффекта в растениеводстве и селекции.

Цель исследования

Обзор и анализ научных публикаций, посвященных феномену приобретенной растениями в результате действия физического эустрессора на их семена «памяти» на стресс, и возможному применению этого явления в растениеводстве и селекции сельскохозяйственных культур.

Материалы и методы

Выполнение исследования состояло из четырех этапов: поиск научной литературы, ее оценка и отбор, синтез данных и их анализ.

Отбор и систематический обзор научной литературы по теме исследования был выполнен по методике, приведенной в работах R.J. Торрасо [67] и С. Okoli [50].

Для отбора научных статей на английском и русском языках произвели поиск по ключевым словам (стресс, семена, растения, предпосевная обработка, память на стресс, эустресс, физический эустрессор и др.) и их сочетаниям в научных библиографических базах «eLIBRARY», «Google Scholar», MDPI, «Wiley online Library», «Springer Link» и «ScienceDirect».

Также был выполнен обзор содержания авторитетных научных журналов по тематике исследования. При отборе статей для обзора приоритет был отдан публикациям с наибольшим количеством последующих цитирований. Кроме того в отобранных публикациях были изучены пристатейные списки литературы для обнаружения дополнительных релевантных источников сведений.

Период 2016-2023 гг. был принят в качестве временных рамок для настоящего обзора научных публикаций. Научные статьи, опубликованные ранее 2016 г., включали в обзор лишь для обозначения приоритета конкретного ученого в открытии или при отсутствии новейших публикаций по определенному аспекту темы исследования.

Результаты

1. Современные представления о действии стресса на растения и их семена

Растения в период вегетации подвергаются воздействию различных стрессовых факторов, ограничивающих их рост и урожайность. Стресс растений – это «любые неблагоприятные условия или вещества, которые влияют на метаболизм, рост или развитие растения или блокируют их» [40].

Действие стресса вызывает ответную реакцию растения. Баланс между реакцией растений и действием стрессора, т.е между толерантностью и чувствительностью, определяет оказывает ли стрессор положительное (эустресс) или отрицательное (дистресс) воздействие на метаболизм растений и, следовательно, на их рост [29, 32, 34].

Принятая теория эустресса гласит, что действие стрессоров в течение непродолжительного времени или с небольшой дозой зачастую увеличивает устойчивость растений к последующему стрессу, повышая их урожайность [70].

Теория эустресса сходна с теорией «гормезиса» [18]. Гормезис – это двухфазная адаптивная реакция на действие токсичных веществ и физических факторов, характеризующаяся стимуляцией (эустресс) живых существ низкими дозами стрессора и ингибированием (дистресс) высокими дозами [73]. Предполагается, что в основе горметической стимуляции лежит умеренная активация тех же неспецифических защитных систем, которые защищают растения от любых сильных стрессоров и включают активные химические соединения и гормоны [70].

До недавнего времени при изучении реакций растений на стресс очень мало внимания уделяли стрессовому воздействию на семена. В состоянии

покоя, защищенные оболочкой семена очень устойчивы к стрессовым факторам. Но семена могут быть очень уязвимы к стрессам на других стадиях развития, в частности во время развития на материнском растении, или в период прорастания. Эти вариации в устойчивости к стрессу, совпадающие с фазами развития, делают семена привлекательными моделями для изучения стресса растений [34].

Прорастание и появление всходов являются одними из самых уязвимых этапов развития растений, когда они наиболее подвержены стрессам. Дистресс семян обычно включают все биотические и абиотические факторы, испытываемые взрослыми растениями. Если семена и проростки приспособятся к этим стрессам, дистресс может снова превратиться в эустресс [49].

Действие стресса значительно увеличивает синтез в клетках активных форм кислорода (АФК) и активных форм азота (АФА), которые являются ключевыми компонентами сигнальных сетей, через которые растения регулируют процессы развития и ответа на факторы, вызывающие стресс [16, 27]. АФК и АФА взаимодействуют с гормонами, изменяя состояние семени, в частности стимулируя его прорастание. Биохимическая концепция стресса состоит в том, что фаза тревоги включает восприятие стресса и передачу сигнала через сигнальную сеть в виде активных форм кислорода и азота, активируя механизмы защиты и восстановления в ответ на действие стрессора [34].

2. Память на стресс у растений – современные данные

В настоящее время все большей популярностью пользуется теория о наличии у растений стрессовой памяти. Ее суть состоит в том, что воздействие низких доз сублетального стресса подготавливает растения к повторному летальному стрессу, обеспечивая лучшую реакцию, чем у «наивных» растений [62]. Установлено, что эустресс запускает в клетках растения различные процессы, включая ремоделирование хроматина, альтернативный сплайсинг РНК и накопление метаболитов, которые совместно регулируют память о стрессе.

Новейшие исследования показывают, что наличие краткосрочной и долгосрочной памяти о перенесенных воздействиях окружающей среды характерно и для растений, хотя ее механизмы значительно отличаются от памяти животных [25]. Понятие памяти растений включает «обучение» при столкновении со стрессором и «воспоминание» при последующем воздействии того же фактора [65]. Сохранение потенциально полезной

памяти происходит в пределах одного поколения, в прямом потомстве (межпоколенческая) или может охватывать несколько поколений [15, 36].

Память на стресс может сохраняться в течение жизненного цикла растения (соматическая память), но она может стать стабильной и наследоваться в потомстве в продолжение нескольких неподвергающихся стрессу поколений (трансгенерационная память) [24, 76]. Ее сохранение будет зависеть от стабильности определенных эпиаллелей ДНК, которые могут быть митотически или мейотически стабильными [24]. В первом варианте необходимое эпигенетическое состояние поддерживается в митозе, поэтому изменения, связанные с памятью на стресс, сохраняются в течение вегетативного роста и кратковременно наследуются во вновь развивающихся тканях в течение всего жизненного цикла растения. Во втором случае эпигенетическое состояние может передаваться через мейоз и гаметогенез, в результате чего влияние на фенотип является долгосрочным и распространяется на следующее поколение [17, 24, 36].

Исследования показали, что процесс «запоминания» стресса происходит в результате транскрипционной и эпигенетической регуляции, что создает дополнительные возможности для изменений в клетках растений в ответ на сигналы окружающей среды [28, 42, 47].

Реакция на абиотические стрессы может быть «натренирована» таким образом, что растение приобретает способность лучше переносить последующее воздействие стрессовых условий [11]. Индуцированная праймингом семян защита у растений является такой «тренированной» памятью [23, 43]. Были найдены доказательства формирования межпоколенческой и трансгенерационной памяти после прайминга тепла или засухи у различных видов растений [23, 74].

Предполагается, что воздействие сублетальных стрессов на разных стадиях развития, включая семена, подготавливает растение, позволяя ему переносить летальные дозы последующих стрессовых воздействий [24, 35]. Это происходит благодаря формированию краткосрочной памяти или наследственным эпигенетическим изменениям. Механизмы формирования памяти разнообразны и включают регуляцию экспрессии генов, посттранскрипционные модификации или опосредованную модификацию хроматина [25]. Существует гипотеза, что прионные белки или сигнальные молекулы, такие как мелатонин, могут быть вовлечены в формирование памяти о стрессе [25].

Точные каналы, по которым передаются сигналы памяти у растений, еще не до конца установлены. Химические и молекулярные формы памяти,

возможно, включают изменения в уровнях метаболитов или транскриптов, посттрансляционные модификации (краткосрочные ответы) или эпигенетические изменения, такие как модификация гистонов, ремоделирование хроматина, метилирование ДНК и даже привлечение некодирующей РНК для формирования трансгенерационной памяти растений [24, 42]. Примером молекул, участвующих в обеспечении устойчивости растений к стрессу путем «праймирования» реакции на него, является мелатонин, используемый для предварительной обработки семян и проростков [38, 39, 75]. Пример адаптивной эпигенетической памяти можно найти у растений арабидопсиса (*Arabidopsis thaliana*), подвергшихся солевому стрессу, память о котором передается по материнской линии следующему поколению [77].

Для полного понимания сложных механизмов памяти растений еще многое предстоит изучить, в том числе расшифровать точную природу молекул, способствующих ее формированию [25]. Кроме того, способы действия химических соединений, ответственных за краткосрочную и трансгенерационную память в растительных системах, являются в значительной степени неисследованной областью.

3. Предпосевная обработка семян и формирование стрессовой памяти у растений

Уже более 100 лет в сельском хозяйстве применяется операция грунтования (прайминга) семян, заключающаяся в их кратковременной обработке химическими веществами или физическими воздействиями, что стимулирует их прорастание [1, 62].

В ходе прайминга семян происходит активация предзародышевого метаболизма, который включает антиоксидантные функции и процессы восстановления ДНК [51]. Обработка агентами прайминга активирует в семенах различные ферменты, такие как гидролазы и протеазы, которые способствуют улучшению их жизнеспособности. Кроме того, в семенах повышается уровень стресс-реактивных транскрипционных факторов и белков, восстанавливающих ДНК, что в совокупности способствует формированию стрессоустойчивого фенотипа растения [20].

Хотя прайминг проводится только в течение короткого периода во время первоначального прорастания семян, его действие может продолжаться в течение всего жизненного цикла растения [31]. Умеренное воздействие стресса во время прайминга изменяет внутриклеточный метаболизм растения [41]. Это состояние может сохраняться в течение определенного времени и создает память о стрессе [22, 60].

При прайминге у растений иногда наблюдается явление возникновения перекрестной стрессовой толерантности. Кросс-стрессовая толерантность достигается за счет активации нескольких сигнальных путей во время первой встречи со стрессом, и эти активированные пути работают совместно или антагонистично во время последующих стрессовых событий [30]. Сообщается, что перекрестная стрессовая толерантность, полученная от одного стрессора, может привести к толерантности к нескольким стрессам [19, 37].

Эти исследования в области прайминга семян открыли новые пути для создания технологий, направленных на повышение продуктивности сельскохозяйственных культур [7].

4. Физические эустрессоры как средство стимулирования прорастания семян и повышения стрессоустойчивости растений

Новым направлением исследований в предпосевной обработке семян стала замена химических веществ, небезопасных для человека и вредных для экологии, на действие физических факторов (излучения, электромагнитное поле) [9]. Использование горметических эффектов действия физических агентов для стимулирования прорастания семян, появления всходов и укоренения растений является перспективным подходом [8].

Исследования по предпосевной обработке физическими эустрессорами до недавнего времени были направлены лишь на установление факта стимулирующего действия на семена определенного стрессора и определение рациональных параметров обработки, не сопровождаясь выяснением сути внутриклеточных процессов, обуславливающих положительный эффект. В результате этого полученные данные оставались разрозненными и фрагментарными, не давая ответа на вопрос, каков механизм действия физических эустрессоров на клеточном уровне.

Был обнаружен эффект последействия предпосевной обработки семян физическими стрессорами, выражающийся в повышении устойчивости растений к определенным видам стресса (засуха, засоление и др.). В частности, установлено, что обработка семян ультрафиолетовым и гамма-излучением впоследствии повышает засухоустойчивость растений [59]. Это делает перспективным рассмотрение эффекта физической предпосевной обработки семян в связи с вновь открытым явлением стрессовой эпигенетической памяти растений.

Наиболее широко применяемыми в качестве эустрессоров физическими воздействиями являются магнитное поле, ионизирующие излучения, в

частности гамма-излучение, ультрафиолетовое и микроволновое излучения, ультразвук и «холодная» плазма [59].

По мнению D.J. Bilalis и R. Romero-Galindo, растения различным образом реагируют на воздействие ионизирующих и неионизирующих излучений [8, 59]. В то время как ионизирующее излучение воздействует на нуклеиновые кислоты, такие как ДНК и РНК, неионизирующее излучение в основном оказывает тепловое воздействие на клетки растений. В тоже время как ионизирующее, так и неионизирующее излучение активизируют синтез в клетках активных форм кислорода (АФК) [8, 59].

Из соображений радиационной безопасности для работников сельского хозяйства и простоты использования наибольший интерес представляют неионизирующие виды физических стрессоров: ультрафиолетовое излучение, магнитное поле, ультразвук, микроволновое излучение (СВЧ).

Результатом действия магнитного поля на семена является активация антиоксидантного ответа, что способствует повышению толерантности растений к абиотическим стрессам [1]. Увеличение активности антиоксидантных ферментов в результате действия магнитного поля на семена огурца (*Cucumis sativus* L.) было зафиксировано в опытах J. Bhardwaj. По его данным, активность гидролитических ферментов амилазы и протеазы после обработки была больше, чем в необработанных семенах на 51 и 13 % соответственно [10]. S.M. Baby сообщает, что в обработанных магнитным полем семенах сои (*Glycine max* L.) происходит уменьшение синтеза супероксидных радикалов [4]. A. Vashisth и S. Nagarajan выяснили, что в результате воздействия магнитного поля в семенах подсолнечника (*Helianthus annuus* L.) происходит усиление активности альфа-амилазы, дегидрогеназы и протеазы [69]. Установлено, что обработка магнитным полем может повысить толерантность растений к стрессу от засухи благодаря своей способности стимулировать усиленное поглощение воды семенами [59]. Таким образом, предпосевная обработка семян магнитным полем может минимизировать негативное влияние абиотических стрессов на урожайность сельскохозяйственных культур.

Механизм восприятия растениями магнитного поля и их ответной реакции до конца не изучен. Известно, что проницаемость клеточной мембраны зависит от воздействия магнитного поля, что отражается на ионообменной способности [33]. Было выдвинуто предположение, что метаболически активные клетки растений содержат неспаренные электроны свободных радикалов [8]. Действие магнитного поля вызывает ориентацию этих неспаренных электронов и преобразование их энергии в

химическую, которая помогает в активации и регулировании кинетики биохимических внутриклеточных процессов [56]. Однако до сих пор не подтверждено, что такие процессы происходят *in vivo*.

Сообщается, что обработка семян и проростков растений ультрафиолетовым излучением может быть потенциально полезным методом для решения проблемы стресса от засухи [5], но в этой области требуются дополнительные исследования. Согласно данным T.D. Thomas, низкая доза УФ-излучения (0,004–4 Вт/м²) стимулировала в семенах риса (*Oryza sativa* L.) увеличение производства метаболитов, активацию антиоксидантных ферментов, а также неферментативных антиоксидантов, что привело к улучшению устойчивости растений к различным абиотическим стрессам [66].

Неизученной областью остается возникновение у растений толерантности к абиогенным стрессам после предпосевной обработки семян микроволновым излучением. A. Vian установил, что низкоамплитудное короткодействующее СВЧ-излучение частотой 900 МГц вызывает накопление в клетках растений мРНК, кодирующей связанный со стрессом транскрипционный фактор bZIP [71]. Быстрота и амплитуда реакции обработанных растений были сравнимы с теми, которые наблюдаются после сильной стимуляции, такой как горение. Но эти исследования не получили дальнейшего развития.

Таким образом, научные данные о формировании устойчивости к стрессам в результате обработки семян растений физическими эустрессорами являются неполными и отрывочными, что мешает их практическому использованию.

Хотя результаты исследований воздействия физического прайминга на формирование стрессоустойчивости являются многообещающими, научное понимание происходящих физиологических реакций или молекулярных механизмов в семени все еще недостаточно. Необходимы исследования для раскрытия реальных механизмов действия физических эустрессоров на семена растений, чтобы определить возможности их применения и существующие ограничения.

5. Эустрессоры как потенциальные инструменты для селекции растений

В адаптации растений к стрессам важную роль играет фенотипическая вариация полезных признаков [52]. Основную роль во взаимодействии между генами и окружающей средой играет эпигенетический механизм. Это создает возможность его использования для создания нового направ-

ления в селекции растений [72]. Эпигенетика может помочь удовлетворить запрос селекционеров на вариации исходного материала для создания новых сортов сельскохозяйственных культур, потенциально вызывая толерантность к стрессам без генетической эрозии и с опосредованным балансом между стрессоустойчивостью и урожайностью [64].

Для этого перспективно использовать воздействие низких доз эустрессоров, в частности физических стрессоров, например электромагнитного поля [70]. Перспективным инструментом является формирование эпигенетических меток, полезных для сельского хозяйства, вызывающих физиологические реакции в течение нескольких поколений у растений, обработанных эустрессорами для приобретения стрессоустойчивости [72].

Есть три типа эпигенетических меток, которые являются стабильными и/или наследуемыми: метилирование ДНК, посттранскрипционные модификации гистонов и мРНК [15]. Эти эпигенетические метки изменяют доступность транскрипционного механизма ДНК и, как следствие, влияют на активацию или репрессию генов [72].

Процесс реакции растений на изменение внешних условий включает, с одной стороны, повышение синтеза метаболитов, сигнальных молекул и транскрипционных факторов, а с другой – изменение эпигенетических меток [15, 24, 36, 54, 76].

Согласно современным представлениям, эпигенетическая «память» определяет набор модификаций в ДНК клетки, но не изменяет последовательность ДНК [76]. Эти модификации могут изменять экспрессию генов и, следовательно, характеристики и поведение клетки [54]. Путем трансгенерационного эпигенетического наследования эти изменения могут передаваться потомству организма [72]. Таким образом, может быть изменена не последовательность, а функция генома [12]. Эпигеном может динамически изменяться под влиянием окружающей среды, в отличие от стабильного генома [14].

В последнее время эпигенетические механизмы считаются ключевыми в стратегиях противодействия неблагоприятным условиям окружающей среды [72].

Стрессы могут вызывать эпигенетические изменения в геноме [2]. Это приводит к фенотипической пластичности и появлению альтернативных фенотипов растений, выражаемых одним и тем же геномом, что объясняется изменениями эпигенетических меток в геноме для усиления транскрипционной регуляции, связанной с потребностями растений в зависимости от условий окружающей среды, приводящей к акклиматизации [2, 21, 72] (рис.).

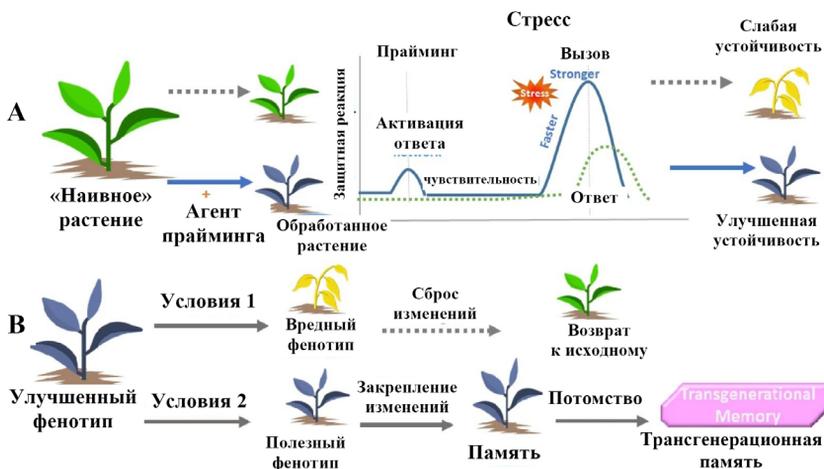


Рис. Концепции изменения фенотипа растения под действием стрессора (Villagómez-Aranda, 2022) [72]: А – прайминг; В – формирование «памяти» на стресс

Прайминг-агентом, запускающим процесс формирования эпигенетической «памяти», может быть непосредственное воздействие стресса или применение химических или физических стрессоров [72]. Эффективность предпосевной обработки в формировании «памяти» на стресс может варьироваться в зависимости от типа эустрессора, продолжительности обработки, вида растений. Хотя для применения праймирования в селекционных программах необходимы дополнительные исследования, это интересный потенциальный подход для смягчения воздействия изменения климата на сельскохозяйственные культуры [72]. Использование физических эустрессоров может стать потенциальным инструментом управления сельскохозяйственными культурами для создания трансгенерационной памяти и формирования у них устойчивости к стрессу путем усиления врожденной способности растений к естественному ответу на неблагоприятные условия [70].

Предварительное воздействие эустрессора на растения имитирует эндогенные сигналы стресса, что приводит к активации защитных механизмов в клетках для подготовки к противостоянию стрессу посредством системной приобретенной или индуцированной устойчивости [3].

В подвергнутых действию физического эустресса материнских растениях может происходить накопление в семенах антиоксидантов и иных

вторичных метаболитов, и этот ответ может распространяться на несколько поколений, поскольку прайминг способствует транскрипционной индукции защитных генов и сохраняется в последующих поколениях, если происходят эпигенетические изменения [15, 53]. Поэтому для активного использования физических эустрессоров в сельском хозяйстве желательно сосредоточиться на исследовании стрессовых факторов, используемых в низкой дозе, чтобы благоприятствовать праймингу «памяти» через эпигенетическое влияние [72].

До сих пор точно не установлено, какие именно факторы обуславливают возникновение у растений трансгенерационной «памяти» на стресс. В большинстве работ стрессовая «память» исследуется только в следующем поколении. Ученые, которые исследовали наличие «памяти» на стресс у растений во втором поколении, пришли к противоречивым выводам о том, что «память» о стрессе стирается во втором поколении [46, 61], либо о том, что «память» частично сохраняется во втором поколении [13, 57]. Вероятно, интенсивность стресса и продолжительность стадии развития растения до его воздействия являются критическими для эффективного формирования трансгенерационной «памяти» [58]. Кроме того, необходимо учитывать условия выращивания растений для определения эффективных параметров прайминга для закрепления интересующих селекционеров признаков [48].

Существуют два фактора, определяющих возможность формирования у растений стабильной долгосрочной «памяти»: интенсивность стресса и продолжительность его действия [72]. Эти два фактора определяют стабильность эпигенетических изменений в клетках растений. Установлено, что различные уровни стресса (по продолжительности и интенсивности) приводят к формированию разных уровней «памяти» на стресс [45].

Эпигенетические изменения при неоднократном действии стрессовых факторов на растения будут накапливаться, в результате чего фенотипическая стрессоустойчивость, обусловленная эпигенетической модификацией, превзойдет ту, причиной которой являются генетические изменения (мутации и генетическая рекомбинация) [72]. Но произошедшее фенотипическое изменение может внешне не проявляться до накопления генетических мутаций. Вызванные стрессом эпигенетические изменения могут стать заметными уже в первом поколении, но в следующих поколениях возможен их сброс [72]. По этой причине только совместное наследование генетических и эпигенетических изменений обеспечивает стабильную наследственную адаптацию растений к стрессу [68].

Эпигенетическая память способствует адаптации растения к определенному виду стрессу. Но кроме адаптации к конкретному стрессу, потенциальной целью научных исследований должно быть формирование у растений широкого спектра устойчивости на основе памяти, включающей реакции на несколько стресс-факторов [72]. В природе практически не бывает ситуаций, когда на растение действует лишь один стрессовый фактор [72]. Обычно присутствуют несколько факторов, взаимодействие которых вызывает определенный эффект в растении. Поэтому становится возможным формирование у растений перекрестной устойчивости к нескольким связанным стрессовым факторам [12, 44, 72]. Эустрессоры перспективны в качестве индукторов эпигенетической «памяти» из-за их влияния на перекрестные связи в сигнальных путях клеток растений [72]. Прайминг одним типом эустрессора иногда может усиливать ответ растений на другие типы стресса (так называемый «перекрестный прайминг») [36].

Тем не менее, способность вызывать желаемые признаки со стабильной эпигенетической основой неясна для каждого конкретного эустрессора, и, вероятно, воздействие на растение зависит от его вида и вида эустрессора.

На сегодняшний день доказано, что действие физических эустрессоров оказывает положительное влияние на растения. С одной стороны, они оказывают биостимулирующее действие, усиливая рост растения, что приводит к повышению урожайности. С другой стороны, в растениях повышается содержание биоактивных соединений, которые способствуют улучшенной реакции на стресс за счет формирования устойчивости к нему [72]. Однако постоянство такого эффекта от физических и иных эустрессоров не было изучено в последующих поколениях [63, 70]. Закрепление трансгенерационной «памяти» о стрессе у растений не всегда наблюдается даже у разных генотипов одного и того же вида растений [6, 55]. Поэтому необходимо провести дополнительные исследования для выявления эустрессоров, формирующих эпигенетическую «память» на стресс. Также важно учитывать вид прайминг-агента, его концентрацию и время экспозиции, дозы и периоды применения для создания желаемой «памяти».

Поскольку реакция растения может варьироваться в зависимости от используемого физического эустрессора, способа его применения, дозы, числа обработок и интервала между ними, а также стадии развития растения и его вида, то в ходе дальнейших исследований нужно определить рациональные параметры обработки для каждого конкретного случая [72].

Для эффективного применения физических эустрессоров в селекции сельскохозяйственных культур необходимо определить эпигенетические

изменения, индуцированные эустрессором, их влияние на фенотип, а также стабильность и наследуемость эпигенетических меток [62].

Ожидается, что физические эустрессоры станут инструментом, который, наряду с традиционными методами и редактированием генома, сможет вывести селекцию растений на новый уровень. Они обладают потенциалом для придания сельскохозяйственным культурам широкого спектра устойчивости к стрессам для усиления фенотипических характеристик, позволяющих предотвратить потери урожая [72]. Важно отметить, что применение контролируемого действия физических эустрессоров для формирования трансгенерационных эпигенетических вариаций не заменяет собой традиционные методы селекции растений. Физические эустрессоры, действующие контролируемым образом на растения, являются потенциальным инструментом для сокращения продолжительности и снижения затрат на создание устойчивых к стрессам сортов сельскохозяйственных культур [72].

Использование физических эустрессоров в сочетании с эпигенетической регуляцией может иметь большой потенциал в будущих сельскохозяйственных системах благодаря их преимуществам [72]. Это может быть экономически эффективным методом, учитывая, что эустрессоры используются в низких концентрациях. При использовании физических факторов растения могут быть обработаны в фазе семян или саженцев перед посадкой, что снижает расходы. Применение эустрессоров в большинстве случаев может быть реализовано в любой производственной системе.

Заключение

Установлено, что хотя действие физических факторов вызывает стресс у растений, низкие или умеренные уровни этих же агентов обуславливают эффект прайминга (стимулирования) – явление гормезиса. Поэтому использование горметических эффектов действия физических агентов для стимулирования прорастания семян сельскохозяйственных культур является перспективным подходом.

Наличие «памяти» об условиях окружающей среды и перенесенных воздействиях характерно и для растений, хотя ее механизмы значительно отличаются от памяти животных. Растения обладают как краткосрочной, так и долгосрочной «памятью», которая может быть «обучающей» при столкновении с определенным стрессором.

Исследования показали, что реакция на различные абиотические стрессы может быть «натренирована» праймингом таким образом, что растение приобретает способность лучше переносить последующее воздействие

стрессовых условий. Были найдены доказательства формирования межпоколенческой и трансгенерационной «памяти» после прайминга семян растений. Но механизмы действия эустрессоров, ответственных за краткосрочную и долгосрочную «память» на стресс в растениях, являются в значительной степени неисследованной областью.

В новейших исследованиях был установлен эпигенетический механизм формирования долгосрочной стрессовой «памяти» у растений в результате действия физического эустрессора. Эустрессор индуцирует специфические эпигенетические метки, связанные с адаптацией растения к окружающей среде, формируя новый стрессоустойчивый фенотип растения.

Существующие исследования показывают высокую эффективность предпосевной обработки семян физическими методами воздействия. Установлено, что обработка семян физическими эустрессорами формирует у растений устойчивость к абиотическим стрессам и «память» на них, но научные данные по этому вопросу являются неполными и отрывочными, что мешает их практическому использованию.

Научное понимание происходящих в семени физиологических реакций или молекулярных механизмов при физическом прайминге все еще недостаточно. Необходимы исследования для раскрытия механизмов действия методов физической стимуляции семян, чтобы установить потенциальные области ее применения и возможные ограничений.

На сегодняшний день понимание и применение стрессовой «памяти» в целях селекции ограничено, но она имеет большой потенциал для создания сортов сельскохозяйственных культур. Физические эустрессоры, используемые контролируемым образом во время выращивания растений, являются потенциальным инструментом для сокращения времени и затрат на создание устойчивых к стрессу сортов сельскохозяйственных культур.

Список литературы / References

1. Araujo S.D.S., Paparella S., Dondi D., et al. Physical methods for seed invigoration: advantages and challenges in seed technology. *Frontiers in Plant Science*, 2016, vol. 7, pp. 646. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00646>
2. Asensi-Fabado M.A., Amtmann A., Perrella G. Plant responses to abiotic stress: the chromatin context of transcriptional regulation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Regulatory Mechanisms*, 2017, vol. 1860, no. 1, pp. 106-122. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2016.07.015>
3. Avramova Z. Defence-related priming and responses to recurring drought: two manifestations of plant transcriptional memory mediated by the ABA and JA

- signalling pathways. *Plant, Cell & Environment*, 2019, vol. 42, no. 3, pp. 983-997. <https://doi.org/10.1111/pce.13458>
4. Baby S.M., Narayanaswamy G.K., Anand A. Superoxide radical production and performance index of Photosystem II in leaves from magnetoprimed soybean seeds. *Plant Signaling & Behavior*, 2011, vol. 6, no.11, pp. 1635-1637. <https://doi.org/10.4161/psb.6.11.17720>
 5. Badridze G., Kacharava N., Chkhubianishvili E., Rapava L., Kikvidze M., Chanishvili S., Chigladze L. Effect of UV radiation and artificial acid rain on productivity of wheat. *Russian Journal of Ecology*, 2016, vol. 47, pp. 158-166. <https://doi.org/10.1134/S106741361602003X>
 6. Baenas N., García-Viguera C., Moreno D.A. Elicitation: a tool for enriching the bioactive composition of foods. *Molecules*, 2014, vol. 19, no. 9, pp. 13541-13563. <https://doi.org/10.3390/molecules190913541>
 7. Balmer A., Pastor V., Gamir J., Flors V., Mauch-Mani B. The ‘prime-ome’: towards a holistic approach to priming. *Trends in Plant Science*, 2015, vol. 20, no. 7, pp. 443-452. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2015.04.002>
 8. Bera K., Dutta P., Sadhukhan S. Seed priming with non-ionizing physical agents: Plant responses and underlying physiological mechanisms. *Plant Cell Reports*, 2022, vol. 41, no. 1, pp. 53-73. <https://doi.org/10.1007/s00299-021-02798-y>
 9. Bilalis D.J., Katsenios N., Efthimiadou A., Karkanis A. Pulsed electromagnetic field: an organic compatible method to promote plant growth and yield in two corn types. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2012, vol. 31, no. 4, pp. 333-343. <https://doi.org/10.3109/15368378.2012.661699>
 10. Bhardwaj J., Anand A., Nagarajan S. Biochemical and biophysical changes associated with magnetopriming in germinating cucumber seeds. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2012, vol. 57, pp. 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2012.05.008>
 11. Brzezinka K., Altmann S., Czesnick H., Nicolas P., Gorka M., Benke E., et al. *Arabidopsis* FORGETTER1 mediates stress-induced chromatin memory through nucleosome remodeling. *eLife*, 2016, vol. 5, pp. e17061. <https://doi.org/10.7554/eLife.17061>
 12. Chang Y.N., Zhu C., Jiang J., Zhang H., Zhu J.K., Duan C.G. Epigenetic regulation in plant abiotic stress responses. *Journal of Integrative Plant Biology*, 2020, vol. 62, no. 5, pp. 563-580. <https://doi.org/10.1111/jipb.12901>
 13. Cong W., Miao Y., Xu L. et al. Transgenerational memory of gene expression changes induced by heavy metal stress in rice (*Oryza sativa* L.). *BMC Plant Biology*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12870-019-1887-7>

14. Conley A.B., Jordan I.K. Cell type-specific termination of transcription by transposable element sequences. *Mobile DNA*, 2012, vol. 3, pp. 1-13. <https://doi.org/10.1186/1759-8753-3-15>
15. Crisp P.A., Ganguly D., Eichten S.R., Borevitz J.O., Pogson B.J. Reconsidering plant memory: intersections between stress recovery, RNA turnover, and epigenetics. *Science Advances*, 2016, vol. 2, no. 2, pp. e1501340. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1501340>
16. De Gara L., de Pinto M.C., Moliterni V.M., D'Egidio M.G. Redox regulation and storage processes during maturation in kernels of *Triticum durum*. *Journal of Experimental Botany*, 2003, vol. 54, no. 381, pp. 249-258. <https://doi.org/10.1093/jxb/erg021>
17. Deleris A., Halter T., Navarro L. (2016) DNA methylation and demethylation in plant immunity. *Annual Review of Phytopathology*, 2016, vol. 54, pp. 579-603. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080615-100308>
18. Erofeeva E.A. Environmental hormesis of non-specific and specific adaptive mechanisms in plants. *Science of the Total Environment*, 2022, vol. 804, pp. 150059. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150059>
19. Faralli M., Lektetur C., Rosellini D., Gürel F. Effects of heat shock and salinity on barley growth and stress-related gene transcription. *Biologia Plantarum*, 2015, vol. 59, pp. 537-546. <https://doi.org/10.1007/s10535-015-0518-x>
20. Farooq M., Usman M., Nadeem F., ur Rehman H., Wahid A., Basra S.M., Siddique K.H. Seed priming in field crops: potential benefits, adoption and challenges. *Crop and Pasture Science*, 2019, vol. 70, no. 9, pp. 731-771. <https://doi.org/10.1071/CP18604>
21. Fortes A.M., Gallusci P. Plant stress responses and phenotypic plasticity in the epigenomics era: perspectives on the grapevine scenario, a model for perennial crop plants. *Frontiers in Plant Science*, 2017, vol. 8, pp. 82. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00082>
22. Friedrich T., Faivre L., Baurle I., Schubert D. Chromatin-based mechanisms of temperature memory in plants. *Plant, Cell & Environment*, 2019, vol. 42, no. 3, pp. 762-770. <https://doi.org/10.1111/pce.13373>
23. Friedrich T., Oberkofler V., Trindade I., Altmann S., Brzezinka K., Lämke J., et al. Heteromeric HSF A2/HSF A3 complexes drive transcriptional memory after heat stress in *Arabidopsis*. *Nature Communications*, 2021, vol. 12, no. 1, pp. 3426. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23786-6>
24. Galviz Y.C., Ribeiro R.V., Souza G.M. Yes, plants do have memory. *Theoretical and Experimental Plant Physiology*, 2020, vol. 32, no. 3, pp. 195-202. <https://doi.org/10.1007/s40626-020-00181-y>

25. Garai S., Sopory S. K. Memory of plants: present understanding. *The Nucleus*, 2023, vol. 66, pp. 47-51. <https://doi.org/10.1007/s13237-022-00399-y>
26. Goldberg A.D., Allis C.D., Bernstein E. Epigenetics: a landscape takes shape. *Cell*, 2007, vol. 128, no. 4, pp. 635-638. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.02.006>
27. Halliwell B. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiology*, 2006, vol. 141, no. 2, pp. 312-322. <https://doi.org/10.1104/pp.106.077073>
28. Hepworth J., Antoniou-Kourouniotti R.L., Bloomer R.H., Selga C., Berggren K., Cox D., et al. Absence of warmth permits epigenetic memory of winter in *Arabidopsis*. *Nature Communications*, 2018, vol. 9, no. 1, pp. 639. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03065-7>
29. Hideg E., Jansen M.A., Strid A. UV-B exposure, ROS, and stress: inseparable companions or loosely linked associates? *Trends in Plant Science*, 2013, vol. 18, no. 2, pp. 107-115. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.09.003>
30. Hossain M.A., Li Z.G., Hoque T.S., Burritt D.J., Fujita M., Munné-Bosch S. Heat or cold priming-induced cross-tolerance to abiotic stresses in plants: key regulators and possible mechanisms. *Protoplasma*, 2018, vol. 255, pp. 399-412. <https://doi.org/10.1007/s00709-017-1150-8>
31. Hussain S., Khan F., Cao W., Wu L., Geng M. Seed priming alters the production and detoxification of reactive oxygen intermediates in rice seedlings grown under sub-optimal temperature and nutrient supply. *Frontiers in Plant Science*, 2016, vol. 7, pp. 439. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00439>
32. Kacienė G., Milce J.Z.E., Juknys R. Role of oxidative stress on growth responses of spring barley exposed to different environmental stressors. *Journal of Plant Ecology*, 2015, vol. 8, no. 6, pp. 605-616. <https://doi.org/10.1093/jpe/rtv026>
33. Kornarzyński K., Dziwulska-Hunek A., Kornarzyńska-Gregorowicz A., Sujak A. Effect of electromagnetic stimulation of amaranth seeds of different initial moisture on the germination parameters and photosynthetic pigments content. *Scientific Reports*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 14023. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32305-5>
34. Kranner I., Minibayeva F.V., Beckett R.P., Seal C.E. What is stress? Concepts, definitions and applications in seed science. *New Phytologist*, 2010, vol. 188, no. 3, pp. 655-673. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2010.03461.x>
35. Kushwaha A.K., Khan A., Sopory S.K., Sanan-Mishra N. Priming by high temperature stress induces microRNA regulated heat shock modules indicating their involvement in thermoprimering response in rice. *Life*, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 291. <https://doi.org/10.3390/life11040291>

36. Lämke J., Bäurle I. Epigenetic and chromatin-based mechanisms in environmental stress adaptation and stress memory in plants. *Genome Biology*, 2017, vol. 18, pp. 124. <https://doi.org/10.1186/s13059-017-1263-6>
37. Li X., Cai J., Liu F., Dai T., Cao W., Jiang D. Physiological, proteomic and transcriptional responses of wheat to combination of drought or waterlogging with late spring low temperature. *Functional Plant Biology*, 2014, vol. 41, no. 7, pp. 690-703. <https://doi.org/10.1071/FP13306>
38. Li Z-G., Xu Y., Bai L-K., Zhang S-Y., Wang Y. Melatonin enhances thermotolerance of maize seedlings (*Zea mays* L.) by modulating antioxidant defense, methylglyoxal detoxification, and osmoregulation systems. *Protoplasma*, 2019, vol. 256, pp. 471-490. <https://doi.org/10.1007/s00709-018-1311-4>
39. Liang C., Zheng G., Li W., Wang Y., Hu B., Wang H., et al. Melatonin delays leaf senescence and enhances salt stress tolerance in rice. *Journal of Pineal Research*, 2015, vol. 59, no. 1, pp. 91-101. <https://doi.org/10.1111/jpi.12243>
40. Lichtenthaler H.K. Vegetation stress: an introduction to the stress concept in plants. *Journal of Plant Physiology*, 1996, vol. 148, no. 1-2, pp. 4-14. [https://doi.org/10.1016/S0176-1617\(96\)80287-2](https://doi.org/10.1016/S0176-1617(96)80287-2)
41. Ling Y., Serrano N., Gao G., Atia M., Mokhtar M., et al. Thermoprimering triggers splicing memory in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany*, 2018, vol. 69, no. 10, pp. 2659-2675. <https://doi.org/10.1093/jxb/ery062>
42. Liu H., Able A.J., Able J.A. Priming crops for the future: Rewiring stress memory. *Trends in Plant Science*, 2022, vol. 27, no. 7, pp. 699-716. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2021.11.015>
43. Liu X., Quan W., Bartels D. Stress memory responses and seed priming correlate with drought tolerance in plants: An overview. *Planta*, 2022, vol. 255, no. 2, pp. 45. <https://doi.org/10.1007/s00425-022-03828-z>
44. Locato V., Cimini S., De Gara L. ROS and redox balance as multifaceted players of cross-tolerance: epigenetic and retrograde control of gene expression. *Journal of Experimental Botany*, 2018, vol. 69, no. 14, pp. 3373-3391. <https://doi.org/10.1093/jxb/ery168>
45. Lukić N., Kukavica B., Davidović-Plavšić B., Hasanagić D., Walter J. Plant stress memory is linked to high levels of anti-oxidative enzymes over several weeks. *Environmental and Experimental Botany*, 2020, vol. 178, pp. 104166. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2020.104166>
46. Luna E., Bruce T.J.A., Roberts M.R. et al. Next-generation systemic acquired resistance. *Plant Physiology*, 2012, vol. 158, no. 2, pp. 844-853. <https://doi.org/10.1104/pp.111.187468>

47. Michmizos D., Hilioti Z. A roadmap towards a functional paradigm for learning & memory in plants. *Journal of Plant Physiology*, 2019, vol. 232, pp. 209-215. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2018.11.002>
48. Magno Massuia de Almeida L., Avice J.C., Morvan-Bertrand A., et al. High temperature patterns at the onset of seed maturation determine seed yield and quality in oilseed rape (*Brassica napus* L.) in relation to sulphur nutrition. *Environmental and Experimental Botany*, 2021, vol. 185, pp. 104400. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2021.104400>
49. Noble L., Dhankher O.P., Puthur J.T. Seed priming can enhance and retain stress tolerance in ensuing generations by inducing epigenetic changes and trans-generational memory. *Physiologia Plantarum*, 2023, vol. 175, no. 2, pp. e13881. <https://doi.org/10.1111/ppl.13881>
50. Okoli C. A guide to conducting a standalone systematic literature review. *Communications of the Association for Information Systems*, 2015, vol. 37, pp. 879-910. <https://doi.org/10.17705/1cais.03743>
51. Paparella S., Araújo S.S., Rossi G., Wijayasinghe M., Carbonera D., Balestrazzi A. Seed priming: state of the art and new perspectives. *Plant Cell Reports*, 2015, vol. 34, pp. 1281-1293. <https://doi.org/10.1007/s00299-015-1784-y>
52. Parejo-Farnés C., Aparicio A., Albaladejo R.G. An approach to the ecological epigenetics in plants. *Ecosistemas*, 2019, vol. 28, no. 1, pp. 69-74. <https://doi.org/10.7818/ECOS.1605>
53. Pastor V., Luna E., Mauch-Mani B. et al. Primed plants do not forget. *Environmental and Experimental Botany*, 2013, vol. 94, pp. 46-56. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2012.02.013>
54. Perrone A., Martinelli F. Plant stress biology in epigenomic era. *Plant Science*, 2020, vol. 294, pp. 110376. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2019.110376>
55. Racette K., Rowland D., Tillman B. et al. Transgenerational stress memory in seed and seedling vigor of peanut (*Arachis hypogaea* L.) varies by genotype. *Environmental and Experimental Botany*, 2019, vol. 162, pp. 541-549. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2019.03.006>
56. Radhakrishnan R. (2019) Magnetic field regulates plant functions, growth and enhances tolerance against environmental stresses. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, vol. 25, no. 5, pp. 1107-1119. <https://doi.org/10.1007/s12298-019-00699-9>
57. Ramírez-Carrasco G., Martínez-Aguilar K., Alvarez-Venegas R. Transgenerational defense priming for crop protection against plant pathogens: a hypothesis. *Frontiers in Plant Science*, 2017, vol. 8, pp. 696. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00696>

58. Reza Rahavi S.M., Kovalchuk I. (2013) Transgenerational changes in *Arabidopsis thaliana* in response to UV-C, heat and cold. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2013, vol. 2, no. 3, pp. 226-233. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2013.05.001>
59. Romero-Galindo R., Hernández-Aguilar C., Dominguez-Pacheco A., Godina-Nava J.J., Tsonchev R.I. Biophysical methods used to generate tolerance to drought stress in seeds and plants: a review. *International Agrophysics*, 2022, vol. 35, no. 4, pp. 389-410. <https://doi.org/10.31545/intagr/144951>
60. Savvides A., Ali S., Tester M., Fotopoulos V. Chemical priming of plants against multiple abiotic stresses: mission possible? *Trends in Plant Science*, 2016, vol. 21, no. 4, pp. 329-340. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2015.11.003>
61. Slaughter A., Daniel X., Flors V. et al. Descendants of primed arabidopsis plants exhibit resistance to biotic stress. *Plant Physiology*, 2012, vol. 158, no. 2, pp. 835-843. <https://doi.org/10.1104/pp.111.191593>
62. Srivastava A.K., Suresh Kumar J., Suprasanna P. Seed ‘primeomics’: plants memorize their germination under stress. *Biological Reviews*, 2021, vol. 96, no. 5, pp. 1723-1743. <https://doi.org/10.1111/brv.12722>
63. Teklić T., Parađiković N., Špoljarević M. et al. (2021) Linking abiotic stress, plant metabolites, biostimulants and functional food. *Annals of Applied Biology*, vol. 178, no. 2, pp. 169-191. <https://doi.org/10.1111/aab.12651>
64. Tirnaz S., Batley J. Epigenetics: potentials and challenges in crop breeding. *Molecular Plant*, 2019, vol. 12, no. 10, pp. 1309-1311. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2019.09.006>
65. Thellier M., Lüttge U., Norris V., Ripoll C. Plant accommodation to their environment: the role of specific forms of memory. In: *Memory and Learning in Plants*. Springer, Cham. 2018, pp. 131-137. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75596-0_7
66. Thomas T.D., Dinakar C., Puthur J.T. Effect of UV-B priming on the abiotic stress tolerance of stress-sensitive rice seedlings: Priming imprints and cross-tolerance. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2020, vol. 147, pp. 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.12.002>
67. Torraco R.J. Writing integrative literature reviews: Using the past and present to explore the future. *Human Resource Development Review*, 2016, vol. 15, no. 4, pp. 404-428. <https://doi.org/10.1177/1534484316671606>
68. Tricker P.J. Transgenerational inheritance or resetting of stress-induced epigenetic modifications: two sides of the same coin. *Frontiers in Plant Science*, 2015, vol. 6, pp. 699. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00699>
69. Vashisth A., Nagarajan S. Effect on germination and early growth characteristics in sunflower (*Helianthus annuus*) seeds exposed to static magnetic field.

- Journal of Plant Physiology*, 2010, vol. 167, no. 2, pp. 149-156. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2009.08.011>
70. Vázquez-Hernández M.C., Parola-Contreras I., Montoya-Gómez L.M., Torres-Pacheco I., Schwarz D., Guevara-González R.G. Eustressors: Chemical and physical stress factors used to enhance vegetables production. *Scientia Horticulturae*, 2019, vol. 250, pp. 223-229. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.02.053>
71. Vian A., Roux D., Girard S., et al. Microwave irradiation affects gene expression in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 2006, vol. 1, no. 2, pp. 67-70. <https://doi.org/10.4161/psb.1.2.2434>
72. Villagómez-Aranda A.L., Feregrino-Pérez A.A., García-Ortega L.F., González-Chavira M.M., Torres-Pacheco I., Guevara-González R.G. Activating stress memory: Eustressors as potential tools for plant breeding. *Plant Cell Reports*, 2022, vol. 41, no. 7, pp. 1481-1498. <https://doi.org/10.1007/s00299-022-02858-x>
73. Volkova P.Y., Bondarenko E.V., Kazakova E.A. Radiation hormesis in plants. *Current Opinion in Toxicology*, 2022, vol. 30, pp. 100334. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.007>
74. Wang X., Mao Z., Zhang J., Hemat M., Huang M., Cai J., et al. Osmolyte accumulation plays important roles in the drought priming induced tolerance to post-anthesis drought stress in winter wheat (*Triticum aestivum* L.). *Environmental and Experimental Botany*, 2019, vol. 166, pp. 103804. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2019.103804>
75. Wei W., Li Q-T., Chu Y-N., Reiter R.J., et al. Melatonin enhances plant growth and abiotic stress tolerance in soybean plants. *Journal of Experimental Botany*, 2015, vol. 66, no. 3, pp. 695-707. <https://doi.org/10.1093/jxb/eru392>
76. Weinhold A. Transgenerational stress-adaption: an opportunity for ecological epigenetics. *Plant Cell Reports*, 2018, vol. 37, pp. 3-9. <https://doi.org/10.1007/s00299-017-2216-y>
77. Wibowo A., Becker C., Marconi G., Durr J., Price J., Hagmann J., et al. Hyperosmotic stress memory in *Arabidopsis* is mediated by distinct epigenetically labile sites in the genome and is restricted in the male germline by DNA glycosylase activity. *eLife*, 2016, vol. 5, pp. e13546. <https://doi.org/10.7554/eLife.13546>

ВКЛАД АВТОРОВ

Бахчевников О.Н.: написание рукописи.

Брагинец С.В.: редактирование черновика рукописи.

Кравченко Н.С.: сбор и анализ данных.

Пахомов В.И.: разработка концепции научной работы.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Oleg N. Bakhchevnikov: writing of the manuscript.

Sergey V. Braginets: editing of the draft of the manuscript.

Nina S. Kravchenko: data collection and analysis.

Viktor I. Pakhomov: study conception and design.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Бахчевников Олег Николаевич, канд. техн. наук, старший научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Аграрный научный центр «Донской»
ул. Научный городок, 3, г. Зерноград, Ростовская область, 347740,
Российская Федерация
oleg-b@list.ru*

Брагинец Сергей Валерьевич, д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Аграрный научный центр «Донской»; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный технический университет»
ул. Научный городок, 3, г. Зерноград, Ростовская область, 347740,
Российская Федерация; пл. Гагарина, 1, г. Ростов-на-Дону, 344002,
Российская Федерация
sbraginets@mail.ru*

Кравченко Нина Станиславовна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Аграрный научный центр «Донской»
ул. Научный городок, 3, г. Зерноград, Ростовская область, 347740,
Российская Федерация
ninaKravchenko78@mail.ru*

Пахомов Виктор Иванович, д-р техн. наук, член-корреспондент РАН, директор

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Аграрный научный центр «Донской»; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный технический университет»
ул. Научный городок, 3, г. Зерноград, Ростовская область, 347740, Российская Федерация; пл. Гагарина, 1, г. Ростов-на-Дону, 344002, Российская Федерация
vniptim@gmail.com*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Oleg N. Bakhchevnikov, Cand. (Engineering Science), Senior Researcher

Agricultural Research Centre Donskoy

3, Nauchnyy Gorodok Str., Zernograd, Rostov Region, 347740, Russian Federation

oleg-b@list.ru

SPIN-code: 3350-9055

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3362-5627>

ResearcherID: S-3312-2016

Scopus Author ID: 57202648620

Sergey V. Braginets, Dr. Sc. (Engineering Science), Leading Researcher

Agricultural Research Centre Donskoy; Don State Technical University

3, Nauchnyy Gorodok Str., Zernograd, Rostov Region, 347740, Russian Federation; 1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

sbraginets@mail.ru

SPIN-code: 4849-0287

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7137-5692>

ResearcherID: Y-6307-2019

Scopus Author ID: 57202639521

Nina S. Kravchenko, Cand. (Biological Science), Senior Researcher

Agricultural Research Centre Donskoy

3, Nauchnyy Gorodok Str., Zernograd, Rostov Region, 347740, Russian Federation

ninakravchenko78@mail.ru

SPIN-code: 8607-9860

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3388-1548>

Scopus Author ID: 57224925312

Viktor I. Pakhomov, Dr. Sc. (Engineering Science), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director
*Agricultural Research Centre Donskoy; Don State Technical University
3, Nauchnyy Gorodok Str., Zernograd, Rostov Region, 347740, Russian Federation; 1, Gagarin Sq., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation*
vniptim@gmail.com
SPIN-code: 5815-4913
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8715-0655>
ResearcherID: Y-7085-2019
Scopus Author ID: 57202647293

Поступила 30.04.2023

После рецензирования 23.05.2023

Принята 29.05.2023

Received 30.04.2023

Revised 23.05.2023

Accepted 29.05.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-999

UDC 159.923



Scientific Review

INTERNET ADDICTION: METHODS FOR ASSESSING VARIOUS FORMS OF COMPUTER DEPENDENCE

O.L. Moskalenko

Purpose: analysis of methods for assessing various forms of computer addiction in domestic and foreign scientific research.

Materials and methods. The article presents a review of the literature and analyzes scientific research on Internet addiction in children, adolescents and adolescents. The advantages internet addiction assessment methods (ease of use; minimum filling time; quantitative and qualitative assessment of the features of Internet addiction in children, adolescents and adolescents; obtaining information from any number of respondents) and disadvantages (information obtained during the survey process may be subjective, which can be link the pressure of social approval) of diagnostic questionnaires with the interpretation of the results obtained. In most of the presented scientific studies, the most accessible research methods were used to assess the characteristics of Internet addiction - questionnaires, questioning (full-time).

A scientific search was carried out using the relevant keywords and basic terms in the PubMed and Google Scholar search engines, in the Scopus database, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, RSCI (eLIBRARY.RU) and others.

Results. According to the results of studies conducted in different countries, Internet addiction is widespread among children, adolescents and adolescents, and every year their number is increasing.

Conclusion. It should be noted that each questionnaire has its own advantages and disadvantages, diagnostic criteria of the norm, the inclusion or non-inclusion of individuals in the study, the formation of groups, as well as the compliance of the questionnaire methods and the results of the study with the tasks set - "validity".

Keywords: Internet addiction; Internet addiction criteria; computer literacy; age characteristics of addictions; questionnaires; assessment methods

For citation. Moskalenko O.L. Internet Addiction: Methods for Assessing Various Forms of Computer Dependence. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 387-405. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-999

Научный обзор

ИНТЕРНЕТ-АДДИКЦИЯ: МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

О.Л. Москаленко

Цель исследования: анализ методов оценки различных форм компьютерной зависимости в отечественных и зарубежных научных исследованиях.

Материалы и методы. В статье представлен обзор литературы и проанализированы научные исследования по интернет-аддикции у детей, подростков и лиц юношеского возраста. Показаны достоинства методов оценки интернет-аддикции (простота использования; минимальное время заполнения; количественная и качественная оценка особенностей интернет-аддикции у детей, подростков и лиц юношеского возраста; получение информации от любого количества респондентов) и недостатки (информация, получаемая в процессе анкетирования, может быть субъективна, что можно связать давлением социальной одобряемости) диагностических опросников с интерпретацией полученных результатов. В большинстве представленных научных исследований для оценки особенностей интернет-аддикции применялись наиболее доступные методы исследования - опросники, анкетирование (очное).

Проведен научный поиск с использованием соответствующих ключевых слов и основных терминов в поисковых системах PubMed и Google Scholar, по БД Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ (eLIBRARY.RU) и другим.

Результаты. По результатам проведенных в разных странах исследований интернет-аддикция широко распространена среди детей, подростков и лиц юношеского возраста, число которых с каждым годом возрастает.

Заключение. Следует отметить, что каждый опросник имеет свои достоинства и недостатки, диагностические критерии нормы, включение или не включение лиц в исследование, формирование групп, также соот-

ветствие методик-опросников и результатов исследования поставленным задачам – «валидность».

Ключевые слова: интернет-зависимость; критерии интернет-зависимости; компьютерная грамотность; возрастные особенности аддикций; опросники; методы оценки

Для цитирования. Москаленко О.Л. Интернет-аддикция: методы оценки различных форм компьютерной зависимости // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 387-405. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-999

Internet addiction (IA) is one of the most important and urgent problems of our time. According to the results of studies conducted in different countries, Internet addiction is widespread among children and adolescents [2, p. 158-167] and adolescents [1, p. 75-78; 3, p. 10-28] and every year their number increases [5, p. 14-22].

Currently, behavioral addictions associated with online activity are sometimes combined under the general term “e-addictions” or electronic / “e-addictions” [4, p. 3-9].

There are 2 types of computer addiction: Internet addiction and addiction to computer games (computer “online” and “offline” games) [20, p. 1-16; 21, p. 101304].

V.L. Malygin (2018) [9, p. 90-97] identifies variants of computer addiction: pathological computer addiction; computer addiction syndrome; ‘networkism’ or ‘cyberaddiction’ [8, 10, p. 15; 11, p. 56].

M.H. Orzack (1999) notes 16 criteria for diagnosing computer addiction [50, p. 53-57]. The presence of 5 symptoms indicates computer addiction in the studied individuals. A.E. Voiskunsky (2017) proposed 13 diagnostic criteria for computer addiction [1, p. 75-80] and in the works of S.A. Kulakov, S.A. Fridman psychological criteria of “gaming” [6, p. 53].

In the study of O.I. Teslavskaya et al. (2018) found that the number of adolescents with high online activity (more than 8 hours/day) has doubled over several years. In 2012, this indicator among adolescents was 14%, in 2018 it was 34% [6, p. 27-54].

As you know, the beginning of research in the field of AI was laid by the test questionnaire method developed by K. Young in 1994 [43, p. 97; 44].

The Internet Addiction Test is a technique developed and tested in 1994 by K.S. Young [43, p. 97; 44]. The test is a tool for self-diagnosis of pathological addiction to the Internet (regardless of the form of this addiction), although the

diagnostic category of Internet addiction itself has not yet been finally determined. The Russian version of the questionnaire was adapted by V. Loskutova [7, p. 16]. It is also important to note that the clinical significance of the questionnaire test is a screening tool for selecting individuals who need specialist advice [7, p. 16].

The full version of the questionnaire includes 40 questions. For each standardized set of questions, the subject must give an answer in accordance with a 5-point scale of total assessments. The scale (Likert scale, 1932) is often used in surveys and surveys. The subject independently fills in and evaluates the degree of his “agreement” or “disagreement” with each judgment in the questionnaire form. The scores for all questions are summed to form a total score, allowing the results to be quantified. Interpretation: ordinary Internet user “20-49 points”; the presence of some problems associated with excessive interest in the Internet “50-79 points” and Internet addiction “80-100 points”. This test can be used to screen people who need a consultation with a specialist psychologist, and in the dynamics of the questionnaire can be used to assess the improvement in the condition of patients during treatment [24, p. 1-10; 26, p. S89-s99; 27, p. 784-795].

Screening diagnostics of Internet addiction using questionnaires. The test questionnaire includes 11 statements regarding the manifestations of the emotional state of a person at a computer or on the Internet (the influence of a computer on the psycho-physiological state, sleep and wakefulness patterns). Interpretation: score < 16 (risk of Internet addiction is 0); the sum of points is 16-22 (the stage of passion, “sticking” to addiction); score 23-37 (I stage of Internet addiction); the sum of points is 38 and ↑ (II stage of Internet addiction). At stages I and II of Internet addiction, it is necessary to carry out rehabilitation measures and therapeutic measures [9, p. 90-97].

“Questionnaire Perception of the Internet” allows you to measure indicators on 12 scales and includes 67 questions that are grouped by addiction factors, Internet perception characteristics and the consequences of addiction [10].

- 1) Addiction factors: belonging to a network subculture, non-purposeful behavior and the need for sensory stimulation;
- 2) Features of the perception of the Internet: motivation for using the Internet, a change in the state of consciousness as a result of using the Internet, the perception of the Internet and preferably in comparison with real life, communication;
- 3) The consequences of addiction: the time spent by the user on the Internet, the space on the Internet, the perception of the Internet as a projective reality, the animation of the Internet, the desire to transfer the virtual world to the real one.

The socio-linguistic question (No. 67) was introduced to determine the degree of belonging of the respondents to the network subculture and is analyzed separately, i.e. words are selected by the researcher: (10 words = 5 words - concepts related to the Internet; 5 words - Internet slang. The result is obtained from the calculation of 10 words - 100%). The advantage of this test is a more detailed study of the psychological characteristics of Internet addiction.

Test for "Internet Addiction" was developed taking into account age-related characteristics. The questionnaire is used to identify Internet addiction in adults and children. Includes 20 questions, answers are given on a 5-point scale. Interpretation: the sum of points 50-79 points - a serious impact of the Internet on the life of the surveyed; a score of 80 or more means that Internet addiction is diagnosed with the need for specialist help [11].

So in foreign [18, p. 601-610; 19, p. 4053-4061; 20, p. 1-16] and domestic literature [8; 9, p. 90-97; 10, p. 16-18; 11, p. 56] provides different criteria for assessing AI [28, p. 333-354; 29, p. 280; 30, p. 106845; 31, p. 345; 61, p. 153-155].

The Chen Internet addiction scale (CIAS scale) according to the diagnostic criteria, the Chen IS test is the most suitable for universal diagnostic components for all variants of addictions (S.H. Cnen, 2003). The test includes 5 scales (compulsive symptoms; withdrawal symptoms; tolerance; intrapersonal problems, health-related problems; time management) and 2 types of suprascale criteria, then the scores are summed up, obtaining the final result: 27-42 points (lack of Internet internet addiction or minimal risk development of internet addiction); 43-64 points (prone to internet addiction); 65 points and above (presence of internet addiction). The CIAS test makes it possible to diagnose not only the presence/absence of internet addiction, but also qualitatively determine the severity of symptoms [35, p. 2248-2256], which characterize the structure of a person's dependent behavior [32, p. 4635-4642; 33, p. 10; 34, p. 294].

To study the presence of internet addiction and various forms of computer addiction, surveys are used in research ("Chen Internet Addiction Scale" (CIAS) [36, p. 787], "Game Addiction Scale for Adolescents" (GASA) [37, p. 668] and "The Social Media Disorder Scale" (SMDS) - Russian-language versions of the questionnaires [23, p. 3; 25, p. 307].

It is important to note that the Bergen Social Media Addiction Scale (BSMAS) questionnaires are widely used in foreign scientific studies (IGDS-SF9) - Online Video Game Problematic Usage Scale [22, p. 275].

BSMAS scale [19, p. 4053-4061] includes 6 items (engagement, continued involvement; need - growing tolerance; influence on mood; relapse - loss of control; withdrawal syndrome, conflict - functional impairment) to assess the

use of social networks such as Facebook, Twitter, Instagram and 5 response options in points: “1-very rarely”, “2-rarely”, “3-sometimes”, “4-often”, “5-very often”. The points are summed up, and the total score varies from 6 to 30 points. The questionnaire is widely distributed and adapted in many countries [42, p. 225-232].

At the moment, clear diagnostic criteria [57, p. w14061] assessments of social network addiction have not yet been developed, that most scientific papers use the term “pathological or problematic use” of the Internet as a milder form of Internet addiction [38, p. 231-267; 39, p. 235; 41, p. 123; 44].

According to Xu Zhengchuan et al. (2017) [40, p. 1434-1444; 62, 1275-1283] online gambling addiction has become a common occurrence that affects many people. The impact of motivation and prevention factors on online gaming addiction is often mediated by online gaming [40, p. 1434-1444; 62, 1275-1283; 61, p. 153-155].

The Tucker T. test questionnaire is used to identify gambling addiction. The questionnaire was adapted by I.A. Konygina for children and teenagers. Includes 9 questions, 4 answer options in points: “0-never”, “1-sometimes”, “2-most often”, “3-almost always”. The points obtained for the questions are summed up, the higher the result, the more the subject is interested in computer games. Interpretation: “0 points” - there are no negative consequences from computer games; “3-7 points” - the subject is at risk for gambling addiction.

It can be assumed that various assessment methods and diagnostic criteria for Internet addiction [59, p. 1195; 60, 277-283; 61, p. 153-155], as well as understanding the definition of Internet addiction [48, p. 2913; 49, p. 20-26] by researchers from different countries lead to inconsistency in the results obtained - from 0.7% to 36.7%. The conducted studies prove that Internet addiction has a global prevalence [45, p. 959-966; 46, p. 726; 47, p. 133-146].

The results obtained can provide additional information for a personalized prognosis, and are aimed at correcting and preventing Internet addiction in children, adolescents and adolescents [51, p. 1885; 52, p. 601-610]. The following questionnaires seem to be valid: “Chen Internet Addiction Scale” (CIAS), “Game Addiction Scale for Adolescents” (GASA) [55, p. 680-685; 56, p. 2265-2283] and “The Social Media Disorder Scale” (SMDS) [53, p. 776-789; 54, p. 447-455], also the method of L.N. Yurieva and T.Yu. Bolbot.

It is important to note that any survey and testing is the initial stage in identifying individuals with a tendency to addictive behavior.

Conclusion. The advantages of methods for evaluating Internet addiction (ease of use; minimum filling time; quantitative and qualitative assessment of

the characteristics of Internet addiction in children, adolescents and adolescents; obtaining information from any number of respondents) and disadvantages (information obtained in the process of questioning may be subjective, which can be associated with the pressure of social approval) of diagnostic questionnaires with the interpretation of the results obtained. In most of the presented scientific studies, the most accessible research methods were used to assess the characteristics of Internet addiction - questionnaires, questioning (full-time).

Thus, the analysis of the literature showed that each questionnaire has its own advantages and disadvantages, diagnostic criteria of the norm, the inclusion or non-inclusion of individuals in the study, the formation of groups, as well as the compliance of the questionnaire methods and the results of the study with the tasks set - "validity".

Conflict of interest information: The authors declare no conflicts of interest.

Sponsorship information: The study had no sponsorship.

References

1. Voyskunskiy A.E., Mitina O.V., Ragimova A.G. Svyaz' internet-zavisimosti s genderom i sotsial'nym statusom podrostkov [Communication of Internet addiction with gender and social status of adolescents]. *Tsifrovoe obshchestvo kak kul'turno-istoricheskiy kontekst razvitiya cheloveka* [Digital society as a cultural and historical context of human development: a collection of scientific articles]. 2018, pp. 75-80.
2. Gritsinskaya V.L., Moskalenko O.L. Ispol'zovanie komp'yuternykh tekhnologiy pri provedenii dispanserizatsii detskogo naseleniya respubliki Tyva [The use of computer technology in the conduct of clinical examination of the child population of the Republic of Tyva]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries], 2017, vol. 9, no. 2, pp. 158-167. <https://doi.org/10.12731/wsd-2017-2-158-167>
3. Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A., Moskalenko O.L. Chastota i vyrazhennost' trevozhno-depressivnykh narusheniy u studentov meditsinskogo vuza [Frequency and severity of anxiety-depressive disorders in medical students]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries], 2017, vol. 9, no. 1, pp. 10-28. <https://doi.org/10.12731/wsd-2017-1-10-28>
4. Zal'munin K.Yu., Mendelevich V.D. Profili addiktsiy kak instrument dlya sravnitel'noy otsenki khimicheskikh i nekhimicheskikh zavisimostey [Addiction profiles as a tool for comparative evaluation of chemical and non-chemical ad-

- dictions]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], 2018, no. 2, pp. 3-9.
5. Kolmogortseva A.A., Ryl'skaya E.A. Individual'no-psikhologicheskie osobennosti lichnosti s internet-zavisimost'yu [Individual psychological characteristics of a person with Internet addiction]. *Psikhologiya. Psikhofiziologiya* [Psychology. Psychophysiology], 2021, vol. 14, no. 1, pp. 14-22.
 6. Kochetkov N.V. Internet-zavisimost' i zavisimost' ot komp'yuternykh igr v trudakh otechestvennykh psikhologov [Internet addiction and dependence on computer games in the works of Russian psychologists]. *Sotsial'naya psikhologiya i obshchestvo* [Social psychology and society], 2020, vol. 11, no. 1, pp. 27-54. <https://doi.org/10.17759/sps.2020110103>
 7. Loskutova V.A. *Internet-zavisimost' kak forma nekhimicheskikh additivnykh rasstroystv* [Internet addiction as a form of non-chemical addictive disorders]. Novosibirsk, 2004, 157 p.
 8. Malygin V.L., Antonenko A.A., Merkur'eva Yu.A., Iskandirova A.S. Psikhopatologicheskie fenomeny, soprovozhdayushchie internet-zavisimoe povedenie u podrostkov [Psychopathological phenomena accompanying Internet-addicted behavior in adolescents] *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii* [Medical psychology in Russia], 2014, no. 3(26) URL: http://mprj.ru/archiv_global/2014_3_26/nomer/nomer08.php
 9. Malygin V.L., Merkur'eva Yu.A., Shevchenko Yu.S., Malygin Ya.V. et al. Sravnitel'nye osobennosti psikhologicheskikh svoystv i sotsial'noy adaptatsii internet-zavisimykh podrostkov i podrostkov, zavisimykh ot kannabinoidov [Comparative features of the psychological properties and social adaptation of Internet-addicted adolescents and adolescents dependent on cannabinoids]. *Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal* [National Psychological Journal], 2018, no. 3, pp. 90-97. <https://doi.org/10.11621/npj.2018.0308>
 10. Malygin V.L., Feliksov K.A., Iskandirova A.S. et al. *Internet-zavisimoe povedenie. Kriterii i metody diagnostiki* [Internet addictive behavior. Criteria and methods of diagnostics]. M.: MGMSU, 2011, 32 p.
 11. Merkur'eva Yu. A., Malygin V. L., Iskandirova A. S. Neyropsikhologicheskaya diagnostika internet-zavisimosti u podrostkov [Neuropsychological diagnosis of Internet addiction in adolescents]. *Psikiatriya*, 2013, no. 4, p. 56.
 12. Moskalenko O.L. Kharakteristika svoystv temperamenta u yunoshey-studentov raznykh somatotipov g. Zheleznogorska [Characteristics of the properties of temperament in male students of different somatotypes in Zheleznogorsk]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries], 2015, no. 8-1 (68), pp. 442-449.

13. Moskalenko O.L., Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A. Depressivnye rasstroystva sredi obuchayushchikhsya meditsinskikh vysshikh uchebnykh zavedeniy [Depressive disorders among students of medical higher educational institutions]. *Russian Journal of Education and Psychology*, 2021, vol. 12, no. 4-2, pp. 382-390. <https://doi.org/10.12731/2658-4034-2021-12-4-2-382-390>
14. Moskalenko O.L., Pulikov A.S. Vliyanie antropotekhnogenogo zagryazneniya na psikhosomaticheskoe sostoyanie yunoshey [Influence of anthropogenic pollution on the psychosomatic state of young men]. *Vestnik KrasGAU* [Bulletin of the Krasnoyarsk Agrarian University], 2014, no. 5(92), pp. 163-170.
15. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Osobennosti ekologicheskoy morfologii yunoshey Sibiri v usloviyakh gorodskogo antropotekhnogenogo zagryazneniya [Peculiarities of ecological morphology of youths in Siberia under conditions of urban anthropogenic pollution]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries], 2015, no. 6-1(66), pp. 393-407.
16. Pulikov A.S., Moskalenko O.L., Zaytseva O.I. Adaptatsionnyy potentsial yunoshey krasnoyarskogo kraya kak pokazatel' sostoyaniya zdorov'ya [Adaptive potential of young men of the Krasnoyarsk Territory as an indicator of the state of health]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries], 2011, no. 4(16), pp. 361-367.
17. Pulikov A.S., Moskalenko O.L., Zaytseva O.I. Osobennosti adaptatsii organizma yunoshey v vozrastnom aspekte v razlichnykh ekologicheskikh usloviyakh [Features of the adaptation of the body of young men in the age aspect in various environmental conditions]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the world of scientific discoveries], 2011, no. 5(17), pp. 76-83.
18. Al-Khani A.M., Saquib J., Rajab A.M., Khalifa M.A. et al. Internet addiction in Gulf countries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of behavioral addictions*, 2021, no. 10, pp. 601-610. <https://doi.org/10.1556/2006.2021.00057>
19. Andreassen C.S., Pallesen S. Social Network Site Addiction-An Overview. *Current Pharmaceutical Design*, 2014, no. 20, pp. 4053-4061. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990616>
20. Ang C.S. Internet habit strength and online communication: Exploring gender differences. *Computers in Human Behavior*, 2017, vol. 66, pp. 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2016.09.028>
21. Aparicio-Martínez P., Ruiz-Rubio M., Perea-Moreno A.J. et al. Gender differences in the addiction to social networks in the Southern Spanish university students. *Telematics and Informatics*, 2020, no. 46, p. 101304. <https://doi.org/10.1016/j.tele.2019.101304>

22. Balhara Y.P.S., Singh S., Saini R., Dahiya N. et al. Should Internet gaming disorder be considered a subtype of generalized problematic internet use? Findings from a study among medical college students. *Perspectives in Psychiatric Care*, 2021, no. 57, pp. 272-278. <https://doi.org/10.1111/ppc.12558>
23. Beard K. Modification in the Proposed Diagnostic Criteria for Internet Addiction. *Cyberpsychology & Behavior*, 2011, no. 4, p. 3.
24. Bickham D.S. Current research and viewpoints on internet addiction in adolescents. *Current pediatrics reports*, 2021, no. 9, pp. 1-10. <https://doi.org/10.1007/s40124-020-00236-3>
25. Block J.J. Internet Addiction. *The American Journal of Psychiatry*, 2008, no. 165, pp. 306-307.
26. Boer M., van den Eijnden, R.; Boniel-Nissim M., Wong S.L., Inchley J.C. et al. Adolescents' Intense and Problematic Social Media Use and Their Well-Being in 29 Countries. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 2020, no. 66, pp. S89-s99. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.02.014>
27. Boer M., van den Eijnden R.J., Finkenauer C., Boniel-Nissim M., Marino C. et al. Cross-national validation of the social media disorder scale: findings from adolescents from 44 countries. *Addiction*, 2022, no. 117, pp. 784-795. <https://doi.org/10.1111/add.15709>
28. Brenner P.S., DeLamater J. Lies, Damned Lies, and Survey Self-Reports? Identity as a Cause of Measurement Bias. *Soc Psychol Q*, 2016, no. 79, pp. 333-354. <https://doi.org/10.1177/0190272516628298>
29. Chen S.H., Weng L.C., Su Y.J., Wu H.M., Yang, P.F. Development of Chinese Internet Addiction Scale and its psychometric study. *Chin. J. Psychol*, 2003, vol. 45, no. 3, pp. 279-294. <https://doi.org/10.1037/t44491-000>
30. Cheng C., Lau Y.C., Chan L., Luk J.W. Prevalence of social media addiction across 32 nations: Meta-analysis with subgroup analysis of classification schemes and cultural values. *Addictive behaviors*, 2021, no. 117, p. 106845. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106845>
31. Chien Chou, Linda Condron, John C. Belland A Review of the Research on Internet Addiction. *Educational Psychology Review*, 2005, no. 4, pp. 335-345.
32. Chung S., Lee J., Lee H.K. Personal factors, internet characteristics, and environmental factors contributing to adolescent internet addiction: a public health perspective. *Int. J. Environ Res Public Health*, 2019, vol. 16, no. 23, pp. 4635-4642. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234635>
33. Costache M.E., Frick A., Månsson K., Engman J., Faria V. et al. Higher and lower-order personality traits and cluster subtypes in social anxiety disorder. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 4. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232187>

34. Durkee T., Carli V., Floderus B., Wasserman C. et al. Pathological Internet Use and Risk-Behaviors among European Adolescents. *Int. J. Environ Res Public Health*, 2016, no.13, p. 294. <https://doi.org/10.3390/ijerph13030294>
35. Feng Y., Ma Y., Zhong Q. The relationship between adolescents' stress and internet addiction: a mediated-moderation model. *Front. Psychol*, 2019, vol. 10, pp. 2248-2256. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02248>
36. Gonzalez-Bueso V., Santamaria J.J., Fernandez D., Merino L. et al. J. Internet Gaming Disorder in Adolescents: Personality, Psychopathology and Evaluation of a Psychological Intervention Combined With Parent Psychoeducation. *Front Psychol*, 2018, no. 9, p. 787. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00787>
37. González-Bueso V., Santamaría J.J., Fernández D., Merino L. et al. J. Association between internet gaming disorder or pathological video-game use and comorbid psychopathology: a comprehensive review. *International journal of environmental research and public health*, 2018, no. 15, p. 668. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040668>
38. Griffiths M.D. Internet and video-game addiction. Adolescent Addiction. Epidemiology, Assessment and Treatment. ed. by Cecilia A. Essau. Elsevier Inc., 2008. pp. 231-267. <https://doi.org/10.1016/B978-012373625-3.50010-3>
39. Griffiths, M.D. Conceptual issues concerning internet addiction and internet gaming disorder: Further critique on Ryding and Kaye (2017). *International journal of mental health and addiction*, 2018, no. 16, pp. 233-239. <https://doi.org/10.1007/s11469-017-9818-z>
40. Jiang Q., Huang X., Tao R. Examining Factors Influencing Internet Addiction and Adolescent Risk Behaviors Among Excessive Internet Users. *Health Commun*, 2018, no. 33, pp. 1434-1444. <https://doi.org/10.1080/10410236.2017.1358241>
41. Kaess M., Klar J., Kindler J., Parzer P. et al. Excessive and pathological Internet use - Risk-behavior or psychopathology? *Addictive behaviors*, 2021, no. 123, pp. 107045. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107045>
42. Kaye L.K., Ryding F.C. "Internet addiction": A conceptual minefield. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 2018, no. 16, pp. 225-232.
43. Kimberly S. Young, Cristiano Nabuco de Abreu. Internet addiction: a handbook and guide to evaluation and treatment. Canada, 2011, 314 p.
44. Kimberly Young. Assessment of internet addiction. URL: <https://netaddiction.com/>
45. Kuss D.J., Griffiths M.D., Binder J.F. Internet addiction in students: Prevalence and risk factors. *Computers in Human Behavior*, 2013, vol. 29, no. 3, pp. 959-966. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2012.12.024>

46. Kwok-Kei Mak, Ching-Man Lai et. al. Epidemiology of internet behaviors and addiction among adolescents in six Asian countries. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 2014, vol. 17, no. 11. pp. 720-728. <https://doi.org/10.1089/cyber.2014.0139>
47. Latkin C.A., Edwards C., Davey-Rothwell M.A. et al. The relationship between social desirability bias and self-reports of health, substance use, and social network factors among urban substance users in Baltimore, Maryland. *Addictive behaviors*, 2017, no. 73, pp. 133-136. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.05.005>
48. Lopez-Fernandez, O. Generalised versus specific internet use-related addiction problems: A mixed methods study on internet, gaming, and social networking behaviours. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018, no. 15, p. 2913. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122913>
49. Montag C., Bey K., Sha P., Li M., Chen Y.F. et al. Is it meaningful to distinguish between generalized and specific Internet addiction? Evidence from a cross-cultural study from Germany, Sweden, Taiwan and China. *Asia-Pacific Psychiatry*, 2015, no. 7, pp. 20-26. <https://doi.org/10.1111/appy.12122>
50. Orzack M. H., Orzack D. S. Treatment of Computer Addicts with Complex Co-Morbid Psychiatric Disorders. *CyberPsychol. Behavior*, 1999, no. 5, pp. 53-57.
51. Paakkari L., Tynjälä J., Lahti H., Ojala K. et al. Problematic Social Media Use and Health among Adolescents. *International journal of environmental research and public health*, 2021, no. 18, p. 1885. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041885>
52. Pontes H.M. Investigating the differential effects of social networking site addiction and Internet gaming disorder on psychological health. *Journal of behavioral addictions*, 2017, no. 6, pp. 601-610. <https://doi.org/10.1556/2006.6.2017.075>
53. Reer F., Festl R., Quandt T. Investigating problematic social media and game use in a nationally representative sample of adolescents and younger adults. *Behaviour & Information Technology*, 2021, no. 40, pp. 776-789. <https://doi.org/10.1080/0144929X.2020.1724333>
54. Rich M., Tsappis M., Kavanaugh J.R. Problematic interactive media use among children and adolescents: Addiction, compulsion, or syndrome? *Psychology Research and Behavior Management*, 2017, vol. 12, pp. 447-455. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S208968>
55. Shen Y., Wang L., Huang C., Guo J. et al. Sex differences in prevalence, risk factors and clinical correlates of internet addiction among Chinese college students. *Journal of affective disorders*, 2021, no. 279, pp. 680-686. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.054>

56. Sümen A., Evgin D. Social media addiction in high school students: a cross-sectional study examining its relationship with sleep quality and psychological problems. *Child Indicators Research*, 2021, no. 14, pp. 2265-2283. <https://doi.org/10.1007/s12187-021-09838-9>
57. Suris J.C., Akre C., Piguët C., Ambresin A.E. et al. A. Is Internet use unhealthy? A cross-sectional study of adolescent Internet overuse. *Swiss medical weekly*, 2014, no. 144, p. w14061. <https://doi.org/10.4414/smww.2014.14061>
58. Tereshchenko S., Kasparov E., Smolnikova M., Shubina M., Gorbacheva N., Moskalenko O. Internet addiction and sleep problems among russian adolescents: a field school-based study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18, no. 19. p. 397. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910397>
59. Vesely S., Klöckner C.A. Social Desirability in Environmental Psychology Research: Three Meta-Analyses. *Frontiers in psychology*, 2020, no. 11, p. 1395. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01395>
60. Weinstein A., Lejoyeux M. Internet addiction or excessive internet use. *Am J. Drug Alcohol Abuse*, 2010, no. 36, pp. 277-283. <https://doi.org/10.3109/00952990.2010.491880>
61. Yao-Guo G., Lin-Yan S., Feng-Lin C. A research on emotion and personality characteristics in junior high school students with internet addiction disorders. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2006, no. 14, pp. 153-155.
62. Yu Y., Sun H., Gao F. Susceptibility of shy students to internet addiction: a multiple mediation model involving Chinese middle-school students. *Front Psychol.*, 2019, vol. 10, pp. 1275-1283. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01275>

Список литературы

1. Войскунский А.Е., Митина О.В. Связь интернет-зависимости с гендером и социальным статусом подростков // Цифровое общество как культурно-исторический контекст развития человека: сборник научных статей. Государственный социально-гуманитарный университет. 2018. С. 75-80.
2. Грицинская В.Л., Москаленко О.Л. Использование компьютерных технологий при проведении диспансеризации детского населения республики Тыва // В мире научных открытий. 2017. Т. 9, № 2. С. 158-167. <https://doi.org/10.12731/wsd-2017-2-158-167>
3. Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. и др. Частота и выраженность тревожно-депрессивных нарушений у студентов медицинского вуза // В мире научных открытий. 2017. Т. 9, № 1. С. 10-28. <https://doi.org/10.12731/wsd-2017-1-10-28>

4. Зальмунин К.Ю., Менделевич В.Д. Профили аддикций как инструмент для сравнительной оценки химических и нехимических зависимостей // Журнал неврологии и психиатрии. 2018. № 2. С. 3-9.
5. Колмогорцева А.А., Рыльская Е.А. Индивидуально-психологические особенности личности с интернет-зависимостью // Психология. Психофизиология. 2021. Т. 14, № 1. С.14-22.
6. Кочетков Н.В. Интернет-зависимость и зависимость от компьютерных игр в трудах отечественных психологов // Социальная психология и общество. 2020. Т. 11, №1. С. 27-54. <https://doi.org/10.17759/sps.2020110103>
7. Лоскутова В.А. Интернет-зависимость как форма нехимических аддиктивных расстройств: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 157 с.
8. Малыгин В.Л., Антоненко А.А., Меркурьева Ю.А., Искандирова А.С. Психопатологические феномены, сопровождающие интернет-зависимое поведение у подростков // Медицинская психология в России. 2014. №3(26). URL: http://mprj.ru/archiv_global/2014_3_26/nomer/nomer08.php (дата обращения 4.01.2023)
9. Малыгин В.Л., Меркурьева Ю.А., Шевченко Ю.С. и др. Сравнительные особенности психологических свойств и социальной адаптации интернет-зависимых подростков и подростков, зависимых от каннабиноидов // Национальный психологический журнал. 2018. №3. С. 90-97. <https://doi.org/10.11621/npj.2018.0308>
10. Малыгин В.Л., Феликсов К.А., Искандирова А.С. и др. Интернет-зависимое поведение. Критерии и методы диагностики: учебное пособие. М.: МГМСУ, 2011. 32 с.
11. Меркурьева Ю.А., Малыгин В.Л., Искандирова А.С. Нейропсихологическая диагностика интернет-зависимости у подростков. Психиатрия. 2013. №4. С. 56.
12. Москаленко О.Л. Характеристика свойств темперамента у юношей-студентов разных соматотипов г. Железногорска // В мире научных открытий. 2015. № 8-1 (68). С. 442-449.
13. Москаленко О.Л., Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. Депрессивные расстройства среди обучающихся медицинских высших учебных заведений. // Russian Journal of Education and Psychology. 2021. Т. 12, № 4-2. С. 382-390. <https://doi.org/10.12731/2658-4034-2021-12-4-2-382-390>
14. Москаленко О.Л., Пуликов А.С. Влияние антропогенного загрязнения на психосоматическое состояние юношей // Вестник КрасГАУ. 2014. № 5 (92). С. 163-170.

15. Пуликов А.С., Москаленко О.Л. Особенности экологической морфологии юношей Сибири в условиях городского антропогенного загрязнения // В мире научных открытий. 2015. № 6-1 (66). С. 393-407.
16. Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И. Адаптационный потенциал юношей Красноярского края как показатель состояния здоровья // В мире научных открытий. 2011. № 4 (16). С. 361-367.
17. Пуликов А.С., Москаленко О.Л., Зайцева О.И. Особенности адаптации организма юношей в возрастном аспекте в различных экологических условиях // В мире научных открытий. 2011. № 5 (17). С. 76-83.
18. Al-Khani A.M., Saquib J., Rajab A.M., Khalifa M.A. et al. Internet addiction in Gulf countries: A systematic review and meta-analysis // Journal of behavioral addictions, 2021, no. 10, pp. 601-610. <https://doi.org/10.1556/2006.2021.00057>
19. Andreassen C.S., Pallesen S. Social Network Site Addiction-An Overview // Current Pharmaceutical Design, 2014, no. 20, pp. 4053-4061. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990616>
20. Ang C.S. Internet habit strength and online communication: Exploring gender differences // Computers in Human Behavior, 2017, vol. 66, pp.1-16. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2016.09.028>
21. Aparicio-Martínez P., Ruiz-Rubio M., Perea-Moreno A.J. et al. Gender differences in the addiction to social networks in the Southern Spanish university students // Telematics and Informatics, 2020, no. 46, p. 101304. <https://doi.org/10.1016/j.tele.2019.101304>
22. Balhara Y.P.S., Singh S., Saini R., Dahiya N. et al. Should Internet gaming disorder be considered a subtype of generalized problematic internet use? Findings from a study among medical college students // Perspectives in Psychiatric Care, 2021, no. 57, pp. 272-278. <https://doi.org/10.1111/ppc.12558>
23. Beard K. Modification in the Proposed Diagnostic Criteria for Internet Addiction // Cyberpsychology & Behavior, 2011, no. 4, p. 3.
24. Bickham D.S. Current research and viewpoints on internet addiction in adolescents // Current pediatric reports, 2021, no. 9, pp. 1-10. <https://doi.org/10.1007/s40124-020-00236-3>
25. Block J.J. Internet Addiction // The American Journal of Psychiatry, 2008, no. 165, pp. 306-307.
26. Boer M. van den Eijnden, R.; Boniel-Nissim M., Wong S.L., Inchley J.C. et al. Adolescents' Intense and Problematic Social Media Use and Their Well-Being in 29 Countries // The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine, 2020, no. 66, pp. S89-s99. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.02.014>

27. Boer M., van den Eijnden R.J., Finkenauer C., Boniel-Nissim M., Marino C. et al. Cross-national validation of the social media disorder scale: findings from adolescents from 44 countries // *Addiction*, 2022, no. 117, pp. 784-795. <https://doi.org/10.1111/add.15709>
28. Brenner P.S., DeLamater J. Lies, Damned Lies, and Survey Self-Reports? Identity as a Cause of Measurement Bias // *Soc Psychol Q*, 2016, no. 79, pp. 333-354. <https://doi.org/10.1177/0190272516628298>
29. Chen S.H., Weng L.C., Su Y.J., Wu H.M., Yang, P.F. Development of Chinese Internet Addiction Scale and its psychometric study // *Chin. J. Psychol*, 2003, vol. 45, no. 3, pp. 279-294. <https://doi.org/10.1037/t44491-000>
30. Cheng C., Lau Y.C., Chan L., Luk J.W. Prevalence of social media addiction across 32 nations: Meta-analysis with subgroup analysis of classification schemes and cultural values // *Addictive behaviors*, 2021, no. 117, p. 106845. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106845>
31. Chien Chou, Linda Condron, John C. Belland A Review of the Research on Internet Addiction // *Educational Psychology Review*, 2005, no. 4, pp. 335-345.
32. Chung S., Lee J., Lee H.K. Personal factors, internet characteristics, and environmental factors contributing to adolescent internet addiction: a public health perspective // *Int. J. Environ Res Public Health*, 2019, vol. 16, no. 23, pp. 4635-4642. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234635>
33. Costache M.E., Frick A., Månsson K., Engman J., Faria V. et al. Higher and lower-order personality traits and cluster subtypes in social anxiety disorder // *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 4. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232187>
34. Durkee T., Carli V., Floderus B., Wasserman C. et al. Pathological Internet Use and Risk-Behaviors among European Adolescents // *Int. J. Environ Res Public Health*, 2016, no.13, p. 294. <https://doi.org/10.3390/ijerph13030294>
35. Feng Y., Ma Y., Zhong Q. The relationship between adolescents' stress and internet addiction: a mediated-moderation model // *Front. Psychol*, 2019, vol. 10, pp. 2248-2256. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02248>
36. Gonzalez-Bueso V., Santamaria J.J., Fernandez D., Merino L. et al. J. Internet Gaming Disorder in Adolescents: Personality, Psychopathology and Evaluation of a Psychological Intervention Combined With Parent Psychoeducation // *Front Psychol*, 2018, no. 9, p. 787. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00787>
37. González-Bueso V., Santamaria J.J., Fernández D., Merino L. et al. J. Association between internet gaming disorder or pathological video-game use and comorbid psychopathology: a comprehensive review // *International journal of environmental research and public health*, 2018, no. 15, p. 668. <https://doi.org/10.3390/ijerph15040668>

38. Griffiths M.D. Internet and video-game addiction. *Adolescent Addiction. Epidemiology, Assessment and Treatment*. ed. by Cecilia A. Essau. Elsevier Inc., 2008. pp. 231-267. <https://doi.org/10.1016/B978-012373625-3.50010-3>
39. Griffiths, M.D. Conceptual issues concerning internet addiction and internet gaming disorder: Further critique on Ryding and Kaye (2017) // *International journal of mental health and addiction*, 2018, no. 16, pp. 233-239. <https://doi.org/10.1007/s11469-017-9818-z>
40. Jiang Q., Huang X., Tao R. Examining Factors Influencing Internet Addiction and Adolescent Risk Behaviors Among Excessive Internet Users // *Health Commun*, 2018, no. 33, pp. 1434-1444. <https://doi.org/10.1080/10410236.2017.1358241>
41. Kaess M., Klar J., Kindler J., Parzer P. et al. Excessive and pathological Internet use - Risk-behavior or psychopathology? // *Addictive behaviors*, 2021, no. 123, pp. 107045. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107045>
42. Kaye L.K., Ryding F.C. "Internet addiction": A conceptual minefield // *International Journal of Mental Health and Addiction*, 2018, no. 16, pp. 225-232.
43. Kimberly S. Young, Cristiano Nabuco de Abreu. *Internet addiction: a handbook and guide to evaluation and treatment*. Canada, 2011, 314 p.
44. Kimberly Young. *Assessment of internet addiction*. URL: <https://netaddiction.com/> (дата обращения: 15.01.2023).
45. Kuss D.J., Griffiths M.D., Binder J.F. Internet addiction in students: Prevalence and risk factors // *Computers in Human Behavior*, 2013, vol. 29, no. 3, pp. 959-966. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2012.12.024>
46. Kwok-Kei Mak, Ching-Man Lai et. al. Epidemiology of internet behaviors and addiction among adolescents in six Asian countries // *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 2014, vol. 17, no. 11. pp. 720-728. <https://doi.org/10.1089/cyber.2014.0139>
47. Latkin C.A., Edwards C., Davey-Rothwell M.A. et al. The relationship between social desirability bias and self-reports of health, substance use, and social network factors among urban substance users in Baltimore, Maryland // *Addictive behaviors*, 2017, no. 73, pp. 133-136. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.05.005>
48. Lopez-Fernandez, O. Generalised versus specific internet use-related addiction problems: A mixed methods study on internet, gaming, and social networking behaviours // *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018, no. 15, p. 2913. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122913>
49. Montag C., Bey K., Sha P., Li M., Chen Y.F. et al. Is it meaningful to distinguish between generalized and specific Internet addiction? Evidence from a cross-cul-

- tural study from Germany, Sweden, Taiwan and China // *Asia-Pacific Psychiatry*, 2015, no. 7, pp. 20-26. <https://doi.org/10.1111/appy.12122>
50. Orzack M. H., Orzack D. S. Treatment of Computer Addicts with Complex Co-Morbid Psychiatric Disorders // *CyberPsychol. Behavior*, 1999, no. 5, pp. 53-57.
51. Paakkari L., Tynjälä J., Lahti H., Ojala K. et al. Problematic Social Media Use and Health among Adolescents // *International journal of environmental research and public health*, 2021, no. 18, p. 1885. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041885>
52. Pontes H.M. Investigating the differential effects of social networking site addiction and Internet gaming disorder on psychological health // *Journal of behavioral addictions*, 2017, no. 6, pp. 601-610. <https://doi.org/10.1556/2006.6.2017.075>
53. Reer F., Festl R., Quandt T. Investigating problematic social media and game use in a nationally representative sample of adolescents and younger adults // *Behaviour & Information Technology*, 2021, no. 40, pp. 776-789. <https://doi.org/10.1080/0144929X.2020.1724333>
54. Rich M., Tsappis M., Kavanaugh J.R. Problematic interactive media use among children and adolescents: Addiction, compulsion, or syndrome? // *Psychology Research and Behavior Management*, 2017, vol. 12, pp. 447-455. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S208968>
55. Shen Y., Wang L., Huang C., Guo J. et al. Sex differences in prevalence, risk factors and clinical correlates of internet addiction among Chinese college students // *Journal of affective disorders*, 2021, no. 279, pp. 680-686. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.054>
56. Sümen A., Evgin D. Social media addiction in high school students: a cross-sectional study examining its relationship with sleep quality and psychological problems // *Child Indicators Research*, 2021, no. 14, pp. 2265-2283. <https://doi.org/10.1007/s12187-021-09838-9>
57. Suris J.C., Akre C., Piguet C., Ambresin A.E. et al. A. Is Internet use unhealthy? A cross-sectional study of adolescent Internet overuse // *Swiss medical weekly*, 2014, no. 144, p. w14061. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.14061>
58. Tereshchenko S., Kasparov E., Smolnikova M., Shubina M., Gorbacheva N., Moskalenko O. Internet addiction and sleep problems among Russian adolescents: a field school-based study // *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol. 18, no. 19, p. 397. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910397>
59. Vesely S., Klöckner C.A. Social Desirability in Environmental Psychology Research: Three Meta-Analyses // *Frontiers in psychology*, 2020, no. 11, p. 1395. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01395>

60. Weinstein A., Lejoyeux M. Internet addiction or excessive internet use // *Am J. Drug Alcohol Abuse*, 2010, no. 36, pp. 277-283. <https://doi.org/10.3109/00952990.2010.491880>
61. Yao-Guo G., Lin-Yan S., Feng-Lin C. A research on emotion and personality characteristics in junior high school students with internet addiction disorders // *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2006, no. 14, pp. 153-155.
62. Yu Y., Sun H., Gao F. Susceptibility of shy students to internet addiction: a multiple mediation model involving Chinese middle-school students // *Front Psychol.*, 2019, vol. 10, pp. 1275-1283. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01275>

DATA ABOUT THE AUTHOR

Olga L. Moskalenko, Senior Researcher, Candidate of Biological Sciences
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
gre-ll@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4268-6568>
Scopus Author ID: 57221448825
ResearcherID: H-4076-2017

ДАННЫЕ ОБ АВТОРЕ

Москаленко Ольга Леонидовна, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3 г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
gre-ll@mail.ru

Поступила 06.03.2023

После рецензирования 04.05.2023

Принята 25.07.2023

Received 06.03.2023

Revised 04.05.2023

Accepted 27.07.2023

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1000

УДК 616.8-085.2.3



Научный обзор

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ. ЧАСТЬ II. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Р.А. Беккер, Ю.В. Быков

Цель исследования. Продолжить начатый нами в первой части статьи разговор об истории применения некоторых растительных пигментов в лечении ряда психических и неврологических заболеваний, а также в гистологических исследованиях ткани головного мозга (ГМ). Представить читателю данные современных исследований об эффективности некоторых растительных пигментов в терапии различных психических и психосоматических патологий, нейродегенеративных заболеваний (НДЗ). Затем представить читателю описание клинического случая из собственной практики авторов статьи, в котором сочетанное применение низкокалорийной диеты, физических упражнений, метформина, никотината хрома, жирорастворимых термоджеников (кофеина и синефрина) и некоторых растительных пигментов – позволило добиться ремиссии как по линии психического состояния, так и по линии эндокринного и обменного статуса у молодой девушки с ожирением, синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), депрессией, гиперурикемией и начальной стадией уратной формы мочекаменной болезни (МКБ), и обойтись без применения психофармакотерапии (ПФТ).

Методология проведения работы. Для целей данной, второй части настоящего обзора, мы отобрали в первую очередь те растительные пигменты, которые широко распространены в самых разных растениях и поэтому не могут быть отнесены к какому-то одному растению (например, каротиноиды ликопин, лютеин и зеаксантин, или антоцианы, присутствующие во многих ягодах и в ярко окрашенных цветках ряда растений, например, гибискуса).

Во вторую очередь – нас интересовали некоторые пигменты из тех красящих растений, которые в ряде традиционных медицинских систем (например,

в традиционной китайской медицине – ТКМ, или в индийской аюрведической медицине, или в традиционной медицине американских индейцев) исторически использовались не только как красители для пряжи и тканей, но и для лечения психических и неврологических заболеваний, но при этом сравнительно мало известны в данном качестве европейским врачам.

Информацию о медицинском применении этих пигментов мы искали с использованием поисковых систем PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science. Собранные данные мы обобщили и представили в данной, второй части обзора. Затем мы детально описали клинический случай из собственной практики одного из авторов данной статьи.

Результаты. Полученные нами в результате составления настоящего обзора данные, на наш взгляд, свидетельствуют о значительном терапевтическом потенциале для применения некоторых из рассматриваемых в данной части статьи растительных пигментов в психиатрии и неврологии. Доказательная база для применения в психиатрии и неврологии разных растительных пигментов, упоминаемых в данной части статьи – различна по качеству. Для одних растительных пигментов (например, для ликопина из томатов, для лютеина и зеаксантина, для антоцианов из различных ягод или из цветков гибискуса, для ресвератрола из красного вина и тёмных сортов винограда) – имеются положительные данные небольших рандомизированных клинических исследований (РКИ) в сочетании с данными популяционных исследований (например, о корреляции между потреблением томатов, потреблением ликопина и каротиноидов в целом, потреблением ресвератрола и растительных антиоксидантов в целом – и частотой депрессивных и тревожных расстройств).

Для некоторых же других растительных пигментов, исторически применявшихся в некоторых медицинских системах, среди прочего, именно для лечения психических и неврологических расстройств – например, для экстракта марены красильной – нам пока удалось найти только данные экспериментов на животных и на культурах нервных клеток, в сочетании с эмпирическим опытом упомянутых традиционных медицинских систем.

Область применения результатов. Полученные нами результаты, на наш взгляд, дают теоретические и практические основания для применения некоторых из рассматриваемых здесь растительных пигментов (например, ликопина, зеаксантина с лютеином, ресвератрола, берберина, лютеолина, генистеина) в комплексном лечении синдрома хронической усталости (СХУ), лёгких форм тревожных и депрессивных расстройств, лёгких когнитивных нарушений (КН), особенно у пациентов, отказывающихся от ПФТ или плохо её переносящих.

Ключевые слова: растительные пигменты; антиоксиданты; депрессивные расстройства; тревожные расстройства; деменция; история нейростологии; ликопин; лютеин; зеаксантин; антоцианы; ресвератрол; лютеолин; генистеин; берберин

Для цитирования: Беккер Р.А., Быков Ю.В. Растительные пигменты в психиатрии и неврологии: история и современность. Часть II. Обзор литературы и представление клинического случая // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 406-433. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1000

Scientific Review

PLANT PIGMENTS IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: HISTORICAL AND MODERN USES. PART II. A LITERATURE REVIEW WITH A CLINICAL CASE PRESENTATION

R.A. Bekker, Yu.V. Bykov

Purpose. To continue the narrative that we have started in the first part of this article, telling the reader about the history of the use of certain plant pigments in the treatment of several mental and neurological diseases, as well as in histological studies of brain tissue. To present to the reader the modern research data regarding the potential effectiveness and safety of some plant pigments in the treatment of various mental and psychosomatic pathologies, as well as some neurodegenerative diseases. Then, to present the reader a detailed description of a clinical case from the authors' own practice. In the aforementioned case, the combined use of a low-calorie diet, exercise, metformin, chromium picolinate, thermogenic fat burners (caffeine and synephrine) and several different plant pigments and antioxidants – made it possible to achieve remission, both in terms of the mental state and in terms of endocrine and metabolic status in a young woman with obesity, polycystic ovary syndrome, depression, hyperuricemia, and an initial stage of urate-based urolithiasis, without the use of traditional psychopharmacotherapy.

Methodology. For the purpose of second part of this review, we have selected primarily those plant pigments that are widely distributed in a variety of plants, and therefore cannot be attributed to any one plant (for example, the carotenoids lycopene, lutein and zeaxanthin, or anthocyanins, which are present in many berries and in the brightly colored flowers of some plants, such as hibiscus).

Secondly, we were interested in the pigments from dyeing plants that some traditional medical systems (for example, traditional Chinese medicine, or Indian Ayurvedic medicine, or traditional medicine of the American Indians) have historically used and/or still continue using for the treatment of mental and neurological diseases. Many of those plants, for example, madder, are relatively little known as medicinal plants to modern European doctors and patients.

We then searched for information about the medical use of such plant pigments with the help of search engines and databases such as PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science. Then we have summarized the data we had found and collected, and presented the summarized data in this second part of the review. Then we described in detail a clinical case from our own clinical practice.

Results. *The data we have obtained in the process of compiling this review, in our opinion, indicate a significant therapeutic potential for the use of some plant pigments that we have reviewed there – in the treatment of several mental and neurological disorders. The evidence base for the use of such plant pigments in psychiatry and neurology – varies widely in quality. For some plant pigments (eg. for lycopene from tomatoes, for lutein and zeaxanthin, for anthocyanins from various berries or from hibiscus flowers, for resveratrol from red wine and from dark grape varieties) – there are positive data from small randomized clinical trials, in combination with data from population studies (for example, on the association between the consumption of tomatoes, of lycopene and of carotenoids in general, of resveratrol and of plant antioxidants in general – and the frequency of depressive and anxiety disorders).*

For some other plant pigments that were historically used and are still used in some traditional medical systems, among other their uses, specifically for the treatment of mental and neurological disorders – for example, madder extract – we so far were able to find only experimental data on animals and on neuronal cell cultures, combined with the empirical experience of such traditional medical systems.

Practical implications. *The results that we have presented in this review, in our opinion, can provide theoretical and practical grounds for the use of some of the plant pigments that we have reviewed there (for example, lycopene, lutein and zeaxanthin, resveratrol, etc.) in the combination treatment of chronic fatigue syndrome, of mild forms of anxiety and depressive disorders, mild cognitive impairment – especially in patients who refuse standard psychopharmacotherapy, or who do not tolerate it well.*

Some other plant pigments that were historically used in the treatment of mental and neurological disorders in some traditional medical systems (for example,

madder extract) – in our opinion, deserve to be studied in humans in this role, preferably in the format of randomized controlled trials.

Keywords: *plant pigments; antioxidants; depressive disorders; anxiety disorders; dementia; history of neurohistology; lycopene; lutein; zeaxanthin; anthocyanins; resveratrol; luteolin; berberine; genistein*

For citation. *Bekker R.A., Bykov Yu. V. Plant Pigments in Psychiatry and Neurology: Historical and Modern Uses. Part II. A Literature Review with a Clinical Case Presentation. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 406-433. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1000*

Введение

В первой части данной статьи мы рассматривали доказательную базу для применения в психиатрии и неврологии некоторых растительных пигментов, которые уже довольно давно и хорошо известны в этом качестве как специалистам превентивной (профилактической) медицины, так и многим психиатрам и неврологам, а также широкой публике – особенно тем её представителям, кто интересуется биохакингом, продлением активной жизни, улучшением когнитивных способностей.

В настоящей, второй части данной статьи мы рассмотрим некоторые другие красящие растения и их пигменты, которые не поместились в первой части из-за ограничений на объём статьи.

В конце данной части статьи мы также представим читателю клинический случай из нашей собственной практики, в котором сочетанное применение низкокалорийной диеты, физических упражнений, метформина, пиколината хрома, термоджеников-жиросжигателей (кофеина и синефрина), омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и некоторых растительных красителей, по совместительству являющихся также и мощными антиоксидантами – позволило достичь клинической ремиссии у молодой девушки с тревожно-депрессивным расстройством (ТДР), синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), ожирением, гиперурикемией и начальной стадией уратной формы мочекаменной болезни (МКБ).

Доказательная база по применению некоторых растительных пигментов в психиатрии и неврологии *Лютеин и зеаксантин*

Лютеин и зеаксантин – это жёлто-оранжевые пигменты, которые химически относятся к ксантофиллам (к той разновидности каротиноидов, мо-

лекулы которых, в отличие от молекул «истинных каротинов», содержат не только атомы углерода и водорода, но и атомы кислорода) [24, 45, 46, 60].

На ранних этапах изучения биологической роли каротиноидов было принято считать, что разные каротиноиды выполняют различные фото-защитные роли, в соответствии со своим спектром поглощения видимого света, в основном в растительных и грибных тканях и в микроорганизмах. А в тканях питающихся этими растениями, грибами и/или микроорганизмами животных – вся биологическая роль каротиноидов, якобы, сводится только к тому, чтобы быть всего лишь прекурсорами витамина А (ретинола), или, иначе говоря, провитаминами А [24, 45, 46, 60].

Однако уже достаточно давно было показано, что лютеин и зеаксантин – критически важны (причём важны именно в своей первоначальной каротиноидной форме, а не в форме витамина А, как общего продукта метаболизма многих каротиноидов в организмах человека и животных) для нормального функционирования сетчатки глаза и, в целом, для нормального функционирования органа зрения (то есть также для нормального функционирования его хрусталика и роговицы) [25, 46, 60].

Лютеин и зеаксантин в связи со специальными белками (ксантохромными протеинами, или просто ксантохромами, ксантопротеинами) – в больших количествах содержатся как в нейронах, так и в светочувствительных клетках (палочках и колбочках) сетчатки глаза. Они играют важную роль в защите клеток сетчатки от окислительного и нитрозативного стресса, от свободнорадикального повреждения и от фототоксичности, особенно от фототоксичности наиболее коротковолновой части спектра видимого светового излучения (синего и фиолетового света) и от фототоксичности ультрафиолета [35, 46, 60].

Кроме того, лютеин и зеаксантин, как и другие каротиноиды, являются мощными антиоксидантами и скавенджерами свободных радикалов – причём не только в клетках сетчатки глаза, но и во многих других органах и тканях нашего организма, включая центральную нервную систему (ЦНС) и её главный отдел – головной мозг (ГМ) [25, 46, 60].

Показано, что дефицит в пище лютеина и/или зеаксантина, и/или низкий их уровень в плазме крови – значительно ускоряет прогрессирование таких возрастных заболеваний глаз, как возрастная макулярная дегенерация сетчатки, возрастная катаракта хрусталика, возрастная глаукома, синдром сухого глаза (ксерофтальмия) [25, 46, 60].

Поскольку же сетчатка глаза, как известно, является «выносной частью мозга» – то уже достаточно давно существовали предположения о том,

что лютеин и зеаксантин могут быть критически важны для нормального функционирования не только сетчатки, но и ЦНС, вне зависимости от уровня потребления с пищей остальных каротиноидов [25, 46, 60].

Эти предположения впоследствии подтвердились [25, 46, 60].

Ликопин (пси-каротин) из спелых томатов

Ликопин, или пси-каротин – это тёмно-красный пигмент, который относится к «истинным каротинам» – той разновидности каротиноидов, чьи молекулы химически являются углеводородами, то есть содержат только атомы углерода и атомы водорода, но не содержат атомов кислорода [25].

В химической номенклатуре «истинных каротинов» ликопин, в соответствии с порядком по времени своего открытия и описания, получил номер 23 и обозначение греческой буквой «пси» (ψ). Именно это соединение обуславливает ярко-красный цвет прежде всего спелых томатов, а также гуавы, папайи, арбузов, красного перца, красного грейпфрута и красной моркови, клубники [40].

В небольших количествах ликопин содержится также во многих зелёных, жёлтых или оранжевых корнеплодах, фруктах и овощах, в зелени. Но в этих случаях ликопин не является основным, доминирующим пигментом, и поэтому не определяет собой окраску плодов, стеблей или листьев [25].

Поскольку буква «пси» (ψ) является не только 23-й буквой греческого алфавита, но также и историческим символом психологии и психиатрии, то уже давно существует шутка, что-де «пси-каротин (ликопин) является самым важным для психического здоровья среди всех каротиноидов». Как мы покажем ниже, эта шутка вовсе не лишена оснований [25].

Ликопин, как и многие другие растительные пигменты, является мощным антиоксидантом и сквенджером свободных радикалов. Среди прочих многообразных фармакологических эффектов ликопина хорошо известно его положительное влияние на функциональное здоровье простаты, на качество и фертильность спермы у мужчин, на торможение прогрессирования возрастной гиперплазии или аденомы простаты, а также на снижение риска развития рака простаты [25].

Это послужило для одной группы авторов основанием для того, чтобы попытаться в рамках двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования (РКИ) – изучить вопрос о том, как влияет приём ликопина бесплодными мужчинами с целью лечения бесплодия – на уровни нередко сопровождающих жизнь с осознанием факта бесплодия коморбидных, психогенно обусловленных, депрессии и тревоги [37].

В вышеупомянутом РКИ приняли участие 44 мужчины с бесплодием на фоне олигозооспермии, и с развившейся на этой почве тревогой и/или депрессией. Все они были рандомизированы к получению либо 25 мг ликопина один раз в сутки, либо плацебо на протяжении 12 недель исследования [37].

Авторам данного РКИ удалось показать, что ликопин гораздо эффективнее, чем плацебо, купировал проявления психогенной тревоги и/или депрессии, которые сопровождала жизнь мужчин с бесплодием. При этом ликопин хорошо переносился и был безопасен у данной когорты пациентов. Частота и тяжесть побочных эффектов (ПЭ) не отличались в группе ликопина и в группе плацебо [37].

Кроме того, в этом РКИ ликопин, как можно было ожидать, исходя из данных более ранних исследований по применению ликопина у мужчин с бесплодием, также способствовал улучшению качества спермы, повышению в ней количества жизнеспособных сперматозоидов [37].

В масштабном популяционном исследовании NHANES III, которое проводилось в период с 1988 по 1994 годы, приняло участие 6680 добровольцев обоего пола в возрасте от 17 до 39 лет включительно. Все они были опрошены на предмет их рациона питания, а также прошли интервью с использованием стандартных структурированных опросников для скрининга психических расстройств, сдали кровь и мочу для оценки их нутритивного статуса [28].

В этом исследовании было показано, что пониженное потребление антиоксидантных витаминов (таких, как витамины А, D, С и Е) и каротиноидов (в том числе ликопина) с пищей, а также пониженный уровень антиоксидантных витаминов и каротиноидов (в том числе ликопина) в сыворотке крови или пониженный уровень их метаболитов в моче – тесно коррелируют с повышенным риском развития различных психических расстройств (прежде всего депрессивных и тревожных), а также с повышенным риском попыток самоубийства [28].

В двух последующих систематических обзорах и мета-анализах, опубликованных в 2020 и 2022 годах, и отчасти основанных на материале более свежих опросов NHANES, также было показано, что повышенное потребление каротиноидов (в том числе ликопина) с пищей – существенно снижает риск развития депрессивных и/или тревожных расстройств в общей популяции [18, 58].

Отдельно было показано, что это же утверждение (об отрицательной корреляции уровней ликопина и ряда других каротиноидов в плазме крови

и/или их потребления с пищей – с риском развития депрессивных и/или тревожных расстройств) справедливо и для подгруппы пациентов с кардио-метаболическими заболеваниями, и для подгруппы людей в возрасте 70 лет и старше [29, 36].

Кроме того, было также показано, что как в сером (нейрональном), так и в белом (глиальном) веществе головного мозга (ГМ) пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) или с до-клиническими лёгкими когнитивными нарушениями (КН) – значительно снижено содержание ликопина, ретинола, ксантофиллов (в частности, лютеина и зеаксантина), токоферолов [12].

Имеются данные, что ликопин оказывает про-когнитивное и антидементное действие. Он способствует более длительному сохранению или поддержанию нормального когнитивного функционирования с возрастом. Уровень ликопина в плазме крови и уровень его потребления с пищей отрицательно коррелируют с риском развития БА или возрастных КН (т. е., при более высоком уровне потребления ликопина с пищей или более высоком его уровне в плазме крови – этот риск снижается) [9, 32].

***Антоцианы из различных ягод,
а также из цветков гибискуса и каркаде***

Антоцианы – это водорастворимые пигменты, в изобилии присутствующие во многих ягодах (например, в малине, чернике, бруснике и др.), а также в лепестках цветов многих видов растений (например, в цветках гибискуса и цветках каркаде, из которых делают цветочные чаи) [34, 53].

Несмотря на то, что окрашивание пряжи и тканей антоцианами довольно нестойкое (они склонны выцветать под воздействием солнечного ультрафиолета или после воздействия воды и моющих средств, например, стирки) – они исторически использовались и иногда до сих пор используются для окраски тканей и пряжи [10, 11].

На ранних этапах развития науки о питании было принято считать, что антоцианы – это всего лишь сопутствующие красители, которые придают красивый внешний вид пище, и не более того [33, 39, 51].

Однако позднее было показано, что антоцианы из различных ягод, а также из цветков гибискуса и каркаде – обладают мощными антиоксидантными, анти-свободнорадикальными, противовоспалительными и нейропротективными свойствами, и что они способны улучшать память и когнитивное функционирование, тормозить или предотвращать прогрессирование деменций (например, БА) [33, 39, 51].

Этот эффект антоцианов настолько выражен, что ряд исследователей даже называют антоцианы «пищей для мозга» [20, 33].

Некоторые антоцианы, в частности, мальвидин, дельфинидин, цианидин и его олигомеры – являются мощными активаторами белков-сиртуинов (SIRT1 и/или SIRT6). Благодаря этому они способны тормозить клеточное старение и старение организма в целом, а также облегчать самоуничтожение (апоптоз) чрезмерно постаревших или повреждённых клеток организма [33, 39, 51].

Кроме того, в ряде клинических исследований на людях было показано, что добавки антоцианов (например, экстракта черники или гибискуса) оказывают антидепрессивное и анксиолитическое действие [6].

Ресвератрол из тёмного винограда и красного вина

Ресвератрол – это природный фитоалексин, производное транс-стильбена (т. е. стильбеноид), полифенол, который содержится в кожуре тёмных сортов винограда и в красном вине [3].

Наряду с антоцианами, также содержащимися в кожуре тёмных сортов винограда и в красном вине, ресвератрол обуславливает тёмный цвет кожуры винограда и красного вина. Он также обладает способностью оставлять стойкую тёмную (тёмно-красную или коричневую) окраску на тканях и текстильных изделиях, которая, в отличие от окраски антоцианами, не выцветает под действием ультрафиолета и с трудом смывается водой и моющими средствами [10, 11].

По этой причине тёмные сорта винограда исторически использовались не только для производства различных сортов красного вина, но и для окраски тканей [10, 11].

Ресвератрол обладает мощными антиоксидантными, анти-свободно-радикальными, противовоспалительными, нейро-, кардио- и ангиопротективными свойствами, снижает уровень глюкозы в крови, повышает чувствительность ЦНС и периферических тканей к инсулину, способствует нормализации липидного профиля крови [3].

Ресвератрол является также мощным активатором одного из подтипов белков-сиртуинов, а именно белка SIRT1. Благодаря этому ресвератрол оказывает мощное сенолитическое действие (способствует апоптотической гибели чрезмерно постаревших клеток), сеностатическое и геропротективное действие (тормозит старение как на уровне отдельных клеток, так и на уровне организма в целом) [3].

В опубликованном в 2022 году систематическом обзоре и мета-анализе РКИ, посвящённом изучению влияния ресвератрола на когнитивное функционирование и на риск развития БА, констатируется, что ресвератрол способен тормозить прогрессирование БА или снижать риск её развития,

улучшать память и когнитивное функционирование у добровольцев (особенно пожилого возраста) [49].

В другом систематическом обзоре и мета-анализе, вышедшем в 2018 году, на выборке суммарно 225 пациентов, было показано, что ресвератрол обладает клинически значимыми антидепрессивным и анксиолитическим эффектами и может быть эффективным средством как монотерапии лёгких и средних депрессий, так и адъювантной (в дополнение к АД) терапии депрессий, проявляющих резистентность к АД [17].

Отметим также, что ресвератрол эффективен в лечении синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) – это важно в контексте обсуждения клинического случая, который мы представим ниже в этой статье [43].

Берберин из ягод барбариса

Берберин – это ярко-жёлтый алкалоид бензилизохинолинового ряда, содержащийся в ягодах барбариса и в некоторых других растениях [54].

Наряду с антоцианами, также содержащимися в ягодах барбариса, берберин принимает участие в придании им яркой оранжево-красной окраски. В отличие от антоцианов, берберин стойко связывается с тканями и даёт более стойкую к воде и моющим средствам окраску. Он не только не выцветает под воздействием солнечного ультрафиолета, но, напротив, обладает флуоресцентными свойствами (светится в оранжевом диапазоне после облучения ультрафиолетом) [10, 11].

По этой причине ягоды барбариса исторически использовались не только в пищу или как лекарство, но и для окраски пряжи и тканей [10, 11].

Берберин обладает многими ценными терапевтическими свойствами – в частности, желчегонными, гепатопротективными, антиоксидантными, анти-свободнорадикальными, противовоспалительными, нейропротективными, противоопухолевыми. Он способствует снижению уровня глюкозы в крови, нормализации чувствительности ЦНС и периферических тканей к инсулину, улучшению липидного профиля крови [54].

Берберин является активатором одного из подтипов белков-сиртуинов, а именно – белка SIRT1. Благодаря этому берберин оказывает сенолитическое действие (способствует апоптотической гибели чрезмерно постаревших клеток), сеностатическое действие (тормозит клеточное старение) и общее геропротективное действие (замедляет старение организма в целом) [54].

В опубликованном в 2020-м году систематическом обзоре и мета-анализе было показано, что берберин эффективен в предотвращении или снижении риска развития диабетической энцефалопатии и деменции, связанной с СД. Авторы даже выдвинули гипотезу, что, возможно, более низ-

кая частота встречаемости СД и некоторых типов деменций в Японии и вообще в ряде азиатских стран, по сравнению с США и европейскими странами, так же как и более высокая продолжительность жизни в Японии и Корее – может быть как-то связана, среди прочих факторов, также и с популярностью ягод барбариса в качестве приправы в японской, корейской и многих азиатских кухнях [42].

В нескольких других систематических обзорах было показано, что берберин обладает мощными анксиолитическими и антидепрессивными свойствами, и что он может быть эффективен и безопасен как в монотерапии лёгких и средних депрессий, так и в качестве адьюванта (потенцирующего агента) к АД [16, 59].

Лютеолин из ре�еды жёлтой

Лютеолин – это ярко-жёлтый флавоноид (точнее, флавоон), впервые выделенный из цветков растения резада жёлтая (*Reseda luteola L.*) и названный в её честь [13, 14].

Наряду с антоцианами, лютеолин участвует в придании цветкам ре�еды их характерной ярко-жёлтой окраски. В отличие от антоцианов, он даёт очень стойкую окраску тканей и пряжи, не выцветающую под воздействием солнечного ультрафиолета и не поддающуюся воздействию воды и моющих средств. По этой причине цветки ре�еды жёлтой исторически использовались не только как декоративное растение, но и как источник жёлтой краски для пряжи и тканей [10, 11].

Позднее лютеолин был обнаружен, хотя и в меньших, но клинически значимых количествах, в целом ряде других растений, в том числе – в таких широко употребляемых человеком в пищу растениях, как сельдерей, брокколи, артишоки, петрушка, тимьян, розмарин, ромашка, Melissa, мята и др. [13, 14].

Противовоспалительное, антиоксидантное, анти-свободнорадикальное, антидепрессивное, анксиолитическое, прокогнитивное и антидементное действия лютеолина были известны давно, и доказаны как в экспериментах на животных, так и в ряде небольших РКИ на человеке [4, 8].

Подобно рассмотренным нами выше берберину и ресвератролу, лютеолин является активатором одного из подтипов белков-сиртуинов, а именно – белка SIRT6. Благодаря этому лютеолин является сенолитиком (способствует самоуничтожению, апоптотической гибели, постаревших клеток), сеностатиком (тормозит старение клеток) и геропротектором (замедляет старение организма в целом) [13, 14].

Однако особое внимание к лютеолину было привлечено только после начала пандемии COVID-19 в мире. Дело в том, что в ряде исследований

было показано, что лютеолин может быть эффективным и безопасным средством лечения нейropsychиатрических последствий постковидного синдрома (постковидной астении, постковидной депрессии, постковидных тревожных состояний, постковидных КН). Он даже может способствовать более быстрому восстановлению обоняния после перенесённого COVID-19 [48].

Генистеин из дрoка красильного

Генистеин – это ярко-жёлтый флавоноид (точнее, изофлавоон), впервые выделенный из растения дрoк красильный (*Genista tinctoria L.*), и получивший своё название в его честь [57].

Как легко догадаться из названия, растение дрoк красильный исторически использовалось в первую очередь как источник для получения ярко-жёлтой или оранжевой окраски пряжи и тканей [10, 11].

Позднее генистеин и близкородственное ему соединение – даидзеин – были обнаружены в клинически значимых количествах в люцерне, люпине, в бобах, сое, фасоли (особенно – в тёмных сортах фасоли), в кофе и в некоторых других растениях [57].

Генистеин обладает целым спектром разнообразных, не связанных между собой, биологических активностей. В частности, он является высокопотентным фитоэстрогеном, полным агонистом эстрогенных рецепторов типа ER β (EC₅₀ = 7,62 nM) и парциальным агонистом эстрогенных рецепторов типа ER α (EC₅₀ = 30 nM), мощным антиоксидантом, анти-свободнорадикальным агентом, стимулятором аутофагии, инсулин-сенситизирующим и гипогликемизирующим агентом (активатором рецепторов PPAR нескольких подтипов, ингибитором всасывания GLUT1 глюкозы в кишечнике), противоопухолевым агентом (ингибитором топоизомеразы II), антагонистом глициновых рецепторов и др. [57].

В контексте данной статьи особенно интересно то, что у генистеина показана прокогнитивная и антидементная активность, способность тормозить или предотвращать прогрессирование различных НДЗ, а также антидепрессивная и анксиолитическая активность – особенно заметно проявляющаяся у женщин в постменопаузе или у пациенток с СПКЯ (что, вероятно, связано с фитоэстрогенными свойствами генистеина) [5, 27, 47].

Разновидности марены (Rubia spp.)

Марена красильная (*Rubia tinctorum L.*), марена сердцелистная, она же марена индийская (*Rubia cordifolia L.*), марена дикая (*Rubia peregrina L.*) – на протяжении более чем 2000 лет применялись и в ТКМ, и в индийской аюрведической медицине, и в античной (классической) греко-римской, а

затем в византийской и европейской медицине – как в качестве самостоятельного лекарства, так и в качестве одного из компонентов лекарственных смесей. Кроме того, экстракты из растений рода марены (*Rubia spp.*) использовались также в качестве красного красителя для подкрашивания микстур, капсул и облаток различных лекарств [41, 55].

Поскольку растения этого рода вырабатывают красные пигменты, то нет ничего удивительного в том, что многие из показаний к назначению препаратов из марены во всех традиционных медицинских системах (изначально основанных, как мы уже писали выше, во многом на суевериях) – так или иначе были связаны либо с кровью, либо с бледным внешним видом. Экстракты из корней, корневищ и листьев растений этого рода широко рекомендовали при «малокровии», бледности, после значительной кровопотери (например, после ранений, травм или медицинских кровопусканий), при кровавом кашле (например, при «чахотке», то есть туберкулёзе), при кровавой рвоте или кровавой диарее, при аменорее и/или дисменорее у женщин, при появлении крови в моче (что нередко бывает при отхождении почечных камней) и т. д. [41, 55].

Однако ситуации, при которых в различных традиционных медицинских системах рекомендовались препараты из растений рода марены, во все не исчерпываются только ситуациями, так или иначе связанными с кровью или с бледным внешним видом. Экстракты из растений рода марены в традиционной народной медицине рекомендовали и при отёках, и при болях в суставах, при травмах, при спазмах кишечника, при различных воспалительных заболеваниях, аллергиях – и, что особенно интересно для нас в контексте данной статьи, посвящённой применению различных растительных пигментов именно в лечении психических и неврологических заболеваний – также для лечения депрессивных и тревожных расстройств, различных НДЗ, СХУ [41, 55].

Изучение фитохимических данных о составе экстрактов из корней и корневищ растений рода марены (*Rubia spp.*) показало, что в этих растениях на данный момент обнаружено, выделено в чистом виде и охарактеризовано уже более сотни различных биологически активных веществ, в том числе антрахиноны, нафтохиноны, гликозиды, терпеноиды, циклические полипептиды и другие [41, 55].

Спектр обнаруженных фармакологических активностей индивидуальных компонентов экстрактов из растений рода марены очень широк. Зарегистрированы, среди прочего, такие их эффекты, как антиоксидантная, противовоспалительная, иммуномодулирующая, противоопухолевая ак-

тивность, нейропротективная активность, их влияние на свёртывающую и противосвёртывающую системы крови и др. [41, 55].

Для нас в контексте данной статьи особый интерес представляет то, что пурпурин является довольно высокопотентным и селективным ингибитором моноаминоксидазы типа А ($K_i = 422 \text{ nM}$) [26].

В экспериментальной модели хронического стресса и депрессии на крысах было показано, что пурпурин проявляет выраженную антидепрессивную и анксиолитическую активность. Это его действие связано с блокадой разрушения серотонина ферментом МАО-А, улучшением серотонинергической нейротрансмиссии в мозгу, активацией 5-HT_{1A} подтипа серотониновых рецепторов и последующим угнетением активности «стрессовой» оси «лимбика – гипоталамус – гипофиз – надпочечники» (ЛГГН), что приводит к снижению уровня стрессовых гормонов – адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортикостерона – в крови крыс [30, 44].

Кроме того, в экспериментах на животных (мышьях и крысах) было также показано, что водно-спиртовой экстракт из корней и корневищ марены дикой (*Rubia peregrina L.*), традиционно считающейся на итальянском острове Сардиния природным афродизиактом – повышает дофаминергическую активность в ЦНС и действительно способствует повышению сексуальной активности животных [22].

Ализарин и пурпурин повышают чувствительность периферических тканей и ткани мозга к инсулину, активируют гликолиз и уменьшают глюконеогенез, снижают уровень глюкозы в плазме крови, предотвращают или снижают накопление жира при кормлении экспериментальных животных жирной, высококалорийной пищей, тормозят развитие сахарного диабета (СД) 2-го типа, диабетической энцефалопатии и деменции в этой модели. А это весьма важно в контексте данной статьи, поскольку хорошо известно, что инсулинорезистентность ЦНС играет важную роль в патогенезе и депрессивных расстройств, и БАР, и шизофрении, и многих НДЗ, включая БА и БП [35, 56].

Ещё эффективнее в отношении предотвращения СД 2-го типа, диабетической энцефалопатии и деменции оказался целостный водно-спиртовой экстракт из корней и корневищ марены красильной (*Rubia tinctorum L.*). Вероятно, это потому, что он содержит, помимо антрахиноновых красителей ализарина и пурпурина, также многие другие антиоксиданты, полифенольные соединения и флавоноиды, в частности, нарингенин и кверцетин [15].

В экстрактах корней растений рода марены (*Rubia spp.*) обнаружены также вещества со свойствами блокаторов медленных верапамил-чувстви-

тельных кальциевых каналов (БМКК). Учитывая ту роль, которую играет избыточное накопление внутриклеточного кальция и связанная с этим кальций-опосредованная эксайтотоксичность, а также нарушения в работе верапамил-чувствительных кальциевых каналов (в частности, врождённые мутации в гене *CACNA1*) в этиопатогенезе БАР и различных НДЗ, а также то, что верапамил является известным нейропротектором и нормотимиком (НТ) – можно предположить, что блокада верапамил-чувствительных кальциевых каналов тоже играет важную роль в общем механизме нейропротективного действия экстрактов марены [19].

Кроме того, свойства верапамил-подобного БМКК могут также хорошо объяснять известную спазмолитическую, гипотензивную и кардиодепрессивную (отрицательную хронотропную) активность экстрактов корня марены [19].

Ализарин и пурпурин уменьшают накопление β -амилоида в экспериментальной модели БА у животных, уменьшают вызванную накоплением β -амилоида нейротоксичность и апоптотическую гибель нейронов, тормозят образование тау-фибрилл, нарастание поведенческих нарушений и КН [52].

Пурпурин оказывает мощное антиоксидантное, противовоспалительное и нейропротективное действие в экспериментальной модели ишемического инсульта (модели ишемии-реперфузии) [7, 23].

Показано, что пурпурин угнетает активность NLRP3 инфламмасом, воспалительных и проапоптотических внутриклеточных сигнальных каскадов, таких, как р38 MAPK и Вах, уменьшает выделение воспалительных цитокинов и генерацию свободных радикалов (активных форм кислорода и азота) [7, 23].

За счёт своей нейропротективной, антиоксидантной и противовоспалительной, а также про-дофаминергической активности, водно-спиртовой экстракт марены сердцелистной (*Rubia cordifolia L.*) снижает вероятность развития поздних дискинезий (ПД) в экспериментальной модели на животных [38].

Антиоксидантная, противовоспалительная и нейропротективная активность экстракта марены сердцелистной (*Rubia cordifolia L.*) проявляется также в наличии у него радиозащитных свойств. В экспериментальной модели острой лучевой болезни экстракт из этого растения уменьшает как острое лучевое поражение ЦНС, так и риск развития в дальнейшем поздней лучевой деменции или позднего лучевого некроза головного мозга [50].

Ещё одно соединение, выделенное из корней и корневищ растений рода марены – моллюгин – также проявляет мощные антиоксидантные, противовоспалительные и нейропротективные свойства. Они реализуются, в частности, через активацию фермента гемоксигеназы-1 (НОХ-1) и повы-

шение образования эндогенного оксида углерода (эндогенного угарного газа) – важного газомедиатора [21].

Роль растительных пигментов в великих нейрогистологических открытиях последних двух веков

На ранних этапах развития гистологии учёные ещё не имели доступа к современным синтетическим красителям, таким, как эозин, для одной из самых популярных сегодня гистологических окрасок (комбинации гематоксилина и эозина). Поэтому для окрашивания тканей мозга (как и других тканей организма) – в те времена часто применялись натуральные растительные пигменты [31].

Так, именно с использованием натурального красителя ализарина красного, получаемого из корней марены красильной, и обладающего свойством давать ещё более сильную ярко-красную окраску при связывании с ионами кальция – Алоис Альцгеймер в 1907 году впервые доказал, что амилоидные бляшки и фибриллы в мозгу, наблюдаемые при впервые описанной им болезни (болезни Альцгеймера – БА) – с течением болезни подвергаются кальцификации [31].

Позднее ализарин красный также использовался для доказательства кальцификации базальных ядер при болезни Фара, для доказательства кальцификации шишковидной железы (эпифиза) у некоторой части пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР), для доказательства кальцификации холестеринных бляшек в стенках сосудов при церебральном атеросклерозе, для доказательства наличия патологических отложений кальция в области чёрной субстанции при болезни Паркинсона (БП) [31].

Сами же амилоидные бляшки в мозгу Алоис Альцгеймер окрашивал при помощи куркумина, который обладает свойством интенсивно связываться с амилоидными белками в различных тканях [31].

Ярко-красный высоко липофильный каротиноидный пигмент ликопин, извлечённый из спелых томатов сорта черри, послужил тем красителем, который помог доказать накопление в нейронах липофусцина при болезни Ниманна-Пика [31].

Впервые эта болезнь была описана Альбертом Ниманном в 1914 году, а доказательство того, что при ней происходит накопление в нейронах липофусцина, поступило от Людвиг Пика в начале 1930-х годов [Mescher AL, 2021].

Позднее было показано (и тоже с помощью ликопина), что липофусцин, хотя и в гораздо меньшей степени, чем при болезни Ниманна-Пика,

накапливается в нейронах также при любом оксидативном стрессе, при старении мозга, при нейровоспалении, при различных нейродегенеративных заболеваниях, включая БА и БП [31].

Ярко-красный пигмент пурпурин, также добываемый из марены красильной, становится фиолетовым (пурпурным) при связывании с катионами некоторых двухвалентных переходных металлов, например железа и меди. Это было использовано для доказательства накопления меди в мозгу при болезни Вильсона-Коновалова и для доказательства накопления железа в базальных ядрах мозга при гемохроматозе [31].

Представление клинического случая

Клинический случай (публикуется с информированного согласия пациентки). Пациентка М. М., 1999 г. р. (22 года на момент обращения за консультацией к одному из соавторов данной статьи), замужняя, неработающая (домохозяйка). Проживает с семьёй в одной из республик Северного Кавказа, РФ.

С подросткового возраста данная пациентка страдала ожирением и СПКЯ. На момент обращения за первой консультацией масса её тела составляла 84 кг, при росте 155 см. Это даёт нам вычисленный индекс массы тела (ИМТ), равный 35. Менструальный цикл у пациентки был ановуляторным, отличался крайней нерегулярностью. Менструаций могло не быть по несколько месяцев (каждый раз – разное количество месяцев). Затем наступало обильное болезненное кровотечение, после которого снова наблюдался период аменореи различной продолжительности.

До обращения за консультацией к одному из соавторов данной статьи, пациентка неоднократно получала от местного гинеколога-эндокринолога назначения различных комбинированных оральных контрацептивов (КОК), с целью налаживания регулярного менструального цикла. Назначенные КОК она вскоре переставала принимать, так как их длительный приём приводил к ещё большей прибавке массы тела.

Также с подросткового возраста у данной пациентки наблюдалось хроническое лёгкое тревожно-депрессивное состояние. По его поводу пациентка к врачам не обращалась. Лечения по этому поводу, соответственно, не получала.

На фоне некоторых изменений, происходивших в последние годы в общественной жизни России, пациентка стала испытывать всё возрастающую тревогу за мужа. Нарушился сон. По собственным словам пациентки, она «почти перестала спать по ночам», что, конечно, является преувеличе-

нием. Усугубилось депрессивное состояние. Это и послужило причиной для обращения пациентки за консультацией в 2021 году.

На момент обращения за первой консультацией показатель шкалы Бека самооценки депрессии (BDI-II) у пациентки составлял 15 баллов (лёгкая депрессия), показатель шкалы Шихана самооценки тревоги (SAI) – составлял 38 баллов (умеренно выраженная тревожность). Был поставлен диагноз ТДР.

Пациентка и её муж просили «по возможности не назначать психотропных препаратов», так как опасались возможного дополнительного увеличения массы её тела. Об этом частом ПЭ от психофармакотерапии (ПФТ) они были заранее слышаны. В то же время ни пациентка, ни её муж не возражали против соматотропного лечения, а также против «лекарств из натуральных компонентов». Более того, муж пациентки заявил, что, «имея родственников в Европе, может достать любые БАД, в том числе и те, которые сейчас не поставляются в Россию». Так как ТДР у пациентки было сравнительно лёгким, то мы сочли возможным пойти ей и её мужу навстречу в вопросе о попытке купирования ТДР без применения ПФТ.

Поскольку ожирение может привести к многообразным вторичным негативным последствиям для соматического здоровья, то пациентке был предложен детальный план соматического обследования, который она выполнила. В процессе обследования у пациентки в биохимическом анализе крови была выявлена гиперурикемия (380 мкмоль/л). Также при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек – были найдены 2 мелких (2 мм и 3 мм в диаметре) конкремента в лоханках левой и правой почек соответственно. Был поставлен диагноз начальной стадии уратной формы МКБ.

С целью похудения, нормализации чувствительности тканей к инсулину и лечения депрессии и СПКЯ, пациентке была предписана диета с плавным, постепенным, поэтапным ограничением общего суточного калоража пищи до 1000 ккал/сут, за счёт редукции потребления в первую очередь легкоусвояемых углеводов. С целью снижения гиперурикемии и уменьшения риска прогрессирования МКБ ограничено также потребление продуктов, содержащих большое количество пуринов (печень, почки, мозги и другие субпродукты, кофе). Наложён строгий запрет на любой приём пищи после 18:00. Предписана программа плавного увеличения физических нагрузок.

С теми же целями пациентке были назначены метформин, с плавным доведением дозы до 2000 мг/сут в 2 приёма по 1000 мг после завтрака и ужина, комплексный БАД Fat Metabolizer (100 мг кофеина, 30 мг синеф-

рина, 850 мг омега-3 ПНЖК, 400 мг эпигаллокатехина галлата, 125 мкг пиколината хрома, 6 мг пиперина в одной капсуле) – по 1 капсуле утром и в обед, и комплексный БАД Antioxidant Defense (250 мг ресвератрола, 500 мг экстракта листьев оливы, 500 мг куркумина, 15 мг ликопина, по 20 мг лютеина и зеаксантина в оливковом масле в одной капсуле) – также по 1 капсуле утром и в обед.

С учётом наличия у пациентки мелких уратных конкрементов в почках и гиперурикемии в крови, и известной роли экстракта марены красильной в облегчении отхождения камней, в снижении гиперурикемии и предотвращении повторного камнеобразования, а также в надежде на возможный дополнительный антидепрессивный эффект содержащихся в экстракте марены красильной пигментов ализарина и пурпурина – пациентке также были назначены аптечный экстракт марены красильной по 250 мг утром и вечером, и обильное питьё минеральной воды Donat Mg.

Данная программа привела к быстрому (уже в первые 2 месяца терапии) восстановлению регулярного менструального цикла. В течение первых 8 месяцев терапии пациентка похудела с 84 кг до 60 кг (ИМТ = 25). Нормализовались сон, настроение, общее самочувствие, уровень тревожности.

Пациентке было разрешено попытаться забеременеть. При этом БАД с пиколинатом хрома и аптечный экстракт марены красильной были отменены (возможный мутагенный риск?). Метформин и растительные антиоксиданты – были оставлены вплоть до родов (отменены сразу после родов, из-за опасения возможного их влияния на вкус материнского молока или на уровень гликемии и аппетит у ребёнка). Добавлен поливитаминный комплекс для беременных. Беременность протекала нормально, ребёнок (девочка) родилась на 38-й неделе с весом 3500 г.

На момент написания статьи дочери данной пациентки – 6 месяцев. Ребёнок находится на грудном вскармливании, развивается нормально. Ремиссия как по линии СПКЯ, так и по линии ТДР у пациентки сохраняется.

Заключение

Как видно из приведённых нами данных литературы, целый ряд растительных пигментов, помимо тех, которые уже рассматривались нами в первой части статьи – имеют большой терапевтический потенциал для использования в лечении ряда психических и неврологических заболеваний, таких, как депрессии, тревожные состояния, различные НДЗ.

Это, в том числе, и те растительные пигменты, которые были сравнительно малоизвестны как психиатрам и неврологам, так и специалистам превен-

тивной (профилактической) медицины, но всегда были хорошо известны – в том числе именно в качестве психотропных и нейротропных средств – специалистам, занимающимся изучением ТКМ, или индийской аюрведической медицины, или традиционной медицины индейцев Америки.

Это и те растительные пигменты, которые европейским врачам, как правило, были известны совсем в другом качестве. Например, экстракт марены красильной был известен европейцам прежде всего как средство, облегчающее отхождение почечных камней и предотвращающее повторное камнеобразование, а не как АД, АЛ или нейропротектор. Между тем, ализарин и пурпурин из марены красильной обладают клинически значимой антидепрессивной, анксиолитической и нейропротективной активностью.

Приведённый нами клинический пример иллюстрирует, как с помощью грамотного использования сочетания метформина, пиколината хрома, омега-3 ПНЖК, термоджеников-жиросжигателей (кофеина и синефрина) и ряда растительных пигментов, по совместительству являющихся также и мощными антиоксидантами (куркумина из корня куркумы длинной, ресвератрола из тёмного винограда, эпигаллокатехина галлата из зелёного чая, олеуропеина из листьев оливы, ликопина, лютеина с зеаксантином, экстракта марены красильной, содержащего ализарин и пурпурин), низкокалорийной диеты и физических нагрузок – оказалось возможным добиться ремиссии у пациентки с СПКЯ, ожирением, гиперурикемией, уратной формой мочекаменной болезни и ТДР, вообще не прибегая к назначению ПФГ.

Кроме того, приведённые нами исторические данные также демонстрируют то, какую огромную роль сыграли некоторые растительные пигменты, применявшиеся для окраски гистологических срезов до появления современных синтетических красителей, таких, как эозин – в великих нейрогистологических открытиях прошлого. В частности, они сыграли большую роль в приоткрытии завесы тайны над патогенезом БА или болезни Ниманна-Пика.

Характерно, что, как и в случае с изучением современными методами фармакологических свойств некоторых пряных и ароматических растений (у которых биологически активными компонентами, во многих случаях, оказались те же вещества, которые обуславливают их специфический вкус и аромат) [1, 2] – у многих красящих растений биологически активными компонентами, полезными в том числе для применения в психиатрии и неврологии, оказались именно их специфические пигменты.

В случае с пряными и ароматическими растениями это объясняют, в частности, тем, что наши обоняние и вкус эволюционировали именно для

того, чтобы распознавать полезные и вредные для нас вещества в окружающей нас среде [1, 2]. А в случае с красящими растениями – связью между химическим строением вещества и спектром его поглощения и отражения в видимом нами диапазоне электромагнитного излучения (ЭМИ). Эта связь объясняет, почему столь многие растительные пигменты по совместительству являются также и мощными антиоксидантами и скавенджерами свободных радикалов.

Это ещё раз доказывает, что недопустимо априорно игнорировать или отвергать эмпирический опыт традиционной народной медицины, накопленный в течение столетий, даже если изначальные основания для него кажутся нам совершенно ненаучными (как в случае с верой в мистическое или магическое значение определённых цветов, на которой первоначально и основывалось медицинское применение растительных пигментов).

Как мы показали выше, при изучении этого опыта современными методами – может обнаружиться, что у применения тех или иных растений, будь они изначально красящими и/или пряными и ароматическими, в медицине (в том числе – в психиатрии и неврологии), на самом деле, есть другие – и совершенно не мистические, вполне рациональные и научные с современной точки зрения – основания.

Список литературы / References

1. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Пряные и ароматические растения в психиатрии и неврологии: научный обзор. Часть I // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2018. Т. 10. № 1. С. 90-123. <https://doi.org/10.12731/wsd-2018-1-90-123>
2. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Пряные и ароматические растения в психиатрии и неврологии: научный обзор. Часть II // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2018. Т. 10. № 2. С. 40-73. <https://doi.org/10.12731/wsd-2018-2-40-73>
3. Aggarwal B.W., Shishodia S. Resveratrol in Health and Disease (Oxidative Stress and Disease) // CRC Press. 1st Ed. 2005. 712 p.
4. Ahmed H.M. Ethnomedicinal, Phytochemical and Pharmacological Investigations of *Perilla frutescens* (L.) Britt // Molecules, 2018, vol. 24, no. 1, p. 102. <https://doi.org/10.3390/molecules24010102>
5. Azgomi R.D., Jazani A.M., Karimi A., Pourreza S. Potential roles of genistein in polycystic ovary syndrome: A comprehensive systematic review // Eur J Pharmacol, 2022, vol. 933, p. 175275. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.175275>
6. Cásedas G., Les F., López V. Anthocyanins: Plant Pigments, Food Ingredients or Therapeutic Agents for the CNS? A Mini-Review Focused on Clinical Trials

- // *Curr Pharm Des*, 2020, vol. 26, no. 16, pp. 1790-1798. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200127093701>
7. Chen D.B., Gao H.W., Peng C., Pei S.Q., Dai A.R., Yu X.T., Zhou P., Wang Y., Cai B. Quinones as preventive agents in Alzheimer's diseases: focus on NLRP3 inflammasomes // *J Pharm Pharmacol*, 2020, vol. 11, no. 72, pp. 1481-1490. <https://doi.org/10.1111/jphp.13332>
 8. Cordaro M., Cuzzocrea S., Crupi R. An Update of Palmitoylethanolamide and Luteolin Effects in Preclinical and Clinical Studies of Neuroinflammatory Events // *Antioxidants (Basel)*, 2020, vol. 9, no.3, p. 216. <https://doi.org/10.3390/antiox9030216>
 9. Crowe-White K.M., Phillips T.A., Ellis A.C. Lycopene and cognitive function // *J Nutr Sci*, 2019, no. 8, p. e20. <https://doi.org/10.1017/jns.2019.16>
 10. Davey K. Natural Dyeing: Learn How to Create Color and Dye Textiles Naturally // Hardie Grant. 2022. 144 p.
 11. Dean J., Casselman K.D. Wild Color, Revised and Updated Edition: The Complete Guide to Making and Using Natural Dyes // Potter Craft. 2010. 144 p.
 12. Dorey C.K., Gierhart D., Fitch K.A., Crandell I., Craft N.E. Low Xanthophylls, Retinol, Lycopene, and Tocopherols in Grey and White Matter of Brains with Alzheimer's Disease // *J Alzheimers Dis*, 2022, <https://doi.org/10.3233/JAD-220460>
 13. Durazzo A., Lucarini M., Santini A. Nutraceuticals in Human Health // Mdpi AG. 2020. 226 p.
 14. Dwight A.J. Luteolin: Natural Occurrences, Therapeutic Applications and Health Effects (Plant Science Research and Practices) // Nova Science Pub Inc. 2015. 119 p.
 15. Eltamany E.E., Nafie M.S., Khodeer D.M., El-Tanahy A.H., Abdel-Kader M.S., Badr J.M., Abdelhameed R.A. Rubia tinctorum root extracts: chemical profile and management of type II diabetes mellitus // *RSC Adv*, 2020, vol. 41, no. 10, pp. 24159-24168. <https://doi.org/10.1039/d0ra03442h>
 16. Fan J., Zhang K., Jin Y., Li B., Gao S., Zhu J., Cui R. Pharmacological effects of berberine on mood disorders // *J Cell Mol Med*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 21-28. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13930>
 17. Farzaei M.H., Rahimi R., Nikfar S., Abdollahi M. Effect of resveratrol on cognitive and memory performance and mood: A meta-analysis of 225 patients // *Pharmacol Res*, 2018, vol. 128, pp. 338-344. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.08.009>
 18. Ge H., Yang T., Sun J., Zhang D. Associations between dietary carotenoid intakes and the risk of depressive symptoms // *Food Nutr Res*, 2020, no. 64. <https://doi.org/10.29219/fnr.v64.3920>

19. Gilani A.H., Janbaz K.H., Zaman M., Lateef A., Suria A., Ahmed H.R. Possible presence of calcium channel blocker(s) in *Rubia cordifolia*: an indigenous medicinal plant // *J Pak Med Assoc*, 1994, vol. 4, no. 44, pp. 82-85.
20. Henriques J.F., Serra D., Dinis T.C., Almeida L.M. The Anti-Neuroinflammatory Role of Anthocyanins and Their Metabolites for the Prevention and Treatment of Brain Disorders. // *Int J Mol Sci*, 2020, vol. 21, no. 22, p. 8653. <https://doi.org/10.3390/ijms21228653>
21. Jeong G.S., Lee D.S., Kim D.C., Jahng Y., Son J.K., Lee S.H., Kim Y.C. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of mollugin via up-regulation of heme oxygenase-1 in mouse hippocampal and microglial cells // *Eur J Pharmacol*. 2011, vol. 3, no. 654, pp. 226-234. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.12.027>
22. Kasture S., Pawar A., Kasture A., Foddis C., Frau M., Maxia A. Effect of ethanolic extract of *Rubia peregrina* L. (Rubiaceae) on monoamine-mediated behaviour. *Nat Prod Res*. 2011, vol. 20, no. 25, pp. 1950-1954. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.515129>
23. Kim W., Kwon H.J., Jung H.Y., Hahn K.R., Yoon Y.S., Hwang I.K., Choi S.Y., Kim D.W. Neuroprotective Effects of Purpurin Against Ischemic Damage via MAPKs, Bax, and Oxidative Stress Cascades in the Gerbil Hippocampus // *Mol Neurobiol*, 2022, vol. 4, no. 59, pp. 2580-2592. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02642-0>
24. Krinsky N.I., Mayne S.T., Sies H. Carotenoids in Health and Disease (Oxidative Stress and Disease) // CRC Press. 1st Ed. 2004. 576 p.
25. Landrum J.T., Nolan J. Carotenoids and Retinal Disease // CRC Press. 1st Ed. 2013. 272 p.
26. Lee H.W., Ryu H.W., Kang M.G., Park D., Oh S.R., Kim H. Selective inhibition of monoamine oxidase A by purpurin, an anthraquinone // *Bioorg Med Chem Lett*, 2017, vol. 5, no. 27, pp. 1136-1140. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.01.085>
27. Li R., Robinson M., Ding X., Geetha T., Al-Nakkash L., Broderick T.L., Babu J.R. Genistein: A focus on several neurodegenerative diseases // *J Food Biochem*, 2022, vol. 46, no. 7, p. e14155. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14155>
28. Li Y., Zhang J. Serum concentrations of antioxidant vitamins and carotenoids are low in individuals with a history of attempted suicide // *Nutr Neurosci*, 2007, vol. 1-2, no. 10, pp. 51-58. <https://doi.org/10.1080/10284150701250747>
29. Liang J., Wang Y., Chen M. The Association between Dietary Carotenoid Intake and Risk of Depression among Patients with Cardiometabolic Disease // *Int Heart J*, 2023, <https://doi.org/10.1536/ihj.22-453>.
30. Ma L., Hu P., Zhang J., Cui W., Zhao X. Purpurin exerted antidepressant-like effects on behavior and stress axis reactivity: evidence of serotonergic engage-

- ment // *Psychopharmacology* (Berl), 2020, vol. 3, no. 237, pp. 887-899. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05422-w>
31. Mescher A.L. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas* // McGraw Hill Medical. 17th Ed. 2021. 576 p.
 32. Min J., Min K. Serum lycopene, lutein and zeaxanthin, and the risk of Alzheimer's disease mortality in older adults // *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2014, vol. 37, no. 3-4, pp. 246-256. <https://doi.org/10.1159/000356486>
 33. Mosconi L. *Brain Food: The Surprising Science of Eating for Cognitive Power* // Avery. 2019. 368 p.
 34. Motohashi N. *Anthocyanins: Structure, Biosynthesis and Health Benefits* // Nova Science Pub Inc. 2014. 323 p.
 35. Nam W., Nam S.H., Kim S.P., Levin C., Friedman M. Anti-adipogenic and anti-obesity activities of purpurin in 3T3-L1 preadipocyte cells and in mice fed a high-fat diet // *BMC Complement Altern Med*, 2019, vol. 1, no. 19, p. 364. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2756-5>
 36. Niu K., Guo H., Kakizaki M., Cui Y., Ohmori-Matsuda K., Guan L., Hozawa A., Kuriyama S., Tsuboya T., Ohru T., Furukawa K., Arai H., Tsuji I., Nagatomi R. A tomato-rich diet is related to depressive symptoms among an elderly population aged 70 years and over: a population-based, cross-sectional analysis // *J Affect Disord*, 2013, vol. 144, no. 1-2, pp. 165-170. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.04.040>
 37. Nouri M., Nasr-Esfahani M.H., Tarrahi M.J., Amani R. The Effect of Lycopene Supplementation on Mood Status and Quality of Life in Infertile Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial // *Int J Fertil Steril*, 2020, vol. 1, no. 14, pp. 17-22. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5888>
 38. Patil R.A., Kasture S.B. Protective effect of *Rubia cordifolia* on reserpine-induced orofacial dyskinesia // *Nat Prod Res*. 2012, vol. 22, no. 26, pp. 2159-2161. <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.635341>
 39. Perez-Castineira J. *Chemistry and Biochemistry of Food* (De Gruyter Textbook) // De Gruyter. 2020. 546 p.
 40. Preedy V.R., Watson R.R. *Lycopene: Nutritional, Medicinal and Therapeutic Properties* // CRC Press. 1st Ed. 2009. 472 p.
 41. Shan M., Yu S., Yan H., Chen P., Zhang L., Ding A. A Review of the Botany, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology of *Rubiae Radix et Rhizoma* // *Molecules*, 2016, vol. 12, no. 21, p. 1747. <https://doi.org/10.3390/molecules21121747>
 42. Shinjo N., Parkinson J., Bell J., Katsuno T., Bligh A. Berberine for prevention of dementia associated with diabetes and its comorbidities: A systematic review

- // J Integr Med, 2020, vol. 18, no. 2, pp. 125-151. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.01.004>
43. Shojaei-Zarghani S., Rafraf M. Resveratrol and Markers of Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review of Animal and Clinical Studies // *Reprod Sci*, 2022, vol. 29, no. 9, pp. 2477-2487. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00653-9>
 44. Singh J., Hussain Y., Luqman S., Meena A. Purpurin: A natural anthraquinone with multifaceted pharmacological activities // *Phytother Res*, 2020. <https://doi.org/10.1002/ptr.6965>
 45. Sommerburg O., Siems W., Kraemer K. Carotenoids and Vitamin A in Translational Medicine (Oxidative Stress and Disease) // CRC Press. 1st Ed. 2016. 436 p.
 46. Tanumihardjo S.A. Carotenoids and Human Health (Nutrition and Health) // *Humana*. 2012. 354 p.
 47. Thangavel P., Puga-Olguin A., Rodríguez-Landa J.F., Zepeda R.C. Genistein as Potential Therapeutic Candidate for Menopausal Symptoms and Other Related Diseases // *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 21, p. 3892. <https://doi.org/10.3390/molecules24213892>
 48. Theoharides T.C., Cholevas C., Polyzoidis K., Politis A. Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue // *Biofactors*, 2021, vol. 47, no. 2, pp. 232-241. <https://doi.org/10.1002/biof.1726>
 49. Tosatti J.G., Fontes A.S., Caramelli P., Gomes K.B. Effects of Resveratrol Supplementation on the Cognitive Function of Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials // *Drugs Aging*, 2022, vol. 39, no. 4, pp. 285-295. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00923-4>
 50. Tripathi Y.B., Singh A.V. Role of *Rubia cordifolia* Linn. in radiation protection // *Indian J Exp Biol*, 2007, vol. 7, no. 45, pp. 620-625.
 51. Vaclavik V.A., Christian E.W., Campbell T. Essentials of Food Science (Food Science Text Series) // Springer. 2020. 503 p.
 52. Viswanathan G.K., Shwartz D., Losev Y., Arad E., Shemesh C., Pichinuk E., Engel H., Raveh A., Jelinek R., Cooper I., Gosselet F., Gazit E., Segal D. Purpurin modulates Tau-derived VQIVYK fibrillization and ameliorates Alzheimer's disease-like symptoms in animal model // *Cell Mol Life Sci*, 2020, vol. 14, no. 77, pp. 2795-2813. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03312-0>
 53. Wallace T.C., Giusti M.M. Anthocyanins in Health and Disease (Oxidative Stress and Disease) // CRC Press. 1st Ed. 2017. 376 p.

54. Watt D. All you need to know about berberine: Everything You Need to Know About Berberine And Its Uses, Side Effects, Interactions and Warnings // Amazon Publishing Services. 2020. 47 p.
55. Wen M., Chen Q., Chen W., Yang J., Zhou X., Zhang C., Wu A., Lai J., Chen J., Mei Q., Yang S., Lan C., Wu J., Huang F., Wang L. A comprehensive review of *Rubia cordifolia* L.: Traditional uses, phytochemistry, pharmacological activities, and clinical applications // *Front Pharmacol.* 2022, no. 13, p. 965390. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.965390>
56. Xu L., Xing M., Xu X., Saadelddeen F.S., Liu Z., Wei J., Kang W. Alizarin increase glucose uptake through PI3K/Akt signaling and improve alloxan-induced diabetic mice. *Future Med Chem.* 2019, vol. 5, no. 11, pp. 395-406. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0515>
57. Yamaguchi M. Genistein and Daidzein: Food Sources, Biological Activity and Health Benefits (Nutrition and Diet Research Progress) // Nova Science Pub Inc. 2015. 182 p.
58. Yu Q., Xue F., Li Z., Li X., Ai L., Jin M., Xie M., Yu Y. Dietary Intake of Carotenoids and Risk of Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Antioxidants (Basel)*, 2022, vol. 11, no. 11, p. 2205. <https://doi.org/10.3390/antiox11112205>
59. Zhu W.Q., Wu H.Y., Sun Z.H., Guo Y., Tong-Tong T.T., Li B.J., Li X., Cui R.J. Current Evidence and Future Directions of Berberine Intervention in Depression // *Front Pharmacol*, 2022, vol. 13, p. 824420. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.824420>
60. Zia-Ul-Haq M., Dewanjee S., Riaz M. Carotenoids: Structure and Function in the Human Body // Springer. 1st Ed. 2021. 875 p.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Беккер Роман Александрович, независимый исследователь в области психофармакологии
ул. Бен-Гурион, 26/7, г. Азур, 5801726, Израиль
romanbekker2022@gmail.com

Быков Юрий Витальевич, врач анестезиолог-реаниматолог, врач психиатр-нарколог, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, педиатрический факультет ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России»
ул. Мира, 310, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация
yubykov@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Roman A. Bekker, independent researcher in the field of psychopharmacology
26/7, Ben-Gurion Str., Azur, 5801726, Israel
romanbekker2022@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0773-3405>

Yuriy V. Bykov, Anesthesiologist, Psychiatrist, Addiction Medicine Specialist,
Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department
of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Care, Department
of Pediatrics
Stavropol State Medical University
310, Mira Str., Stavropol, 355017, Russian Federation
yubykov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>

Поступила 29.04.2023

После рецензирования 10.05.2023

Принята 20.05.2023

Received 29.04.2023

Revised 10.05.2023

Accepted 20.05.2023

ОПЫТ РЕГИОНОВ

EXPERIENCE OF REGIONS

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1001

УДК 616:619.995.132



Научная статья

**НЕКОТОРЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
МОНИТОРИНГА ТРИХИНЕЛЛЕЗА В КИРОВСКОЙ
ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ КОМИ*****О.Б. Жданова, И.И. Окулова, О.В. Часовских***

Обоснование. Трихинеллез широко распространен на территории России. Гельминт относится к классу *Nematoda* (Rudolphi, 1808); к отряду *Trichocephalida* (Skrjabin et Schulz, 1928); вид *Trichinella spiralis* (*spiralis*) (Owen, 1835) имеют также различные варианты. В данном исследовании изучен вариант *Trichinella spiralis*, распространенный на территории Кировской области. Учитывая, что для предупреждения трихинеллеза у населения и животных обязательно проводится трихинеллоскопия, были уточнены некоторые морфологические особенности данного варианта.

Цель. Целью данной работы было проведение изучения распространения трихинеллеза среди диких животных Кировской области и Республики Коми, изучение морфометрических особенностей личинок *Trichinella* sp, с анализом их локализации в мышцах.

Материалы и методы. Все дикие животные добыты для исследования в рамках научного отстрела. Материалом для макроанатомического исследования служили мышцы животных, а для детального изучения на тканевом уровне готовили временные компрессорные препараты. Индекс капсул рассчитывали при помощи морфометрического анализа. Статистическую обработку полученных данных осуществляли в программе *BIOSAT*. обрабатывали с использованием пакетов программ *MS Excel* и *Statgraphics*.

Результаты. Наиболее чувствительным среди методов постмортальной диагностики является метод переваривания мышечной ткани в ИЖС, однако

для изучения морфологии капсул применяется классическая трихинеллоскопия. В статье приведены данные о распространении трихинеллеза у диких животных Кировской области и Республики Коми. Приводятся сведения о селективном расселении личинок трихинелл у диких животных, морфологические особенности капсул.

Заключение. Необходимо проводить систематический мониторинг трихинеллезной инвазии. Комплексное исследование с использованием современных паразитологических методов позволит выявить наличие территорий с наибольшими ЭИ и ИИ у восприимчивых животных и своевременно разрабатывать соответствующие противотрихинеллезные мероприятия.

Ключевые слова: мониторинг; диагностика; трихинеллез; трихинеллоскопия

Для цитирования. Жданова О.Б., Окулова И.И., Часовских О.В. Некоторые экологические аспекты мониторинга трихинеллеза в Кировской области и Республике Коми // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №6. С. 434-451. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1001

Original article

SOME ENVIRONMENTAL ASPECTS OF MONITORING OF TRICHINELLOSIS IN THE KIROV REGION AND THE KOMI REPUBLIC

O.B. Zhdanova, I.I. Okulova, O.V. Chasovslich

Background. Гельминт *Trichinella* относится к классу *Nematoda* (Rudolphi, 1808); к отряду *Trichocephalida* (Skrjabin et Schulz, 1928); вид *Trichinella spiralis* (*spiralis*) (Owen, 1835) имеются также различные вариететы. В данном исследовании изучен вариетет *Trichinella spiralis*. In order to prevent trichinosis in the population and animals, methods of diagnosis of trichinosis are widely used.

Purpose. The aim of this work was to study the distribution of trichinosis among wild animals of the Kirov region and the Komi Republic and to analyze the localization of *Trichinella* sp. in the muscles of animals and the features of their capsules in various animal species by the methods of trichinelloscopy and the digestion of muscle tissue in artificial gastric juice.

Materials and methods. The capsule index was calculated using morphometric analysis. The most sensitive among the methods of postmortal diagnostics is

the method of digestion of muscle tissue in artificial gastric juice, therefore it is used as a method for clarifying the diagnosis in doubtful cases (sarcocystosis, alariosis).

Results. *The article provides data on the distribution of trichinosis in wild animals of the Kirov region and the Komi Republic. Information on the selective distribution of Trichinella larvae in wild animals, the morphological features of the capsules and the intensity of invasion in various animals are presented.*

Conclusion. *Thus, it has been established that the distribution of Trichinella larvae in muscle depends on the species of animals and parasites.*

Keywords: *monitoring; diagnostics; trichinosis; trichinelloscopy*

For citation: *Zhdanova O.B., Okulova I.I., Chasovslich O.V. Some Environmental Aspects of Monitoring of Trichinellosis in the Kirov Region and the Komi Republic. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 434-451. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1001*

Введение

Трихинеллез остается важной экологической и социально-экономической проблемой для здравоохранения и ветеринарии Северо-Востока Европейской части РФ [1-3, 5, 13]. В Российской Федерации инвазия зарегистрирована более чем у 50 различных видов млекопитающих, обычно в виде природных очагов в разнообразных географических зонах. Увеличение площади заповедников, заказников и разработка эффективных мероприятий по охране дикой фауны привели к некоторому росту популяций волка, кабана, медведя и некоторых других зверей. В свою очередь глобальное потепление приводит не только к увеличению популяций ряда животных, но и к изменению трофических связей, а частые в последнее время, лесные пожары приводят к миграции диких животных на значительные расстояния, а, следовательно, к миграции паразитов и их циркуляции в новых очагах. [3, 5, 11]. Широко известно, что именно дикие животные в большинстве случаев становятся главным звеном в передаче трихинеллезной инвазии человеку и домашним животным. Впервые природный и синантропный трихинеллез, выделены Ю.А. Березанцевым (1956), который указывал на относительно самостоятельную циркуляцию возбудителя. В тоже время, многочисленные исследования диких животных указывают на адаптацию отдельных популяций трихинелл к определенным видам животным. [1, 4, 5].

Географическая изоляция некоторых видов из-за особенностей ландшафта, адаптации к температурным условиям как к определенному циклу

развития, так и к кругу хозяев обуславливают фенотипическое и генетическое разнообразие вариантов трихинелл, которые также могут отличаться по патогенности и иммуногенности [4-7]. В настоящее время большинство паразитологов и зоологов придерживаются следующей классификации, разработанной отечественными учеными (К.И. Скрябиным, 1928 и А.С. Бессоновым, 1994) и общепринятой в мировом научном сообществе:

Trichinella spiralis (*spiralis*) (Owen, 1835) относится к классу Nematoda (Rudolphi, 1808); к отряду Trichocephalida (Skrjabin et Schulz, 1928); в настоящее время выделяют род *Trichinella* (Railliet, 1895), вид *Trichinella spiralis* (Owen, 1835) и варианты *Trichinella spiralis* (*spiralis*) и *Trichinella spiralis* (*nativa*), иногда, *Trichinella nativa* выделяется в отдельный вид. В данном исследовании изучен вариант *Trichinella spiralis*, распространенный на территории Кировской области. Необходимо отметить, что в результате повсеместного внедрения полимеразно-цепной реакции (ПЦР), достижений микроскопической техники и многочисленных практических исследований в последние десятилетия были открыты новые морфологические и биологические особенности трихинелл в последующем возможно типирование различных вариантов на территории РФ и сопоставление с морфологическими признаками. [4, 5-7, 9]. Наличие в природе различных штаммов трихинелл, установили Nelson, Rickman (1961), Z. Kozar, M. Kozar (1965), Гаркави Б.Л., А.С. Бессонов (1994). В 1971 году Бритов В.А. описал три группы не скрещивающихся трихинелл: *T. spiralis* var. *domestica*, *T. spiralis* var. *nativa*, *T. spiralis* var. *nelsoni* а в 1972 году Б.Л. Гаркави в мышцах енота *Procyon lotor* на юге РФ нашел личинок трихинелл, которые не образовывали капсулу, и в результате этот вид получил название *T.pseudospiralis*. Уникальные исследования, проведенные В.А. Бритовым, установившего значительные отличия *Trichinella spiralis* (*spiralis*) и *Trichinella spiralis* (*nativa*), также показали наличие особенностей трихинелл, выделенных от диких и домашних свиней. Несмотря на то, что в ПЦР были расшифрованы нуклеотидные последовательности большинства вариантов трихинелл, нескрещиваемость природных изолятов с синантропными является главным критерием того или иного вида [4-7, 21, 22]. При скрещивании трихинелл одного вида, в матке у самок всегда наблюдаются все стадии классического эмбриогенеза. В этом случае встречаются как классические зиготы, так и бластулы, и последующие стадии дробления и полностью сформировавшихся личинки. При скрещивании гетерологичных трихинелл матке у самок находится только сперма и неоплодотворенные яйцеклетки, изредка обнаруживаются лишь

ранние стадии дробления и иногда патологический эмбриогенез, никогда не достигающий стадии личинки, а также имеются признаки распада. Весьма важным критерием можно считать низкую инвазионность природных и высокую инвазионность синантропных трихинелл для свиней и крыс; и также несколько меньшую плодовитость природных трихинелл у мышей [3-6]. Также имеется ряд различий трихинелл по степени адаптации к определенным группам хозяев, которые позволяют их дифференцировать по морфологическим и физиологическим свойствам и выявлять дискретные единицы или виды. Так, например, личинки вида *T. spiralis (nativa)*, распространенного в Голарктической области, способны переносить в трупах животных крайне низкую температуру [4]. А личинки *T. spiralis (nelsoni)* встречающаяся только в местах с относительно теплой зимой, весьма уязвимы к действию низкой температуры, хотя оба данных варианта паразитируют у диких млекопитающих. У представителей семейства Suidae данные трихинеллы обычно не свойственны, однако следует отметить, что *T. spiralis (nelsoni)* лучше адаптирована к ним, нежели *T. spiralis (nativa)*. В то время как *T. spiralis (spiralis)* адаптирован к свиньям и белым крысам линии Wistar. Ареал *T. Pseudospiralis* еще до конца не установлен, так как эта нематода свойственна перелетным птицам, поэтому регистрируется повсеместно от Сибири до Африки и Австралии. Следует отметить, что данный гельминт паразитирует не только у птиц, но и у многих видов млекопитающих [1, 4, 5]. Учитывая вышесказанное, имеются необходимость осуществления планового мониторинга, в рамках которого были проведены сравнительные морфометрические исследования сотрудниками лаборатории паразитарных зоонозов Всероссийского научно-исследовательского института паразитологии центра - ВИЭВ им. К.И.Скрябина и Я.Ю. Коваленко и лаборатории ветеринарии Всероссийского научно-исследовательского института охотничьего хозяйства и звероводства им. проф. Б.М.Житкова. Помимо изучения распространения трихинеллеза, необходимо изучать основные структурно-функциональные характеристики данного изолята, с целью разработки и оптимизации соответствующих профилактических мероприятий.

Цель

Данные исследования направлены на изучение распространения трихинеллеза среди диких животных Кировской области и Республики Коми и проведение морфометрических исследований личинок *Trichinella sp.*, с анализом их локализации в мышцах животных и особенностей их капсул.

Материалы и методы

Все дикие животные добыты для исследования в рамках научного отстрела персоналом Всероссийского научно-исследовательского института охотничьего хозяйства и звероводства им. проф. Б.М.Житкова в течение 20 лет с 2002 по 2022гг. Наибольшее количество проб отобрано в Слободском и близлежащих районах Кирово-Чепецком районе (г. Кирово-Чепецк), Орловском районе (г. Орлов), Котельничском районе (г. Котельнич). Однако, исследовались и отдаленные районы: Арбажский район (пгт. Арбаж), Афанасьевский район (пгт. Афанасьево), Богородский район (пгт. Богородское), Верхнекамский район (г. Кирс), Верхошижемский район (пгт. Верхошижемье), Вятскополянский район (г. Вятские Поляны), Зуевский район (г. Зуевка), Куменский район (пгт. Кумены), Лебяжский район (пгт. Лебяжье), Малмыжский район (г. Малмыж), Юрьянский район (пгт. Юрья), Яранский район (г. Яранск) и прилежащие районы республики Коми.

Материалом для макроанатомического исследования служили мышцы животных, а для детального изучения на тканевом уровне готовили временные компрессорные препараты. При помощи трихинеллоскопа проводили исследование 72 срезов, размером с просяное зерно. Срезы с личинками трихинелл аккуратно препаравальной иглой извлекали из компрессориума и помещали на предметные стекла, наносили каплю глицерина и накрывали покровным стеклом. Приготовленные таким образом временные гистопрепараты исследовали при увеличении микроскопа Carl Zeiss Jena (окуляр WF-10x; объектив x4/0.10; x100/0.25). Морфометрические показатели и фотографии были сделаны с использованием системы Vision Bio (Epi 2014г.) с автоматической обработкой сигнала и выведением на дисплей.

Во время проведения диагностических исследований руководствовались СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации» с 2001 г. по 2021 г. При экспертизе мяса домашних животных обычно исследуется 24 среза мышечной ткани, при экспертизе диких животных необходимо готовить большее количество срезов от 72 и более (в зависимости от эпизоотической и эпидемиологической ситуаций конкретного района) [2, 3, 11-13]. Срезы исследовали при увеличении x25, x40 и x80, капсулы с личинками трихинелл измерялись и вычислялся индекс капсул (соотношение малого диаметра эллипса и большого диаметра), затем вычислялось соотношение площади всего содержимого капсулы к площади спирально свернутых личинок. Для определения жизнеспособности использовали метод пептолиза или переваривания в

искусственном желудочном соке (ИЖС) [3, 4]. Данный метод применяли в классическом варианте переваривании мясного фарша по рекомендациям Успенского А.В. и Скворцовой Ф.К. (2019). Мышцы измельчали и помещали в раствор ИЖС, для приготовления которого на 1 л воды вносили 10 мл концентрированной соляной кислоты и очищенный пепсин (7%) [3, 8]. Переваривание мышечной ткани осуществляется при температуре 37-40° С, в течение 14 часов, если при этом наблюдали крупные остатки мышечной ткани в осадке, то смесь оставляли еще на 1-3 часа. Метод пептолиза позволяет определить жизнеспособных трихинелл, которые имеют правильную форму спирали, при наблюдении под увеличением микроскопа х25 и более, отмечается подвижность некоторых личинок, в то время как погибшие личинки разрушались и находились в расправленном состоянии в виде запятых.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в программе BIOSTAT. обрабатывали с использованием пакетов программ MS Excel и Statgraphics.

Результаты

Кировская области и республика Коми являются неблагополучным по трихинеллезу, как и весь Северо-Восток Нечерноземья и другие регионы РФ с лесными массивами. Несмотря на то, что трихинеллоскопия начала вводиться в РФ с 20-х годов прошлого столетия, в кировской области трихинеллоскопия была введена конце 40-х годов. Причиной явилась вспышка трихинеллеза в 1947 году у человека, которая была первой официально зарегистрированной вспышкой трихинеллеза в Кировской области. Источником инвазии данного заражения людей в городе Кирове была свинина из подсобного хозяйства, в результате три человека умерло, а остальные болели в тяжелой и в среднетяжелой форме [6, 8, 9]. Именно это событие положило начало обязательной трихинеллоскопии всех свиных туш в г. Кирове, а в последующем и туш диких животных, мясо которых употребляется человеком в пищу [3, 9, 10].

В дальнейшем все случаи заражения трихинеллезом людей в Кировской области были связаны с употреблением в пищу диких и одичалых животных. Наиболее частым источником инвазии являлось мясо медведя, не прошедшего ветеринарно-санитарную экспертизу [6, 8, 9]. У большинства видов диких млекопитающих трихинеллез распространен повсеместно и регистрируется постоянно. По данным отчетов ветеринарного контроля в области утилизируется до 4-9% добытых охотниками туш медведя еже-

годно. Остальные хищные животные исследуются крайне нерегулярно, а тушки зараженных трихинеллами животных нередко выбрасываются на свалки, тем самым способствуя распространению трихинеллеза. Многочисленные исследователи указывают, что при снижении общей зараженности, которая обусловлена снижением количества исследований на трихинеллез, в частности, лисиц (в связи с распространением бешенства), увеличивается экстенсивность инвазии. В настоящее время исследуется больше проб от кунных и кошачьих чем крупных хищников, также выявлен трихинеллез у речной выдры, ласки и бродячих собак [6-12]. Следует отметить, что кошачьи редко исследуются в государственных лабораториях, хотя у рыси экстенсивность инвазии (ЭИ) достигает до 50% - 75% у сеголеток и годовалых животных, и у 90%-100% взрослых животных, у лисиц и енотовидных собак разных возрастов ЭИ от 75% до 100%. Также трихинеллез регистрируется у барсуков, которых население охотно употребляет в пищу (ЭИ достигает 35% - 75%). У медведей, особенно у медведей-шагунов ЭИ также наблюдали более 50%. У волка ЭИ колеблется от 30 до 100%, в зависимости от возраста, также как и у кошачьих меньшее количество зараженных животных регистрируется у годовалых и сеголеток, а с возрастом ЭИ увеличивается, главным образом, наблюдается рост инвазированности трихинеллами у волков старше года, хотя во всех случаях выявляли достаточно низкую ИИ (менее 0,1 лич/г). Среди инвазированных диких животных всех видов наиболее высокой ЭИ и интенсивностью инвазии (ИИ) обладали лисицы и енотовидные собаки. У них наблюдали более 30 личинок трихинелл на 1г мышц, поэтому данных животных можно считать основным маркером эпизоотического процесса. Однако, следует отметить, что и у части барсуков также наблюдалась весьма высокая ИИ, которая достигала 35 и более личинок на грамм мышц [1, 5-7].

Таким образом, в северо-восточных районах охотничьих угодий Европейской части РФ, как и в целом по Российской Федерации, имеется природный очаг трихинеллеза, который соответствует площади лесных массивов региона. В основе циркуляции возбудителя лежат трофические связи, в природных очагах на протяжении тысячелетий паразиты циркулируют среди млекопитающих (за счет хищничества или поедания падали). В то же время синантропные очаги пополняются как за счет охотничьих трофеев - трихинеллезных диких животных, так и за счет миграций перелетных птиц, грызунов и жуков-мертвоедов [1, 16]. Наивысшая ЭИ установлена среди плотоядных, в то время как исследованные кабаны оказались свободны от инвазии. Также установлено, что трихинеллез распространен во всех рай-

онах на территории Кировской области и республики Коми. Наибольшее количество инвазированных животных регистрировали в Слободском, Котельничском и Афанасьевском районах, хотя можно объяснить данное явление тем, что именно в этих районах было добыто наибольшее количество животных. Все трихинеллоскопические исследования были подтверждены и перевариванием в ИЖС по методике указанной выше.

Таблица.

Группы мышц диких животных, исследуемые на трихинеллез и морфологические особенности капсул

Вид животного Animals specie	Группа мышц Muscle group	Среднее количество личинок на 1г Average number of larvae per 1 g	Индекс капсул* Capsule index*
Бурый медведь Brown bear	диафрагма, жевательные язык, межреберные, diaphragm, chewing, tongue, intercostal	56±8	0,8±0,12
Лисица и енотовидная собака Fox and raccoon dog	язык, диафрагма, жевательные мышцы tongue, diaphragm, chewing	258±35	0,7±0,25
Барсук Badger	Межреберные, диафрагма, язык, жевательные Intercostal, diaphragm, tongue, chewing	218±79,5	0,53±0,15
Рысь Lynx	язык, диафрагма, жевательные и мышцы конечностей (musculus biceps brachii, musculus biceps femoris) tongue, diaphragm, chewing limb muscles (musculus biceps brachii, musculus biceps femoris)	179±59,3	0,9±0,05

Примечание: * – различия с контролем достоверны при $p < 0,05$.

При морфометрических исследованиях все обнаруженные капсулы с личинками трихинелл, были от лимоновидной до округлой формы, внутри капсул расположены спирально свернутые личинки, которые занимали от 20% всего объема содержимого капсулы (у рыси) до 50% и более - у барсука.

Таким образом, основными носителями трихинелл являются мелкие и крупные плотоядные. Крайне необходимо проводить ежегодный мониторинг всех районов, для выявления наиболее неблагополучные по трихинеллезу охотничьи угодья. Таковыми следует считать районы с наиболее высокими показателями ЭИ и ИИ, и соответственно, для предупреждения заноса трихинеллеза в синантропные сообщества и заражения человека в очагах трихинеллеза необходимо разрабатывать и проводить комплекс соответствующих профилактических мероприятий. Базовым принципом которых должны быть усовершенствования трихинеллоскопии (увеличение исследуемых срезов до 72 и 96) и методов переваривания в ИЖС. Также необходимо проводить исследования по селективному расселению личинок в различных группах мышц у диких животных.

Также необходимо отметить все возрастающую роль животных семейства Кошачьих в эпизоотологии и эпидемиологии трихинеллеза. Помимо рыси, мясо которой употребляется в пищу и обладает высокими вкусовыми характеристиками, заражаются трихинеллами и кошки. Сравнение численности инвазированных животных, а также количества личинок от спонтанно зараженных Псовых (лисиц, волков и еотовидных собак) и Кошачьих выявляет сходства в распределении личинок (у всех животных наиболее заселяемыми были жевательные мышцы), так и на некоторые отличия. Так, например, у кошачьих отмечается, что сильнее заселяются личинками трихинелл мышцы передней конечности и, несколько меньше, задней. У псовых наибольшее количество наблюдается в языке и жевательных и икроножной мышцах. Минимальные показатели личинок на грамм мышц у всех животных отмечены в мышцах хвоста. Оптимальными для исследования, являются мышцы диафрагмы, особенно ножек диафрагмы, которые рекомендуются для исследования СанПиН 3.2.3215-14 (таблица). Особенно важно диагностировать трихинеллез у барсуков и медведей, мясо и жир которых используется населением в пищу и с лечебными целями [7, 9-11, 13, 17]. Известно, что в синантропных очагах трихинеллы также как и в диких циркулируют среди домашних животных за счет трофических связей. Кошки, собаки, грызуны (мыши, крысы, реже выдра и др.) поедая друг друга, либо падаль, инвазируются личинками и поддерживают синантропный очаг. Известно, что между природными и синантропными очагами может существовать не только прямая, но и обратная связь. В этом случае инвазия из природных очагов сначала заносится в синантропные, а затем дикими и синантропными грызунами (крысы, мыши) или насекомоядными, которые мигрируют в природные очаги, и возвращаются обратно в синантропном [1, 6, 16].

В результате на территории региона возникают смешанные природно-синантропные очаги. Также рассейванию трихинеллезной инвазии на значительные расстояния способствуют хищные птицы и птицы, питающиеся падалью. В этом случае недопереваренные в желудочно-кишечном тракте трихинеллы могут выделяться с инвазированным пометом, либо, в случае гибели птиц, через их тушки. Также включаются в эпизоотический процесс насекомые - хищные падальные мухи и некоторые виды плотоядных жуков и жуков-мертвоедов, которыми питаются многие насекомоядные и хищные животные [1-3, 14, 16].

Изучение распределения личинок трихинелл в различных группах мышц хищных млекопитающих по-прежнему остается актуальной проблемой современной паразитологии, так как не только позволяет оптимизировать методы постмортальной диагностики, но и позволяет определять численность личинок трихинелл в популяциях отдельных видов хозяев. Таким образом, результаты представленных исследований могут помочь оценить роль того или иного животного в образовании и поддержании природных очагов трихинеллеза и определения величины инвазионных элементов и динамики эпизоотического процесса на территории Кировской области и Республики Коми [1-3, 8-10]. Учитывая важное эпизоотологическое значение определенных видов диких зверей в распространении трихинеллеза в различных районах региона, необходимо исследовать тушки всех хищных животных на трихинеллез методом компрессорной трихинеллоскопии 72 срезов или методом переваривания в ИЖС проб мышц, рекомендованных в таблице.

Заключение

В результате проведенных исследований обнаружено, что трихинеллез среди хищных животных широко распространен на территории региона, благодаря тому, что на территории Кировской области и Республики Коми располагаются уникальные по своему биоразнообразию лесные массивы. Анализ эпидемиологической обстановки по трихинеллезу свидетельствует о возрастающей роли диких промысловых животных в распространении этой инвазии и вспышках трихинеллеза среди населения. Все случаи заражения людей связаны с употреблением в пищу мяса диких животных, таких как барсуки, медведь и рысь, изредка, собаки. Мониторинг и оценка природных очагов трихинеллеза актуальны не только для специалистов (охотоведов-биологов и специалистов ветеринарной медицины), но и для экономических расчетов при определении наличия природных ресурсов

для нужд пищевой и фармакологической промышленности. Для оптимизации мероприятий по борьбе с трихинеллезом необходимо рекомендовать проведение регулярного мониторинга среди диких животных всех видов, однако в первую очередь исследованиям на трихинеллез должны подвергаться лисицы и енотовидные собаки, помимо постмертвой диагностики методами трихинеллоскопии и пептолиза, можно использовать и методы прижизненной диагностики (иммуноферментный анализ, dot-ELISA, сэндвич-метод, и др.) [14-15]. В Кировской области и Республики Коми ветеринарно-санитарный обязательный осмотр мяса диких животных, проводится Государственной ветслужбой. В охотничьих угодьях и на местах заготовок пушнины если отстрел их осуществляется заготовительными организациями должны быть организованы доставки проб в ветеринарные лаборатории. Если заготовка идет вне зон доступности специалистам Госветучреждений, то среди охотников необходимо проводить обучение по трихинеллоскопии и укомплектования всех охотничьих бригад охотниками-трихинеллоскопистами, создавать специально оборудованные места для исследования на трихинеллез, оснащая их классическими или портативными трихинеллоскопами (ТП1, ТП2). При подтверждении диагноза трихинеллеза необходимо проводить обеззараживание всей мышечной массы тушек инвазированных животных или оставшихся частей мышц после мездрения шкур. Особенное внимание следует уделять ветеринарно-санитарной экспертизе животных, мясо или жир которых употребляется в пищу человеком [5, 14-15]. Фрагменты мышечной ткани, содержащие личинки можно обезвреживать при помощи различных физических факторов (сверхнизких температур -26 °С и ниже, СВЧ и др.) или химическими препаратами – лярва-гельминтоцидами (метабилсульфат натрия, азид натрия, растворы муравьиной, серной кислоты и др.) [1,2, 13, 15, 18]. Комплексное исследование с использованием современных паразитологических методов позволит выявить наличие территорий с наибольшими ЭИ и ИИ у восприимчивых животных и своевременно разрабатывать соответствующие противотрихинеллезные мероприятия [2, 14, 15].

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Источник финансирования научной работы и процесса публикации статьи - Государственное задание Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, № госрегистрации 122032900045–2.

Список литературы

1. Андреев О.Н. Обезвреживание личинок трихинелл в мышечной ткани замораживанием // Российский паразитологический журнал. 2011. № 4. С. 47–51.
2. Ашихмин С.П., Домрачева Л.И., Жданова О.Б., Кондакова Л.В., Муошвили Л.Р., Попов Л.Б. Экологические аспекты применения азида натрия в качестве консерванта и дезинфектанта почв урбанизированных территорий // Российский паразитологический журнал. 2010. № 2. С. 24–29.
3. Букина Л.А., Одоевская И.М., Успенский А.В. Методические положения по профилактике трихинеллеза на территории Чукотского полуострова // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 137–143.
4. Голубова Н.А. Эпизоотология трихинеллеза в условиях Приднестровья // Российский паразитологический журнал. 2018. Т 12, № 4. С. 64–67.
5. Ермакова Е.Е. Народная медицина ижемцев Нижнего Приобья // Вестник Тюменского государственного университета. Гуманитарные исследования. 2009. № 7. С. 173–180.
6. Жданова О.Б., Распутин П.Г., Масленникова О.В. Трихинеллез плотоядных и биобезопасность окружающей среды // Экология человека. 2008. № 1. С. 9–13.
7. Жданова, О.Б. Гельминтозы собак Кировской области и биобезопасность окружающей среды / Жданова О.Б., Калужских Т.И., Ашихмин С.П., Масленникова О.В., Распутин П.Г., Мутошвили Л.Р. // Теоретическая и прикладная экология. 2008. № 3. С. 49–53.
8. Жданова, О.Б. Некоторые рекомендации по диагностике трихинеллеза барсуков / Жданова О.Б., Окулова И.И., Домский И.А., Руднева О.В., Успенский А.В., Стрельникова И.С., Написанова Л.А. Вопросы обеспечения безопасности заготовки барсучьего жира // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2020. № 4. С. 28–33.
9. Жданова О.Б., Ашихмин С.П., Окулова И.И., Бельтюкова З.Н. Распространенность *T. spiralis* и некоторые особенности профилактики трихинеллеза в Кировской области // Здоровье населения и среда обитания. ЗНиСО. 2017. №1 (286). С. 46–49.
10. Жданова О.Б., Часовских О.В., Руднева О.В., Успенский А.В. К вопросу об изменении морфологии селезенки при нематодозах у мышей при иммуностимуляции // Siberian Journal Of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, № 3. С. 11–25. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2023-15-3-11-25>

11. Коваль Ю.Н. Лесные пожары на территории Ермаковского муниципального района Красноярского края в 2018 году // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2020. Т.12, № 5. С. 42–52.
12. Масленникова О.В. Гельминтофауна лесной куницы в Кировской области // *Российский паразитологический журнал*. 2010. № 4. С. 29-37.
13. Макарова Т.Е., Медведева Е.А., Косолапова А.К. Трихинеллез. Диагностика. Лечение // *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2008. №1. С. 56-58.
14. Пекло Г.Н., Степанова Т.Ф. Заболеваемость трихинеллезом в Уральском федеральном округе // *Здоровье населения и среда обитания*. ЗНи СО. 2020. №6 (327). С. 55-62.
15. Усов В.В. Трихинеллез в Кировской области // *Знание молодых – будущее России, XVII международная конференция. Сборник научных трудов*. 2019. С. 212-216.
16. Успенский А.В., Арисов М.В., Гулюкин М.И., Скворцова Ф.К. Особенности ограничительных мероприятий при трихинеллезе // *Российский паразитологический журнал*. 2019. № 3. С. 88-92
17. Успенский А.В., Скворцова Ф.К. Ветеринарно-санитарная экспертиза в системе мер борьбы с трихинеллезом // *Российский паразитологический журнал*. 2019. № 1. С. 80-84.
18. Cvetkovic, J., Teodorovic, V., Marucci, G. et al. First report of *Trichinella britovi* in Serbia // *Acta Parasit*. 2011. Vol. 56. P. 232–235. <https://doi.org/10.2478/s11686-011-0022-1>
19. Radovic I., Gruden-Movsesijan A., Ilic N., Cvetkovic J., Devic M., Sofronic-Milosavljevic L., Mojsilovic S. Immunomodulatory effects of trichinella spiralis-derived excretory–secretory antigens // *Immunologic Research*. 2015. Vol. 61. № 3. P. 312-325. <https://doi.org/10.1007/s12026-015-8626-4>
20. Rudneva O., Napisanova L., Zhdanova O., Berezhko V. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice // *International Journal of High Dilution Research*. 2018. Vol. 17. № 2. P. 17-18. <https://doi.org/10.51910/ijhdr.v17i2.921>
21. Uspensky A., Bukina L., Odoevskaya I., Movsesyan S., Voronin M. The epidemiology of trichinellosis in the Arctic territories of a Far Eastern District of the Russian Federation // *Journal of Helminthology*. 2019. Vol. 93(1). P. 42-49. <https://doi.org/10.1017/S0022149X18000020>
22. Xue Y., Xu Y., Zhang B. et al. *Trichinella spiralis* infection ameliorates the severity of *Citrobacter rodentium*-induced experimental colitis in mice // *Experimental parasitology*, 2022. Vol. 238. P. 108264. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108264>

References

1. Andreyanov O.N. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2011, no. 4, pp. 47–51.
2. Ashikhmin S.P., Domracheva L.I., Zhdanova O.B., Kondakova L.V., Muoshvili L.R., Popov L.B. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2010, no. 2, pp. 24–29.
3. Bukina L.A., Odoevskaya I.M., Uspenskiy A.V. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2014, no. 3, pp. 137–143.
4. Golubova N.A. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2018, vol. 12, no. 4, pp. 64–67.
5. Ermakova E.E. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta. Gumanitarnye issledovaniya*, 2009, no. 7, pp. 173–180.
6. Zhdanova O.B., Rasputin P.G., Maslennikova O.V. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 1, pp. 9–13.
7. Zhdanova O.B., Kaluzhskikh T.I., Ashikhmin S.P., Maslennikova O.V., Rasputin P.G., Mutoshvili L.R. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*, 2008, no. 3, pp. 49–53.
8. Zhdanova O.B., Okulova I.I., Domskiy I.A., Rudneva O.V., Uspenskiy A.V., Strel'nikova I.S., Napisanova L.A. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*, 2020, no. 4, pp. 28–33.
9. Zhdanova O.B., Ashikhmin S.P., Okulova I.I., Bel'tyukova Z.N. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. ZNi SO*, 2017, no. 1 (286), pp. 46–49.
10. Zhdanova O.B., Chasovskikh O.V., Rudneva O.V., Uspenskiy A.V. *Siberian Journal Of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 3, pp. 11–25. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2023-15-3-11-25>
11. Koval' Yu.N. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 5, pp. 42–52.
12. Maslennikova O.V. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2010, no. 4, pp. 29–37.
13. Makarova T.E., Medvedeva E.A., Kosolapova A.K. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*, 2008, no. 1, pp. 56–58.
14. Peklo G.N., Stepanova T.F. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. ZNi SO*, 2020, no. 6 (327), pp. 55–62.
15. Usov V.V. *Znanie molodykh – budushchee Rossii, XVII mezhdunarodnaya konferentsiya. Sbornik nauchnykh trudov* [Knowledge of the young - the future of Russia, XVII international conference. Collection of scientific papers], 2019, pp. 212–216.
16. Uspenskiy A.V., Arisov M.V., Gulyukin M.I., Skvortsova F.K. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2019, no. 3, pp. 88–92.
17. Uspenskiy A.V., Skvortsova F.K. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal*, 2019, no. 1, pp. 80–84.
18. Cvetkovic, J., Teodorovic, V., Marucci, G. et al. First report of *Trichinella britovi* in Serbia. *Acta Parasit.*, 2011, vol. 56, pp. 232–235. <https://doi.org/10.2478/s11686-011-0022-1>

19. Radovic I., Gruden-Movsesijan A., Ilic N., Cvetkovic J., Devic M., Sofronic-Milosavljevic L., Mojsilovic S. Immunomodulatory effects of trichinella spiralis-derived excretory–secretory antigens. *Immunologic Research*, 2015, vol. 61, no. 3, pp. 312-325. <https://doi.org/10.1007/s12026-015-8626-4>
20. Rudneva O., Napisanova L., Zhdanova O., Berezhko V. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice. *International Journal of High Dilution Research*, 2018, vol. 17, no. 2, pp. 17-18. <https://doi.org/10.51910/ijhdr.v17i2.921>
21. Uspensky A., Bukina L., Odоеvskaya I., Movsesyan S., Voronin M. The epidemiology of trichinellosis in the Arctic territories of a Far Eastern District of the Russian Federation. *Journal of Helminthology*, 2019, vol. 93(1), pp. 42-49. <https://doi.org/10.1017/S0022149X18000020>
22. Xue Y., Xu Y., Zhang B. et al. Trichinella spiralis infection ameliorates the severity of Citrobacter rodentium-induced experimental colitis in mice. *Experimental parasitology*, 2022, vol. 238, p. 108264. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108264>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Жданова Ольга Борисовна, д.б.н., профессор кафедры зоогигиены, физиологии и биохимии; с.н.с. лаборатории паразитарных зоонозов; заведующая лабораторией фармакологической биоэнергетики *Вятский государственный агротехнологический университет; Всероссийский институт паразитологии - филиал ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН; Кировский государственный медицинский университет Октябрьский проспект, 133, г. Киров, 610000, Российская Федерация; ул. Большая Черемушкинская, 28, г. Москва, 117218, Российская Федерация; ул. К. Маркса, 112, г. Киров, Российская Федерация*
oliabio@yandex.ru

Окулова Ираида Ивановна, с.н.с., к.б.н.; доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии
*ФБГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства им. проф. Б.М.Житкова (ФАНО); Кировский государственный медицинский университет
ул. Преображенская, 79, г. Киров, 610998, Российская Федерация;
ул. К. Маркса, 112, г. Киров, Российская Федерация
olkulova@mail.ru*

Часовских Ольга Владимировна, к.в.н., заведующая кафедрой зоогигиены, физиологии и биохимии; доцент, кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии
*Вятский государственный агротехнологический университет; Кировский государственный медицинский университет
Октябрьский проспект, 133, г. Киров, 610000, Российская Федерация; ул. К. Маркса, 112, г. Киров, Российская Федерация
beoli@mail.ru*

DATA ABOUT THE OUTHORS

Olga B. Zhdanova, MD, Professor of the Department of Zoological, Physiology, Biochemistry; Senior Scientist; Head of Laboratory of Pharmacological Bioenergetics and Membranology
*Vyatka State Agrotechnological University; Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Center All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine"; Kirov State Medical University
133, Oktyabrsky Ave., Kirov, 610000, Russian Federation; 28, Bolshaya Cheryomushkinskaya Str., Moscow, 117218, Russian Federation; 112, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation
oliabio@yandex.ru
SPIN-code 2528-4402
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4912-8518>*

Iraida I. Okulova, Senior Scientist; Associate Professor of the Histology Department
*All-Russian Research Institute of Hunting and Fur Farming; Kirov State Medical University
79, Preobrazhenskaya Str., Kirov, 610998, Russian Federation; 112, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation*

olkulova@mail.ru

SPIN-code: 5398-4220

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9938-4769>

Olga V. Chasovkikh, Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Physiology department; Associate Professor of the Histology Department

Vyatka State Agrotechnological University; Kirov State Medical University

133, Oktyabrsky Ave., Kirov, 610000, Russian Federation; 112, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation

beoli@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4017>

SPIN-code: 5503-6214

Поступила 27.05.2023

После рецензирования 03.07.2023

Принята 20.07.2023

Received 27.05.2023

Revised 03.07.2023

Accepted 20.07.2023

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1002

УДК 544.165:547.792+004.942



Научная статья

**ПРЕДСКАЗАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ
АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА
С ПОМОЩЬЮ QSAR МОДЕЛЕЙ***А.Л. Осипов*

Цель. Разработка QSAR моделей и исследование их эффективности для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*.

Методы и материалы исследования. Для проведения научных исследований использовались экспериментальные данные противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*. Данные анализировались с помощью QSAR моделей на основе молекулярных дескрипторов, автоматически порожаемых из структурных формул производных 1,2,4-триазола.

Результаты. Представлены новые QSAR модели для прогнозирования противогрибковой активности против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes* на основе шести физико-химических параметров химических веществ (*e eig11r*, *e eig09x*, *r6m+*, *belm2*, *e eig12r*). В ходе проведения сравнительного анализа разработанных QSAR моделей была выявлена модель, которая обладает наилучшими статистическими параметрами и не обладает мультиколлинеарностью: $MAE=0,136$; $MAPE=12,55$; точность прогноза= $87,45\%$; $MSE=0,028$; $RMSE=0,167$. Среди шести факторов удалось выявить наиболее значимые.

Заключение. В результате проведенных исследований выявлены и проанализированы QSAR модели для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и

Trichophyton mentagrophytes. В качестве факторов в моделях было взято от одного до шести молекулярных дескрипторов. Проведена оценка факторов, которые вносят наибольший вклад в предсказание противогрибковой активности. Выбраны наилучшие модели на основе вычисленных статистических параметров.

Ключевые слова: производные 1,2,4-триазола; молекулярные дескрипторы; противогрибковая активность; количественные соотношения; регрессионный анализ

Для цитирования. Осипов А.Л. Предсказание противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №6. С. 452-466. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1002

Original article

PREDICTION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES USING QSAR MODELS

A.L. Osipov

Purpose. Development of QSAR models and investigation of their effectiveness for predicting the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes*.

Materials and methods. Experimental data on the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes* were used for scientific research. The data were analyzed using QSAR models based on molecular descriptors automatically generated from structural formulas of 1,2,4-triazole derivatives.

Results. New QSAR models for predicting antifungal activity against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes* based on six physico-chemical parameters of chemicals (eeg11r, eeg09x, r6m+, belm2, eeg12r) are presented. During the comparative analysis of the developed QSAR models, a model was identified that has the best statistical parameters and does not have multicollinearity: MAE=0.136; MAPE=12.55; forecast accuracy=87.45%; MSE=0.028; RMSE=0.167. Among the six factors, the most significant ones were identified.

Conclusion. As a result of the conducted studies, QSAR models for predicting the antifungal activity of 1,2,4-triazole derivatives against *Aspergillus flavus*, *Aspergillus*

fumigatus and *Trichophyton mentagrophytes* were identified and analyzed. From one to six molecular descriptors were taken as factors in the models. The factors that make the greatest contribution to the prediction of antifungal activity were evaluated. The best models are selected based on the calculated statistical parameters.

Keywords: 1,2,4-triazole derivatives; molecular descriptors; antifungal activity; quantitative ratios; regression analysis

For citation. Osipov A.L. Prediction of Antifungal Activity of 1,2,4-Triazole Derivatives Using QSAR Models. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 452-466. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-6-1002

Введение

Методология QSAR дает возможность выявлять перспективные химические лекарственные препараты путем построения закономерностей между структурой молекул их биологическим действием и физико-химическими свойствами [5-7, 9]. В настоящее время разработано и успешно применяется в практической деятельности большое количество QSAR моделей в биологии, медицине, фармакологии, экологии и химии [1-6, 8, 10-13, 15-17, 19-20].

В работе [1] исследовались модели для выявления перспективных лекарственных веществ в ряду производных N-арилзамещенных антралиловых кислот. Основным фактором в этих моделях являлись константы липофильности.

В статье [2] построены модели, основанные на регрессионной зависимости, которые связывают противомикробную активность химических веществ с константами ингибирования, межмолекулярной энергией и энергией связывания.

В работах [3-4] разработаны QSAR модели молекулярного дизайна для производных антралиловой кислоты, учитывающих противомикробную, анальгетическую и противовоспалительную активность.

Методология QSAR широко применялась для предсказания фунгицидной активности органических соединений разных классов в отношении *Fusarium oxysporum* [5].

В [8] изучалась модель, построенная с помощью методов теории распознавания образов, для предсказания анальгезирующей и противовоспалительной активности синтезированных новых производных 1,2,4-триазола.

В работе [9] созданы и исследованы QSAR модели предсказания токсикологических свойств химических веществ, факторами в которых являлись парциальные вклады структурных элементов.

QSAR модели по прогнозированию термодинамических свойств химических веществ представлены в статьях [10, 15-16, 19].

QSAR модели для предсказания антибактериальной активности против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* и противогрибковой активности против *Penicillium marneffeii* производных 1,2,4-триазола представлены в статьях [12-13]. В них также выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на антибактериальную и противогрибковую активность.

В статье [14] представлен новый специализированный веб-сервис по прогнозированию противогрибковой активности, а также приведены примеры успешного практического использования.

Новые QSAR модели, основанные на значениях минимальной ингибирующей концентрации, для предсказания антимикробной активности 1,4-бензоксазин-3-онов представлены в [21].

Видно, что области применения QSAR моделей весьма разнообразны. Анализ литературных данных позволил сформировать представление о распространённости и эффективности QSAR моделей в следующих областях: фармакологии, токсикологии, биохимии и других областях медицины.

Актуальность и широкий диапазон использования создаваемых QSAR моделей для прогнозирования большого спектра лекарственных, биологических, токсикологических и физико-химических свойств веществ следует из анализа отечественных и мировых литературных источников. Программные средства позволяют быстро и качественно обрабатывать создаваемые QSAR модели и дают возможность выбирать из них самые перспективные.

1,2,4-триазол и его производные являются перспективными соединениями для изучения их антибактериальной и противогрибковой активности.

Таким образом, разработка новых QSAR моделей и программных средств их анализа для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes* является актуальной задачей.

Методы и материалы исследования

В статье [18] приводятся экспериментальные значения 28 производных 1,2,4-триазола, связанные с их противогрибковой активностью против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*. Эти данные использовались для построения QSAR моделей на основе факторов, включающих различные типы молекулярных дескрипторов. Методы

исследования включали: статистический и регрессионный анализы, программирование, анализ данных, QSAR моделирование.

В качестве признаков в QSAR моделях применялись следующие молекулярные дескрипторы [18]: *eeig11r*, *eeig09x*, *eeig12r*, *r6m+*, *r3u+*, *belm2*. В работах [12-13, 18] представлено описание соответствующих молекулярных дескрипторов и показана принадлежность их к соответствующим классам: Edge adjacency indices, GETAWAY descriptors, Burden eigenvalues. Первые три дескриптора принадлежат классу Edge adjacency indices, следующие два принадлежат классу GETAWAY descriptors, а последний дескриптор принадлежит классу Burden eigenvalues. Программная среда DRAGON [20] дает возможность вычислять перечисленные факторы на основе структурных формул производных 1,2,4-триазола.

Результаты исследований и их обсуждение

В работе [18] представлены результаты научных исследований по предсказанию противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes* с помощью QSAR моделей. Ниже из этой работы представлена QSAR модель с наилучшими статистическими характеристиками:

$$\log Z = -40,19 + 4,032eeig11r - 0,755eeig0,9x + 8,983r6m + \\ + 26,671r3u + +19,182belm2 - 1,6eeig12r$$

Представленная модель имеет следующие статистические характеристики: $R^2 = 0,901$; $F = 28,839$; $SE = 0,097$. В качестве целевого фактора Z представлена противогрибковая активность производных 1,2,4-триазола против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*.

По этой модели были получены следующие статистические параметры: $MAE = 0,069$; $MAPE = 6,24$; $MSE = 0,0071$; $RMSE = 0,084$. Точность прогноза получилась $100 - MAPE = 93,76\%$. Статистика Дарбина – Уотсона $DW = 1,838$. Данная модель обладает высокой мультиколлинеарностью, об этом свидетельствует большой коэффициент корреляции между факторами *eeig11r* и *eeig12r* равный 0,927, а также высокий коэффициент корреляции между *eeig12r* и *eeig09x* равный 0,568. Модели, обладающие мультиколлинеарностью, применять на практике не рекомендуется.

Требуется разработать новые перспективные QSAR модели, которые не обладают мультиколлинеарностью.

Таблица 1 демонстрирует новые QSAR модели с учетом одного из шести молекулярных факторов.

Таблица 1.

Модели с одним фактором и их статистические характеристики

Модель	R^2	F	MAE	$MAPE$	MSE	$RMSE$	Точность прогноза в %
$\log Z = 0,589534 \cdot eig11r$	0,958	617,39	0,208	20,25	0,054	0,232	79,75
$\log Z = 1,184256 \cdot eig11r - 1,12006$	0,323	12,4	0,173	16,91	0,049	0,219	83,09
$\log Z = 0,691856 \cdot eig12r$	0,954	565,6	0,205	19,5	0,058	0,241	80,5
$\log Z = 0,602882 \cdot eig12r + 0,143162$	0,179	5,66	0,209	20,04	0,058	0,241	79,96
$\log Z = 0,580409 \cdot belm2$	0,945	464,36	0,236	23,13	0,07	0,265	76,87
$\log Z = 4,8523 \cdot belm2 - 8,09736$	0,021	0,57	0,235	22,96	0,069	0,263	77,04
$\log Z = 0,426688 \cdot eig09x$	0,94	426,27	0,255	24,52	0,076	0,276	75,48
$\log Z = -0,29713 \cdot eig09x + 1,863502$	0,016	0,421	0,242	23,9	0,069	0,264	76,1
$\log Z = 21,3129 \cdot r6m +$	0,872	184,25	0,331	30,52	0,164	0,405	69,48
$\log Z = 0,90636 + 4,1611 \cdot r6m +$	0,072	2,01	0,228	22,47	0,066	0,256	77,53
$\log Z = 20,2711 \cdot r3u +$	0,938	405,17	0,251	24,45	0,08	0,283	75,55
$\log Z = 1,126954 - 0,5 \cdot r3u +$	0,0001	0,002	0,236	23,18	0,071	0,266	76,82
$\log Z = 0,12524 \cdot e^{1,142868 \cdot eig11r}$	0,344	13,66	0,18	16,57	0,049	0,221	83,43
$\log Z = 0,284228 \cdot eig11r^{2,113145}$	0,347	13,84	0,178	16,42	0,049	0,22	83,58
$\log Z = 1,762302 \cdot \ln eig11r$	0,962	684,9	0,19	18,21	0,049	0,22	81,79
$\log Z = 2,189662 \cdot \ln eig11r - 0,27083$	0,326	12,56	0,178	16,85	0,048	0,218	83,15

По статистическим характеристикам наиболее перспективными моделями, учитывающими один фактор, являются: $\log Z = 1,762302 \cdot \ln eig11r$; $\log Z = 0,284228 \cdot eig11r^{2,113145}$; $\log Z = 0,12524 \cdot e^{1,142868 \cdot eig11r}$; $\log Z = 0,691856 \cdot eig12r$. Соответствующие точности прогнозов оказались равными: 81,79%, 83,58%, 83,43%, 80,5%. Имеется большой коэффициент корреляции между факторами $eig11r$ и $eig12r$ равный 0,927, что сви-

детельствует о равнозначности этих переменных при использовании их в моделях.

Приведенные модели показывают, что факторы *eeig11r* либо *eeig12r* являются наиболее значимыми переменными. С помощью этих факторов получаются модели с наилучшими статистическими и прогнозными характеристиками.

Таблица 2 демонстрирует новые QSAR модели с учетом двух молекулярных факторов. В ней не представлены модели, зависящие от следующих молекулярных факторов, выбранных попарно из множества: *eeig11r*, *eeig12r*, *eeig09r* в силу высоких коэффициентов корреляции между ними.

Таблица 2.

Статистические характеристики моделей с двумя факторами

Модель	R^2	F	MAE	$MAPE$	MSE	$RMSE$
$\log Z = -8,93112 + 1,174276 \cdot eeig11r + 4,130794 \cdot belm2$	0,338	6,39	0,179	16,87	0,047	0,216
$\log Z = 1,16733 \cdot eeig11r - 0,57409 \cdot belm2$	0,962	332,39	0,18	17,06	0,048	0,219
$\log Z = 0,001617 \cdot eeig11r^{2,093261} \cdot belm2^{8,103516}$	0,366	7,23	0,176	16,11	0,047	0,218
$\log Z = -1,3694 + 1,205939 \cdot eeig11r + 4,484587 \cdot r6m +$	0,406	8,57	0,165	15,78	0,042	0,205
$\log Z = 0,507026 \cdot eeig11r + 3,342173 \cdot r6m +$	0,961	318,48	0,2	19,62	0,05	0,224
$\log Z = 0,45332 \cdot eeig11r^{2,092} \cdot r6m^{0,144507}$	0,398	8,27	0,17	15,85	0,045	0,211
$\log Z = -2,20465 + 1,370109 \cdot eeig11r + 13,66944 \cdot r3u +$	0,371	7,39	0,167	15,77	0,044	0,211
$\log Z = 0,684835 \cdot eeig11r - 3,33987 \cdot r3u +$	0,959	300,35	0,205	19,78	0,053	0,231
$\log Z = 1,533881 \cdot eeig11r^{2,40897} \cdot r3u^{0,639626}$	0,39	7,98	0,166	15,29	0,046	0,214
$\log Z = 0,476643 \cdot belm2 + 4,230109 \cdot r6m +$	0,949	242,91	0,227	22,37	0,065	0,255
$\log Z = 0,598867 \cdot belm2 - 0,64967 \cdot r3u +$	0,945	223,61	0,236	23,14	0,07	0,265
$\log Z = 5,135157 \cdot r6m + + 15,86395 \cdot r3u +$	0,944	218,49	0,233	22,93	0,072	0,268

Таблица 3.

Характеристики моделей, учитывающих более двух молекулярных факторов

Модель	R^2	F	MAE	$MAPE$	MSE	$RMSE$
$\log Z = -25,8056 + 1,190304 \cdot eeig11r + 12,82942 \cdot belm2 + 7,661562 \cdot r6m +$	0,513	8,44	0,149	14,12	0,034	0,186
$\log Z = 1,16894 \cdot eeig11r - 0,6801 \cdot belm2 + 4,254358 \cdot r6m +$	9,967	240,9	0,167	16,03	0,043	0,207
$\log Z = 0,0000039 \cdot eeig11r^{2,031502} \cdot belm2^{18,77764} \cdot r6m^{0,243063} +$	0,477	7,299	0,161	14,81	0,0396	0,199
$\log Z = -13,3833 + 1,385408 \cdot eeig11r + 5,821048 \cdot belm2 + 15,82958 \cdot r3u +$	0,401	5,36	0,166	15,47	0,042	0,206
$\log Z = 1,328892 \cdot eeig11r - 1,08376 \cdot belm2 + 12,31508 \cdot r3u +$	0,964	227,2	0,169	16,07	0,045	0,213
$\log Z = 0,001828 \cdot eeig11r^{2,43762} \cdot belm2^{11,05177} \cdot r3u^{0,760196} +$	0,424	5,88	0,165	15,06	0,044	0,209
$\log Z = 0,515427 \cdot belm2 + 4,247586 \cdot r6m - 1,38019434 \cdot r3u +$	0,949	155,8	0,226	22,3	0,065	0,255
$\log Z = -32,7163 + 1,449105 \cdot eeig11r + 15,65448 \cdot belm2 + 8,334877 \cdot r6m + 19,29798 \cdot r3u +$	0,605	8,81	0,136	12,55	0,028	0,167
$\log Z = 1,32004 \cdot eeig11r - 1,15322 \cdot belm2 + 4,111596 \cdot r6m + 11,52159 \cdot r3u +$	0,969	184,7	0,158	15,01	0,04	0,2
$\log Z = 0,00000107 \cdot eeig11r^{2,503685} \cdot r3u^{1,075657} \cdot belm2^{25,555} \cdot r6m^{0,302398} +$	0,585	8,12	0,149	13,46	0,033	0,182
$\log Z = -13,1783 + 2,607017 \cdot \ln(eeig11r) + 26,6446 \cdot \ln(belm2) + 0,329407 \cdot \ln(r6m) + 1,147961 \cdot \ln(r3u) +$	0,564	7,44	0,145	13,49	0,031	0,176
$\log Z = 2,569494 \cdot \ln(eeig11r) + 5,111746 \cdot \ln(belm2) + 0,224247 \cdot \ln(r6m) + 1,050559 \cdot \ln(r3u) +$	0,971	201,9	0,154	14,62	0,037	0,192

Из анализа таблицы 1 и таблицы 2 видно, что статистические характеристики по многим моделям с двумя факторами хуже, чем статистические характеристики моделей с одним фактором. Только модель $\log Z = 1,533881 \cdot eeig11r^{2,40897} \cdot r3u + 0,639626$ имеет точность прогноза 85,71%, которая выше чем в одномерных моделях. Таким образом, добавление к фактору $eeig11r$ фактора $r3u+$ увеличивает точность прогноза.

Таблица 3 демонстрирует новые QSAR модели с учетом более двух молекулярных факторов.

Разработаны программные средства, которые позволили по экспериментальным данным строить и анализировать все представленные в этой работе QSAR модели.

Ниже представлены наиболее перспективные модели с учетом трех факторов:

$$\log Z = -25,8056 + 1,190304 \cdot eeig11r + 12,82942 \cdot belm2 + 7,661562 \cdot r6m +;$$

$$\log Z = 0,001828 \cdot eeig11r^{2,43762} \cdot belm2^{11,05177} \cdot r3u + 0,760196;$$

$$\log Z = -13,3833 + 1,385408 \cdot eeig11r + 5,821048 \cdot belm2 + 15,82958 \cdot r3u +,$$

причем соответствующие точности прогнозов для них равны следующим величинам: 85,88%, 84,94%, 84,53%.

Из анализа этих моделей следует, что следующие молекулярные дескрипторы $eeig11r$, $r3u+$, $belm2$ и $r6m+$ являются наиболее значимыми для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей с учетом трех факторов.

Ниже представлены наиболее перспективные модели с учетом четырех факторов:

$$\log Z = -32,7163 + 1,449105 \cdot eeig11r + 15,65448 \cdot belm2 + 8,334877 \cdot r6m +$$

$$+ 19,29798 \cdot r3u +$$

$$\log Z = 0,00000107 \cdot eeig11r^{2,503685} \cdot r3u + 1,075657 \cdot belm2^{25,555} \cdot r6m + 0,302398;$$

причем соответствующие точности прогнозов для них равны следующим величинам: 87,45%, 86,54%.

Из анализа этих моделей следует, что следующие молекулярные дескрипторы $eeig11r$, $r3u+$, $belm2$ и $r6m+$ являются наиболее значимыми для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей с учетом четырех факторов. Модели с четырьмя молекулярными факторами не сильно увеличивают точность прогноза (87,45%) по сравнению с моделями, вычисленными по трем факторам (85,88%).

Модели с пятью и шестью факторами не приводятся, так как они обладают высокой мультиколлинеарностью в связи с большими коэффициентами корреляции между переменными $eeig11r$, $eeig12r$ и $eeig09x$.

Во всех перспективных QSAR моделях отмечается присутствие молекулярного дескриптора *eeig11r*. Отсюда следует, что данный молекулярный дескриптор является наиболее важным фактором для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*.

Из анализа, разработанных моделей видно, что значимость молекулярных дескрипторов упорядочивается в следующей последовательности: *eeig11r*, *r3u+*, *belm2* и *r6m+*. Молекулярный дескриптор *eeig11r* можно заменить в этой последовательности на дескриптор *eeig12r*, который имеет высокий коэффициент корреляции с дескриптором *eeig11r*.

В работах [12-13] разработаны QSAR модели для предсказания антибактериальной активности производных 1,2,4-триазола против *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, а также созданы QSAR модели для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола против *Penicillium marneffeii*. В этих работах значимыми молекулярными дескрипторами оказались факторы *eeig11r* и *belm2*.

В приведенных исследованиях дескрипторы *eeig11r* и *belm2* также являются наиболее значимыми молекулярными факторами для предсказания противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола с помощью QSAR моделей против *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* и *Trichophyton mentagrophytes*.

Заключение

Предлагаемые модели QSAR, благодаря высокой прогностической способности, могут служить полезным подспорьем в дорогостоящих и отнимающих много времени экспериментах по определению максимальной антимикробной и противогрибковой активности производных триазола. Они позволяют давать достоверный прогноз путем выявления соединений с высокой активностью до проведения их синтеза и биологических испытаний.

В статье исследованы статистические и прогнозные характеристики QSAR моделей для предсказания противогрибковой активности с учетом ряда молекулярных дескрипторов. Точности прогнозов в наиболее перспективных моделях, которые построены по одному, двум и более двух факторов, равны соответственно следующим величинам: 83,58%, 85,71% и 87,45%. Представлены значимые факторы, которые вносят наибольший вклад в противогриб-

ковую активность производных 1,2,4-триазола. Ими оказались следующие молекулярные дескрипторы *eeig11r*, *r3u+*, *belm2* и *r6m+*.

Использование молекулярных дескрипторов, вычисляемых программой DRAGON [20], и расчетов по разработанным QSAR моделям дает возможность моделировать и прогнозировать противогрибковую активность с высокими и статистически значимыми параметрами. Это создает предпосылки для виртуального скрининга новых противогрибковых препаратов.

Модели с наилучшими статистическими параметрами рекомендуются для практического применения в различных медицинских и химико-биологических исследованиях.

Информация о конфликте интересов. Нет конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Отсутствует спонсорская поддержка.

Список литературы

1. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Константы липофильности в поиске биологически активных веществ с противовоспалительным действием в ряду производных N-арилзамещенных антралиловых кислот / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 3. С. 533-538.
2. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Исследование связи структура-противомикробная активность с использованием молекулярного докинга в ряду замещенных амидов и гидразидов N-ароил-5-бром (5-хлор) антралиловых кислот / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация*. 2018. Т. 41. № 3. С. 495-501.
3. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Математическое моделирование с использованием регрессионных моделей в молекулярном дизайне соединений с противовоспалительной, анальгетической и противомикробной активностью производных антралиловой кислоты / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *Современные наукоемкие технологии*. 2019. № 9. С. 31-35.
4. Андрюков К.В., Коркодинова Л.М. Поиск соединений с анальгетической активностью с использованием молекулярного докинга в исследованиях «структура-активность» по ферментам циклооксигеназа 1 и 2 в ряду Т-замещенных антралиловых кислот / К.В. Андрюков, Л.М. Коркодинова // *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2019. № 12. С. 60-64.
5. Важев В. В., Мунарбаева Б. Г., Важева Н. В., Губенко М. А. QSAR-моделирование антифузариозной активности органических соединений // *Аграрный*

- вестник Урала. 2021. № 5(208). С. 55-62. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2021-208-05-55-62>
6. Маргынова Ю.З., Хайруллина В.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. QSAR-моделирование ингибиторов дезоксиуридинтрифосфатазы в ряду некоторых производных урацила // Биомедицинская химия. 2019. Т.65. №2. С. 103-113. <https://doi.org/10.18097/PBMC20196502103>
 7. Раздольский А.Н., Григорьев В.Ю., Ярков А.В., Григорьева Л.Д., Страхова Н.Н., Казаченко В.П., Раевская, О.Е., Раевский О.А. Классификационные QSAR модели субстратной активности химических соединений к р-гликопротеину на базе спектра межатомных внутримолекулярных взаимодействий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 6. С. 97-103. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13238>
 8. Овсянникова Л.Н., Лалаев Б.Ю., Яковлев И.П., Анисимова Н.А., Кириллова Е.Н., Ксенофонтова Г.В. Биологическая активность новых производных триазолов // Фармация. 2017. Том 66. № 3. С. 47-50.
 9. Осипов А.Л., Бобров Л.К. Прогнозирование свойств химических соединений на основе структурно-неаддитивных моделей с учетом парциальных вкладов структурных элементов / А.Л. Осипов, Л.К. Бобров // Научно-техническая информация. Серия 2. Информационные процессы и системы. 2013. № 9. С. 35-39.
 10. Осипов А.Л., Трушина В.П., Осипов Ф.Л. QSPR моделирование теплотемкости альдегидов/ А.Л. Осипов, В.П. Трушина, Ф.Л. Осипов // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12. № 1. С. 92-97. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-92-97>
 11. Осипов А.Л., Трушина В.П. Прогнозирование липофильных свойств производных адамантана / А.Л. Осипов, В.П. Трушина // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12. № 5. С. 11-15. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-5-11-15>
 12. Осипов А.Л., Трушина В.П. QSAR моделирование антибактериальной активности производных 1,2,4-триазола / А.Л. Осипов, В.П. Трушина // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. № 3. С. 276-287. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-276-287>
 13. Осипов А.Л., Трушина В.П. QSAR моделирование противогрибковой активности производных 1,2,4-триазола / А.Л. Осипов, В.П. Трушина // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. № 6. С. 324-338. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-324-338>
 14. Поройков В.В. Компьютерное конструирование лекарств: от поиска новых фармакологических веществ до системной фармакологии / В.В. Порой-

- ков // Биомедицинская химия. 2020. Том 66. Вып. 1. С. 30-41. <https://doi.org/10.18097/PBMC20206601030>
15. Havare O. QSPR Analysis with Curvilinear Regression Modeling and Topological Indices // Iranian Journal of Mathematical Chemistry. 2019. Vol. 10(4). P. 331-341. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2019.191865.1448>
 16. Mohammadinasab E. Determination of Critical Properties of Alkanes Derivatives using Multiple Linear Regression // Iranian Journal of Mathematical Chemistry. 2017. Vol. 8 (2). P. 199-220. <https://doi.org/10.22052/ijmc.2017.58461.1225>
 17. Osipov A.L., Bobrov L.K. The use of statistical models of recognition in the virtual screening of chemical compounds / A.L. Osipov, L.K. Bobrov // Automatic Documentation and Mathematical Linguistics. 2012. Vol. 46. № 4. P. 153-158. <https://doi.org/10.3103/S0005105512040024>
 18. Rostami Z., Manesh A., Samie L. QSPR Modeling of Antimicrobial Activity with Some Novel 1,2,4-Triazole Derivatives, Comparison with Experimental Study // Iranian Journal of Mathematical Chemistry. 2013. Vol. 4. No 1. P. 91-109. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2013.5284>
 19. Shafifi F. Relationship between Topological Indices and Thermodynamic Properties and of the Monocarboxylic Acids Applications in QSPR // Iranian Journal of Mathematical Chemistry. 2015. Vol. 6. No 1. P. 15-28. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1527.0886>
 20. Tarko L. A Selection Method for Molecular Descriptors and QSPR Equations // MATCH Commun. Math. Comput. Chem. 2017. Vol. 77. P. 245-272.
 21. Wouter J.C. de Bruijn, Jos A. Hageman, Carla Araya-Cloutier, Harry Gruppen, Jean-Paul Vincken. QSAR of 1,4-benzoxazin-3-one antimicrobials and their drug design perspectives // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2018. Vol. 26. P. 6105–6114. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.11.016>

References

1. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2014, no. 3, pp. 533-538.
2. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya*, 2018, vol. 41, no. 3, pp. 495-501.
3. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2019, no. 9, pp. 31-35.
4. Andryukov K.V., Korkodinova L.M. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2019, no. 12, pp. 60-64.

5. Vazhev V. V., Munarbaeva B. G., Vazheva N. V., Gubenko M. A. *Agrarnyy vestnik Urala*, 2021, no. 5(208), pp. 55-62. <https://doi.org/10.32417/1997-4868-2021-208-05-55-62>
6. Martynova Yu.Z., Khayrullina V.R., Gimadieva A.R., Mustafin A.G. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2019, vol. 65, no. 2, pp. 103-113. <https://doi.org/10.18097/PBMC20196502103>
7. Razdol'skiy A.N., Grigor'ev V.Yu., Yarkov A.V., Grigor'eva L.D., Strakhova N.N., Kazachenko V.P., Raevskaya, O.E., Raevskiy O.A. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2021, no. 6, pp. 97-103. <https://doi.org/10.17513/mjphi.13238>
8. Ovsyannikova L.N., Lalaev B.Yu., Yakovlev I.P., Anisimova N.A., Kirillova E.N., Ksenofontova G.V. *Farmatsiya*, 2017, vol. 66, no. 3, pp. 47-50.
9. Osipov A.L., Bobrov L.K. *Nauchno-tehnicheskaya informatsiya. Seriya 2. Informatsionnye protsessy i sistemy*, 2013, no. 9, pp. 35-39.
10. Osipov A.L., Trushina V.P., Osipov F.L. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 92-97. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-92-97>
11. Osipov A.L., Trushina V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 5, pp. 11-15. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-5-11-15>
12. Osipov A.L., Trushina V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 276-287. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-276-287>
13. Osipov A.L., Trushina V.P. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 6, pp. 324-338. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-6-324-338>
14. Poroykov V.V. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2020, vol. 66, no. 1, pp. 30-41. <https://doi.org/10.18097/PBMC20206601030>
15. Havare O. QSPR Analysis with Curvilinear Regression Modeling and Topological Indices. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2019, vol. 10(4), pp. 331-341. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2019.191865.1448>
16. Mohammadinasab E. Determination of Critical Properties of Alkanes Derivatives using Multiple Linear Regression. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2017, vol. 8 (2), pp. 199-220. <https://doi.org/10.22052/ijmc.2017.58461.1225>
17. Osipov A.L., Bobrov L.K. The use of statistical models of recognition in the virtual screening of chemical compounds. *Automatic Documentation and Mathematical Linguistics*, 2012, vol. 46, no. 4, pp. 153-158. <https://doi.org/10.3103/S0005105512040024>

18. Rostami Z., Manesh A., Samie L. QSPR Modeling of Antimicrobial Activity with Some Novel 1,2,4-Triazole Derivatives, Comparison with Experimental Study. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2013, vol. 4, no 1, pp. 91-109. <https://doi.org/10.22052/IJMC.2013.5284>
19. Shafifi F. Relationship between Topological Indices and Thermodynamic Properties and of the Monocarboxylic Acids Applications in QSPR. *Iranian Journal of Mathematical Chemistry*, 2015, vol. 6, no. 1, pp. 15-28. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1527.0886>
20. Tarko L. A Selection Method for Molecular Descriptors and QSPR Equations. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem.*, 2017, vol. 77, pp. 245-272.
21. Wouter J.C. de Bruijn, Jos A. Hageman, Carla Araya-Cloutier, Harry Gruppen, Jean-Paul Vincken. QSAR of 1,4-benzoxazin-3-one antimicrobials and their drug design perspectives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 26, pp. 6105-6114. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.11.016>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Александр Леонидович Осипов, доцент, кандидат технический наук
*ФГБОУ Новосибирский государственный университет экономики
и управления*
ул. Каменская, 56, г. Новосибирск, Новосибирская область, 630099,
Российская Федерация
alosip@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHOR

Alexander L. Osipov, Associate Professor, Candidate of Engineering Science
Novosibirsk State University of Economics and Management
56, Kamenskaya Str., Novosibirsk, 630099, Russian Federation
alosip@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1809-9147>
SPIN-code: 5697-8004
Scopus Author ID: 7202978114

Поступила 20.04.2023

После рецензирования 23.05.2023

Принята 28.05.2023

Received 20.04.2023

Revised 23.05.2023

Accepted 28.05.2023

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Научно-практический рецензируемый журнал **Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture** издается с целью пропаганды фундаментальных и фундаментально-прикладных региональных достижений в области медицины, биологии, сельского хозяйства и смежных дисциплин на территории Российской Федерации и за рубежом.

Требования к оформлению статей

Объем рукописи	7-24 страницы формата А4, включая таблицы, иллюстрации, список литературы; для аспирантов и соискателей ученой степени кандидата наук – 7-10.
Поля	все поля – по 20 мм
Шрифт основного текста	Times New Roman
Размер шрифта основного текста	14 пт
Межстрочный интервал	полупетухий
Отступ первой строки абзаца	1,25 см
Выравнивание текста	по ширине
Автоматическая расстановка переносов	включена
Нумерация страниц	не ведется
Формулы	в редакторе формул MS Equation 3.0
Рисунки	по тексту
Ссылки на формулу	(1)
Ссылки на литературу	[2, с.5], цитируемая литература приводится общим списком в конце статьи в порядке упоминания

**ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ
ССЫЛКИ-СНОСКИ ДЛЯ УКАЗА-
НИЯ ИСТОЧНИКОВ**

Обязательная структура статьи

УДК

ЗАГЛАВИЕ (на русском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на русском языке)

Аннотация (на русском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на русском языке)

ЗАГЛАВИЕ (на английском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на английском языке)

Аннотация (на английском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на английском языке)

Текст статьи (на русском языке)

- 1. Введение.**
- 2. Цель работы.**
- 3. Материалы и методы исследования.**
- 4. Результаты исследования и их обсуждение.**
- 5. Заключение.**
- 6. Информация о конфликте интересов.**
- 7. Информация о спонсорстве.**
- 8. Благодарности.**

Список литературы

Библиографический список по ГОСТ Р 7.05-2008

References

Библиографическое описание согласно требованиям журнала

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: улица, дом, город, индекс, страна (на русском языке)

Электронный адрес

SPIN-код в SCIENCE INDEX:

DATA ABOUT THE AUTHORS

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: дом, улица, город, индекс, страна (на английском языке)

Электронный адрес

AUTHOR GUIDELINES

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture is a multi-field dedicated peer reviewed scientific journal designed to promote both fundamental and applied regional achievements in the field of medicine, biology, agriculture and related sciences on the territory of the Russian Federation and abroad.

Requirements for the articles to be published

Volume of the manuscript	7-24 pages A4 format, including tables, figures, references; for post-graduates pursuing degrees of candidate and doctor of sciences – 7–10.
Margins	all margins –20 mm each
Main text font	Times New Roman
Main text size	14 pt
Line spacing	1.5 interval
First line indent	1,25 cm
Text align	justify
Automatic hyphenation	turned on
Page numbering	turned off
Formulas	in formula processor MS Equation 3.0
Figures	in the text
References to a formula	(1)
References to the sources	[2, p.5], references are given in a single list at the end of the manuscript in the order in which they appear in the text

**DO NOT USE FOOTNOTES
AS REFERENCES**

Article structure requirements

TITLE (in English)

Author(s): surname and initials (in English)

Abstract (in English)

Keywords: separated with semicolon (in English)

Text of the article (in English)

1. Introduction.

2. Objective.

3. Materials and methods.

4. Results of the research and Discussion.

5. Conclusion.

6. Conflict of interest information.

7. Sponsorship information.

8. Acknowledgments.

References

References text type should be Chicago Manual of Style

DATA ABOUT THE AUTHORS

Surname, first name (and patronymic) in full, job title, academic degree, academic title

Full name of the organization – place of employment (or study) without compound parts of the organizations' names, full registered address of the organization in the following sequence: street, building, city, postcode, country

E-mail address

SPIN-code in SCIENCE INDEX:

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *STARPHYLOCOCCUS AUREUS*
И *ESCHERICHIA COLI* ОТНОСИТЕЛЬНО РАСТИТЕЛЬНЫХ
ЭКСТРАКТОВ НА МОДЕЛЯХ ПЛАНКТОННЫХ КЛЕТОК
И БИОПЛЕНОК

**З.Г. Хабаева, Ф.А. Агаева, Д.А. Марзоева,
А.А. Бурнацева, В.Д. Бутхудзе** 11

ШЕСТИДНЕВНАЯ ДИНАМИКА ИНДЕКСА ТРЕВОЖНОСТИ
ВЫСОКОТРЕВОЖНЫХ КРЫС-САМОК ПРИ БЛОКАДЕ МАО-В

**Д.Р. Хусаинов, А.Н. Лукьянцева, Н.С. Трибрат, Е.А. Бирюкова,
Е.Н. Чуйан, И.И. Коренюк, К.Н. Тумаянц, Е.В. Кашутина** 29

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ
ЦЕННОСТИ ПЛОДОВ ЯБЛОНИ РАЗНЫХ СОРТОВ, ВЫРАЩЕННЫХ
В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

**А.Д. Цикуниб, Ю.А. Демченко, Ф.Н. Езлю,
С.А. Павлюченко, С.А. Османи** 51

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

АГРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТИПИЗАЦИЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЗЕМЕЛЬ С ПРИМЕНЕНИЕМ
МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ, ГИС И ДДЗЗ

А.И. Павлова 72

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКТУЮЩИХ ИЗ СИСТЕМЫ VOSYS-
OPTIMA ПРИ ПОСТРОЕНИИ АППАРАТНЫХ КОМПОНОВОК
МОНОЛАТЕРАЛЬНОЙ КОМБИНАЦИИ С УГЛОВОЙ ОПОРОЙ
В СЛУЧАЯХ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ
КОЛЕННОГО СУСТАВА И ДИСТАЛЬНЫХ ОКОЛОСУСТАВНЫХ
ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У СОБАК И КОШЕК

И.Г. Киселев, А.А. Еманов, М.И. Родин 89

СТРОЕНИЕ И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛОДОВ АЙВЫ (*CYDONIA OBLONGA* MILL.), КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В УСЛОВИЯХ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА, И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СЕЛЕКЦИИ

**Е.В. Соломонова, Н.А. Трусов, В.Н. Сорокопудов,
О.А. Сорокопудова, Т.Д. Ноздрина** 106

СОДЕРЖАНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОРОСТКОВ ОЗИМОЙ ПШЕНИЦЫ (*TRITICUM AESTIVUM* L.) ИЗ СЕМЯН, ОБРАБОТАННЫХ ОЗОНОМ

И.С. Капустина, А.В. Лазукин, В.Н. Нурминский, О.И. Грабельных, Н.В. Озолина, В.В. Гурина, Е.В. Спиридонова 125

КЛИМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ВЛАГООБЕСПЕЧЕННОСТЬ ТЕРРИТОРИИ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВИНОГРАДА

Е.А. Рыбалко, С.Н. Червяк 148

РАЗРАБОТКА МОДИФИКАТОРА ДЛЯ ПРИДАНИЯ МАТЕРИАЛАМ ИЗ ЭФФЕКТИВНО ПЕРЕРАБОТАННОЙ БИОМАССЫ ДЕРЕВА СПЕЦИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

**М.А. Зырянов, С.О. Медведев, А.А. Кукушкин,
К.Ю. Кучина, А.С. Косицына, Е.В. Роот** 165

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАССЫ ДЕРЕВА ЗА СЧЕТ ПРИДАНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

**М.А. Зырянов, С.О. Медведев, А.А. Кукушкин,
И.С. Пономарев, Н.А. Гаврилова, Д.С. Волкова, Е.В. Роот** 180

ВЛИЯНИЕ ДЕКСТРАНАЛЯ НА БАКТЕРИОБИОМ КИШЕЧНИКА ТЕЛЯТ

**Н.Б. Наумова, О.А. Батурина, А.С. Локтева,
В.И. Плешакова, Н.А. Лещёва, Т.И. Лоренгель, Н.С. Золотова,
И.Г. Алексеева, М.Р. Кабилов** 197

ВЛИЯНИЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ДКВЕС НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У СВИНЕЙ НА ОТКОРМЕ

**К.С. Остренко, Р.В. Некрасов, М.Г. Чабаев, И.В. Кутьин,
Н.В. Боголюбова, Н.С. Колесник** 222

**ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО
ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

**Е.С. Агеева, Н.В. Рымаренко, Е.Н. Дядюра, А.К. Гуртовая,
С.Л. Сафронюк, Р.Н. Аблаева, С.В. Усова**..... 246

К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛА РОСТА
ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ
В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
(НА ПРИМЕРЕ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ)

Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, М.В. Глухих, М.Р. Камалтдинов 267

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ ПОДЧИНЕННЫХ
КАК ОСНОВА И ЦЕЛЬ УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
КОМАНДИРОВ ВОЙСК НАЦИОНАЛЬНОЙ ГВАРДИИ РОССИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.С. Тимочкин, А.А. Утюганов, В.М. Большакова 288

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АВТОНОМНЫХ
ИСТОЧНИКОВ ТЕПЛОСНАБЖЕНИЯ НА КАЧЕСТВО
АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ФОРМИРОВАНИЕ РИСКОВ
ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

**Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, А.М. Андришунас,
С.Ю. Балашов, В.М. Чигвинцев**..... 308

ОБ УРОВНЕ И ДИНАМИКЕ
БЕЗОПАСНОСТИ МОЛОЧНОЙ И МЯСНОЙ
ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НА РЫНКЕ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
КОНТРОЛЯ (2013-2022)

И.В. Май, Н.В. Никифорова 328

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ В ПЕРИОД
РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ COVID-19 У ЛИЦ ПРОЖИВАЮЩИХ
В СЕВЕРНЫХ РЕГИОНАХ СИБИРИ

**В.Д. Беленюк, А.А. Сиянков, Е.О. Шаврина,
О.Л. Москаленко** 343

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

ФИЗИЧЕСКИЕ ЭУСТРЕССОРЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ
ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР (ОБЗОР)

**О.Н. Бахчевников, С.В. Брагинец, Н.С. Кравченко,
В.И. Пахомов** 360

ИНТЕРНЕТ-АДДИКЦИЯ: МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

О.Л. Москаленко 387

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ:
ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ. ЧАСТЬ II. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Р.А. Беккер, Ю.В. Быков 406

ОПЫТ РЕГИОНОВ

НЕКОТОРЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА
ТРИХИНЕЛЛЕЗА В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

О.Б. Жданова, И.И. Окулова, О.В. Часовских 434

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПРЕДСКАЗАНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА С ПОМОЩЬЮ QSAR МОДЕЛЕЙ

А.Л. Осипов 452

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 467

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

- EVALUATION OF THE RESISTANCE
OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ESCHERICHIA
COLI REGARDING PLANT EXTRACTS ON MODELS
OF PLANKTONIC CELLS AND BIOFILM
**Z.G. Khabaeva, F.A. Agaeva, D.A. Marzoeva,
A.A. Burnatseva, V.D. Butkhudze**..... 11
- SIX-DAYS DYNAMICS ANXIETY INDEX OF FEMALE RATS
WITH HIGH LEVEL OF ANXIETY IN BLOCKADE OF MAO-B
**D.R. Khusainov, A.N. Lukyantseva, N.S. Tribat, E.A. Biryukova,
I.I. Korenyuk, E.N. Chuyan, R.N. Tumanyants, E.V. Kashutina**..... 29
- COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY
AND BIOLOGICAL VALUE OF APPLE FRUIT OF DIFFERENT
VARIETIES GROWN IN THE CONDITIONS OF THE REPUBLIC
OF ADYGEA
**A.D. Tsikunib, Yu.A. Demchenko, F.N. Ezlyu,
S.A. Pavlyuchenko, S.A. Osmani** 51

AGRICULTURAL SCIENCES

- AGRO-ECOLOGICAL CLASSIFICATION
OF AGRICULTURAL LAND USING MACHINE LEARNING,
GIS AND REMOTE SENSING DATA
A.I. Pavlova..... 72
- APPLICATION OF VOSYS-OPTIMA SYSTEM COMPONENTS
IN CONSTRUCTION OF HARDWARE LAYOUTS OF MONOLATERAL
COMBINATION WITH ANGULAR SUPPORT IN CASES
OF TREATMENT OF INTRAARTICULAR KNEE FRACTURES
AND DISTAL CIRCUMARTICULAR FRACTURES OF THE FEMUR
IN DOGS AND CATS
I.G. Kiselev, A.A. Yemanov, M.I. Rodin 89

STRUCTURE AND SOME BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF QUINCE FRUITS (CYDONIA OBLONGA MILL.) FOR BREEDING CULTIVATED IN THE CONDITIONS OF THE MOSCOW REGION E.V. Solomonova, N.A. Trusov, V.N. Sorokopudov, O.A. Sorokopudova, T.D. Nozdrina	106
FATTY ACID CONTENT AND MORPHOLOGICAL INDICATORS OF WINTER WHEAT (TRITICUM AESTIVUM L.) SEEDLINGS GROWN FROM SEEDS TREATED WITH OZONE I.S. Kapustina, A.V. Lazukin, V.N. Nurminsky, O.I. Grabelnykh, N.V. Ozolina, V.V. Gurina, E.V. Spiridonova	125
CLIMATIC FACTORS CHARACTERIZING THE MOISTURE SUPPLY OF THE TERRITORY AND THEIR EFFECT ON THE QUALITY INDICATORS OF GRAPES E.A. Rybalko, S.N. Cherviak	148
DEVELOPMENT OF A MODIFIER FOR GIVING MATERIALS FROM EFFICIENTLY PROCESSED WOOD BIOMASS SPECIAL PROPERTIES M.A. Zyryanov, S.O. Medvedev, A.A. Kukushkin, K.Yu. Kuchina, A.S. Kositsyna, E.V. Root	165
INCREASING THE EFFICIENCY OF USING WOOD BIOMASS BY PROVIDING SPECIAL PROPERTIES M.A. Zyryanov, S.O. Medvedev, A.A. Kukushkin, I.S. Ponomarev, N.A. Gavrilova, D.S. Volkova, E.V. Root	180
THE EFFECT OF DEXTRANAL ON THE GUT BACTERIOBIOME OF CALVES N.B. Naumova, O.A. Baturina, A.S. Lokteva, V.I. Pleshakova, N.A. Lescheva, T.I. Lorengel, N.S. Zolotova, I.G. Alekseeva, M.R. Kabilov	197
EFFECT OF FEED ADDITIVE DHQEC ON INDICATORS OF ANTIOXIDANT STATUS IN FATTENING PIGS K.S. Ostrenko, R.V. Nekrasov, M.G. Chabaev, I.V. Kutin, N.V. Bogolyubova, N.S. Kolesnik	222

PUBLIC HEALTH AND PREVENTIVE MEDICINE

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE IMMUNE
RESPONSE IN CHILDREN WITH COVID-19 INFECTION

**E.S. Ageeva, N.V. Rymarenko, E.N. Dyadyura,
A.K. Gurtovaya, S.L. Safronyuk, R.N. Ablaeva, S.V. Usova** 246

ON ASSESSING THE GROWTH POTENTIAL OF THE LIFE EXPECTANCY
OF THE POPULATION AS A RESULT OF IMPLEMENTING
INTEGRATED MEASURES (ON THE EXAMPLE OF A CONSTITUENT
ENTITY OF THE RUSSIAN FEDERATION)

N.V. Zaitseva, S.V. Kleyn, M.V. Glukhikh, M.R. Kamaltdinov 267

HEALTH PRESERVATION OF SUBJECTS AS THE BASIS
AND GOAL OF THE MANAGEMENT ACTIVITIES OF THE COMMANDERS
OF THE RUSSIAN NATIONAL GUARD TROOPS (EXPERIMENTAL STUDY)

A.S. Timochkin, A.A. Utyuganov, V.M. Bolshakova 288

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE IMPACT OF OFF-GRID HEAT
SOURCES ON AMBIENT AIR QUALITY AND THE FORMATION
OF PUBLIC HEALTH RISKS

**N.V. Zaitseva, S.V. Kleyn, A.M. Andrishunas,
S.Y. Balashov, V.M. Chigvintsev** 308

SAFETY OF MILK AND MEAT PRODUCTS IN THE RUSSIAN FEDERATION
IN DYNAMICS: RESULTS OF SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL
CONTROL (2013-2022)

I.V. May, N.V. Nikiforova 328

FEATURES OF CYTOKINE PRODUCTION DURING REHABILITATION AFTER
COVID-19 IN PEOPLE LIVING IN THE NORTHERN REGIONS OF SIBERIA

V.D. Beleniuk, A.A. Sinyakov, E.O. Shavrina, O.L. Moskalenko 343

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

PHYSICAL EUSTRESSORS AS POTENTIAL TOOLS TO IMPROVE
CROP STRESS TOLERANCE (REVIEW)

**O.N. Bakhchevnikov, S.V. Braginets, N.S. Kravchenko,
V.I. Pakhomov** 360

INTERNET ADDICTION: METHODS FOR ASSESSING VARIOUS FORMS OF COMPUTER DEPENDENCE O.L. Moskalenko	387
PLANT PIGMENTS IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: HISTORICAL AND MODERN USES. PART II. A LITERATURE REVIEW WITH A CLINICAL CASE PRESENTATION R.A. Bekker, Yu.V. Bykov	406
EXPERIENCE OF REGIONS	
SOME ENVIRONMENTAL ASPECTS OF MONITORING OF TRICHINELLOSIS IN THE KIROV REGION AND THE KOMI REPUBLIC O.B. Zhdanova, I.I. Okulova, O.V. Chasovslich	434
INTERDISCIPLINARY RESEARCH	
PREDICTION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF 1,2,4-TRIAZOLE DERIVATIVES USING QSAR MODELS A.L. Osipov	452
RULES FOR AUTHORS	467

Подписано в печать 29.12.2023. Дата выхода в свет 29.12.2023. Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 34,2. Тираж 5000 экз. Свободная цена. Заказ SJLSA156/023. Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии «Издательство «Авторская Мастерская». Адрес типографии: ул. Пресненский Вал, д. 27 стр. 24, г. Москва, 123557 Россия.